

blase angeschnitten wurde. Leider kann ich auf die Arbeit nicht näher eingehen, möchte nur noch bemerken, daß sich in ihr einige Literaturangaben (vorwiegend ausländische) finden, die mir entgangen waren.

---

### III.

## Die Entstehung der Blutplättchen.<sup>1)</sup>

Von

Dr. James Homer Wright,

Prosektor und Leiter der Pathologischen Abteilung am Massachusetts General Hospital in Boston; Dozent für Pathologie an der Harvard University.

(Hierzu Taf. X.)

---

Durch ausgedehnte vergleichend-morphologische Studien an Blutkörperchen einer großen Reihe von Tieren bin ich zu der Überzeugung gelangt, daß alle bisherigen Theorien über die Entstehung der Blutplättchen irrtümlich und unhaltbar sind.

Die vorliegende Arbeit soll nicht die Gründe auseinander setzen, welche mich zu dieser Überzeugung geführt haben, sondern soll kurz eine Feststellung meiner eigenen Ansichten über den fraglichen Gegenstand, ferner eine Zusammenfassung der Tatsachen und Beobachtungen bringen, auf welchen mein eigenes Urteil basiert. Dieselben sind auch schon in der Hauptsache im „Boston Medical and Surgical Journal“, Nr. 23, 7. Juni 1906, von mir veröffentlicht worden.

Mit Hilfe einer Farblösung,<sup>2)</sup> welche ich zur Färbung von Ausstrichpräparaten von Blut nach der Leishmanschen Methode angab, welche die sogenannte Romanowskysche polychrome Färbung gibt, war ich in der Lage, die Blutplättchen

<sup>1)</sup> The author is under obligations to Dr. Max Böhm of the Massachusetts General Hospital for kindly making the German translation of this paper.

<sup>2)</sup> „A Rapid Method for the Differential Staining of Blood Films and Malarial Parasites“, by James Homer Wright M. D. Journ. med. Research, vol. VII, p. 138, Jan. 1902.

„Pathological Technique“, by Mallory and Wright, 3rd. Ed. p. 370. Saunders, Philadelphia, 1904.

in fixierten Gewebs- und Organschnitten charakteristisch zu färben, so daß sie positiv erkannt und deutlich von anderen histologischen Elementen unterschieden werden können. Die detaillierte Beschreibung dieser Färbungsmethode soll in einer späteren Veröffentlichung erfolgen; die Prinzipien derselben sind folgende:

1. Fixierung des vollkommen frischen Gewebes, am besten Milz der jungen Katze, in Methylalkohol.
2. Paraffinschnitte von weniger als 4  $\mu$  Dicke.
3. Wasserentziehung und Aufhellung der Schnitte mit Aceton und darauffolgend mit Terpentinöl; durch die Ausschaltung von Alkohol und Xylol vermeide ich die Zerstörung der charakteristischen Färbung.
4. Einbettung der Schnitte in Terpentin-Kolophonium.

Nach eingehendem Studium der Schnitte von Knochenmark und anderen Geweben, in denen die Blutplättchen in dieser Art gefärbt worden waren, kam ich zu der Überzeugung, daß die Blutplättchen abgeschnürte Teile des Cytoplasmas jener Riesenzellen des Knochenmarks und der Milz sind, welche von Howell „Megakaryocyten“ zum Unterschied von den vielkernigen Riesenzellen des Marks, den sogenannten Osteoklasten oder Polykaryocyten (Howell), genannt worden sind.

Auf folgende Beobachtungen stützt sich meine Theorie:

An den Schnitten (Fig. 7, 11 u. 12, Taf. X) bieten die Blutplättchen folgende Charakteristika: Sie erscheinen als kleine Körperchen mit im allgemeinen rundlicher Begrenzung; ihr Durchmesser ist von verschiedener Größe, im allgemeinen jedoch kleiner als der eines roten Blutkörperchens. Besonders auffallend ist die folgende Erscheinung: In der Mitte jedes Plättchens befindet sich eine Anhäufung von mehr oder weniger zusammengeballten kleinen Granula von roter bis violetter Farbe; man findet dieselben mitunter derartig eng aneinandergedrängt und dunkelfarbig vor, daß sie eine opake, homogene, scharf begrenzte Masse bilden, die einem Kern sehr ähnelt. Bei einigen Tieren sieht man in dieser mittleren Masse der Plättchen kleine, runde, farblose, vacuolenartige Stellen. Der periphere Teil des Blutplättchens ist durchscheinend, blau gefärbt und weist gewöhnlich am Rande Einkerbungen und

kurze, unregelmäßig geformte Vorsprünge auf, so daß der Umriß unregelmäßig gezackt erscheint. Mitunter jedoch ist der letztere auch glatt.

Wir haben somit im Blutplättchen zwei Teile zu unterscheiden, nämlich eine gekörnte, rot bis violette Zentral- und eine homogene, hyaline, blau gefärbte Randportion. Der Durchmesser der ersteren übertrifft gewöhnlich die Weite der letzteren.<sup>1)</sup>

Die Riesenzellen bieten folgende für unseren Gegenstand wichtigen Eigentümlichkeiten dar:

Das Cytoplasma, welches den mittleren und auch größeren Teil der Riesenzelle bildet, ist mehr oder weniger mit eng aneinanderliegenden kleinen, rot bis violetten Körnchen angefüllt, die in der Mehrzahl denen der Zentralpartie der Blutplättchen gleichen; die Peripherie dagegen ist hyalin und blau gefärbt. Dieser hyaline Rand bildet eine deutliche, schmale, entweder glatt oder feinzackig begrenzte Zone, deren Weite zwar variiert, jedoch im Vergleich mit dem Durchmesser der Gesamtzelle sehr klein ist; im allgemeinen zeigt sie eine große Ähnlichkeit mit dem Ektoplasma einer Amöbe. Die Mehrzahl der Riesenzellen besitzt sphärische Form, die Minderheit zeigt Formen von großer Mannigfaltigkeit und Unregelmäßigkeit, die durch Fortsatz- und pseudopodienartige Bildungen von wechselnder Länge, Form und Breite hervorgehen; all die mannigfaltigen Formbildungen, die einer Amöbe in aktiver Bewegung eigen sind, kann man auch hier beobachten (Fig. 1, 2, 6, 10 u. 13, Taf. X). Bei einigen Riesenzellen geht fast das gesamte Cytoplasma in Bildung von Pseudopodien auf, die von einer geringen den Kern umlagernden Zentralmasse in verschiedenen Richtungen nach der Peripherie zu sich erstrecken (Fig. 4 u. 14, Taf. X). An diesen stark umgeformten Riesenzellen kann man nun bemerken, wie die rot bis violette granulierte Mittelmasse des Cytoplasmas sich in die pseudopodienartigen Ausläufer fortsetzt und in ihnen

1) Mit Hilfe dieser Färbungsmethode läßt sich überzeugend nachweisen, daß die sogenannte „körnige Masse“, die in Schnitten von gemischten Thromben beim Menschen ein ganz gewöhnlicher Befund ist, aus Blutplättchen und deren Fragmenten besteht, ohne irgendwelche Beimischung von Fragmenten roter Blutkörperchen.

wiederum eine Zentralpartie bildet, die von einer hyalinen, glatten oder feinzackig begrenzten Randzone umgeben ist, welche die Fortsetzung der hyalinen blauen peripherischen Partie des Cytoplasmas bildet (Fig. 1, 2, 4, 6, 10, 13 u. 14, Taf. X). Diese Pseudopodien haben mitunter eine größere Längenausdehnung als der Durchmesser des Gesichtsfeldes eines Ölimmensions-Objektivs. Ihre Breite ist jedoch nie geringer als der Durchmesser der kleineren Blutplättchen. Man kann sie zuweilen in das Lumen eines Blutgefäßes durch dessen lückenhafte Wand hindurch hineinragen sehen (Fig. 1, 6, 10 u. 13, Taf. X). Einige von ihnen haben, wie man sehen kann, den Zusammenhang mit der Riesenzelle verloren (Fig. 3, 5, 7, 8, 9, 11 u. 12, Taf. X), und derartige freie Pseudopodien sind nicht nur in den Blutkanälen des Marks und der Milz, sondern auch in den Lungenkapillaren gefunden worden. Ein Vergleich dieser Pseudopodien, besonders der schmäleren, mit den Blutplättchen, zeigt die auffallende Ähnlichkeit beider in Bau und Zusammensetzung (Fig. 5, 7, 8, 11 u. 12, Taf. X). Hier wie da sehen wir die granulierte, rot bis violette Mittelmasse in Farbe und Struktur einander gleichend. Auch die Pseudopodien enthalten mitunter ebenso wie die Plättchen in ihrer Zentralpartie kleine, runde, farblose, vacuolenähnliche Stellen (Fig. 5, 7, 11 u. 14, Taf. X). Die hyaline Randzone der Pseudopodien ferner verhält sich gleich der des Plättchens bezüglich ihrer Struktur, ihrer Färbung, ihrer Breite und Umrandung. Weiterhin kann man an einigen Pseudopodien, die an Breite dem Durchmesser der Blutplättchen entsprechen, beobachten, wie die rot bis violette granulierte Mittelpartie Einschnürungen aufweist; so kann es zur vollständigen Loslösung einzelner Teile von der Mittelmasse kommen, die wir dann als abgerundete Massen oder Segmente mit demselben Durchmesser und denselben Charakteristika wie die Mittelmasse der Blutplättchen vorfinden (Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12 u. 14, Taf. X). Diese losgelösten rundlichen Teile sind vollkommen von der hyalinen Masse der Pseudopodienrandzone umgeben und gewähren demnach vollständig das Bild eines typischen Blutplättchens, dessen hyaline Randzone mit der der Pseudopodie noch im Zusammenhange steht. So kann die Pseudo-

podie eine kurze Kette von Blutplättchen darstellen, die durch die fortlaufende Masse der Randzonen zusammengehalten werden. Schließlich kann man kurze sproßartige Pseudopodien beobachten, welche entweder direkt den Riesenzellen entspringen oder aus anderen Pseudopodien hervorgehen. Auch sie enthalten abgerundete granulierte Zentralpartien, die mit der Hauptmittelmasse des Cytoplasmas entweder noch in Verbindung stehen oder sich von ihr getrennt haben (Fig. 13, Taf. X). Die kleineren dieser sproßartigen Pseudopodien gleichen demnach nach jeder Richtung hin Blutplättchen, abgesehen davon, daß sie sichtlich ein Teil des Cytoplasmas der Riesenzeile darstellen.

Kurz zusammengefaßt, die Bestandteile des Cytoplasmas der Riesenzellenpseudopodien und sproßartigen Fortsätze derselben sind identisch mit den zwei Substanzen, aus welchen sich die Blutplättchen zusammensetzen, und zwar hinsichtlich Farbreaktion und Struktur, sie ähneln sich fernerhin in ihrer Lagebeziehung zueinander. Es bestehen schließlich alle Übergangsstufen von sproßartigen, sich abschnürenden Fortsätzen (Fig. 13, Taf. X) und schmaler sich querteilenden Pseudopodien der Riesenzellen bis zu Blutplättchen (Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12 u. 14, Taf. X).

Im Hinblick auf diese Tatsachen scheint mir die Folgerung gerechtfertigt zu sein, daß die Blutplättchen abgeschnürte Teile des Cytoplasmas der Riesenzellen darstellen.

Dieser Schluß gewinnt in folgenden Erwägungen weitere Stützpunkte:

1. Die Riesenzellen verlieren ihr Cytoplasma. Das zeigt sich in der verhältnismäßig geringen Cytoplasmamasse, die einige der Riesenzellen mit amöboiden Formen aufweisen, und fernerhin in dem Auftreten von entarteten Riesenzellenkernen, die kein oder nur wenig Cytoplasma um sich haben (Fig. 4, Taf. X). Die oben beschriebenen Erscheinungen weisen mit Deutlichkeit darauf hin, daß der Cytoplasmaverlust hauptsächlich durch Loslösung von sproß- oder blutplättchenähnlichen Fragmenten oder von Pseudopodiensegmenten, oder von ganzen Pseudopodien zustande kommt und weniger durch die Auflösung und Verflüssigung bewirkt wird, deren Anzeichen an einzelnen Riesenzellen bemerkt werden kann.

2. Die Anzahl der Riesenzellen und Pseudopodien, an welchen Blutplättchenbildung bemerkbar ist, ist nur ein kleiner Bruchteil der Gesamtzahl der Riesenzellen und steht in Einklang mit den numerischen Verhältnissen der Blutplättchen.

3. Meine eigenen direkten Beobachtungen auf dem erwärmten Objektisch beweisen mir, daß die hyaline Randzone der Riesenzelle protoplasmatische Bewegungen zeigt, welche denen der Randzone der Blutplättchen identisch sind. Deetjen u. a. haben diese Bewegungen der Blutplättchen beschrieben. Die mikroskopische Beobachtung zeigte mir, wie die Randzonen von Riesenzellen und Blutplättchen fortwährend ihre Umrandung änderten, bald kurze mannigfaltig geformte Fortsätze aus sandten, bald sie wieder einzogen. Es sind diese sogenannten amöboiden Bewegungen der Blutplättchen um so weniger überraschend, da wir ja wissen, daß vom lebenden Protoplasma losgelöste Fragmente Eigenbewegungen zeigen können.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich bemerken, daß ich an einigen Riesenzellen eine ganz bedeutende Veränderung der Form, infolge von Aussenden und Einziehen der Pseudopodien, beobachtet habe, was die Schnitte auch demonstrieren. Das scheint zu beweisen, daß das Auftreten von Pseudopodien und protoplasmatischen Ausläufern der Riesenzellen, ja sogar das ganze Riesenzellen in den Blutgefäßen, wie ich in den Schnitten beobachten konnte, nicht passiv etwa auf Grund lokaler Druckverhältnisse in den Geweben erfolgt, sondern einen Ausdruck der vitalen Aktivität der Riesenzellen bedeutet.

4. Meine eigenen Beobachtungen stimmen mit denen anderer darin überein, daß Blutbestandteile, die zweifellos und unstrittbar Blutplättchen sind, nur im Blut der Mammalien vorkommen, d. h. nur bei solchen Lebewesen, welche Riesenzellen in ihren blutbildenden Organen besitzen. Ich habe zweifelloso und sich charakteristisch färbende Blutplättchen in dem Blut von allen Mammalien der verschiedensten Ordnungen, die amerikanische Beutelratte (Opossum) und das Kamel eingeschlossen, gefunden, bei denen ich danach gesucht habe. Ebenso habe ich Riesenzellen in den blutbildenden Organen aller bisher untersuchten Mammalien, mit Einschluß des Opossums gefunden.

Die sogenannten Spindelzellen oder fusiformen Körperchen der Vögel, Amphibien, Reptilien und Fische sollen nach der Behauptung einiger Autoren das morphologische Äquivalent der Blutplättchen sein; auf Grund meiner Studien des Blutes dieser Vertebraten kann ich mich dieser Ansicht nicht anschließen.<sup>1)</sup>

5. Auf Grund meiner eigenen Beobachtungen und der Studien anderer scheint es mir, daß die Blutplättchen im embryonalen Mammalienblut zuerst zu einer Zeit auftreten, wenn die Riesenzellen in den blutbildenden Organen erscheinen.

Darüber jedoch kann ich noch keine definitiven Angaben von wünschenswerter Genauigkeit machen.

6. Ein Vergleich der Resultate der Blutplättchen-Zählung bei bestimmten pathologischen Zuständen (Helber, Pratt.) mit den histologischen Befunden im Knochenmark bei denselben Affektionen deutet auf die Verwandtschaft von Blutplättchen und Riesenzellen hin. Bei perniciöser Anämie und lymphatischer Leukämie hat man wiederholt eine abnorm geringe Anzahl von Blutplättchen im Blut gefunden, während das Knochenmark in typischen Fällen dieser Erkrankungen, soweit Literatur und eigene Beobachtungen mich belehren, in dem Charakter seiner cellulären Bestandteile eine gründliche Veränderung erleidet,

<sup>1)</sup> Diese fusiformen Körperchen kann man als Homologa der Riesenzellen der Mammalien betrachten, wenn man sich auf den Boden der Hypothese stellt, daß beide Zellarten sich aus einem Zelltypus herausgebildet haben, der bei ausgestorbenen Vertebraten vorkam. Diese Hypothese gewinnt eine Stütze in folgenden Beobachtungen, die ich in Ausstrichpräparaten von Salamanderblut nach Färbung mit der oben angegebenen Farblösung habe anstellen können.

1. Das Cytoplasma der fusiformen Körperchen dieser Tiere zeigt eine rot bis violette Granulierung, welche der oben beschriebenen Körnung bei den Mammalien ähnelt.

2. Cytoplasma-Teile der fusiformen Körperchen von *Batrachoseps attenuatus* können mit Regelmäßigkeit im Prozeß der Abschnürung von der Zelle und ebenso als selbständige korpusculäre Elemente des Blutes beobachtet werden. Die abgeschnürten Teile besitzen große Ähnlichkeit mit Blutplättchen, insofern als sie rundlich sind, und eine rot bis violette granulierte Mittelmasse und eine periphere matte blau hyaline Randportion mit fein unregelmäßiger Umrandung aufweisen (vgl. Eisen, Proc. California Acad. Sci. III. Ser., Zool. Bd. I.)

deren Resultat eine ganz bedeutende Abnahme der Riesenzellen ist. Andererseits nehmen bei Anämie nach Blutverlust die Blutplättchen an Zahl zu und ebenso findet eine Vermehrung des roten Knochenmarks statt und es zeigt sich relativ und absolut in den blutbildenden Organen ein Anstieg der Riesenzellen an Zahl.

Bei der sogenannten myelogenen Leukämie (Ehrlich) sind die Blutplättchen ebenfalls an Zahl vermehrt und in den bei dieser Affektion vorkommenden cellulären Anhäufungen sind Riesenzellen scheinbar kein ungewöhnlicher Befund, der allerdings wenig Beachtung bei den Pathologen gefunden hat. Im Hinblick auf den enormen Anstieg der Knochenmarkselemente bei dieser Krankheit ist es klar, daß eine relative geringe Vermehrung der Riesenzellen immerhin noch eine große absolute Zunahme bedeuten muß.

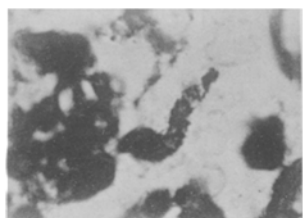
Herrn Dr. Oscar Richardson, 1. Assistenten der hiesigen pathologischen Abteilung, sage ich hier meinen besten Dank dafür, daß er mich von einem großen Teil der regulären Laboratoriumsarbeit während der Ausführung meiner Untersuchung entlastet hat.

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. X.

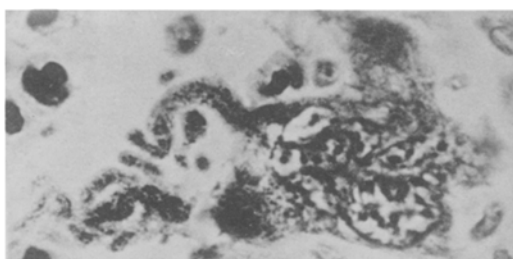
Die Photomikrographien sind von L. S. Brown im pathologischen Laboratorium des Massachusetts General Hospital von Knochenmark-, Milz- und Lungenschnitten der Katze angefertigt worden, deren Blutplättchen sich durch besondere Größe auszeichnen. Die Vergrößerung beträgt bei allen Figuren annähernd 1:1500.

- Fig. 1. Riesenzelle mit einer Pseudopodie, die in einen kleinen Blutkanal des Knochenmarks sich hineinerstreckt. Am freien Ende der Pseudopodie ist ein Blutplättchen bemerkbar, das gerade im Begriff ist sich loszulösen. Der granuliert Teil des Cytoplasmas ist intensiv gefärbt. Der hyaline Rand des Pseudopods ist nur schwach angedeutet.
- Fig. 2. Riesenzelle mit einer Pseudopodie, die in einen kleinen Blutkanal des Knochenmarkt sich hineinerstreckt. Andere, teils freie, teils noch mit der Zelle zusammenhängende Pseudopodien. Zwei kleine rundliche Körperchen nahe an der Pseudopodie liegend, sind entweder Blutplättchen oder Querschnitt von Pseudopodien.
- Fig. 3. Eine losgelöste Pseudopodie in einer Lungenkapillare im Begriff sich in Blutplättchen zu teilen.

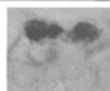
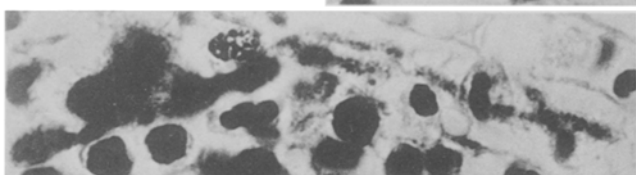




1



2



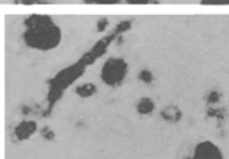
3



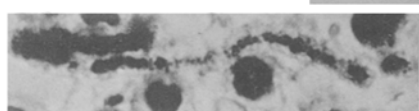
4



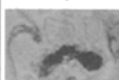
5



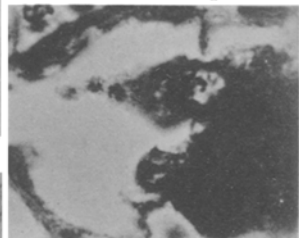
7



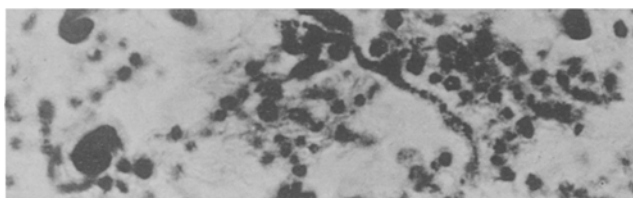
8



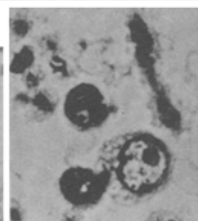
9



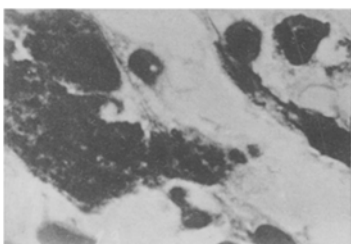
10



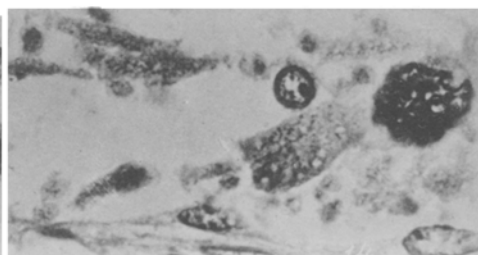
11



12



13



14

- Fig. 4. Eine kleine Pseudopodie zerfällt in Blutplättchen und steht noch im Zusammenhang mit einem beinahe nackten Riesenzellenkern in einem Blutgefäß der Milz.
- Fig. 5. Blutplättchen und losgelöste Pseudopodien in einem Blutgefäß der Milz.
- Fig. 6. Eine Riesenzelle mit Pseudopodien, von denen sich zwei in einen kleinen Blutkanal des Knochenmarks erstrecken. Die Fortsetzung des einen ist im Bild nicht erkennbar.
- Fig. 7. Blutplättchen und eine freie Pseudopodie sich in Blutplättchen querteilend. In der Zentralmasse der Pseudopodie und der Blutplättchen sind vacuolenähnliche farblose Stellen sichtbar. Zwei Leukocyten.
- Fig. 8. Abgelöste Pseudopodien, Segmentierung und Übergang in Blutplättchen zeigend. Sie liegen in einem kleinen Blutgefäß des Knochenmarks.
- Fig. 9. Kleine, freie Pseudopodie in einer Lungenkapillare mit Anzeichen von Segmentierung.
- Fig. 10. Riesenzelle im Knochenmark mit einer Pseudopodie, die in ein Blutgefäß durch dessen dünne Wand hineinragt. Der freie Teil der Pseudopodie hat sich quergeteilt und bildet eine kurze Kette von drei Blutplättchen, die untereinander durch ihre hyalinen Randzonen verbunden sind.
- Fig. 11. Thrombusartige Anhäufung von Blutplättchen in einem Blutgefäß des Knochenmarks. Unter den Blutplättchen befinden sich zwei freie Pseudopodien, von denen eine beginnende Segmentierung aufweist. In einigen der Blutplättchen und in einer Pseudopodie sind vacuolenartige farblose Stellen erkennbar.
- Fig. 12. Eine freie Pseudopodie, mehrere Blutplättchen, einige rote Blutkörperchen und drei Leukocyten in einem Blutgefäß der Milz. Die hyaline Randzone der Pseudopodie sowohl als einiger Blutplättchen ist ziemlich deutlich erkennbar.
- Fig. 13. Eine Riesenzelle der Milz mit einer Pseudopodie, die in das Lumen eines kleinen Blutgefäßes durch dessen Wand hindurch hineinragt. An dem freien Ende der Pseudopodie sind zwei Blutplättchen im Bildungsprozeß begriffen.
- Fig. 14. Riesenzelle in einem Blutgefäß der Milz; das Cytoplasma ist in Pseudopodienbildung vollständig aufgegangen und mehr oder weniger vom Kerne losgelöst. Einige Blutplättchen teils frei, teils mit den Pseudopodien noch im Zusammenhang. In der Cytoplasmamasse, links vom Kern, vacuolenähnliche farblose Stellen.
-