

Das Prostatakarzinom scheint in besonderem Grade dazu ausgerüstet, sich durch Proliferation des Stützgewebes in der von den Metastasen eroberten Lokalität Stroma zu verschaffen.

L i t e r a t u r.

v. Baumgarten, Arbeiten aus dem Path. Inst. zu Tübingen 1907 S. 83. — Braun u. Koliško, Wien. med. Presse 1896. — Carlier, Annales des maladies des org. genit. urin. 1896 S. 1050. — Courvoisier, I.-D. Basel 1901 (Literatur). — Dubuc, France medicale. 26. Juli 1895 (nach Labadie zitiert). — Engelhardt, Virch. Arch. 1899 S. 568. — Fenwick, Edinburgh Journ. 1899 S. 16. — Gierke, Third scient. Report of the investigation of „The imperial Cancer Research Fund.“ London 1908. — Labadie, Du cancer de la prostate. These. Lyon 1895. — v. Recklinghausen, Festschrift zu Virchows 71. Geburtstag 1891. — Rovsing, Urinrørets og Prostatas chir. Sygdomme. København 1903. — Sasse, Archiv f. klin. Chirurgie 1894 Bd. 48 S. 493. — Socin u. Burckhardt, Deutsche Chirurgie, Lief. 53, 1902 (Literatur).

VII.

Zur Frage der Thrombose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock i. M.)

Von

Dr. Robert Hanser.

(Hierzu Tafel II).

Mit der Frage der Thrombose ist die Frage der Blutplättchen aufs innigste verknüpft. Denn darüber sind heutzutage sämtliche Autoren einig, daß diese wohlcharakterisierten Gebilde mit der Thrombose im innigsten Zusammenhange stehen. Eine Wiedergabe der Geschichte der Blutplättchen bedeutet also eine Wiedergabe eines Teiles der Geschichte der Thrombose; und diese wiederum wurde in früheren Zeiten mit der Gerinnung schlechthin identifiziert. Beginnen müßte demnach eine historische Entwicklung der ganzen Thrombosefrage mit Besprechung der geschichtlichen Daten über die Gerinnung, wobei — wie wir auch bei Virchow¹⁾ lesen — das Thema nicht auf die Frage der Gerinnung des Blutes beschränkt werden kann.

Es hieße also die Geschichte der Thrombose, wie sie bereits von so vielen Seiten eine mehr oder minder ausführliche Wiedergabe erfahren hat, in vollem Umfange wiederholen, wollte man ein auch nur einigermaßen erschöpfendes Bild über das allmähliche Werden dieser Frage, über den häufigen Wechsel der so zahlreichen Theorien und Deutungen geben. Es dürfte in kaum einem Gebiete pathologisch-anatomischer Forschung mehr geboten sein, selbst bei dem Studium kleinsten — aber trotzdem bedeutungsvoller — Detailfragen die Geschichte des

¹⁾ Zellulärpathologie 1871, S. 194.

betreffenden Gebietes als Grundlage für weitere Forschung gelten zu lassen, als gerade bei der Frage der Thrombose.

Es ist meines Erachtens ein Ding der Unmöglichkeit, ein Thema des hier in Frage stehenden Gebietes in Angriff zu nehmen, ohne in genauer Kenntnis der bisher geleisteten Arbeit und Forschung Wegweiser für die eigene Arbeit zu erhalten und vor allem — und das scheint mir das Wichtigste zu sein — die Möglichkeit zu besitzen, das objektiv gewonnene Resultat eigener Beobachtung in vorurteilsfreier Weise den bisherigen Ergebnissen einzureihen. Das Kapitel der Thrombose birgt eine solch unendliche Fülle verschiedenster Fragen in sich, daß die Arbeit des einzelnen nur als ein bescheidener Beitrag gelten darf, der aber doppelt wertvoll ist, wenn exakte Vorarbeit, kritische, rein objektive Betrachtung und Deutung der erzielten Resultate auch wirklich „Tatsachen“ als feste Bausteine hinzufügt zu einem großen Bau, der aus widerspruchsfreien Tatsachen bestehend die Lösung der „Thrombosefrage“ in erschöpfender Form bedeutet. — Bis dahin aber ist es noch eine gute Weile. Die unendliche Fülle bisher geleisteter Arbeit, die Gegensätze der Deutung einzelner Befunde, die, vielfach unter dem Drucke vorgefaßter Meinungen und theoretischer Erwägungen entstanden, nicht als objektiv gelten können, haben es im Laufe der Zeit dahin kommen lassen, daß nur derjenige, der — ich möchte sagen — mit dieser Frage groß geworden ist, mitzurechnen vermag oder aber derjenige, der es sich hat angelegen sein lassen, durch eifriges Studium des bisher Geleisteten eine Grundlage zu gewinnen, die eine Weiterarbeit gestattet, nicht aber einen Rückschritt bedeutet. Nur wer eine dieser Voraussetzungen erfüllt, darf den Anspruch erheben, in dieser äußerst komplizierten vielseitigen Frage gehört zu werden. Reiche Erfahrung, die auf jahrelangem Studium und Mitarbeiten basiert, verdient selbstverständlich in allererster Linie vollste Beachtung. Doch besteht die Gefahr, daß einmal vorgefaßte Meinung falsche Wege einschlagen läßt, daß berechtigte Einwände im Interesse der angenommenen Theorie nicht die verdiente Berücksichtigung erfahren, kurzum, daß das Urteil des betreffenden Forschers nicht mehr objektiv genannt werden kann — womit selbstredend nicht gesagt sein soll, daß auf diese Weise nicht trotzdem absolut einwandfreie Resultate erzielt werden können. Denn bis auf weiteres wird noch gar mancherlei in unserer Frage Theorie bleiben müssen. Und solange theoretische Erwägungen in der unendlichen Kette von Einzelfragen, die erst in ihrem Zusammenhang als erschöpfende Lösung der Hauptfrage gelten können, Bindeglieder bilden müssen, so lange ist und bleibt Irrwegen und irrgen Deutungen Tür und Tor geöffnet. Je größer aber die Zahl der Tatsachen, je kleiner die Zahl theoretischer Erwägungen, desto näher die endgültige Lösung. Voraussetzung aber ist und bleibt, daß wir es auch wirklich mit Tatsachen zu tun haben. Und gerade in dieser Hinsicht scheint es mir um die Frage der Thrombose ganz besonders bedenklich bestellt. Eine Fülle einzelner Befunde bedarf einer exakten Nachprüfung; die Bewertung des Resultates darf nicht im Interesse einer vorgefaßten Meinung in dieser oder jener Richtung Verschiebungen erleiden, ganz be-

sonders gefährlich erscheint es mir, nur den Befunden volle Beachtung zu schenken, die von vornherein erwünscht sind; kommt doch gegenteiligen Erscheinungen zum allermindesten dieselbe Bedeutung zu. Besonders verlockend erscheint eine Untersuchung da, wo gegenteilige Resultate, die die Literatur verzeichnet, je nach dem Wunsche der Autoren als richtig oder falsch bezeichnet, berücksichtigt oder aber einfach übergangen werden. Da man nun annehmen darf, daß jeder einzelne Forscher das Bestreben hatte, objektiv zu bleiben, daß jeder sich bemühte, seiner Arbeit durch gewissenhafte Grundlagen die erforderlichen Vorbedingungen zuteil werden zu lassen, so ist gerade bei Nachuntersuchung derartiger Widersprüche vorurteilsfreie Inangriffnahme der betreffenden Frage Grundbedingung. Und von diesem Gesichtspunkte aus darf gewiß auch mein Beitrag einige Beachtung beanspruchen.

Das von mir behandelte Thema ist mir von meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. E. Schwalbe, übergeben worden. Jeder Eingeweihte in die hier interessierende Frage wird sich des Eindruckes nicht erwehren können, daß mit diesem Geständnis die versprochene Objektivität bereits um einiges eingebüßt hat. Wenn ich aber mitteile, daß ich von vornherein durchaus ermächtigt war, je nach eigenen Resultaten auch Schwalbe's Befunde eventuell als falsch zu bezeichnen, daß ich während meiner ganzen Untersuchungen auch nicht im geringsten beeinflußt wurde, so verdient gewiß vorliegende Arbeit als eine Arbeit rein objektiven Ursprungs beachtet zu werden.

Meine eigenen Untersuchungen betreffen nur ein scharf umschriebenes Gebiet experimenteller Arbeit. Ein ausgedehntes Material bildet die Grundlage der später des näheren ausgeführten Resultate. Die hierbei festgestellten Befunde könnten gewiß in wenigen Zeilen festgelegt werden. Eine weitere Aufgabe aber besteht meines Erachtens darin, die einmal gewonnene Tatsache in Beziehung zu bringen mit den bisherigen in der Literatur festgelegten Mitteilungen. Scharfer Kritik bleibt es dann vorbehalten, diejenigen Theorien hervorzuheben, die gestatten, den eigenen Befund in ungezwungener Weise einzureihen. Es ist dabei keineswegs erforderlich, daß auf Grund eines einzigen, also nur sehr geringen Beitrages, auch nur eine einzige Deutung als maßgebend und richtig befunden wird. Der einzelne Befund als solcher gestattet ohne weiteres, zwanglos in den Gedankengang mehrerer theoretischer Erwägungen eingefügt zu werden. Allmählich erst werden weitere Tatsachen das Gebiet theoretischer Möglichkeiten einengen. Vorbedingung aber bleibt, daß wir die so mannigfachen Befunde, Deutungen und Theorien kennen. Und da ich den Versuch machen möchte, vorliegender Arbeit eine in sich abgeschlossene Form zu geben, so ist es erforderlich — trotz des scheinbar sehr umschriebenen Themas — nahezu sämtliche Fragen der Thrombose in Kürze zu wiederholen. Dies kann nun einmal in der Art geschehen, daß in ausführlicher Weise ein geschichtlicher Überblick gegeben wird, der dann in mehr oder minder geordneter Zusammenstellung die verschiedensten Punkte betrifft. Da nun, wie oben erwähnt, schon von vielen Seiten eine derartige geschichtliche Darlegung

vorliegt, möchte ich einer anderen Form den Vorzug geben. Diese besteht darin, daß ich die im Vordergrunde des Interesses stehenden Fragen jeweils gesondert behandle, was nur geschehen kann, wenn die geschichtliche Entwicklung der betreffenden Punkte hinreichend gewürdigt wird; bedeutet doch eine Zusammenstellung der bisher festgelegten Ergebnisse nichts anderes als einen historischen Überblick, vielleicht mit dem einen Unterschiede, daß bei der von mir gewählten Form der zeitlichen Folge nur sekundär Beachtung zuteil wird.

Ich beabsichtige nun, meine Arbeit folgendermaßen zu disponieren. Nachdem wir uns darüber Klarheit verschafft haben, was wir unter „Thrombose“ zu verstehen haben, werde ich der morphologischen Verhältnisse gedenken, wobei ich selbstredend auch auf die Gerinnung im Rahmen der postmortalen Gerinnungsbildung zu sprechen kommen muß. Denn ob diese beiden gewiß grundverschiedenen Formen einer intravaskulären Blutveränderung, deren genetische Verschiedenheit nicht geleugnet werden soll, so absolut voneinander getrennt werden können, erscheint mir höchst zweifelhaft; die folgenden Ausführungen werden zeigen, wie weit in dieser Hinsicht Berührungspunkte bestehen. In einem besonderen Abschnitte sei des Unterschiedes zwischen Thrombus und Gerinnung gedacht. Zuvor aber bedarf es der Besprechung eines ganz besonders wichtigen Kapitels, der Blutplättchen. Mit der Erkennung und richtigen Würdigung dieses Blutbestandteiles hat sich in der ganzen Frage der Thrombose und intravaskulären Gerinnung ein bedeutungsvoller Wandel vollzogen. Es mag an dieser Stelle von Interesse sein, der Geschichte des dritten Formelementes einige kurze Worte zu widmen. Es würde zu weit führen, wollte ich auf sämtliche diesbezüglichen Literaturdaten eingehen; der Hinweis auf Namen wie Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch, Aschoff, Schwalbe u. a. m. möge genügen. Nur einen Autor möchte ich besonders hervorheben; es ist dies C. Laker¹⁾, der vor nunmehr 24 Jahren (1889) die ganze Geschichte der Blutplättchen des Säugetierblutes übersichtlich in vier Perioden teilte.

Die erste umfaßte die Jahre 1842 bis 1878. Sie beginnt mit der auch sonst in der Literatur so häufig erwähnten Arbeit Donnés aus dem Jahre 1842²⁾. Eine Reihe weiterer Arbeiten bringt Beschreibungen von „körnchen“ähnlichen Gebilden, „globulins du chyle“, „Elementarbläschen“, Syphiliskörperchen usw., alles Gebilde, die Laker als Artefakte deuten möchte, sei es nun, daß es sich um hochgradig veränderte Blutscheiben — Laker belegt die Blutplättchen aus bestimmten morphologischen Gründen mit diesem Namen — handelte, um Detritus, farblose Reste roter Blutkörperchen oder sonst zufällige Beimengungen: „Immerhin ist es von historischem Interesse, daß zu dieser Zeit die wirklichen Blutscheiben, wenn auch meist in sehr verändertem Zustande, gesehen und als organische Zellgebilde gedeutet wurden“.

Lakers zweite Periode reicht bis 1882. Sie beginnt mit Hays bedeutungsvoller Arbeit: *Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés*³⁾.

¹⁾ Die Blutscheiben sind konstante Formelemente des normal zirkulierenden Säugetierblutes. Virch. Arch. Bd. 116, S. 28 ff.

²⁾ De l'origine des globules du sang, de leur mode de formation et de leur fin. Comptes rendus de l'acad. des sciences 1842, T. XIV, p. 366 (zit. nach Laker).

³⁾ Arch. de physiol. norm. et pathol. 1878, p. 692 (n. Laker).

Seine „Hämatoblasten“, die er mit der Entstehung der roten Blutkörperchen und der Blutgerinnung in Zusammenhang brachte, fanden allgemein soweit Anerkennung, daß man in den von H a y e m beschriebenen Gebilden auch wirklich einen neuen Formbestandteil des Säugetierblutes erkannte.

Die dritte Periode ist charakterisiert durch die Arbeit B i z z o z e r o s : Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung¹⁾. Der Hauptverdienst dieses Forschers besteht darin, die Existenz dieses dritten Bestandteiles entgegen dem bisherigen Nachweise in nur extravaskulärem Blute auch im zirkulierenden Blute erwiesen zu haben. Seine „Plättchen“ entsprechen so ziemlich den von H a y e m beschriebenen Hämatoblasten. Als den wichtigsten Unterschied hebt L a k e r hervor, daß die letzteren eine Delle besitzen und eine von Hämoglobin herrührende lichte Gelbfärbung zeigen, während die Blutplättchen B i z z o z e r o s farblose mit planparallelen Flächen versehene Gebilde darstellen. B i z z o z e r o s Beobachtungen fanden so weitgehende Anerkennung, daß seither dieser Autor vielfach als der eigentliche Entdecker des dritten Formbestandteiles des zirkulierenden Säugetierblutes galt. Hervorgehoben sei noch, daß B i z z o z e r o s war, der als Erster bei der Bildung des weißen Thrombus die Hauptrolle nicht den weißen Blutkörperchen, sondern den Blutplättchen zuschrieb.

In der vierten und letzten Periode der L a k e r schen Einteilung leben wir auch heute noch. „Sie ist gekennzeichnet durch eine Reihe von Einwänden gegen sämtliche bisher erbrachten Beweise für die Präexistenz eines dritten Formbestandteiles im Blutkreislaufe des lebenden Säugetieres“.

So wurde z. B. in der Annahme, daß es sich bei den Blutplättchen um Zerfallsprodukte handeln soll, vornehmlich von seiten der Dorpater physiologischen Schule (A l e x. S c h m i d t) ein Gegenbeweis gegen die Präexistenz erblickt; auch B i z z o z e r o s Methodik mußte sich mancherlei Einwände gefallen lassen. Auf alle diese Punkte werden wir noch ausführlich zurückkommen müssen. Immerhin geht zur Genüge schon hieraus hervor, daß es sich bei dem „dritten Formbestandteile“ um ein vielumstrittenes Gebiet handelt. Also Grund genug, daß wir als Basis für vorliegende Arbeit gerade diesem Kapitel besondere Beachtung schenken. Ich komme damit wieder auf meine oben begonnene Disposition des Stoffes zurück und glaube, dem in Frage stehenden Teile am ehesten gerecht zu werden, wenn ich die Morphologie der Blutplättchen einerseits, die Frage ihrer Genese auf der anderen Seite in gesonderten Abschnitten behandle. Daß hierbei die vielseitigen Berührungspunkte dieser Gebilde mit der intra- und extravaskulären Gerinnung zur Sprache kommen werden, sei schon hier hervorgehoben.

Nach übersichtlicher Skizzierung der zwischen Thrombose und Gerinnung bestehenden Unterschiede sei dann der Morphologie des Thrombus resp. Gerinnsels gedacht. Diese Frage in ausreichender Form zu erörtern, würde eine Arbeit für sich bedeuten; ich werde mich auch hier auf eine mehr übersichtliche Wiedergabe der bisherigen Forschungsresultate beschränken müssen, was ich mit dem Hinweise auf Arbeiten von A s c h o f f , F e r g e , S c h w a l b e , R o s t u. a. ohne weiteres tun kann. In gleicher Weise werde ich in dem darauffolgenden Abschnitte vorzugehen haben, der sich mit der experimentellen Seite der Thrombosefrage be-

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 110.

fassen soll. Daß ich dieses Gebiet, das im Laufe der Jahre eine nahezu unübersichtliche Ausdehnung angenommen hat, nur in morphologischer Hinsicht ausführen werde und kann, bedarf kaum besonders erwähnt zu werden. Ja, ich werde diese Einschränkung außerdem in der Richtung zur Geltung bringen, daß ich vornehmlich solcher Experimente gedenke, welche den eigenen gleichen oder doch sonst mit diesen Berührungspunkte erkennen lassen. Die eigenen Versuche, die ich in kurzer Form wiedergeben werde, dürften an dieser Stelle am allerbesten eingefügt werden. Allgemeine Erörterungen über physikalische, chemische oder sonstige Seiten der Thrombosefragen sollen dann zu dem Schluß überleiten, in dem ich an der Hand der selbst gewonnenen Befunde das Besprochene einer kurzen Kritik unterziehen werde, deren Resultat in Schlußsätzen festgelegt werden soll, die ihrerseits wieder späteren Arbeiten zur Grundlage dienen können.

Wenden wir uns nun zu unserem eigentlichen Thema, so verdient zuerst die Frage beantwortet zu werden: was verstehen wir unter Thrombose? Es ist gewiß an dieser Stelle berechtigt, in Erinnerung zu bringen, wo wir dieser Bezeichnung zum ersten Male begegnen. Es ist Virchow gewesen, der in seinem Handbuch der speziellen Pathologie¹⁾ den Vorschlag machte, diesen Ausdruck zu substituieren für die verschiedenen Namen von Phlebitis, Arteriitis usw., insoweit es sich nämlich wirklich um eine an Ort und Stelle geschehene Gerinnung des Blutes handelt. Hervorgehoben sei hier nur, daß also — wie schon oben kurz erwähnt —, Virchow die Begriffe der Thrombose und Gerinnung einander durchaus gleichsetzt. Ebenso dürfte interessant erscheinen, daß er eine gewisse Beziehung der Thrombusbildung zur Entzündung der Gefäßwand anerkennt. Diese von Virchow gegebene Definition konnte selbstredend nur so lange vollauf befriedigen, als man tatsächlich in dem genannten Vorgang eben nichts anderes erblickte als eine einfache Gerinnung, die nur hinsichtlich der Bedingung, am Fundorte selbst entstanden zu sein, des näheren charakterisiert war. Als man nun begann, Thrombus und Gerinnung von einander zu trennen, stellten sich einer präzisen, scharf gefaßten unzweideutigen Definition allerlei Schwierigkeiten entgegen. Vielfach finden wir daher an Stelle einer solchen eine Umschreibung des Begriffes, wobei allerlei Momente der Thrombusbildung mehr oder weniger als wichtig hervorgehoben werden.

Kurze Definitionen, die in einem Satze das ganze Wesen des Thrombus zu veranschaulichen suchen, verdanken wir u. a. Ziegler²⁾ und Lubarsch³⁾. Der erstere faßt unter dieser Bezeichnung jene Vorgänge zusammen, durch welche während des Lebens innerhalb des Herzens oder der Blutgefäße aus dem Blute feste Massen sich bilden. Ich vermisste ebenso wie Fergé⁴⁾, dessen Arbeit ich diese Angabe entnehme, in dieser Definition den Ausdruck Gerinnung, ebenso

¹⁾ 1. Bd. S. 159.

²⁾ Thrombose. Eulenburgs Realenzyklopädie, 3. Aufl., 1894.

³⁾ Allgemeine Pathologie, 1. Bd., 1. Abt. Wiesbaden 1905.

⁴⁾ Aufbau und Entstehung des autochthonen Thrombus. Mediz.-naturw. Archiv, Bd. 2, 1909.

dürfte zu beanstanden sein, daß Ziegler in seine Definition nicht die Forderung aufgenommen hat, daß der Thrombus an Ort und Stelle entstanden sein muß. Es ist dies eine Bedingung, die wir bei Lubarsch hervorgehoben sehen, während von Gerinnung auch bei ihm nicht die Rede ist. Seine Definition, die sich in dem Kapitel (6. Kap. S. 141) über die Ppropfbildung (Thrombose) findet, lautet:

„Unter Pfröpfen (Thromben) versteht man während des Lebens innerhalb von Blutgefäßen aus Blutbestandteilen an dem Befundorte entstandene feste Gebilde.“ Ob diese Auslegung allen Ansprüchen genügt, erscheint mir immerhin fraglich. Doch wird jedermann, der sich etwas eingehender mit vorliegender Frage befaßt hat, gern zugeben, daß es ungemein schwer, wenn nicht unmöglich ist, einen so komplizierten Prozeß in präzisen Schlagworten allgemeinverständlich zu skizzieren. Obwohl mir meine eingehenden Literaturstudien einen wohl ausreichenden Einblick in das fragliche Gebiet verschafft haben, ist es mir trotz eifriger Überlegung nicht möglich, eine allen Anforderungen entsprechende Definition zu geben. Da ich die Erklärung, die wir Lubarsch verdanken, für die beste halte, die ich in der Literatur antreffen konnte, habe ich sie im Wortlaut wiedergegeben.

Wohl lesen wir also, daß derartige Ppropfbildungen zum Unterschiede von z. B. Geschwulstpfröpfen und ähnlichen aus dem Blute selbst, also aus seinen Bestandteilen, hervorgegangen sein müssen. Da nun, wie allgemein bekannt, die Blutplättchen bei der Thrombose ganz besonders in den Vordergrund treten, während sie bei der Gerinnung des Blutes weniger Anteil haben, erscheint es mir verwunderlich, daß dieser Elemente bei der Definierung der Thrombose nicht gedacht wird. Die folgenden Ausführungen werden deutlich zu erkennen geben, welche Bedeutung diesem „dritten Formbestandteile des Blutes“ bei der Thrombose beizumessen ist. Bevor ich also auf die Morphologie des Thrombus selbst eingehre, will ich seines wichtigsten Bestandteiles, eben der Blutplättchen, in einem besonderen Abschnitte gedenken. Es ist dies gewiß nicht unberechtigt, lehrt uns doch ein Einblick in die einschlägige Literatur, daß auch heute die Akten über dieses Kapitel noch keineswegs geschlossen sind. Die Frage ihrer Morphologie und vor allem ihrer Genese hat eine unermeßliche Fülle literarischer Arbeiten gezeitigt. Im folgenden sei ein kurzer Überblick gegeben.

Ich beginne mit der Morphologie; ist doch diese Frage als die primäre von größter Wichtigkeit. Denn nur dann, wenn wir genau wissen, was wir als Blutplättchen ansprechen dürfen, können wir der Frage der Genese näher treten. Daß beide miteinander in innigster Beziehung stehen, ist selbstverständlich. Zuvor sei in aller Kürze darauf hingewiesen, daß eine Analogisierung der Plättchen mit den Spindelzellen der Sauropsiden, die Bizzozero (S. 326) als gekernte Blutplättchen auffaßte, anscheinend nunmehr definitiv fallen gelassen ist. Wir können also ohne weiteres von diesen Gebilden bei den weiteren Betrachtungen absehen.

Wenden wir uns nun zur Besprechung der Form- und Größenverhältnisse der Blutplättchen, so werden wir die ersten genaueren Angaben bei Bizzozero und Hayem erwarten dürfen,

blieb es doch diesen beiden Autoren vorbehalten, in den Blutplättchen Gebilde zu erkennen, die morphologisch wohl unterschieden von Erythro- und Leukozyten als selbständiger Blutbestandteil eine Sonderstellung beanspruchen dürfen. Sollten nun diese Körperchen, die von nun an von sämtlichen Forschern, die sich mit dem Blute und seinen Veränderungen befaßten, gesehen wurden, wirklich allen früheren Forschern entgangen sein? Wir haben bereits oben in der (nach L a k e r) ersten Periode der Geschichte der Blutplättchen von gar verschiedenartigen Gebilden gehört, die als „globules du sang“ (D o n n é), „körnchen“ähnliche Gebilde, „globulins du chyle“, „Elementarbläschen“ usw. bezeichnet wurden. Wieweit hier Kunstprodukte vorlagen, wieweit es sich um Blutplättchentrümmer oder tatsächlich um Blutplättchen handelte, konnte später nicht mehr mit Bestimmtheit eruiert werden, obwohl diese Frage von den verschiedensten Seiten diskutiert wurde. B i z z o z e r o¹⁾ selbst erkennt in dieser Hinsicht nur eine einzige Beobachtung an, die wir dem um die Thrombosefrage so hochverdienten Forcher Z a h n verdanken. Als dieser die Entstehungsweise des Thrombus studierte, war ein Unterschied zwischen gekernten Blutplättchen und weißen Blutkörperchen unbekannt. Es kann daher nicht verwundern, daß nach Z a h n s Auffassung der Thrombus durch diese letzteren gebildet werde. Trotzdem aber finden wir bei ihm eine Beobachtung, die nur eine unrichtige D e u t u n g erfahren hatte. Auf S. 88 seiner Arbeit berichtet er, daß man nach Bestreichen einer Vene des Frosches mit einer Nadelspitze häufig „spindelförmige, farblose, mit ovalem Kern und 1 bis 2 Vakuolen versehene Zellen“ an der inneren Gefäßwand haften sieht, die von Zeit zu Zeit durch den Blutstrom wieder fortgerissen werden. Z a h n hältte diese Zellen für abgelöste Endothelzellen der inneren Gefäßhaut. „Offenbar aber hatte er“, wie B i z z o z e r o ausführt, „nichts anderes als gekernte Blutplättchen vor sich.“ Obwohl ich meine Betrachtungen auf die Blutplättchen der Säugetiere beschränken möchte, wollte ich diese geschichtlich interessante Tatsache nicht unerwähnt lassen. Nach dieser kurzen Abschweifung sei nun der Morphologie der Blutplättchen gedacht, wie wir sie in den bedeutenderen Arbeiten seit H a y e m und B i z z o z e r o festgelegt sehen.

Da wäre zuerst H a y e m²⁾ Beobachtung zu erwähnen, der zeigte, daß bei einfacher Betrachtung des Säugetierblutes am Objektträger nur Veränderungsstadien der wirklichen Blutplättchen zu Gesichte kommen, daß es also besonderer Fixierungsmethoden bedarf, um die sofort nach dem Aderlaß einsetzende Veränderung dieser zarten Gebilde einigermaßen hintanzuhalten und so ihre wirkliche Gestalt zur Beobachtung zu bringen. Wir hören also bereits bei dem zeitlich ersten Autor von der enormen Vergänglichkeit der Plättchen, die ihrer Erkennung vor allem in Schnittpräparaten so große Schwierigkeiten entgegenstellt und gewiß die Schuld an allerlei Fehlschlüssen und falschen Deutungen trägt. H a y e m beschreibt nun seine „Hämatoblasten“ unter Berücksichtigung der genannten Schwierigkeit als zarte, gelblich gefärbte, bikonkave runde Scheibchen von 1 bis 5 μ Größe, denen er eigenartige physikalische und chemische Eigenschaften zuschreibt. Wie aus der Bezeichnung hervorgeht, bringt er sie in einen ursächlichen Zusammenhang mit der Entstehung der roten Blutkörperchen.

B i z z o z e r o³⁾ bestätigte im wesentlichen die Ansicht von H a y e m , führt jedoch einige Irrtümer in der Beschreibung auf die Tatsache zurück, daß dieser Forcher die Plättchen nie im zirkulierenden Blute gesehen hat. Vor allem beanstandet B i z z o z e r o , daß es sich um bikonkave, mehr oder weniger gelblich gefärbte Scheibchen handeln soll, während es in der Regel Scheibchen mit planparallelen Oberflächen seien, die Hämoglobin überhaupt niemals enthalten. Hin und wieder seien auch linsenförmige Gebilde zu beobachten, die im Durchmesser zweimal bis dreimal kleiner sind als die roten Blutkörperchen, in dieser Hinsicht also ziemlich genau den von H a y e m beschriebenen Hämatoblasten entsprechen. Mit Rücksicht darauf, daß es sich in der Regel um Gebilde mit p l a n p a r a l l e l e n Flächen handelt, hat B i z z o z e r o die auch heute

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 90, S. 328.

²⁾ Archives de physiol. norm. et pathol., 1878 u. 1879.

³⁾ Virch. Arch. Bd. 90, S. 277, 1882.

noch gebräuchliche Bezeichnung „Blutplättchen“ in Vorschlag gebracht. Aber gerade dieser Punkt blieb keineswegs unbestritten. Es war L a k e r¹⁾, der die Bezeichnung „Scheibchen“ wählte, da diese zutrifft, sowohl für den Fall, daß die fraglichen Gebilde eine zentrale Delle besitzen, als auch für den Fall, daß eine solche nicht vorhanden ist. L a k e r hat gerade dieser Seite der Morphologie sein besonderes Augenmerk zugewandt. Er konnte diese Frage definitiv nicht entscheiden, da es ihm nur gelang, am Mesenterium von Mäusen in den Blutplättchen eine Delle nachzuweisen, während ein gleichsinniger Versuch am Fledermausflügel keine einwandfreie Entscheidung brachte. L a k e r kann sich infolgedessen nicht entschließen, die Delle als ein Attribut der normalen Blutscheibchen anzusprechen. Hinsichtlich der Größe deckt sich seine Angabe mit der B i z z o z e r o s, da nach seinen Untersuchungen die meisten Blutscheibchen des lebenden Fledermausflügels eine Größe von etwa $\frac{1}{3}$ der Durchmessergöße der roten Blutkörperchen erreichen. Ein Teil derselben kann auch etwas größer sein, ein beträchtlicher Teil bleibt jedoch hinter der genannten Größe zurück. Sie sind viel dünner als die Erythrozyten und, was besonders hervorgehoben sei, stets f a r b l o s, so daß sich also in diesem, vor allem auch genetisch bedeutungsvollen Punkte die Ansichten B i z z o z e r o s und L a k e r s decken. Im übrigen erscheinen sie „a s r u n d e Scheibchen, meist o v a l, manchmal s t ä b c h e n f ö r m i g“ (S. 44). L a k e r konnte wiederholt an einem und demselben Blutscheibchen den Übergang dieser drei Formen, wenn er sich spontan durch Drehung um eine Längsachse während des langsamem Strömens vollzieht, beobachten. Wir sehen daraus, wie unendlich schwierig es ist, im strömenden Blute, der einzigen — hinsichtlich der Morphologie — durchaus einwandfreien Beobachtungsmethode, Größe, vor allem aber Gestalt der Plättchen mit dem Auge festzuhalten. Eine Formbeschreibung, die nur wenig Beachtung gefunden hat, röhrt von M o s e n²⁾ her, der sogar in geschwänzten und verästelten Formen von Blutplättchen eine normale Erscheinung sehen wollte. Besondere Erwähnung verdienen die diesbezüglichen Angaben von E b e r t h und S c h i m m e l - b u s c h, zweier Autoren, die in der Geschichte der Thrombose und Gerinnung in allererster Linie genannt werden müssen. Aus diesem Grunde dürfte eine Wiedergabe im Wortlaut durchaus gerechtfertigt sein. „Die unversehrten Blutplättchen“, so lesen wir in dem klassischen Werk dieser Autoren: „Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden“³⁾, „sind im strömenden Blute dünne platte, f a r b l o s e Scheiben, die zwar homogen erscheinen, aber nicht oder nur wenig glänzen. Es könnte bei Zirkulationsbeobachtungen so scheinen, als ob sie zum Teil oval seien, in der Tat aber sind sie runde Scheiben und täuschen nur bei einer Schrägstellung die ovale Form vor. Die Größe der Plättchen ist sehr verschieden. Meist sind sie dreimal kleiner als die roten Blutkörper, doch finden sich auch häufig solche, die kaum ein Fünftel des Durchmessers der letztgenannten haben, und manche erreichen nahezu die Größe kleiner roter Blutkörper“. Die von H a y e m und L a k e r gesehenen „bikonkaven“ Formen werden von E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h n i c h t anerkannt, vielmehr als Kunstprodukt gedeutet.

Mit diesen Angaben ist der morphologischen Seite der Blutplättchen zur Genüge gedacht. Andere Autoren schließen sich den genannten mehr oder minder in sämtlichen Punkten an. Der Hinweis auf Namen wie W l a s s o w⁴⁾, B ü r k e r⁵⁾, D e e t j e n⁶⁾, K o p s c h⁷⁾ u. a. m. dürfte

¹⁾ a. a. O. S. 46.

²⁾ Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Phys. Abt. 1893.

³⁾ Stuttgart 1888, S. 23.

⁴⁾ Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der Blutplättchen. Zieglers Beitr. Bd. 15, 1894, S. 543.

⁵⁾ Blutplättchen und Blutgerinnung. Arch. f. die ges. Physiologie, Bd. 102.

⁶⁾ Untersuchungen über Blutplättchen. Virch. Arch. 1901, Bd. 164.

⁷⁾ Die Thrombozyten (Blutplättchen) des Menschenblutes und ihre Veränderung bei der Blutgerinnung. Anat. Anz. 1901, Bd. 19.

an dieser Stelle ausreichen. Erwähnt sei, daß Bürker (S. 52) mit absoluter Sicherheit behauptet, daß die Blutplättchen „ganz bestimmt farblos“ sind, ja er geht soweit, daß seiner Ansicht nach hämoglobinhaltige Plättchen eben keine Bizzozero'schen Blutplättchen sind, sondern offenbar Trümmer von roten Blutkörperchen. In dieser Hinsicht finden wir bei Lubarsch¹⁾ eine andere Meinung vertreten. Nach ihm können die Blutplättchen zum Teil farblos, zum Teil hämoglobinhaltig sein. Nach der Beschreibung dieses Autors sind es Gebilde von wechselnder Größe und Gestalt; neben solchen von fast der halben Größe eines Leukozyten kommen solche von 1 μ Größe vor. „Die Gestalt ist bald die bikonvexe Scheiben, bald rundlich, elliptisch, sternförmig“.

Eine erst in allerjüngster Zeit von R. Paltauf²⁾ anerkannte Beschreibung bezeichnet die Blutplättchen als ziemlich konstante Gebilde, die meist als runde oder ovale „ebene oder bikonvexe Scheibchen erscheinen, die eine undeutliche körnig-fädige Zeichnung erkennen lassen (v. Ebner, Köllikers Handbuch der Gewebelehre 1902, III, 769) und im Durchschnitt einen Durchmesser von 3 μ besitzen“.

Wir sehen aus dieser kurzen Zusammenstellung, welche nur der wesentlichsten Mitteilungen gedenkt, daß keineswegs die Morphologie so einheitlich gefaßt werden kann, daß nur eine ganz bestimmte Größe und ganz bestimmte Form als charakteristisch zu bezeichnen ist. Schilling³⁾, dessen umfangreiche Arbeit als die auf unserem Gebiete letzterschienene eingehende Würdigung verdient, erkennt eigentlich nur die von Bizzozero aufgestellte und von Ayraud (1909) bestätigte Form an. Sämtliche sonst beschriebenen vitalen und fixierten Plättchen (Brenner, Dekhuyzen, Deetjen, Kopsch, Pappenheim, Argutinski, Puchberger, Helber, Wright, Weidenreich, Ogata) müssen nach seiner Ansicht als sekundär bezeichnet werden; gleichzeitig weist er darauf hin, daß das Sekundäre dieser „zellartigen“ Formen von vielen Seiten durchaus richtig erkannt, histologisch aber nicht genügend berücksichtigt worden ist.

Noch größeren Differenzen als in diesen grob-morphologischen Fragen begegnen wir in der Frage: ist in dem Blutplättchen ein Kern oder wenigstens ein kernähnliches Gebilde nachweisbar?

Die erste diesbezügliche Antwort finden wir bei Bizzozero⁴⁾. Nach den Angaben dieses Autors ist es nie gelungen, einen Kern nachzuweisen. Auch bei den stärksten Vergrößerungen erscheinen seine Blutplättchen aus einer blassen Substanz gebildet, worin nur spärliche Körnchen zerstreut liegen. Auch Hayem äußerte sich ursprünglich in gleichem Sinne. Wie ich jedoch Eberth und Schimmeibusch⁵⁾ entnehme, hat er entgegen seinen früheren Angaben in seiner Mitteilung: Des globules rouges à noyau dans le sang de l'adulte (Arch. de physiol. norm. et path. 1883. III. T. I p. 362—372) behauptet, daß die Blutplättchen der Sänger einen wirklichen Kern besitzen. Eberth und Schimmeibusch⁶⁾ halten jedoch diese Annahme für nicht berechtigt. Nach ihrer Ansicht ist in Trockenpräparaten des intakten

¹⁾ Allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905.

²⁾ Krehl-Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie, 2. Bd., I. Abt., 1912, S. 207.

³⁾ Arbeiten über die Erythrozyten (II—VII). Fol. haematol., 14. Bd., H. 2, 1912, S. 181.

⁴⁾ a. a. O. S. 280.

⁵⁾ a. a. O. S. 31.

⁶⁾ Auch Schimmeibusch, Virch. Arch. Bd. 101, 1885, S. 225.

Plättchens von einem kernähnlichen Gebilde nichts bei der Tinktion zu sehen. Wird ein entsprechendes Gebilde beobachtet (z. B. nach intensiver Färbung), so liegt die Vermutung nahe, daß durch irgendeinen Umstand vor der Fixierung Veränderungen zustande kamen, daß es sich also um Plättchen handle, in denen bereits etwas Differenzierung in eine homogene periphere und eine körnige zentrale Substanz eingetreten war. „Diese letztere etwa als Kern anzusprechen, ist, ganz abgesehen von ihrer morphologischen Erscheinung, wegen der chemischen Reaktionen ohne weiteres schon nicht möglich.“ Auch Bürker¹⁾ gedenkt dieser Frage; nach seinen Angaben steht jedenfalls soviel fest, daß man mit gutem *De lafield* schem Hämatoxylin nach längerer Einwirkung deutliche Färbung eines Plättchenbestandteiles erhält, der etwa der Größe eines Kernes der mehrkernigen Leukozyten entspricht, wenn auch meist schwächer gefärbt als dieser. Letztere Erscheinung erklärt Bürker mit dem schnellen Zerfall der Blutplättchen, eine Tatsache, der er auch die oft sehr verschiedene Kerngröße zur Last legt. Eine der wertvollsten diesbezüglichen Beobachtungen verdanken wir Dettjen²⁾. Dieser sah, daß die Plättchen schon nach wenigen Minuten zwei verschiedene Substanzen deutlich werden lassen, einen stärker lichtbrechenden *Innenkörper* von rundlicher Gestalt und grünlichem Glanze, und ein mehr blasses *Protoplasma*. Demgegenüber bestreiten Wassow und Sipp³⁾ auf Grund zahlreicher Untersuchungen auf das entschiedenste, daß die Blutplättchen einen Kern aufweisen. Es entstehe vielmehr in ihnen infolge Spaltung in zwei Substanzen ein *kernähnliches* Gebilde, indem eben die eine Substanz aufquillt, die andere sich zusammenzieht. „Mit einem Wort, wir haben es hier mit derselben Erscheinung zu tun, wie bei den gewöhnlichen Bedingungen der Blutuntersuchungen, bei welchen eine schnelle Auflösung der quellenden Substanz zu beobachten ist.“ Lubarsch wiederum erkennt die mit Kernfarbstoffen färbbaren Innenkörper an; nach Ogata⁴⁾, auf dessen Arbeiten ich noch zurückkommen werde, ist dieser Innenkörper vollkommen identisch mit dem zusammengeballten Granulakomplex, der in den Riesenzellen, die seines Erachtens die Mutterzellen der Blutplättchen darstellen, nachgewiesen werden kann. Kurzum auch in dieser Frage herrscht keineswegs Einigkeit. Infolgedessen bedient sich auch Paltau⁵⁾ einer weitgehenden Vorsicht, indem er meint, daß es derzeit noch unentschieden sei, ob die Blutplättchen einen echten Zellkern besitzen. „Daß sie sehr häufig einen mit Kernfarbstoffen färbbaren *Innenkörper* aufweisen, wird fast allgemein zugegeben, doch ist es noch nicht einwandfrei bewiesen, daß dieses Gebilde tatsächlich als Kern angesprochen werden darf.“

Im Anschlusse an diese morphologischen Besprechungen sei noch einer Erscheinung gedacht, die bis zu einem gewissen Grade eine Erklärung für die über Gestalt und Größe so geringe Einheitlichkeit der Angaben zu geben vermag. Es ist dies die *amöboide Bewegung*, die von einer Reihe von Autoren den Plättchen zugeschrieben wird.

Die erste entsprechende Äußerung findet sich bei Dettjen⁶⁾, der die Entdeckung machte, daß bei guter Konservierung (metaphosphorsaures Natrium) die sonst als strukturierte Scheibchen beschriebenen Gebilde, wie wir bereits sahen, *kernhaltige* Zellen sind, die *amöboide Bewegung* zeigen. Schon Schimmelbusch⁷⁾ hat außer kernähnlichen Gebilden einen gewissen Formenwechsel beschrieben. Er sah mitunter an aus frischem Menschenblut gewonnenen

¹⁾ a. a. O. S. 53.

²⁾ Virch. Arch. Bd. 164, S. 239.

³⁾ Über den Kern und die amöboide Bewegung der Blutplättchen. Ztbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 13, Nr. 12, S. 465. 1912.

⁴⁾ Untersuchungen über die Herkunft der Blutplättchen. Zieglers Beitr. 1912, Bd. 52, H. 1.

⁵⁾ a. a. O.

⁶⁾ a. a. O.

⁷⁾ Virch. Arch., Bd. 101, 1885, S. 201.

sternförmigen Plättchen unter Zuhilfenahme schärfster Linsen „einen deutlichen Wechsel der einzelnen Fortsätze. Es zieht sich ein Strahl etwas ein, ein anderer streckt sich mehr aus und spitzt sich zu und so wechselt in kurzer Zeit das Bild.“ Schimmelbusch ist nun allerdings nicht geneigt, in diesen Formverschiebungen tatsächlich amöboide Bewegungen zu sehen, möchte vielmehr diese Veränderungen auf mechanische Ereignisse wie Fibrinanlagerungen und Flüssigkeitsströme zurückführen. Die äußerst dehnbare und weiche Beschaffenheit der homogenen Substanz gestatte eine derartige Deutung ohne weiteres. Deetjen (1), der die Spindelzellen des Blutes der Sauropsiden mit den Blutplättchen der Säuger identifiziert, bestätigt die Angaben von Deetjen (Kopsch²), der sich den beiden letzterwähnten Autoren ebenfalls anschließt, glaubt durch den Nachweis eines Kernes und der amöboiden Bewegung des Protoplasma neben der bisher akzeptierten Funktionsgleichheit nunmehr auch die morphologische Gleichheit der Thrombozyten aller Wirbeltierklassen als sehr wahrscheinlich ansprechen zu dürfen. Daß wir dieser Ansicht heutigen Tages allerdings nicht beizupflichten geneigt sind, ist bereits oben in Kürze gestreift worden. Kopsch hält die Arbeiten seiner beiden Vorgänger namentlich aus dem Grunde für besonders wertvoll, weil endlich einmal dargetan sei, daß nur diejenigen Elemente des Blutes als Plättchen im Sinne der klassischen Untersuchungen Bizzozeros gelten dürfen, die, aus Kern und Protoplasma bestehend, amöboider Bewegung fähig sind (Deetjen) und bei der Blutgerinnung eigenartige, charakteristische Veränderungen (Deekhuyzen) zeigen, Eigenschaften, die Zerfallsprodukte von roten oder farblosen Blutkörperchen nicht besitzen.

Gegenteiliger Ansicht sind auch in diesem Punkte Wlassow und Sepp³). Eine amöboide Bewegung wollen sie nicht anerkennen. Das gleichzeitige Auftreten zugespitzer Ausläufer an verschiedenen Stellen des Blutplättchens könne nicht als charakteristisch für ein Ausstrecken von Pseudopodien gelten; auch das Fehlen einer selbständigen Fortbewegung und der Umstand, daß der ursprünglich rundliche Zustand des Plättchens nicht wieder zu beobachten sei, spreche unbedingt gegen eine aktive Formveränderung. „Folglich müssen wir die Aufquellung, Form- und scheinbare Ortsveränderung der Blutplättchen in Abhängigkeit bringen von der Zusammensetzung des Konservierungsmittels und von den im Agar immer vorhandenen Diffusionsströmen und Veränderungen, die auszuschließen, wie es Deetjen tut, unmöglich ist, einerseits wegen der chemischen Einwirkung der Ingredienzien des Agars, welche für das Blut nicht indifferent sein können, andererseits auch wegen der physikalischen Einwirkung in Form der von uns z. B. konstatierten Ortsveränderung der roten Blutkörperchen.“ Einen weiteren Beleg ihrer Ansicht erblicken die beiden Autoren in der Tatsache, daß bisher keinem Forscher gelungen ist, eine entsprechende Bewegungsfähigkeit am Leben den Objekt, was allein als einwandfrei gelten kann, zu beobachten. Auf Grund dieser Verhältnisse sind Wlassow und Sepp der festen Überzeugung, daß die Blutplättchen des Menschen und der Säugetiere keine selbständigen Zellen sein können.

Hiermit berühren wir bereits die Frage der Genese, doch sei zuvor noch in aller Kürze der für die Blutplättchen angegebenen Zahlenverhältnisse gedacht, da wir auch diese bei den späteren Ausführungen werden beachten müssen. Daß es sich hierbei nicht um scharf umschriebene zahlenmäßige Angaben handeln kann, liegt ohne weiteres auf der Hand. Auch daß weitgehende Schwankungen, bedingt durch die Jahreszeit — Sommer oder Winter — oder Höhenlagen, vorkommen,

¹⁾ Über die Thrombozyten (Blutplättchen). Anat. Anz. Nr. 21, Bd. 19, 1901.

²⁾ Die Thrombozyten (Blutplättchen) des Menschenblutes und ihre Veränderungen bei der Blutgerinnung. (Eine Bestätigung der Befunde Deetjens und Deekhuyzens.) Anat. Anz., Bd. 19, S. 541.

³⁾ a. a. O.

dürfte kaum verwundern. Ja, beim einzelnen Individuum können tägliche Schwankungen beobachtet werden. Nach Angaben von G o t t l i e b¹⁾ kommen auf 22 Blutkörperchen 1 Plättchen. N ä g e l i (1912) stellt verschiedene Zahlenangaben zusammen, wonach beim Menschen von B i z z o z e r o 250 000, von H e l b e r 192—264 000, S a h l i 150—200 000 und A c h a r d e t A y n a u d 216 000 im cmm gezählt werden. Bewegen sich diese Zahlen auch in einem noch reichlichen Spielraume, so dürften sie doch wohl verwertbar sein, liegen doch schon recht beträchtliche Schwankungen allein in den unvermeidlichen Fehlergrenzen.

Alle diese Daten verdanken wir einer Beobachtung im strömenden Blute oder aber bei möglichst rascher und guter Fixierung am frisch entnommenen Blute. Bis zum gewissen Grade veränderte morphologische Verhältnisse werden wir in Thromben und Gerinnseln zu erwarten haben. Nach B ü r k e r²⁾ haben wir bei beschleunigter Gerinnung beschleunigten Zerfall, bei aufgehobener Gerinnung sogar Konservierung der Blutplättchen. Im ersten Falle wird also die Erkennung der Blutplättchen ganz bedeutend erschwert sein. Es muß daher nach B ü r k e r ganz besonderer Wert auf das Postulat „typischer“ Blutplättchenzerfall gelegt werden, der in einem merkwürdigen Aufblähen, Scholligwerden und teilweisem Einschmelzen bestehen soll. Ob diese Angaben genügen, um vor Irrtümern zu schützen, möchte ich dahingestellt sein lassen. Wenn wir nun bei experimenteller Thrombose den Blutplättchen besondere Beachtung schenken wollen, so werden wir selbstredend bemüht sein, durch sofortige zweckentsprechende Fixierung einen möglichst guten Erhaltungszustand der Plättchen zu erhalten. Das bisher Mitgeteilte über die enorm rasche Veränderung dieser Gebilde dürfte zur Genüge erklären, daß es keineswegs leicht ist, dieser Forderung gerecht zu werden. Dazu kommt, daß alle Vitalerscheinungen wie amöboide Bewegung — insofern wir eine solche als charakteristisch ansprechen wollen — bei der Beurteilung wegfallen. Die noch keineswegs erledigte Frage nach dem Vorhandensein eines Kernes resp. „Innenkörpers“ ist schon am frisch entnommenen technisch einwandfrei fixierten Materiale nur schwer zu lösen. Wieviel weniger werden wir also hierzu imstande sein, wenn die Plättchen einer abgeschlossenen Thrombusmasse als Untersuchungsmaterial vorliegen. Und doch dürfen wir auch hier mit Sicherheit von Plättchen sprechen. Vitale Beobachtungen, die den ersten Anfängen der thrombotischen Abscheidung galten, daneben gewissenhafte histologische Untersuchungen typischer Thromben haben uns ohne weiteres gezeigt, was wir als Blutplättchen ansprechen dürfen; ich erinnere hier nur an das von A s c h o f f und F e r g e beschriebene Balkenwerk des Thrombus, das ausschließlich aus Plättchen bestehen soll. Und doch dürfte hier Vorsicht geboten sein, was ohne weiteres klar wird, wenn wir der Genese der Plättchen gedenken; werden wir doch dort von Zerfalls- und Abschnürungsprodukten der roten und farblosen

¹⁾ Pratschenski Wratsch 1908, Ref. Folia haematol. 1908. V. 447.

²⁾ a. a. O. S. 78.

Blutkörper zu reden haben. Im allgemeinen aber lassen die einzelnen Züge des genannten Balkensystems im Thrombus folgende Verhältnisse erkennen: In einem Weigert-Präparat imponieren sie bei schwacher Vergrößerung als hellere Partien zwischen den blaugefärbten Fibrinnetzen. Starke Vergrößerung läßt an den genannten Stellen eine grobkörnige Masse erkennen, die im allgemeinen reinen Eosinfarbenton in entsprechenden Präparaten angenommen hat. Eine Unterscheidung der einzelnen Elemente gelingt jedoch besser bei Ölimmersion; man sieht unregelmäßig begrenzte, meist leicht zackige Körperchen, die durchschnittlich 3 μ im Durchmesser betragen. Nur an den Stellen, wo diese Gebilde nicht zu dicht, wennmöglich in einer einzigen Schicht liegen, ist eine deutliche Abgrenzung möglich. Eosin färbt diese Plättchenstraßen in gleichmäßigem Farbenton, Delfafield'sches Eisenhämatoxylin hat nur minimale Färbekraft, Heidenhain'sches Eisenhämatoxylin bleibt diesen Gebilden gegenüber wirkungslos. In Eisenhämatoxylin gefärbten, ziemlich stark differenzierten Präparaten finden sich hin und wieder auch Plättchen, die im Innern einen runden, mit Eisenhämatoxylin gefärbten „Innenkörper“ besitzen. Außerdem aber ist im Thrombus eine ganze Reihe von Gebilden, Körnchen und dergl. nachweisbar, die nur mit größter Reserve als Blutplättchen gedeutet werden dürfen, vorerst besser als schlechtweg blutplättchenähnlich gelten sollen. Alles in allem also, auch noch heute ist das Kapitel der Blutplättchen-Morphologie von einem endgültigen Abschluß noch weit entfernt. Daran dürfte auch die äußerst gründliche Arbeit Schilling's¹⁾ nichts ändern.

Nach diesem Forscher ist der Name „Blutplättchen“ „die Benennung für ein stets in regelmäßiger Form, annähernd konstanter Zahl, gleicher färberischer und physiologischer Reaktion und gleicher feinerer Morphologie bei allen Säugetieren vorkommendes Gebilde, das im normalen menschlichen Blute mit nichts anderem verwechselt werden kann, weil überhaupt normal jedes ähnliche Element fehlt“. Auch Schilling teilt die Ansicht, daß eine ungeschädigte Darstellung der so außerordentlich empfindlichen Blutplättchen im Organ sehr schwer, wenn nicht unmöglich ist. Die Gewinnung der Organstücke sowie ihre Fixierung ist äußerst schnell vorzunehmen; und auch dann sind zur genauen Charakterisierung von Größe und Form nur solche Plättchen geeignet, die ganz isoliert zwischen Plättchen liegen, da Gruppenbildung bereits für Blutschädigung und höchstwahrscheinlich auch für bereits eingetretene, wenn auch minimale, Veränderung der Plättchen spricht.

Gehen wir nun zu der zweiten, noch strittigeren Frage über, zur Frage nach der Herkunft der Blutplättchen. Eine unendliche Fülle einschlägiger Literatur, die das Für und Wider der zahlreichen Theorien bis ins Einzelne diskutiert, gestaltet die Orientierung in dieser Frage äußerst schwierig. Kann man doch ohne weiteres behaupten, daß sämtliche überhaupt auszudenkenden Möglichkeiten einer Genese der Blutplättchen mehr oder minder glückliche Unterstützung gefunden haben. Obwohl heutigen Tages verschiedentlich Autoren geneigt sind, in der einen oder anderen Theorie eine erschöpfende Erklärung gegeben

¹⁾ Arbeiten über die Erythrozyten. Folia haematol., I. Teil, Archiv 14. Bd., H. 2, 1912. Kap. V, S. 155 ff.

zu haben, so hat sich doch noch keine einzige so allseitige Anerkennung verschaffen können, daß wir auf die Wiedergabe aller früheren Angaben verzichten oder uns darauf beschränken könnten, an der Hand der Geschichte festzulegen, welche Autoren, welche Arbeiten im Laufe der Jahre den richtigen Weg eingeschlagen, somit zur definitiven Lösung beigetragen haben. Soweit aber sind wir noch keineswegs. Ich brauche hierbei nur an die allerletzten Arbeiten — *Wright*, *Ogata* u. a. einerseits und *Schilling* andererseits — zu erinnern, um darzutun, daß alte Streitpunkte immer wieder, wenn auch in neuer Form, auftauchen. Und da ich bemüht bin, meine eigenen Resultate auf objektiver Grundlage aufzubauen, bin ich auch in vorliegender Fragestellung der Aufgabe nicht entthoben, in orientierendem Überblick das bisher Geleistete einer kurzen Besprechung zu unterwerfen.

Es liegt bereits von verschiedenen Seiten (u. a. *Zurhelle*, *Ogata*, *Schilling*) eine übersichtliche Disponierung des einschlägigen Literaturmateriales vor. Die verschiedensten Methoden können zur Lösung der Frage das ihre beitragen. Klinische, physiologische, chemische und vor allem auch histologische Untersuchungsarten kommen hierbei in Frage. Ich selbst will in der Reihenfolge vorgehen, daß ich zuerst diejenigen Autoren zu Worte kommen lasse, die in den Blutplättchen präexistent Gebilde sehen, dann übergehe zur Frage der Abstammung dieser Zellformen von Erythro- und Leukozyten, auch der Löwitschen Theorie gedenke, um schließlich den jüngsten Mitteilungen von *Wright* und *Schilling* eine kurze gesonderte Besprechung zuteil werden zu lassen.

Es dürfte nicht uninteressant sein, darauf hinzuweisen, daß schon vor *Hayem* und *Bizzozero* bezüglich der Gebilde, die entsprechend den Beschreibungen z. B. Blutplättchen gewesen sein können, die Frage der Genese erörtert wurde. Entsprechende Angaben finden wir bei *Aschoff*¹⁾ und *Schwalbe*²⁾. Danach war es bereits im Jahre 1848, daß zum ersten Male, und zwar durch *Zimmermann* in derartigen Gebilden eine Vorstufe roter Blutkörperchen angenommen wurde, daß *Hensen* (1862) in ihnen künstliche Zerfallsprodukte weißer und roter Blutkörperchen sah, daß *M. Schultze* 1865 die Abstammung aus weißen, *Böttcher* (1867) aus roten Blutkörperchen annahm: kurzum, schon in diesen literarischen Vorläufern der eigentlichen Blutplättchenfrage werden Gedanken laut, die auch heute noch mehr oder minder in Diskussion stehen.

Wenden wir uns nunmehr zu der Frage, ob die Blutplättchen selbständige und präformierte Bestandteile des normalen Blutes sind. Es muß die Frage in vorliegender Form gestellt werden, weil ausdrücklich betont werden muß — wie dies auch *Lubarsch* (S. 155) tut —, daß der Nachweis des Vorkommens im normalen Blute keineswegs die Annahme ausschließt, daß die Blutplättchen Zerfallsprodukte roter und weißer Blutkörperchen sind. „Denn wir wissen, daß auch im normalen Blute wie fast überall im Körper, eine Abnutzung und ein Zerfall der zelligen Bestandteile stattfindet. Daher muß die Frage der Selbständigkeit der Blutplättchen von der nach ihrem Vorkommen im normalen Blute, ihrer Präformation, getrennt werden.“ Beide Begriffe einander gleichzu-

¹⁾ Über den Aufbau der menschlichen Thromben und das Vorkommen von Plättchen in den blutbildenden Organen. *Virch. Arch.* Bd. 130, S. 93.

²⁾ Untersuchungen zur Blutgerinnung. *Braunschweig.* S. 42, 1900.

setzen, würde zu verhängnisvollen Irrtümern führen. Der Nachweis von Blutplättchen im strömenden Blute kann keineswegs als eine Bestätigung der Selbständigkeitfrage bewertet werden. Diese erst wird gestützt durch Lieferung des Beweises, daß die Blutplättchen die Fähigkeit der Regeneration besitzen, daß sie mit einem echten Kern versehen sind, oder aber daß sie durch eigene Bewegungsfähigkeit sich als richtige Zellen erweisen, wodurch die Annahme, daß Zelltrümmer vorliegen, unbedingt fallen müßte. Die Hauptfrage wird sich also darum drehen, ob die Plättchen präexistente Gebilde, also drittes Formelemente, sind, oder aber ob sie, zwar präexistent, Abkömmlinge der roten Blutkörperchen, ausgestoßene Nukleoide, Innenkörper oder dergl. darstellen.

Hayem war zuerst geneigt, die von ihm beschriebenen Gebilde als durchaus selbständig anzusprechen; wie ich aber bereits oben auseinandersetzte, ist es gerade Hayem gewesen, der die Bezeichnung „Hämatoblasten“ vorschlug, womit er zum Ausdruck bringen wollte, daß diese Formelemente auf Vorstufen der Erythrozyten zurückzuführen seien (vgl. *Zimmermann* s. oben). Nahezu gleichzeitig gelang es Bizzozero (Virch. Arch. 90) das Vorkommen von Blutplättchen im Gefäß am Omentum oder Mesenterium eines laparotomierten Tieres nachzuweisen (Versuchsanordnung S. 20). Mit diesem Versuche ist wohl dargetan, daß die Blutplättchen im lebenden Blute präexistent sind, der Beweis aber ist damit noch nicht erbracht, daß sie auch im normalen Blutkreislauf präexistent sind (Weigert, Löwit, Eberth, Schimmeibusch u. a.).

Wenn wir uns klar machen, unter welch abnormen Verhältnissen eine Beobachtung des Kreislaufes im Mesenterium überhaupt nur möglich ist, so werden wir ohne weiteres zugeben müssen, daß Einwände gegen die Beweiskraft der Methodik Bizzozeros durchaus berechtigt sind. Abgesehen von den Änderungen des Druckes, der Temperatur und Feuchtigkeit sind, wie Laker¹⁾ ausführlich auseinandersetzt, mechanische Zerrungen unvermeidlich. Zudem mußte Bizzozero (S. 275) absichtlich solche Blutgefäße zur Beobachtung wählen, in denen künstlich, entweder durch direkte Zerrung oder durch mechanische Kompression des zuführenden arteriellen Stämmchens, der Blutstrom eine beträchtliche Verlangsamung erlitten hatte, da bei normal schneller Zirkulation eine genaue Beobachtung der geformten Elemente nicht möglich ist (Laker S. 33).

Aus diesem Grunde hat nun Laker den Versuch unternommen, die körperlichen Elemente im Blutkreislaufe von Fledermäusen zu beobachten, und zwar unter Bedingungen, die den Blutkreislauf nicht mehr alterierten als die gewöhnlichen Lebensbedingungen dieser Tiere. Auch Bizzozero²⁾ hatte sich ursprünglich desselben Versuchsobjektes bedient, nämlich des Fledermausflügels. Doch wurden seine Resultate von Löewit³⁾ bestritten. Der Fledermausflügel erwies sich Laker als besonders geeignet durch das Vorhandensein der von Wharton Jones (Philosophical Transactions) 1852 zuerst gefundenen und von Luchsinger (Von den Venenherzen in der Flughaut der Fledermäuse, Pflügers Archiv Bd. 26, 1881, S. 445) genauer studierten sog. Venenherzen des Fledermausflügels. Es ist dies eine Einrichtung, „derzufolge rhythmische Kontraktionen des Gefäßrohres unabhängig von der Herzkontraktion während des normalen Blutkreislaufes beständig vorhanden sind, so daß in den Kapillaren und Venen für kurze Zeit eine rückläufige Blutbewegung oder, was für unsere Zwecke noch günstiger ist, ein fast gänzlicher Stillstand der Zirkulation stattfindet, der, wenn er auch nur eine Sekunde dauert, leichter eine Fixierung der einzelnen Blutelemente gestattet.“ Als weitere Vorzüge dieses Objektes betrachtet Laker das reich anastomosierende Netzwerk, die Wirbelbildung an der Einmündungsstelle eines

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 116.

²⁾ Sulla preesistenza della piastrine nel sangue normale dei mammiferi. *Gazetta degli ospitali* 1884, Nr. 57. (Zit. nach Eberth u. Schimmeibusch S. 22.)

³⁾ Über den dritten Formbestandteil des Blutes. *Lotos*, Jahrb. f. Naturw. 1885, Bd. 6, S. 24. (Zit. nach Laker.)

Kapillargefässes in eine Vene, ferner Wirbel der Blutsäule, an dessen Oberfläche langsam die körperlichen Elemente des Blutes herumtreiben und ein und dasselbe Körperchen oft ziemlich lange studiert werden kann. Auf Grund seiner Versuchsanordnung (ausführliche Wiedergabe S. 37) glaubt nun L a k e r allen Bedingungen gerecht geworden zu sein, die gestatten, die Flughaut unter solchen äußeren Verhältnissen zu beobachten, welche nicht die Bedeutung größerer Schädlichkeiten besitzen, als jene, denen das Tier zufolge seiner Lebensweise beständig ausgesetzt ist: „Ich erinnere nur daran, daß der beim Fliegen auf die ausgespannte Flughaut wirkende Luftdruck mannigfache Zerrungen hervorrufen wird und gewiß die Bedeutung einer viel größeren Schädlichkeit besitzt.“ L a k e r konnte nun die Blutscheibchen (= Blutplättchen s. o.) meist einzeln zwischen den Reihen der roten Blutkörperchen beobachten. Ihre Zahl übertraf weit die der weißen Blutkörperchen, stand aber meist hinter der der Erythrozyten zurück. Zusammenballungen und Verklebungen mehrerer Scheibchen führt auch L a k e r auf Alteration zurück. Seine Schlußfolgerung geht dahin, daß er wohl den „endgültigen Beweis einwurfsfrei“ erbracht hat, daß die fraglichen Gebilde wirklich ein konstantes, präformiertes Formelement des normal zirkulierenden Säugetierblutes sind. Auch E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h äußern sich auf Grund des B i z z o z e r o schen Versuchs in gleichem Sinne und sind nicht geneigt, den Einwänden W e i g e r t s und L ö w i t s größere Bedeutung beizumessen. B ü r k e r¹⁾ (S. 51) schließt sich seinerseits wiederum E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h und L a k e r an und meint auf Grund noch weiterer Beweismomente, daß es keines Propheten bedürfe, um vorauszusagen, daß B i z z o z e r o hinsichtlich der Präexistenz der Blutplättchen recht behalten wird. Auch S a c e r d o t i²⁾ hält diese Frage für vollständig erwiesen (S. 48), ohne jedoch wesentlich neue Beweismomente erbringen zu können. Eine genetische Beziehung zu den andern Elementen des Blutes vermag er nicht anzuerkennen. M o s e n³⁾ hält die Plättchen schon auf Grund ihrer typischen Form und Menge für präformierte Gebilde des kreisenden Blutes. Eine Entstehung aus roten und weißen Blutkörperchen lehnt er als unbeweisbar ab, ebensowenig kann er die Anschauung gelten lassen, daß sie aus dem Plasma ausfallen; wir werden hierauf später zurückzukommen haben.

Ein weiterer Beweis für die Behauptung „der wahren Zellnatur“ (S c h i l l i n g) wurde im Jahre 1901 durch D e e t j e n erbracht. Die von ihm mit Hilfe seiner Agarmethode festgestellte „amöboide Bewegung“ der Blutplättchen habe ich bereits oben besprochen. Ebenso ist oben bereits der Frage des Kernes gedacht, so daß an dieser Stelle der Hinweis auf die Namen D e e t j e n, D e k h u y z e n, K o p s c h, B ü r k e r, andererseits aber auch W l a s s o w und S e p p als Gegner genügen möge. Eine weitere Stütze der Zellnatur ist in früheren Zeiten die Analogisierung der Plättchen mit den Spindelzellen gewesen; es ist diese Annahme in jüngster Zeit wieder in bedingter Form von S c h i l l i n g⁴⁾ aufgenommen worden; doch will ich an dieser Stelle nicht näher darauf eingehen. Auch regelmäßig beobachtete Schwankungen der Zahl bei verschiedenen Krankheiten (entsprechend deren Stadium und Verlauf) stützen nach P a l t a u f (K r e h l - M a r c h a n d S. 208/209) die Anschauung, „daß die Blutplättchen ein drittes präexistierendes Formelement darstellen“. Schließlich muß an dieser Stelle der physiologisch-chemischen Versuche von M o r a w i t z (Deutsches Arch. f. klin. Med., LXXXIX; Arch. f. experim. Pathologie 1909, Bd. LX) gedacht werden, doch haben diese Arbeiten so wenig Beziehung zur Histologie, daß im Rahmen vorliegender Arbeit ein weiteres Eingehen sich erübrigkt.

¹⁾ Blutplättchen und Blutgerinnung. Arch. f. die ges. Physiologie, Bd. 102.

²⁾ Intorno alle piastrine del sangue. Arch. par le scienze med. Vol. XVII, Nr. 2, 1892. (Nach L ö w i t : Lubarsch-Ostertag 1895.)

³⁾ Die Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. S. 352, 1893 (n. L ö w i t).

⁴⁾ Folia haematol. S. 175.

Eine gewisse Überleitung zu den Theorien, welche die Plättchen auf die Erythro- resp. Leukozyten oder gar beide Elemente zurückführen wollen, ist durch die eigenartige Erklärung der Blutplättchen durch Löwit¹⁾ gegeben. Dieser hielt die Blutplättchen für Niederschläge des vor der Extravasation im Blute gelösten Globulins, dessen Bildung er mit dem Zerfall weißer Blutkörperchen in Verbindung brachte. Löwit bediente sich bei seinen Untersuchungen einer ganz besonderen Methode, indem er unter Öl das extravasale Blut beobachtete. Die Grundlage für diese Versuchsanordnung bildete die am Mäusemesenterium gewonnene Erfahrung, daß bei Untersuchung desselben unter einem Rizinusöl und Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen bei einigen Tieren mit voller Bestimmtheit das Fehlen der Plättchen im strömenden Blute konstatiert werden konnte. Dieselbe Erscheinung ergab sich „mit voller Bestimmtheit“ unter gleichen Bedingungen auch im extravaskulären Blute. U. a. zeigten nun Löwits Versuche (S. 556/557) „daß schon durch eine geringgradige Herabsetzung der Blutwärme das Auftreten von Plättchen im Blute bedingt wird“. Da nun nach Löwit die von ihm gewählte Methode ermöglichte, „daß aus dem Gefäße entfernte Blut in möglichst unverändertem Zustande zu erhalten, dasselbe vor jeglichem Einflusse der atmosphärischen Luft, vor jeglichem Temperaturwechsel, vor jedem mechanischen Eingriff zu wahren und dasselbe in einem Medium zu untersuchen, in welchem keine Flüssigkeitsaufnahme und -Abgabe und nach Tunlichkeit auch keine Veränderung der morphotischen Elemente des Blutes erfolgt, das Blut auch in annähernd unter solchen Verhältnissen außerhalb der Gefäße zu untersuchen, wie sie innerhalb der Gefäße im normalen Zustande vorhanden sind — eine Anforderung, die bei den bisherigen extravaskulären Untersuchungen des Blutes nicht angestrebt und daher auch nicht erfüllt worden war —“, so kommt Löwit auf Grund des Fehlens der Blutplättchen unter den genannten Versuchsbedingungen zu dem Schluß, daß die Blutplättchen *keine* präformierten Bestandteile des normalen und unter normalen Verhältnissen strömenden Blutes darstellen. Diese Theorie von Löwit hat nur wenige Anhänger gefunden. Schon Laker²⁾ meint, daß es unschwer gelingt, durch genaue Untersuchung der fraglichen Gebilde, insbesondere der chemischen Eigenschaften, die Deutung der Blutplättchen als Globulinniederschläge als eine nicht bewiesen Annahme hinzustellen. Als interessant sei an dieser Stelle in Erinnerung gebracht, daß Hayem³⁾ die Blutplättchen (resp. Hämatoblasten), die er ursprünglich als präformierte Bestandteile des Blutes angesprochen hatte, später als „concrétions sanguines par précipitation“ bezeichnet hat.

Eine weitere Theorie der Blutplättchengenese besteht in der Annahme, daß die fraglichen Gebilde von den anderen körperlichen Elementen des Blutes abstammen, den Erythro- und Leukozyten. Namentlich die erstgenannte Auffassung, die sich zahlreiche Anhänger zu verschaffen wußte, dürfte auch heutigen Tages noch nicht als völlig abgetan zu betrachten sein. Der hierher gehörigen jüngsten Theorie von Schilling will ich erst später gedenken. In den meisten früheren Arbeiten wurde die Entstehung der Blutplättchen in Abschürfungsprozessen von den roten (resp. weißen) Blutkörperchen erblickt.

Schon vor der Entdeckung dieser Gebilde durch Hayem und Bizzozero begann man den Zerfall der Blutkörperchen in unmittelbare Beziehung zur Blutgerinnung zu bringen. Es

¹⁾ Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung. Über die Bedeutung der Blutplättchen. Sitz. d. k. Akad. d. Wissenschaft., Bd. 90, III. Abt. 1884 (nach Laker) und Über die Präexistenz der Blutplättchen und die Zahl der weißen Blutkörperchen im normalen Blute des Menschen. Virch. Arch. Bd. 117, 1889, S. 545.

²⁾ Beobachtungen an den geformten Bestandteilen des Blutes. Sitzungsberichte der k. Akad. der Wissenschaft., Bd. 93, III. Abt., 1880, S. 33 (n. Laker, Virch. Arch. s. o.).

³⁾ Compt. rend. T. 112, 16, p. 632 (zit. n. Löwit S. 566).

genüge hier der Hinweis auf Namen wie Alexander Schmidt und Mantegazza (näheres s. bei Schwalbe, Blutgerinnung 1900, S. 34 ff.). In ein neues Stadium trat diese Frage durch die Entdeckung der Blutplättchen. Bereits mit der Arbeit Bizzozeros begann man den Abschnürungsvorgängen an den roten sowohl als an den weißen Blutkörperchen mehr Aufmerksamkeit zuzuwenden. Daß Hayem bereits eine gewisse Beziehung seiner Hämatoblasten mit den roten Blutkörperchen anerkannte, ist schon oben erwähnt worden. Er stützte seine Ansicht (nach Bizzozero S. 284) auf folgende Momente: 1. „Die Ähnlichkeit ihrer äußeren Gestalt mit der der roten Blutkörperchen; 2. ihre chemische Zusammensetzung, indem sie nach Hayem eben Hämoglobin enthalten sollen; 3. ihr Verhalten in verschiedenen krankhaften Zuständen, indem sie z. B. in der Restitutionsperiode nach einem Aderlässe zahlreicher werden sollen, um später, in dem Maße als die Zahl der roten Blutkörperchen wieder zunimmt, auf die normale Zahl zurückzusinken.“ Diese Beweisgründe sind von Bizzozero (u. a. *Giornale dell' Accademia di Medicina di Torino* 1882) verschiedentlich widerlegt worden. Auch die von Hayem und Pouchet beschriebenen Mittelformen zwischen den Hämatoblasten und den typisch ausgebildeten roten Blutzellen will Bizzozero (S. 269) nicht als im Blute präformierte Gebilde ansprechen, führt vielmehr ihre Entstehung auf eine nach Entleerung des Blutes eingetretene Veränderung der roten Blutzellen zurück.

Eine andere Theorie, die die Genese der Plättchen auf die Erythrozyten zurückzuführen versucht, stammt von Wlassow¹⁾. Er machte die interessante Beobachtung, daß viele rote Blutkörperchen besonders stark lichtbrechende Gebilde enthalten, die entweder bikonvex oder bikonkav sind; die letztgenannten Formen sind im Zentrum körnig, an der Peripherie aber homogen. Untersucht man nun bei Körpertemperatur, so bewegen sich diese Körperchen unter den Augen des Beobachters gegen die Peripherie der Zellen und treten endlich als „selbständig gebildet aus, welche sich von den homogenen kleinen Blutplättchen nicht unterscheiden“. Wlassow ist auch hinsichtlich des Thrombus der Ansicht, daß sich dieser von intakten, durch den Blutstrom zugeführten roten Blutkörperchen bildet, die sich erst in loco zersetzen. Es hat diese Arbeit später von Scherer²⁾ eine experimentelle Kritik erfahren, nach der das aus dem roten Blutkörperchen heraustrittende Gebilde das Brücke-sche Zooïd sei und sich sowohl farberisch wie den chemischen Reaktionen nach deutlich von den Blutplättchen unterscheide. Auch Sacerdotti³⁾ konnte sich der Wlassowschen Deutung nicht anschließen. Nach der von Wlassow und Maximow⁴⁾ angegebenen Weise untersuchte er in der vorgeschriebenen Sublimatlösung frisch aufgefangenes Blut vom Menschen oder von anderen Säugern. Schüttelte man es, noch ehe die Gerinnung begann, hin und her, so konnte man aus fast allen roten Blutkörperchen ein Beulchen hervorragen sehen. Auf den ersten Blick kann dieses einem Blutplättchen sehr ähnlich sehen, doch ist es nie abgeplattet, hat eine homogene Struktur und sehr häufig eine leichte Hämoglobinfarbe, während Blutplättchen stets glatt, granulös und farblos sind. Sacerdotti kann aus diesen Gründen in den genannten Gebilden Plättchen nicht anerkennen, wie dies von Wlassow und Maximow geschehen ist, zumal das Verhalten der genannten Beulchen gegen Essigsäure (verschwinden) gegen diese Annahme spricht.

In ähnlicher Weise hat nun auch J. Arnold⁵⁾ den aus roten Blutkörperchen hervortretenden Bildungen sowie dem sog. „Innenkörper“ derselben besondere Beachtung geschenkt. Im Jahre 1899⁶⁾ hat er anlässlich eingehender Studien über die Morphologie der intravaskulären

¹⁾ Untersuchungen über die histolog. Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Blutplättchen. Zieglers Beitr., Bd. 15, 1894.

²⁾ Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 17, 1896, S. 49 (nach Sacerdotti, Anat. Anzeiger, Bd. 17.)

³⁾ Erythrozyten und Blutplättchen. Anat. Anzeiger, Bd. 17, S. 249.

⁴⁾ Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. Anat. Abt., 1899, S. 33.

⁵⁾ Zur Morphologie der roten Blutkörper. Virch. Arch., Bd. 145, S. 1, 1896.

⁶⁾ Zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung und Ppropfbildung. Virch. Arch., Bd. 155, S. 165, 1899.

Gerinnung und Ppropfbildung folgende Formen der Ausscheidungs- und Abschnürungsvorgänge an roten Blutkörpern mitgeteilt: 1. Plasmolyse der Erythrozyten, Erythrozytolysie; 2. Plasmorrhesis und 3. Plasmoschise. Bei der ersten Form handelt es sich um einen Austritt gelöster Substanz, bei der zweiten um den Austritt von runden, glänzenden Körnern, ferner Abschnürung kleinerer und größerer Teilchen; bei der Plasmoschise endlich um Vorgänge, bei welchen die roten Blutkörper gleichzeitig oder in rascher Aufeinanderfolge in „scheibenförmige Körper“ zerfallen, welche in jeder Hinsicht mit Blutplättchen übereinstimmen. Als besonders bedeutungsvoll hebt Arnold die Tatsache hervor, daß viele der Gebilde, welche sich nach dem Typus der Rhexis und Schisis von den roten Blutkörpern abschnüren, insbesondere die scheibenförmigen auch hinsichtlich der Struktur den Blutplättchen vollständig gleichen. Sie bestehen (S. 107) wie diese aus einer feinkörnigen protoplasmatischen Substanz, die häufig ein Konglomerat glänzender Körner einschließen, die sich morphologisch wie tinktoriell ähnlich wie Kernbestandteile verhalten. Schon zwei Jahre früher hat Arnold bei Bearbeitung der Frage: Zur Morphologie der extravaskulären Gerinnung¹⁾ mit Hilfe seiner Holunderplättchenmethode an den Erythrozyten die gleichen Veränderungen beobachtet. Die genannte Methode bot den nicht zu unterschätzenden Vorzug, daß sich die Gerinnungsvorgänge innerhalb der Gewebe vollziehen konnten, daß eine Beobachtung derselben in den einzelnen Phasen der Gerinnung, sowie der späteren Umwandlung der Gerinnung und ihrer Einschlüsse möglich war, und daß Lagerung und Beziehung der korpuskulären Elemente des Blutes zueinander und zum Fibrin keine Veränderung mehr erfuhr. Auf die Einzelheiten dieser exakten Versuche kann hier nicht näher eingegangen werden. Hervorgehoben sei nur, daß zu Anfang die abgetrennten Partikelchen noch hämoglobinhaltig sind und sich als Bruchstücke von Erythrozyten zu erkennen geben, während sie später ihr Hämoglobin verlieren, mehr körnig werden und dadurch leicht Zerfallsprodukte von Leukozyten vortäuschen (S. 449). Trotzdem ist Arnold weit davon entfernt, eine Beteiligung der weißen Blutkörperchen bei den Gerinnungsvorgängen in Abrede zu stellen und zu leugnen, daß sie Fermente oder andere Stoffe ausscheiden oder sonst bei der Gerinnung betätigt sind. „Schon die Erfahrung, daß Flüssigkeiten gerinnen, welche keine oder nur wenige rote Blutkörper enthalten, mahnt zur Vorsicht“ (S. 468). Bereits im Jahre 1887 hat Moss²⁾ hervorgehoben, daß bei der Blutgerinnung die roten Blutkörper die wichtigsten Faktoren seien. Während ein Zerfall der weißen Blutkörper nicht nachgewiesen werden konnte, verändern sich die roten sehr rasch, werden gezackt, später schwellen sie an und verblassen. Einwirkungen, welche den Zerfall der Erythrozyten hintanhalten, verzögern auch die Gerinnung. Auch Klebs, Engel u. a. leiten die Blutplättchen aus roten Blutkörperchen ab. Nach Lubarsch³⁾ gebührt jedoch das Verdienst, den strikten Nachweise dafür erbracht zu haben, J. Arnold und seinen Schülern. Abgesehen von den auch hier gestreiften Beweispunkten kommt als unterstützendes Moment in Betracht, daß bei Vergiftungen, die mit Degenerationszuständen roter Blutkörperchen einhergehen, Blutplättchen ganz besonders reichlich auftreten; ebenso bei chronischen, mit Schädigung oder Zerstörung roter Blutkörperchen einhergehenden Krankheiten wie Chlorose, chronische Anämie, insbesondere Karzinomkachexie. Umgekehrt ist bei Erkrankungen, bei denen die Gerinnbarkeit des Blutes stark herabgesetzt ist, z. B. Purpura, eine sehr starke Veränderung, ja völliges Fehlen der Blutplättchen zu konstatieren. Bringt man schließlich Blut in konzentrierte Kochsalzlösung, wobei Gerinnung ausbleibt, so findet man keine Plättchen; bringt man nun aber durch Wasserzusatz Gerinnung hervor, so treten reichlich Blutplättchen auf, deren Entstehung aus roten Blutkörperchen direkt verfolgt werden kann (E. Schwalbe [n. Lubarsch]). Unter Arnolds Schülern hat insbesondere E. Schwalbe⁴⁾ neue Stützen

¹⁾ Virch. Arch. Bd. 150, 1897, S. 444.

²⁾ Die Umwandlung der roten Blutkörperchen in Leukozyten und die Nekrobiose der roten Blutkörperchen bei der Koagulation und Eiterung. Virch. Arch., Bd. 109, S. 205, 1887.

³⁾ a. a. O. S. 100.

⁴⁾ Blutgerinnung. Braunschweig 1900, S. 49 ff.

für die Erythrozytentheorie der Plättchen beigebracht. Abgesehen davon, daß er durch Nachprüfung die Befunde Arnolds bestätigen konnte, sind es auch eigene Versuche, die Resultate im Sinne obiger Theorie zeitigten. Ich erinnere hier kurz an diejenigen, die E. Schwalbe anstellte, um die Frage nach der Präexistenz der Blutplättchen zu lösen. Er brachte einen Tropfen Bizzozero'scher Methylviolett-Kochsalzlösung auf den Finger und stach durch denselben hindurch den Finger an. Es war dann in ausgezeichneter Weise möglich, im Holundermark die Blutplättchen zu erkennen. Die Abschüttungen von den roten Blutkörperchen nahmen unter den Augen des Beobachters die Methylviolettfarbe an, während die Blutkörperchen ungefährt blieben. Oftmals waren mehrfache Abschüttungen an einem Blutkörperchen mit Methylviolett intensiv blaugefärbt¹⁾. „Die Übereinstimmung der Abschüttungsprodukte mit den Blutplättchen ist eine sehr große, so daß es unmöglich erscheint, eine prinzipielle Unterscheidung zu machen. Die im Blute „präexistierenden“ Blutplättchen sind eben auch als Zerfallsprodukte der Blutkörperchen zu betrachten. Die Berechtigung, die Blutplättchen den Erythrozyten und Leukozyten gleichberechtigt als drittes Formelement an die Seite zu stellen, fällt damit fort, keineswegs aber die Bedeutung der Blutplättchen.“ Dem Einwande, daß bei genauer Umgrenzung des Begriffes „Blutplättchen“, nur Gebilde von ganz bestimmter Größe verstanden werden dürfen, die mit Sicherheit im zirkulierenden Blute beobachtet worden sind, begegnet Schwalbe mit dem Hinweis, daß unter allen Verhältnissen neben den typischen Blutplättchen auch kleinere und kleinste Partikelchen gefunden werden (Arnold), ist doch beschrieben worden, daß auch die Blutkörnchen und -stäubchen in ganz frischem Blute vorhanden sind. Nach dem mitgeteilten dürfte auch die von Schwalbe²⁾ gegebene Einteilung der Plättchen ohne weiteres verständlich sein. Er unterscheidet:

1. hämoglobinhaltige Plättchen
 - a) mit Innenkörper,
 - b) ohne Innenkörper (Häymische Plättchen);
2. hämoglobinlose Plättchen
 - a) mit Innenkörper (Dettenische Plättchen),
 - b) ohne Innenkörper (Bizzozero'sche Plättchen).

Besonderes Gewicht legt Schwalbe darauf, daß die Plättchen bei Schädigung der Gefäße im zirkulierenden Blute zahlreicher werden, daß sie bei Stase anfangs fehlen und sich erst allmählich bilden, was selbstredend für eine Entstehung aus Blutelementen und gegen ihre Selbstständigkeit spräche. Diese Resultate sind natürlich auch für die Theorie der Thrombenentstehung von größter Bedeutung, sind sie doch imstande, die von einer größeren Reihe von Forschern vertretene Ansicht zu erschüttern, daß eine Grundbedingung für die Entstehung eines Plättchen-thrombus das Bestehen der Blutzirkulation sei. Ich werde gerade diesen prinzipiell äußerst wichtigen Punkt in meinen Experimenten einer gewissenhaften, rein objektiven Nachprüfung unterziehen. Daß die Abschüttungsprodukte (Arnold, Schwalbe) von verschiedenen Seiten (Appenheim u. a.) nicht als Plättchen, sondern als den Mikrozyten angehörig angesprochen werden, sei der Vollständigkeit halber auch an dieser Stelle erwähnt.

Schließlich sei noch der Mitteilung Appenheims³⁾ gedacht, der im Jahre 1901 in Hamburg Blutpräparate demonstrierte, „die das Ausschlüpfen von Blutplättchen aus dem Innern der roten Blutscheiben deutlich veranschaulichen“. Nach einer speziellen Vorbehandlung (Vorfärbung mit verdünntem Karbolesin, Nachfärbung mit konzentriertem wässrigem Chinablau) imponierten fast sämtliche Blutkörperchen gleichsam kernhaltig. In ihrem Zentrum hob sich an Stelle der Delle ein runder blauer Fleck scharf von der rosaroten Umgebung ab. An mehreren

¹⁾ E. Schwalbe, Blutgerinnung. Braunschweig 1900, S. 58.

²⁾ Lubarsch-Ostertag 1902.

³⁾ Demonstration von Blutpräparaten, die das Ausschlüpfen von Blutplättchen aus dem Innern der roten Blutscheiben deutlich veranschaulichen. Biol. Abteil. d. ärztl. Vereins, Hamburg 26. III. 1901. Münch. med. Woch. 1901, Nr. 24, S. 989.

Stellen eines Präparates, das starke Plättchenvermehrung zeigte, konnte man nun sehen, „wie das Nukleoid an die Oberfläche der Blutscheibe rückt und als länglicher wurstförmiger Körper ausgestoßen wird, um dann, ausgeschlüpft als rundliches Blutplättchen weiter zu vegetieren, während im Zentrum der Blutscheibe eine ungefärbte leere Höhle zurückbleibt“. Unterstützend für den Zusammenhang von Blutplättchen und Nukleoiden kommt hinzu, daß in den ersteren chemisch Nuklein nachgewiesen werden konnte (Lilienfeld, Scherer, zit. nach Pappenheim)

Somit sehen wir also, daß die Erythrozotentheorie ihrerseits, wie dies auch Schilling¹⁾ zusammenstellt, so gut wie alle nur denkbaren Entstehungsannahmen in sich schließt. Vorstufen, hier wiederum die Kerne allein (Schilling, s. u.), regressive gänzliche Umwandlung bestimmter „Innenkörper“ der roten Blutkörperchen geben den Ausgangspunkt der verschiedenartigsten Theorien.

Weit weniger Anhänger hat die Annahme gefunden, daß die Blutplättchen mit den Leukozyten in Verbindung zu bringen seien.

Schon A. Schmidt²⁾ bringt die Abspaltung des Fibrinfermentes aus den Eiweißkörpern des Blutes, ohne dessen Bildung eine Gerinnung nicht stattfinden kann, in ursächlichen Zusammenhang mit einem massenhaften Zerfall weißer Blutkörperchen, sobald das Blut die Gefäße verlassen hat; die in frischen Blutpräparaten am Objekträger sichtbaren Körnchen und Körnchenhaufen werden als die Produkte dieser zerfallenen weißen Blutkörperchen gedeutet. Riesse u. a. (vgl. Bizzozero, Virch. Arch., Bd. 90, S. 269) leiten die Plättchen ebenfalls von dem Zerfalle weißer Blutkörperchen ab, nehmen jedoch dabei an, daß dieser Zerfall bereits im Leibenden Organismus eintritt, als Folge krankhafter Zustände, oder aber im Zusammenhang mit bakterieller Infektion (Osler und Schäfer). Pitres³⁾ führt die körnige Substanz des Thrombus nicht wie Zahn auf Faserstoff zurück, ist vielmehr der Ansicht, daß sie vom Zerfalle des Protoplasmas der farblosen Blutkörperchen herrühre, „dem sie sowohl durch ihr lichtbrechendes Vermögen und ihr körniges Ansehen gleiche, als auch durch ihre Quellbarkeit im Wasser, ihre Löslichkeit in Essigsäure und ihre gelbe Färbung durch Jod.“ Auch Weigert⁴⁾ erklärt die Bildung der körnigen Masse mit einem „Absterben der weißen Blutkörperchen“. Weitere morphologische Beweise für die Beteiligung der Leukozyten stützen sich auf direkte Beobachtungen oder auf Trockenpräparate (Löwit, Häuser, Zenker, E. Grawitz). Doch ist, wie E. Schwalbe richtig betont, derselbe Beweis mindestens ebenso exakt für die roten Blutkörperchen von verschiedenen Forschern (Mosso, Wlassow, Arnold) erbracht worden. Auch Arnold⁵⁾ (S. 188) leugnet eine Beteiligung der Leukozyten nicht, doch weist er darauf hin, daß sichere morphologische Merkmale für diese Annahme vorerst fehlen. Nach Lubarsch (S. 159) ist es keineswegs ausgeschlossen, daß „ein — freilich kleiner — Teil der Blutplättchen aus der Substanz der weißen Blutzellen, vielleicht besonders der azidophilen Zellen hervorgeht“. Nach Schwalbe ist es möglich, daß durch plasmochistische Abschnürungen der roten Blutkörperchen, sowie durch Zerfall von Leukozyten auch morphologisch gleichwertige Blutplättchen entstehen.

Als ein „letzter Ausläufer der Leukozytentheorie“ (Schilling) kann die nunmehr zu besprechende Wrightsche⁶⁾ Riesenzellentheorie gelten, die in Schridde, Ogata,

¹⁾ Fol. haematol. S. 157.

²⁾ Zit. nach Läker a. a. O.

³⁾ Arch. de physiol. 1876, p. 230 (n. Bizzozero).

⁴⁾ Virch. Arch. Bd. 70, S. 483, 1877.

⁵⁾ Zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung und Ppropfbildung. Virch. Arch. Bd. 155.

⁶⁾ Die Entstehung der Blutplättchen. Virch. Arch., Bd. 186, 1906 und Boston. Medical and Surgical Journal Nr. 23. 7. VI. 1906. Journ. of Morph. 1910, XXI. Public of the Mass. General Hospital Boston 1910, III. 1.

A s c h o f f u. a. warme Anhänger gefunden hat. Mit Hilfe R o m a n o w s k y s polychromer Färbung nach der L e i s h m a n n s c h e n Methode kam W r i g h t nach eingehendem Studium der Schnitte von Knochenmark und anderen Geweben, in denen die Blutplättchen nach der genannten Methode charakteristisch gefärbt waren, zu der Überzeugung, daß die Blutplättchen „abgeschnürte Teile des Zytoplasmas jener Riesenzellen des Knochenmarks und der Milz sind, welche von H o w e l l „Megakaryozyten“ zum Unterschied von den vielkernigen Riesenzellen des Marks, den sogenannten Osteoklasten oder Polykaryozyten (H o w e l l) genannt worden sind“. Die Angabe W r i g h t s, daß die im großen und ganzen rundlichen Blutplättchen in ihrem Durchmesser verschiedene Größe aufweisen, im allgemeinen kleiner als ein rotes Blutkörperchen, läßt meines Erachtens im Vergleich mit sonstigen Blutplättchenbefunden einen allzu weitgehenden Spielraum. Es liegt selbstredend im Interesse der genannten Theorie, die für die Plättchen zugestandenen Größenverhältnisse nicht allzusehr zu begrenzen, da logischerweise bei der genetisch in Frage kommenden Bildung von Pseudopodien und sproßartigen Fortsätzen nach Freiwerden derselben allerlei Übergangsformen im Blute vorhanden sein müssen, hat doch O g a t a ¹⁾, ein eifriger Anhänger der W r i g h t s c h e n Theorie, ganze Megakaryozyten auf dem Wege der Blutbahn in andere Organe verschleppt beobachtet. Es ist dies ein Einwand, der von W r i g h t (1910) selbst gleichsam zugegeben wird, hat er doch bei vitaler Beobachtung der Abschnürungsvorgänge und an vorzüglichen Schnittpräparaten die Abstoßung unregelmäßig begrenzter diffuser Protoplasmatzen verschiedenster zum Teil riesiger Größe, selbst gegenüber pathologischen Plättchen, beobachten können.

Eine gewichtige Stütze dieser Theorie ist darin zu suchen, daß das Zytoplasma der Megakaryozytenpseudopodien aus denselben Substanzen besteht, aus denen sich die Blutplättchen zusammensetzen. Man kann nämlich im Plättchen zwei Teile unterscheiden, eine gekörnte, rot bis violette Zentral- und eine homogene, hyaline blau gefärbte Randportion. Es muß zugegeben werden, daß mit dieser Tatsache fast der definitive Beweis für W r i g h t s Annahme erbracht ist, jedenfalls solange, als es unbewiesen ist, daß auch andere Zellen gleiche Protoplasmateilchen abstoßen können. Erwähnt sei noch, daß W r i g h t in dem Auftreten der Pseudopodien nicht etwa einen passiven Vorgang erblickt, der durch lokale Druckverhältnisse in den Geweben bedingt ist, sondern den „A u s d r u c k d e r v i t a l e n A k t i v i t ä t d e r R i e s e n z e l l e n“ erkennt. Daß die Blutplättchen, wie dies W r i g h t angibt, n u r im Blute der Mammalien vorkommen, d. h. nur bei solchen Lebewesen, welche Riesenzellen in ihren blutbildenden Organen besitzen, erscheint vorerst noch sehr hypothetisch. Die Annahme, daß die Blutplättchen im embryonalen Mammalienblute erst zu einer Zeit auftreten, wenn die Riesenzellen in den blutbildenden Organen erscheinen, wird von W r i g h t selbst als vorerst n i c h t definitiv bezeichnet. Daß die Zahlenverhältnisse der Plättchen und Megakaryozyten bei verschiedenen Krankheiten einander parallel gehen (vermindert bei perniziöser Anämie, lymphatischer Leukämie, vermehrt bei Blutungsanämien, myeloider Leukämie) kommt gewiß als unterstützendes Moment hinzu, doch schließe ich mich S c h i l l i n g durchaus an, wenn er derartigen Beobachtungen nur eine sekundäre Beweiskraft zubilligt. Dieser letztgenannte Forscher, der anerkennt, daß die W r i g h t s c h e Theorie der Blutplättchengenese besser als die meisten anderen Hypothesen den Anforderungen der Physiologie und Pathologie gerecht wird, konnte sich durch eigene Versuche nicht davon überzeugen, daß Riesenzellabschnürungen in tadellose Blutplättchen übergehen, wohl aber hat er Blutplättchen den Riesenzellenprotoplasmen ähnlich werden sehen (S. 174). So hat also auch diese Theorie, die A s c h o f f bereits als erwiesen betrachtet, noch nicht allseitige Anerkennung gefunden. Und so dürfte es kaum verwundern, daß der noch immer wogende Streit in dieser Frage in allerjüngster Zeit abermals eine neue Theorie gezeitigt hat. Diese, von S c h i l l i n g ²⁾ vertreten, führt, wie

¹⁾ Megakaryocytenembolie und Knochenmarksembolie in Lungenkapillaren. Zieglers Beitr. 53. Bd., I. H., S. 120.

²⁾ Münchener med. Wschr. 1911, Nr. 9. Folia haematol., Bd. 14, H. 2, 1912. Anat. Anz. 1911, 40. 11/12.

wir bereits oben kurz gestreift haben, die Entstehung der Plättchen auf die Kerne der Erythrozyten vorstufen zurück. Der sehr kompliziert gebaute Erythrozyt besteht in der Hauptsache aus dem napfförmigen Hämoglobinteile, dem ursprünglichen Erythrozyten. In der Höhlung liegt der sogenannte Glaskörper, dem seitlich zwischen Hämoglobinteil und Glaskörper das Zentralkörnchen mit einer kleinen Grundplatte aufsitzt. Mit diesem steht durch eine als Faden erscheinende, wahrscheinlich größere protoplasmatische Substanz das Blutplättchen in Verbindung, das meist aus einem flachen nukleolartigen Kapselchen besteht, aber auch als richtiges, kleines, rundes oder halbmondförmiges Kernchen mit Innenkörper erscheinen kann. Das Ganze wird von einer zarten, farblosen oder schwachbasischen Schicht umgeben, die bei Zerstörung des Erythrozyten nach der Blutentnahme infolge Abkühlung, Verdunstung, Gerinnung, Quellung des Glaskörpers einreißt und das Blutplättchen heraustreten läßt. Es sind somit die Plättchen gewissermaßen modifizierte Kernchen der Erythrozyten, die äußerst leicht zerstörbar und ablösbar sind.

Die klinischen und experimentellen pathologischen Befunde lassen sich auch mit dieser Theorie sehr wohl in Einklang bringen. Bei allen Zuständen sekundärer erythrozytärer Regeneration ist namentlich in den ersten Phasen die Plättchenvermehrung eine regelmäßige Erscheinung, ebenso zeigen Zustände mangelhafter Regeneration weitgehende Verminderung der Plättchenzahl. Es sollen mithin dieselben Grundlagen Stützen der W rightschen wie auch Schilling'schen Theorie bilden. Man sieht aus diesem Beispiele, daß einmal die mannigfachsten Befunde sich verschiedenen Theorien zwanglos einfügen lassen, daß aber auch der Theorie zuliebe mancherlei Momente übersehen werden können. Denn ich gebe z. B. Schilling durchaus recht, wenn er behauptet, daß bis zum Zerfall der bei Regeneration an Zahl sich vermehrenden Riesenzellen viel zu viel Zeit vergeht, um die z. B. unmittelbar nach einer kurzen Intoxikation (z. B. Phenylhydrazin) auftretende massenhafte Blutplättchenbildung zu erklären.

Da ich nun glaube, daß auch mit der von Schilling gegebenen Theorie noch keineswegs das letzte Wort in der Frage der Blutplättchengenese gesprochen ist, so hoffe ich, für manchen, der sich in dies schwierige Gebiet einzuarbeiten wünscht, eine willkommene Übersicht über die bisherigen Ansichten mit vorliegenden Ausführungen gegeben zu haben. Ist doch, wie ich bereits eingangs betont habe, eine Kenntnis dieser Theorien eine unerlässliche Grundlage für ein gedeihliches Weiterarbeiten auf dem Gebiete der Thrombose, die ja die Frage der Blutplättchen ohne weiteres in sich schließt.

Hiermit komme ich nun auf die Thrombose selbst zu sprechen und beginne mit einer kurzen Zusammenstellung der über die Morphologie des Thrombus in der Literatur niedergelegten Daten. Anschließend werde ich die Morphologie des Gerinnsels streifen, um schließlich in kurzen Zügen die Unterschiede zwischen Thrombus und Gerinnsel zu präzisieren. Ich kann mich bei Besprechung dieser Fragen kurz fassen, verdanken wir doch gerade den letzten Jahren eine Reihe vorzüglicher Abhandlungen (insbesondere F erg e, A sch o ff), die, so möchte ich glauben, eine erschöpfende Darstellung der Morphologie des Thrombus gebracht haben. Auch der geschichtlichen Seite ist von F erg e in ausführlicher Form gedacht worden; es könnte sich also an dieser Stelle nur um eine Wiederholung oder einen kurzen Auszug aus der genannten Arbeit handeln. Trotzdem möchte auch ich den von F erg e und A sch o ff gegebenen Beschreibungen einen kurzgefaßten geschichtlichen Überblick vorausschicken.

Wie ich Z a h n¹⁾ entnehme, war es J o s. M e y e r (Frorieps *Neue Notizen usw.*, 1843! Nr. 560, S. 151), dem wir die erste Mitteilung verdanken, die von etwas Ähnlichem berichtet; gelang es doch diesem Forscher, wie er in einer kurzen Abhandlung angibt, in den Gefäßen eines Frosches einen aus Zellen bestehenden Fetzen zirkulieren zu sehen. Auf die Deutung, die dieser Befund von M e y e r selbst erfahren hatte, ferner auf die anschließenden Besprechungen seitens V i r c h o w s (Ges. Abhdl. S. 78 u. 141 [s. b. Z a h n]) kann hier näher nicht eingegangen werden. Eine bereits richtige Beobachtung und Deutung röhrt von S a m u e l²⁾ her, der bei Gelegenheit von Entzündungsversuchen am Warmblüter (Fledermausflügel, Kaninchenohr) nach Einreiben von Krotonöl in den Gefäßen mit bloßem Auge Haufenbildungen beobachtete, die er als „Bläschen“ bezeichnete, ihre Zusammensetzung aus farblosen Blutkörperchen aber richtig erkannte. Da er jedoch diese Erscheinung allein mit der Entzündung zusammenbrachte, entging es ihm, in diesem Vorgange den Beginn der Thrombenbildung zu vermuten. Auch H e r i n g³⁾ erkannte bereits, daß in derartigen „Ballen“ nur spärlich farbige Blutkörperchen eingebettet seien. Welch große Verdienste sich V i r c h o w⁴⁾ um die Frage der Gerinnung in weiterem Sinne erworben hat, braucht hier nicht in Einzelheiten ausgeführt zu werden. Schon oben habe ich kurz erwähnt, daß wir die Bezeichnung „Thrombose“ V i r c h o w zu verdanken haben, daß jedoch dieser Autor darunter eine allerdings „an Ort und Stelle geschehende G e r i n n u n g“ verstand. Demnach hat V i r c h o w die Begriffe der „Gerinnung“ und „Thrombose“ in ihrem Wesen als gleichwertig nebeneinander gestellt. Es ist heutzutage allgemein bekannt, daß wir in diesem Punkte uns den sonst grundlegenden Arbeiten V i r c h o w s nicht mehr anschließen können. Es dürfte daher von Interesse sein, auch an dieser Stelle zu erwähnen, auf welchen Forscher wir die Grundlagen der — ich möchte sagen — modernen Thromboseforschung zurückführen dürfen. Es ist Z a h n⁵⁾ gewesen, dem wir auch die noch heute übliche Einteilung der Thromben in farblose oder weiße, gemischte und rote verdanken. Der Hauptunterschied gegenüber den Resultaten V i r c h o w s ist jedoch darin zu suchen, daß nach Z a h n s Ausführungen die farblosen Thromben mit der Blutgerinnung n i c h t s zu tun haben, daß sie vielmehr die „thrombotische Abscheidung $\pi\pi\tau' \dot{\epsilon}\zeta\gamma\chi\gamma\pi'$ “ repräsentieren. Die gemischten bilden gewissermaßen ein Zwischenglied zwischen den weißen und roten, während die letzteren das Produkt einfacher Blutgerinnung sein sollen. Diese Resultate gründen sich auf die eingehende Untersuchung menschlicher Thromben und die vorbildliche experimentelle Forschung an Tieren (Fröschen, später auch Kaninchen). Die gemischten Thromben müssen ihrer Genese entsprechend zu den weißen gerechnet werden, was auch heute noch allgemein geschieht. Trotzdem aber dürfen sie als ein Bindeglied zwischen den beiden anderen Formen aufgefaßt werden, da sie ihrer Zusammensetzung nach bald diesen, bald jenen näher kommen. „Da nun aber die roten und weißen menschlichen Thromben den gleichnamigen, künstlich hergestellten ihrer Zusammensetzung nach vollkommen entsprechen, und sie unter ähnlichen, ja selbst gleichen Bedingungen vorkommen, so liegt kein Grund vor, für die einen einen anderen Entstehungsgrund und Bildungsweise anzunehmen, als für die anderen. Hieraus folgt aber, daß die Thrombenlehre in zwei geradezu entgegengesetzte Richtungen getrennt werden muß, da die beiden Thromben-elemente ebenso nach ihren Ursachen, wie in ihrer Bildungsweise verschieden sind. D e r r o t e Th r o m b u s w i r d v e r u r s a c h t d u r c h e i n e G e r i n n u n g d e s B l u t e s, w ä h r e n d d e r w e i ß e d a s P r o d u k t e i n e r A b s c h e i d u n g a u s d e m s e l b e n i s t . . .“ (S. 123).

Ein weiterer Gegensatz zwischen den Ansichten von V i r c h o w und Z a h n ist darin zu erblicken, daß diese Thrombenbildung $\pi\pi\tau' \dot{\epsilon}\zeta\gamma\chi\gamma\pi'$ nach Z a h n zu ihrer Bildung des erhaltenen

¹⁾ Untersuchungen über Thrombose. Virch. Arch., Bd. 62, 1875.

²⁾ Versuche über die Blutzirkulation in der akuten Entzündung. Virch. Arch., Bd. 40, S. 213.

³⁾ Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wissenschaft, Bd. 57, Abt. II, S. 179 u. 180 (n. Z a h n.)

⁴⁾ U. a. Zellularpathologie 1871.

⁵⁾ Untersuchungen über Thrombose. Virch. Arch., Bd. 62, 1875.

Blutstromes bedürfe, bei Blutstockung jedoch nicht zustande komme, während Virchow's Lehre dahin geht, daß die ganze Thrombose auf Blutstockung zurückgeführt werden müsse. Auf weitere Differenzen, die hier weniger in Betracht kommen, weisen Eberth und Schimmelebusch hin.

Die Zahn'schen Befunde, die bereits im folgenden Jahre (1876) von Pires¹⁾ bestätigt wurden, konnten sich trotzdem in weiteren Kreisen erst allmählich Anerkennung verschaffen. Heute wissen wir zu beurteilen, wie unendlich wertvoll die Arbeiten Zahn's für alle weiteren Arbeiten der Thromboseforschung geworden sind. Es ist gewiß nicht zuviel behauptet, wenn ich sage, daß diese Arbeiten bereits zum großen Teile enthalten, was auch heute noch als durchaus zutreffend angesehen wird. Die Arbeiten von Aschoff und Fergé sollen gewiß in ihrem vollen Werte rückhaltlos anerkannt werden, das große Verdienst dieser Autoren um das eingehende Studium des histologisch-morphologischen Aufbaues der Thromben ist allgemein bekannt; soviel aber kann nicht geleugnet werden, daß die Grundlagen dieser Arbeiten durch die Befunde Zahn's bereits gegeben waren. Ich kann also nunmehr sofort zu den Resultaten von Aschoff²⁾ und Fergé³⁾ übergehen. Die von Zahn gegebene Einteilung der weißen, gemischten und roten, Thromben finden wir hier in Verbindung gebracht mit der Einteilung des Thrombus in Kopf-Hals- und Schwanzteil. Der rote Thrombus, „als etwas Akzidentelles“, findet sich nur bei mehr oder minder vollkommenem Verschluß des Gefäßes durch einen weißen Thrombus, und fehlt, sobald der letztere nur klappen- oder wandständig ist. „Der weiße Thrombus ist das Bestimmende, der eigentliche Faktor bei dem ganzen Vorgang“ (Aschoff). In erster Linie werden wir also des histologischen Aufbaues dieses weißen Kopfteiles zu gedenken haben. Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, alle hier einschlägigen Einzelheiten in extenso auszuführen; unter dem Hinweise auf die genannten Arbeiten will ich mich mit einer kurzen Zusammenfassung des Wesentlichen begnügen. Da wäre denn in erster Linie darauf hinzuweisen, daß die von Zahn⁴⁾ beschriebenen Oberflächenzeichnungen (Riffelungen, netz- und strichförmige Zeichnungen) besonders am Kopf- und Halsteile der Thromben nachweisbar sind, während sie im roten Schwanzteile verblassen und schließlich völlig verschwinden. Dieses regelmäßige Abwechseln von weißen Wellenbergen und rötlichen Wellentälern findet seine Erklärung durch das Studium mikroskopischer Schnitte. Ent sprechen doch (Fergé) die Wellenberge den Rippen des „Korallenstocks“, die Wellentäler dem Abschluß der Leukozytenrandzone und dazwischen liegenden lockeren Fibrinmassen. Dieser sog. „Korallenstock“ (Aschoff, Virch. Arch. Bd. 130, S. 113) bedeutet das Gerippe des ganzen Thrombus. Gelingt es, ein recht frühes Stadium zur Untersuchung zu erhalten, so läßt sich nachweisen, daß dieses „Balkensystem“ aus einer feinkörnigen Masse besteht, „die nichts anderes darstellt als wolkige Anhäufungen von Blutplättchen“. Ein jedes dieser Bälkchen ist von einem feinen Saume polymorphkerniger Leukozyten umgeben, wodurch eine deutliche Abgrenzung der Plättchenbalken von den dazwischen nachweisbaren Räumen zustande kommt, welch letztere von flüssigem Blute erfüllt sind. In diesen Blutmassen ist auch ausgehend von den Leukozytentändern des Korallenstocks in späteren Stadien das Auftreten der ersten Fibrinbildung zu beobachten. Der Halsteil bildet auch in seinem histologischen Aufbau einen allmählichen Übergang zum Schwanzteile, also dem roten „Thrombus“. Und dieser entspricht in seinen mikroskopischen Verhältnissen im wesentlichen einem postmortalen Gerinnsel, so daß ich nunmehr zu einer kurzen Besprechung auch dieser Bildungen übergehen kann.

¹⁾ Arch. de physiologie norm. et pathol., p. 230 (n. Eberth u. Schimmelebusch).

²⁾ a) Über den Aufbau der menschlichen Thromben und das Vorkommen von Plättchen in den blutbildenden Organen (Virch. Arch. Bd. 130), b) Thrombose und Embolie (Verhandl. der Gesellsch. deutscher Naturforscher, Karlsruhe 1911).

³⁾ Fergé: Über den Aufbau und die Entstehung der autochthonen Thromben. Med. naturw. Arch., Bd. 2, H. 2, S. 351.

⁴⁾ Über Rippenbildung an der freien Oberfläche der Thromben. Festschr. f. Virch., Bd. 2, S. 201.

Da wir diese postmortale, wenn auch intravaskuläre Veränderung des Blutes vielfach in Parallelle setzen mit den Vorgängen, die wir beim gerinnenden extravasalen Blute beobachten können, so ist gewiß berechtigt, auch an dieser Stelle der außerordentlichen Verdienste *Virchow* zu gedenken. Finden wir doch in seinen Arbeiten¹⁾ vorzügliche Beobachtungen bezüglich der Sedimentierung des extravaskulären Blutes (S. 185 ff.), verdanken wir ihm doch auch heute noch gültige morphologische Beschreibungen postmortaler Gerinnselbildungen und was sonst in unserer Frage mit dem Namen *Virchow* aufs innigste verknüpft ist. Erinnern möchte ich hier nur noch, daß es bereits *Virchow* aufgefallen ist, daß in einer Leiche das Kapillarblut flüssig bleibt, auch wenn das Blut des Herzens und in den größeren Gefäßen nach dem Tode gerinnt. Es ist dies eine Erscheinung, die auch heutigen Tages wenig beachtet wird und bis jetzt eine befriedigende Erklärung nicht erfahren hat.

Betrachten wir nun die Gerinnselbildungen, wie sie einer Leiche entnommen werden, so lassen sich drei Formen unterscheiden, die untereinander mehr oder minder Übergänge zeigen. Es sind dies Speckhaut, Kruor und Gerinnsel. In allerjüngster Zeit haben diese drei Formen durch *Rost*²⁾ eine eingehende histologische Bearbeitung erfahren. Nach ihm besteht die Speckhaut fast ausschließlich aus Fibrin, dem nur ganz vereinzelt Leukozyten beigemengt sind. Zwischen und auf den Fibrinfäden finden sich massenhaft Blutplättchen, die besonders an lockeren Stellen in ihrer Form schön erhalten sind. Die Kruormasse besteht aus zahllosen miteinander verklebten roten Blutkörperchen, die in der Regel in gutem Erhaltungszustande nur spärlich Leukozyten umschließen. Fibrin ist nur stellenweise an der Oberfläche des Gerinnsels nachweisbar, während es zwischen den Erythrozyten (bei *Wegert*-Färbung) fehlt. Diese beiden Formen finden sich auch bei Gerinnung des Blutes im Reagenzglas. Das Gerinnsel schließlich setzt sich bei beträchtlichem Überwiegen der Leukozyten aus sämtlichen Blutbestandteilen zusammen. Es liegt auf der Hand, daß je nach der zahlenmäßigen Verteilung der einzelnen Elemente die verschiedenartigsten Bilder zustande kommen können. In manchen Fällen kann selbst die Unterscheidung von einem Thrombus weitgehende Schwierigkeiten bereiten. Auf histologische Merkmale, wie Kernzerfall der Leukozyten in Thromben, haufenförmige Lagerung der Erythrozyten im Gerinnsel, weist *Rost* hin. Was nun die Verteilung von Blutplättchen und Fibrin betrifft, so wäre zu sagen, daß neben Strängen und Streifen von Fibrin meist ein unregelmäßig verteiltes, da und dort auch unterbrochenes Netzwerk zu finden ist, das an seinen Knotenpunkten dann und wann ein Blutplättchen erkennen läßt. *Rost* hat nun in seiner Arbeit der Oberflächenzeichnung solcher Gerinnselbildungen besondere Beachtung zuteil werden lassen. Er unterscheidet 1. Rippenbildung als lediglich Abdruck der Wand desjenigen Gefäßes, in dem sich das Gerinnsel gebildet hat. 2. Anlagerung kleinerer, im Verhältnis zum Hauptkoagulum selbständiger Gerinnsel, die ihrerseits aus Kruor oder Haufen von Fibrin und Blutplättchen bestehen und 3. Leukozytenhaufen, die sich der Speckhaut auflagern und schließlich noch strähnenförmige Anordnung von Fibrinsträngen. Die im roten Thrombus häufig zu beobachtende Anhäufung von Blutplättchen und Leukozyten kann, wie *A schoff* betont, mit der Lamellenbildung nicht verglichen werden. „Es besteht zwischen dem Kopfteil des Thrombus (= echter Thrombus) und dem Schwanzteil desselben (= Gerinnung) ein prinzipieller Unterschied des Aufbaus, der, wie wir wissen, darin begründet sein muß, daß der weiße Kopfteil im strömenden Blut, der rote Schwanzteil im ruhenden Blut gebildet worden ist“ (*A schoff*, Karlsruhe 1911). Ist also in ausgesprochenen Fällen eine Differentialdiagnose zwischen Thrombus und Gerinnsel ohne weiteres möglich, so kommt es doch häufig vor, daß diese Unterscheidung äußerst schwierig wird. Es mag daher lohnen, hier in kurzer Zusammenstellung der differentialdiagnostischen Merkmale zu gedenken.

¹⁾ Zellularpathologie.

²⁾ Über den Aufbau und die Oberflächenzeichnung der Leichengerinnsel. *Zieglers Beitr.*, Bd. 52, H. 1, S. 79.

Obwohl Virchow¹⁾ einen prinzipiellen Unterschied zwischen Thrombose und einfacher Blutgerinnung nicht kannte, waren ihm doch gewisse Verschiedenheiten ihrer Zusammensetzung nicht entgangen. Nach seinen Angaben „erscheint der Thrombus in der Mehrzahl der Fälle mürbe, weißlich, geschichtet und erweist sich unter dem Mikroskope arm an roten, verhältnismäßig reich an weißen Blutkörperchen und an Faserstoff“. Den geschichteten Bau erklärte er mit dem langsamem und intermittierenden Gange der Gerinnung; den Reichtum an weißen Blutkörperchen mit der Leichtigkeit, mit welcher diese Zellen vermöge ihrer Klebrigkei an dem in Bildung begriffenen Thrombus haften bleiben; die mürbe Beschaffenheit mit einer Alteration des Faserstoffes, dessen Fasern zu Körnchen zerfielen und sich so in eine feinkörnige Masse verwandelten; die Armut an roten Blutkörperchen und die weiße Farbe mit der raschen Zerstörung und dem Schwunde der roten Elemente und der Aufsaugung ihres Farbstoffes. Aus diesen Gründen verwandelte sich diejenige Portion geronnenen Blutes, die den Thrombus bildete, zu einer weißen Masse, bestehend aus den von einer großen Menge feinkörniger Substanz umgebenen weißen Blutkörperchen. v. Recklinghausen (1883)²⁾ gibt zu, daß zwischen Thrombus und Gerinnel ein gewisser Unterschied bestünde, glaubt jedoch, daß dieser mehr quantitativer Art bezüglich der Zeitdauer ihrer Entstehung sei. In beiden Fällen seien die chemischen Vorgänge dieselben, in morphologischer Hinsicht seien gewisse Unterschiede da, die eben im wesentlichen auf die verschiedene Zeitdauer ihrer Entstehung zurückzuführen seien. Arnold³⁾, der sich ebenfalls zu dieser Frage äußert, hält eine Identifizierung von Thrombose und Gerinnung nicht für gerechtfertigt, weil nämlich in den Pfröpfen neben Blutbestandteilen andere in die Blutbahn gelangte Gebilde enthalten seien und als solche oder in Verbindung mit abgeschiedenen morphologischen Elementen des Blutes eine Verstopfung des Gefäßes herbeiführen können. Aus diesem Grunde sei zunächst noch eine Unterscheidung von Konglutation und Koagulation zu empfehlen. Nach Schwalbe⁴⁾ wird von vielen Autoren die Thrombose „als eine intravaskuläre — wenn auch vielleicht modifizierte — Gerinnung definiert“. Zurhelle⁵⁾ wiederum erblickt darin zwei ganz verschiedene Prozesse. „Der eine Vorgang, die Koagulation, findet sich primär im nicht strömenden Blut, der andere Vorgang, bestehend in Konglutation oder Agglutination von Blutplättchen, findet sich im strömenden Blute primär, entweder allein, oder aber gefolgt von Gerinnung.“ Nach Gutsch⁶⁾ (S. 39) ist die Thrombose unter allen Umständen eine Gerinnung des Blutes innerhalb der lebenden Gefäßbahn, welche von der verletzten oder erkrankten Stelle der Gefäßwand ausgeht.

Heutzutage hat sich wohl endgültig die Ansicht durchgerungen, die eine Trennung beider Prozesse befürwortet; wir stellen heute dem Abscheidungspfropf den Gerinnungspfropf gegenüber und unterscheiden Agglutinations- oder Konglutations-thrombose und Koagulations-thrombose. Daß zwischen beiden Prozessen eine innige Verwandtschaft besteht, kann nicht geleugnet werden. „Aber selbstverständlich sind beide Vorgänge nicht dasselbe und müssen deswegen genetisch auseinandergehalten werden, weil jeder für sich vorkommen kann. Bei autochthoner Thrombose ist der Abscheidungsthrombus die indirekte Ursache des Gerinnungsthrombus“ (Aschoff).

Um nun nochmals kurz auf die morphologischen Unterschiede zurückzukommen, so sind nach Lubarsch⁷⁾ folgende mikroskopischen Verschiedenheiten zwischen den vitalen Thromben und den nach dem Tode oder außerhalb der Blutgefäße entstehenden Gerinnungen festzustellen:

„1. Die Blutgerinnel enthalten die körperlichen Bestandteile des Blutes im allgemeinen

¹⁾ Gesammelte Abhandlungen, 1856. Zellulärpathologie, 10. Vortrag (zit. n. Bizzozero).

²⁾ Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, 1883.

³⁾ Virch. Arch. Bd. 155, S. 195.

⁴⁾ Zieglers Beitr. VII. Suppl. S. 53.

⁵⁾ Zieglers Beitr. Bd. 47, S. 556.

⁶⁾ Zur Morphologie der Gerinnung und der Thrombose. Zieglers Beitr., Bd. 34, S. 26, 1903.

⁷⁾ Allg. Pathologie.

in demselben Verhältnis wie im strömenden Blute, die Thromben dagegen meist ein durchaus abweichendes Verhältnis.

2. Die Thromben enthalten oft in größter Menge Bestandteile, die in dem Blutgerinnsel entweder nur spärlich (Blutplättchen) oder gar nicht vorhanden sind (körniges, tropfiges und klumpiges Hyalin), während andererseits der Hauptbestandteil der Blutgerinnsel, das Fibrin, in Thromben vollkommen fehlen kann.

3. Die in Blutgerinnseln und Thromben übereinstimmend vorkommenden Gebilde (rote und weiße Blutkörperchen, Fibrin, Blutplättchen) zeigen in den Thromben eine gesetzmäßige gegenseitige Anordnung, die in den Blutgerinnseln fehlt.“

Das makroskopische Verhalten vitaler Blutpfropfe bespricht A s c h o f f , der es als eine allgemein bekannte Tatsache gelten läßt, daß sich die Thromben „durch eine vielfach deutlich hervortretende Schichtung, durch eine größere Trockenheit und Brüchigkeit, durch eine mehr oder weniger deutliche Riffelung der Oberfläche, schließlich durch eine, die bereits eingetretene Organisation anzeigenende Adhäsion an der Gefäßwand von den postmortalen Gerinnseln unterscheiden“. Hinsichtlich der Oberflächenzeichnung ist nun allerdings R o s t auf Grund seiner bereits oben erwähnten Untersuchungen zu dem Resultate gekommen, daß die Rippenbildung in der weiten Fassung, wie sie jetzt allgemein angenommen wird, kein sicheres Zeichen für Thrombus sei, daß sie vielmehr auch bei Leichengerinnseln vorkomme. Erwähnt sei an dieser Stelle, daß R o s t die Bildung der in Frage stehenden Auflagerungen auf eine Bewegung des Blutes n a c h Herzstillstand zurückführt, wobei er sich auf eine Mitteilung H e r i n g s¹⁾ bezieht, der nach Herzstillstand noch minutenlang Gefäßbewegungen nachweisen zu können glaubte. Dieser Anschauung widerspricht A s c h o f f , der den Standpunkt vertritt, daß diese Blutbewegungen nach dem Tode, welche die Figuration der Gerinnsel erklären, wohl mehr auf Bewegungen beruhen, die der Gerinnungsprozeß selbst auslöst, daß sie andererseits auch durch den Rigor mortis zu erklären sind. „Die Gerinnung des Blutes findet ja gewöhnlich nicht agonal, sondern erst einige Zeit nach dem Tode statt.“

Nachdem ich nun auch dieser morphologisch bedeutsamen Momente gedacht habe, glaube ich genügend Grundlagen zu besitzen, um auch schwieriger zu beurteilenden Resultaten experimenteller Forschung entgegengehen zu können.

Das Experiment hat auf dem Gebiete der Thrombose resp. Gerinnung von jeher eine hervorragende Rolle gespielt. Wie ich bereits oben erwähnte, kann es nicht meine Aufgabe sein, eine erschöpfende Darstellung dieses Kapitels zu geben. Alle Versuche, die der Lösung rein physikalischer oder chemischer Probleme gelten, haben von vornherein auszuscheiden. Berücksichtigung kann ihnen nur da zuteil werden, wo sie in unmittelbare Beziehung treten mit Fragen der m o r p h o - g i s c h e n Verhältnisse der Thrombose, die an dieser Stelle in allererster Linie ausgeführt werden sollen. Aber auch hierbei muß ich bei der Fülle diesbezüglicher Literaturberichte eine gewisse Auswahl treffen, die allerdings ohne weiteres dadurch gegeben ist, daß ich in den eigenen Versuchen den Kernpunkt meiner Betrachtungen erblicke. Den besten Überblick erhalten wir auch hier durch eine kurze geschichtliche Wiedergabe des fraglichen Stoffes, die dann ungezwungen zur Befragung meiner Experimente überleiten wird.

Nach B i z z o z e r o²⁾ hat sich bereits M a n t e g a z z a (Gazz. med. lombarda 1869, Annali univ. di Medicina 1871) verschiedenartiger Versuchsanordnungen bedient, die auch heute noch

¹⁾ Über ein postmortales Auskultationsphänomen beim Menschen. Deutsche med. Wschr. 1911, S. 4.

²⁾ a. a. O. S. 288.

Gültigkeit haben. Ausgehend von der Betrachtung, daß die Ausscheidung des Faserstoffes von einem eigentümlichen Einflusse der weißen Blutkörperchen abhänge, folgerte er, daß man beim lebenden Tiere dort die Bildung eines Gerinnsels veranlassen könne, wo man imstande wäre, die Leukozyten anzuhäufen. Zur Bestätigung dieser Voraussetzung unternahm er eine Reihe von Versuchen, wobei er durch die großen Gefäßstämme Fäden mit in verschiedenem Grade rauher Oberfläche durchzog. Ebenso hat er die Wandungen einer starken Vene geätzt, um die innere Gefäßhaut derselben zu alterieren. In beiden Fällen fand sich nach wenigen Minuten ein rötliches Gerinnsel, das vorwiegend aus weißen Blutkörperchen bestand. Zu gleichen Resultaten kam auch Zahn¹⁾, der fand, daß jedesmal, wenn er die Gefäßwand chemisch oder mechanisch verletzte, eine — wie er glaubte — aus weißen Blutkörperchen bestehende Thrombenbildung veranlaßt wurde. Er verfolgte diesen Vorgang unter dem Mikroskope am Mesenterium von Fröschen und Kaninchen; bei beiden Tieren verlief der Prozeß in gleicher Weise. Als nun der „dritte Formbestandteil“ entdeckt war, blieben die Versuche im wesentlichen dieselben; nur die Fragestellung wurde geändert. Schon die Lösung der Frage über die Existenz und Natur der Blutplättchen wurde von Bizzozero²⁾ selbst durch Beobachtung des strömenden Blutes beim lebenden Tiere angestrebt. Eine wohldurchdachte komplizierte Versuchsanordnung ließ bei Beobachtung feiner Gefäße mit einem Immersionsobjektive zu dem Schlusse gelangen, „daß wirklich neben den roten und weißen Blutkörperchen noch morphologische Elemente einer dritten Art in den Gefäßen zirkulieren.“ Dabei war es bereits Bizzozero nicht entgangen, daß eine Vereinigung dieser Plättchen zu größeren oder kleineren Haufen als ein Zeichen eingeleiteter Alteration zu gelten habe. Dem Verdachte, daß es sich infolgedessen um Zerfallsprodukte roter oder weißer Blutelemente handeln könnte, begegnet Bizzozero mit dem Nachweise, daß die Plättchen auch in dem direkt und mit großer Geschwindigkeit vom Zirkulationszentrum kommenden Blute enthalten sind. „Zu diesem Zwecke bringt man in den Brennpunkt des Mikroskops ein arterielles Stämmchen. Die Strömung ist darin so geschwinde, daß man gar nichts unterscheidet. Übt man aber mittels eines Glasstäbchens oder irgendeines geeigneten Instrumentes einen Druck auf den arteriellen Hauptstamm an seiner Austrittsstelle aus der Bauchwunde aus, so kann man dadurch nach Belieben den Blutstrom in dem beobachteten Stämmchen verlangsamen oder unterdrücken. Auf diese Weise wird man sich leicht überzeugen können, daß auch das Blut, welches eben aus dem Herzen kommt, reichlich mit Blutplättchen ausgestattet ist.“ Ob diese Versuche als wirklich einwandfrei gelten dürfen, erscheint mir mehr als zweifelhaft. Muß doch unbedingt in der mechanisch angestrebten Stromverlangsamung eine nicht unbedeutende Alteration geschen werden, ganz abgesehen davon, daß es bei der angegebenen Versuchsanordnung überhaupt geradezu ausgeschlossen erscheint, physiologischen Verhältnissen vollauf gleichwertige Beobachtungsmöglichkeiten zu erzielen.

Durchaus einwandfrei erscheinen hingegen die Versuche, die dem Nachweise gelten, wieweit eben diese Blutplättchen bei der Thrombose beteiligt sind. Entsprechend den Angaben von Mantegazza hat auch Bizzozero (S. 293 ff.) die Entstehung weißer Thromben dadurch erreicht, daß er einen Faden durch das Lumen des Gefäßes hindurchzog oder aber durch Anäten die Wandung desselben alterierte. Mit Rücksicht auf die Größenverhältnisse der Gefäße wählte er zu solchen Versuchen Kaninchen oder Hunde. Entgegen den bisherigen Anschauungen, die dahin gingen, daß die wesentlichste Rolle bei der Bildung eines weißen Thrombus den farblosen Blutkörperchen zufalle, konnte Bizzozero in überzeugender Weise dartun, daß es nicht die Leukozyten, sondern die Blutplättchen sind, die in erster Linie bei der Entstehung eines Thrombus in Frage kommen. Durch zweierlei Umstände konnte dies bewiesen werden: „a) dadurch, daß, wenn die Gefäßwand beschädigt oder ein fremder Körper in das Gefäßlumen eingeführt oder sonst eine den Eintritt der Thrombose bestimmende Bedingung gesetzt wird, jedesmal die

¹⁾ Untersuchungen über Thrombose. Bildung der Thromben. Virch. Arch., Bd. 62, 1875.

²⁾ Virch. Arch., Bd. 90, S. 270.

frühest zu beobachtende Erscheinung in einer Anhäufung der Blutplättchen besteht; das Steckenbleiben von weißen Blutkörperchen ist eine sekundäre Erscheinung . . . ; b) durch den Umstand, daß auch in großen, völlig ausgebildeten Thromben die Blutplättchen einen viel größeren Teil ausmachen, als die weißen Blutkörperchen.“

Diese grundlegenden Versuche waren es, die das Interesse an den Blutplättchen bei den weiteren Arbeiten (auch experimenteller Art) weitaus in den Vordergrund treten ließen. In aller erster Linie muß an dieser Stelle der Untersuchungen von E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h¹⁾ gedacht werden. Einzelheiten würden zu weit führen; erwähnt sei nur, daß die gewonnenen Resultate nach Ansicht der beiden Autoren ebenfalls dafür sprachen, „daß die Blutplättchen sicher normale Blutbestandteile sind“ (S. 22). Einer Beobachtung will ich noch besonders gedenken. Ausgehend von dem Gedanken, daß die Verletzung des Gefäßes zur Ppropfbildung in denselben führt, haben E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h die verschiedensten Insulte auf Arterien und Venen wirken lassen, um aus der Art und Weise, wie sich danach Verstopfungen bildeten, das Gesetzmäßige dieses Vorganges zu studieren. Dabei fiel es ihnen auf, daß neben den zahlreichen Versuchen, bei welchen tatsächlich die gewünschte Thrombose der Läsion folgte, eine nicht geringe Zahl anderer zu verzeichnen war, in denen die Läsion nicht zur Ppropfbildung führte. Wiederholt blieb in einem geätzten Gefäß jede Thrombose aus und das Blut zirkulierte wie vor der Ätzung, obwohl die Gefäßwände unzweifelhaft nekrotisiert waren und kurz nach dem Insult der vorübergehend stagnierende Gefäßinhalt sogar durch das Ätzmittel (Osmiumsäure, Sublimat, Lapis) völlig zerstört war. In anderen Fällen entstand öfters eine obstruierende Thrombose; nach einer gewissen Zeit bahnte sich der Blutstrom durch diesen Thrombus hindurch einen Kanal, so daß sich also, obwohl das Blut nicht mit lebender Gefäßwand in Berührung kam, unbehinderte Zirkulation einstellte. Wieder andere Fälle führten trotz Verletzung der Gefäßwand überhaupt nicht zur Thrombenbildung. Gründe hierfür anzugeben, waren auch E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h nicht imstande. Immerhin bleibt es interessant, auf diese Befunde hinzuweisen, zeigen sie doch deutlich, daß wir nicht berechtigt sind, Einzelbefunde ohne weiteres zu verallgemeinern. Wertvolle Beobachtungen verdanken wir auch W l a s s o w²⁾. Nach seinen Angaben besteht die thrombotische Masse, welche sich nach etwa 3 bis 5 Minuten in einem mechanisch verletzten Gefäß bei Berührung mit fließendem Blute bildet, aus zwei Formelementen, „aus roten Blutkörperchen und aus kleinen, kreisrunden, körnigen, durch Gentiana blauviolett sich färbenden Scheibchen, die zwischen den roten Blutkörperchen in strenger Ordnung verteilt sind“. Wie wir bereits oben hörten, faßte W l a s s o w diesen Befund so auf, daß sich die mechanisch verletzte Oberfläche eines Gefäßes unmittelbar mit einer Schicht roter Blutkörperchen bedecke, welche schnell einem Zerfall in eine feinkörnige Masse unterliegen und auf diese Weise die Grundlage des Thrombus bildeten. Etwa vorhandene Blutplättchen nähmen an dem Aufbau des Thrombus keinen aktiven Anteil. Leukozyten traten erst später auf und bedeuteten nur eine zufällige Erscheinung. Auch A r n o l d³⁾ bestätigt die oben erwähnte Beobachtung von E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h. Die durch die verschiedenartigsten mechanischen Einwirkungen gewonnenen Resultate waren sehr wechselnd, und zwar nicht nur hinsichtlich der Zusammensetzung der Pfröpfe aus Blutplättchen, weißen und roten Blutkörpern, sondern auch in bezug auf die Thrombenbildung selbst. Manchmal bildeten sich keine Pfröpfe, auch wenn eine Verletzung der Wand stattgefunden hatte; die Bildung obturierender Pfröpfe ist selbst bei tiefgreifender Veränderung die Ausnahme. Auch S c h w a l b e verfügt über eine große Reihe experimenteller Beobachtungen; ich werde auf sie noch ausführlich zurückzukommen haben.

¹⁾ Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888.

²⁾ Untersuchungen über die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose mit besonderer Berücksichtigung der Entstehung der Blutplättchen. Zieglers Beitr., Bd. 15, S. 543.

³⁾ Virch. Arch., Bd. 155, S. 173.

Auf weitere Versuche wie die von Z u r h e l l e¹⁾, F a l k e²⁾, R i b b e r t³⁾ u. a. m. kann hier nur verwiesen werden.

Ausführlicher sei hingegen jener Experimente gedacht, die der Beobachtung der Blutveränderung im d o p p e l t u n t e r b u n d e n e n G e fäß e galten, da gerade diese den Ausgangspunkt meiner eigenen Versuche bilden.

Bereits bei Z a h n⁴⁾ (1875) finden wir entsprechende Angaben. Dieser Forscher legte die Doppelligatur in der Weise an, daß er den zweiten Faden erst dann anzog, wenn das Gefäß sich prall gefüllt hatte. „Zuerst erfolgt eine bräunliche Verfärbung des eingeschlossenen Blutes, dann finden sich nach zwei bis drei Tagen im Gewebe um die Venen viele rote Blutkörperchen, dagegen keine um ebenso behandelte Arterien. Eine eigentliche Gerinnung des abgesperrten Blutes erfolgt nicht, wenigstens habe ich es nach Verlauf von fünf Tagen noch flüssig gefunden.“ Diese am Kaltblüter gewonnenen Resultate deckten sich nun nicht mit denen nach Gefäßunterbindung beim Warmblüter, da bei diesen nach Z a h n s Angaben das außer Kurs gesetzte Blut nach einiger Zeit gerinnt. Es geschieht dies allerdings nur sehr langsam, ja Z a h n konnte selbst nach zwei Tagen in der Vena jugularis externa des Kaninchens das Blut noch flüssig finden. Dem widersprechend teilte nun B a u m g a r t e n (1877) mit, daß bei streng aseptischem Verfahren und möglichster Schonung der Gewebe „das Blut sich, sowohl in einfach als auch doppelt in der Kontinuität unterbundenen Gefäßen fast ausnahmslos über Wochen und Monate flüssig erhält, ja ü b e r h a u p t n i c h t g e r i n n t, sondern im flüssigen Zustand allmählich resorbiert wird.“

Da nun diese Beobachtung durchaus der damals herrschenden Lehre von der Thrombose widersprach, kann es kaum verwundern, daß diese prinzipiell bedeutungsvollen Versuche von verschiedener Seite nachgeprüft wurden, war doch damit die Anschauung mit Sicherheit widerlegt, daß die Stagnation des Blutes an sich schon genügt, um eine Gerinnung desselben herbeizuführen. Da ist in erster Linie B ö t t c h e r⁵⁾ zu nennen, der bei der Revision der B a u m g a r t e n schen Befunde in der Weise vorging, daß er das Blut, sobald er es flüssig vorfand, sogleich einer mikroskopischen Untersuchung unterwarf. Er hatte nämlich zehn Tage nach doppelter Ligatur in einer Karotis das Blut zwar geronnen, die einzelnen Elemente jedoch so wohlerhalten angetroffen, daß er die Koagulation als eine Wirkung der Fixationsflüssigkeit zu betrachten geneigt war. Beim ersten Versuche, den er in der angegebenen Weise ausführte, hat er 15 Tage nach Anlegen der doppelten Ligatur die Arterie — Karotis eines Kaninchens — auf möglichst unblutige Weise freigelegt und das zwischen den beiden Ligaturen gelegene Stück mit einer feinen Schere angeschnitten. „Es entleerte sich ein Tropfen vollkommen flüssigen Blutes.“ Von Thrombosierung war auch dicht bei der Unterbindungsstelle durchaus nichts zustande gekommen. Mikroskopisch ließen die roten Blutkörperchen keine deutlichen Veränderungen erkennen, während die Leukozyten in fettiger Degeneration begriffen waren. Bei einem zweiten Versuchstiere, das am zehnten Tage nach Vornahme der Unterbindung an unbekannter Erkrankung zugrunde gegangen war, war außer der einen Karotis auch noch eine Halsvene unterbunden worden. Während in der Arterie k e i n e Gerinnung erfolgt war, fand sich in der Vene ein lockeres Koagulum vom Aussehen eines Leichengerinnsels; von einer intra vitam eingetretenen Thrombose konnte auf Grund mikroskopischer Untersuchung auch hier nicht die Rede sein. Ebenso war in einem dritten Versuche, der sich über sieben Tage erstreckte, das Blut flüssig geblieben. Außerdem ist für uns außerordentlich interessant, wie sich B ö t t c h e r zu der Frage stellte, ob in einer Blutmasse,

¹⁾ Zieglers Beitr., Bd. 47.

²⁾ Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. 36, 1902.

³⁾ Deutsche med. Wschr. 1912, Nr. 34.

⁴⁾ Virch. Arch., Bd. 62, S. 115/117.

⁵⁾ Untersuchungen über die histologischen Vorgänge und das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßen. Zieglers Beitr., Bd. 2, S. 199.

welche durch doppelte Unterbindung eines Gefäßstückes zur Stagnation gebracht worden ist, nach Verlauf bestimmter Zeiträume noch Blutplättchen nachweisbar sind oder nicht. Von der Erfahrung ausgehend, daß bei Untersuchung eines frischen Bluttropfens an den Blutplättchen außerordentlich rasch Veränderungen und Zerfall festzustellen sind, bediente sich Böttcher konservierender Methoden (Fixation mit 1 proz. Osmiumsäure). Eingehende Studien an entsprechend fixierten Trockenpräparaten legten die Grundlagen zu Untersuchungen nach doppelter Unterbindung. Bei einem Kaninchen, bei dem vor mehr als vier Wochen die Unterbindung ausgeführt worden war, erschien das Gefäß zwischen den beiden Ligaturen als ein dünner blasser Strang. Über einem Tropfen Osmiumsäure, der sich auf einem Objektträger befand, wurde es durchschnitten. Der größte Teil des Lumens war obliteriert. Auf leichten Druck entleerte sich aus jeder Hälfte des durchtrennten Arterienstückes ein kleiner Tropfen flüssigen Blutes. „Die meisten roten Blutkörperchen sahen wiederum wie normale aus. An einigen Stellen aber fanden sich eigentümliche Zerfallsmassen und, in dieselben eingebettet, blasser, undeutlich konturierte Scheiben. Es schien demnach doch ein Zerfall roter Blutkörperchen im Gange zu sein. Die Leukozyten waren stark verfettet, ihre Kerne nicht erkennbar. Von Blutplättchen war gar nichts zu sehen.“ Ein zweiter Versuch war wegen bereits erfolgter Obliteration der Gefäßstrecke (nach 24 Tagen) nicht verwertbar. Bei einem dritten Versuch jedoch wurde sieben Tage nach Vornahme der Ligatur das Blut noch vollkommen flüssig angetroffen; es hatte nur eine dunkelrote Färbung angenommen. Die roten Blutkörperchen waren zum Teil normal, zum Teil erschienen sie blaß und glanzlos. Die Leukozyten boten deutliche Zeichen von Verfettung. „Die Blutplättchen waren diesmal wohl erhalten und zeigten sich in großer Anzahl klar und leicht sichtbar überall im Gesichtsfelde. Siebentägige Stagnation des Blutes genügt also nicht, diese sonst so zarten und resistenzlosen Gebilde zu vernichten.“ Auf Grund seiner Versuche konnte also Böttcher die Angaben Baumgartens bestätigen, daß bei einigermaßen aseptischem Operationsverfahren das nach doppelter Unterbindung in der abgeschnürten Gefäßstrecke stagnierende Blut nicht gerinnt, wobei ich besonders den Befund Böttchers hervorheben möchte, daß die Blutplättchen auch nach mehrtagiger Stagnation noch vollkommen wohl erhalten sein können.

Auch Eberth und Schimmelebusch¹⁾ haben in gleichem Sinne Versuche angestellt. Wie wir bereits oben hörten, ist nach Ansicht dieser Autoren die Thrombose nicht etwa eine einfache Gerinnung, besteht vielmehr aus zwei Vorgängen, — der Plättchenkonglutation und der Fibrinabscheidung. Es entsteht also ein Plättchenthrombus dadurch, daß die einzelnen Blutplättchen viscös werden und aneinander kleben. Um aber verkleben zu können, bleibt als Hauptbedingung, daß die Plättchen miteinander in Berührung kommen. Es muß also in einer absolut ruhig gestellten stagnierenden Blutsäule eine Plättchenkonglutation selbstredend ausbleiben, da die Plättchen, selbst wenn sie viscös geworden sind, im Plasma isoliert bleiben. Kommt es dann und wann in einer stagnierenden Blutsäule zur Bildung von Plättchenballen, so kann dies nach Eberth und Schimmelebusch nur in der Weise erklärt werden, daß eben eine absolute Ruhe niemals vorhanden war. So ausgedehnte Plättchenkonglutinate, wie sie bei Thromben in der Leiche und bei experimentell erzeugten angetroffen werden, können nur da entstehen, wo der Blutstrom immer neue Plättchen an die anfangs kleinen Häufchen heranwirft. „Diesen Aufbau erklären, sagt Aschoff, heißt gleichzeitig die Entstehung des Thrombus verstehen.“ Es ist ein noch heute zu lösendes Problem, volle Klarheit über sämtliche hier spielenden physikalischen Vorgänge zu gewinnen (zurzeit Aschoff - Ribbert²⁾). „Nur eine und zwar die Grundfrage läßt sich heute mit Sicherheit lösen: Entstehen diese Gebilde im fließenden oder im ruhenden Strom?“ Aschoff, der diese Worte auf der Versammlung deutscher Natur-

¹⁾ a. a. O. S. 140 ff.

²⁾ Beitr. z. Thrombosefrage 1912, S. 10.

³⁾ Deutsche med. Wschr. 1912.

forscher und Ärzte in Karlsruhe (1911) gesprochen hat — was er als unbedingter Anhänger der Wright-Ogatschen Theorie der Blutplättchengenese auch ohne weiteres tun konnte — betont mit Recht, daß die Bildung eines so zierlichen Balkensystems aus Zerfallsprodukten roter oder weißer Blutkörperchen in einer stillgestellten Blutsäule nicht gut denkbar ist. Es muß ohne weiteres zugegeben werden, daß ein derartiger Aufbau sehr viel eher möglich ist, wenn der Blutstrom selbst eine Sichtung der einzelnen Elemente vornimmt und dabei stets neue Plättchen hinzuführt; ist doch kaum denkbar, daß eine solch gewaltige Plättchenmasse, wie sie zum Aufbau eines typischen Thrombus erforderlich ist, an Ort und Stelle entsteht. Die Präexistenz der Blutplättchen — nicht Zellselbstständigkeit — ist eine allgemein anerkannte, ja bewiesene Tatsache. Daß der Blutstrom als solcher auf den Thrombusaufbau Einfluß haben muß, ist ebenfalls ganz selbstverständlich. Aber trotzdem bleibt noch immer — insofern wir gänzlich vorurteilsfrei bleiben — die Möglichkeit bestehen, daß in einer stillstehenden Blutsäule durch Abschnürung oder Zerfall Blutplättchen entstehen. Daß diese an Zahl hinter den Plättchenmassen zurückstehen müssen, die ein ständiger Zufluß anzuhäufen vermag, ist doch wohl leicht verständlich; daß eine gewisse Organisation in der ruhenden Masse, die sonst mit der Zirkulation des Blutes in Verbindung gebracht wird, ausbleiben muß, liegt ohne weiteres auf der Hand. Also die Möglichkeit muß zugegeben werden, daß auch im doppelt unterbundenen Gefäß eine Plättchenvermehrung eintritt, die bei Erschütterung des ganzen Gefäßes zu Konglutationen der viscösen Plättchen führen kann, die ihrerseits an Thrombusmassen erinnern können. Ob wir in einem solchen Falle noch von einem typischen Thrombus sprechen wollen, bleibt allerdings eine Frage für sich. Hinsichtlich der auch heute noch strittigen Frage nach der Herkunft der Blutplättchen ist eine exakte Erforschung der hier rein theoretisch erörterten Möglichkeiten von grundlegender Bedeutung.

Bereits Baumgarten¹⁾ hat zu dieser Frage Stellung genommen. Bei einer großen Zahl von Karotisunterbindungen, die er am Kaninchen vornahm, konnte in keinem einzigen Falle auch nur die Spur eines Thrombus in dem doppelt abgebundenen Gefäße weder nach Tagen, noch Wochen, noch Monaten vorgefunden werden, obwohl in allen seinen Experimenten „die innere und mittlere Gefäßhaut in typischer Weise durch die Ligatur gesprengt waren. Es geht daraus hervor, daß selbst das Zusammentreffen von Stromstillstand mit Wandverletzung an und für sich nicht imstande ist, einen Thrombus zu bewirken“. Eine mikroskopische Untersuchung der Versuchsresultate, wie sie nach einer Zeit bis zu fünf Monaten gewonnen waren, ergab, daß sich die roten und weißen Blutkörperchen in der abgesperrten Blutsäule überraschend lang in typischer Form und Größe erhalten können. Selbst drei Monate nach der Unterbindung lassen sich Unterschiede zwischen der Mehrzahl der eingeschlossenen roten Blutkörperchen und durchaus normalen nicht feststellen. Daneben treten allerdings „bereits nach 3 bis 4 Wochen verkleinerte Formen auf, die mit der Dauer des Versuches an Zahl zunehmen und in Mikrozytenformen übergehen, bis schließlich neben den noch wohlerhaltenen Formen und den Mikrozyten ganz kleine Kugelchen von der Größe der sog. Blutplättchen zu sehen sind, die lange hämoglobinhaltig bleiben, aber doch allmählich abbllassen, bis sie endlich farblos werden und dann nicht von den als Blutplättchen bezeichneten morphologischen Gebilden mit Sicherheit unterschieden werden können.“ Über das Schicksal der Blutplättchen selbst vermag Baumgarten nichts Bestimmtes anzugeben; ja, er gibt an, überhaupt kaum welche zu Gesicht bekommen zu haben, wobei allerdings darauf hingewiesen werden muß, daß er von den genannten blutplättchenähnlichen Untergangsformen der roten Blutkörperchen vollkommen absah. Es scheint dies, wie Baumgarten betont, die von verschiedener Seite geäußerten Zweifel zu unterstützen, „ob die Blutplättchen wirklich präformierte physiologische Formbestandteile des Blutes und nicht vielmehr Produkte

¹⁾ Über die Schicksale des Blutes in doppelt unterbundenen Gefäßstrecken. Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellschaft, Karlsbad 1902.

eines pathologischen oder artefiziellen Zerfalls der roten oder weißen Blutkörperchen darstellen.“ Es deckt sich also das Ausbleiben der Gerinnung mit einer lange anhaltenden Konservierung der roten und weißen Blutkörperchen; eine Beobachtung, die sich mit der Annahme sehr wohl verträgt, daß die Gerinnung des Blutes und die Thrombose durch einen Zerfall der körperlichen Elemente des Blutes eingeleitet und bedingt werde. Trotzdem erblickt Baumgarten in den als Plasmolyse, Plasmoschise und Plasmorhexis bezeichneten destruktiven Veränderungen, insbesondere der Erythrozyten (siehe oben) nicht das maßgebende Moment für den Eintritt der Gerinnung, „weil sehr ähnliche Desorganisationsvorgänge an den roten Blutkörperchen auch vorkommen können, ohne zur Blutgerinnung zu führen, z. B. nach intravenöser Injektion von heterogenem Serum bzw. hämolytischem Immunserum“. Das Hauptgewicht legt aus diesem Grunde Baumgarten „auf den Gerinnung hemmenden Einfluß der lebenden Gefäßwand“. Demgegenüber war es, wie bereits erwähnt, die Ansicht von v. Recklinghausen (a. a. O. S. 123), daß doppelte Unterbindung eines Gefäßes, da, wo Seitenäste fehlen, Stagnationsthrombose erzeugt. Ferge¹⁾ wiederum setzt die durch doppelte Unterbindung stillgestellte Blutsäule in Parallele mit dem roten Thrombus (S. 359), die beide in ihren einzelnen Elementen allmählich absterben, nur mit dem einen Unterschiede, daß der letztere peripherwärts noch von Plasmamassen durchsickert werden kann, wodurch fibrinogene Substanz zugeführt wird, und daß fermentative Einwirkung von dem weißen Thrombus her übergehen kann, was bei doppelter Gefäßunterbindung ausgeschlossen ist. Ganz besonderes Interesse hat diesen Fragen E. Schawalbe²⁾ entgegengebracht. Abgesehen von verschiedenen Versuchen, deren Resultate sich mit bekannten und auch anerkannten Tatsachen deckten, gelang es ihm, in doppelt unterbundenen Gefäßen einen „typischen“ Plättchenthrombus zu erhalten, indem er die Wand mit Argentum nitricum ätzte und so die roten Blutkörperchen zerstörte. Es liegt auf der Hand, daß ein derartiger Befund sehr zugunsten der Anschauung sprach, die die Bildung eines Thrombus mit lokalem Erythrozytenzerfall erklärte; und damit kommt diesem Versuche eine Bedeutung von unendlicher Tragweite zu. Und so konnte es nicht ausbleiben, daß diese Versuche Schawalbes einer scharfen Kritik unterzogen wurden. Einer Anregung Aschoffs folgend, hat Dreyewenk³⁾ eine entsprechende Nachprüfung vorgenommen, die zu dem Resultate führte, daß bei erhaltener Zirkulation sich regelmäßig typische Thromben finden, während dies in den doppelt ligierten Gefäßen niemals, auch nicht bei starker Ätzung der Fall ist. Zu etwaiger Täuschung kann Veranlassung geben, daß infolge der Scheidung von Plasma und roten Blutkörperchen körnige Gerinnungen des Plasmas auftreten, die an Plättchen erinnern.

Es stehen sich somit zwei Befunde gegenüber, die beide für die Theorie der Thrombenentstehung von der allergrößten Wichtigkeit sind. Die Schawalbeschen Resultate stützen die Theorie, daß die Blutplättchen durch Zerfall von Erythrozyten entstehen, während sie gegen die Ansicht derer sprechen, die für die Entstehung eines Plättchenthrombus das Bestehen der Blutzirkulation als Hauptfordernis ansprechen. Dreyewenk's Resultate erschüttern umgekehrt die erste Theorie und stützen die letztere.

Wäre nun die Frage der Plättchengenese als ein gelöstes Problem allseitig anerkannt, so wäre es ein leichtes, rückschließend zu entscheiden, welche Versuche als maßgebend zu betrachten sind. Aber soweit sind wir noch nicht. Es dürfte daher kaum als ein müßiges Unternehmen erscheinen, wenn ich mich der Aufgabe unterziehe, diese Fragen an der Hand eines größeren, auf experimentellem Wege gewonnenen Materials durch objektive Kritik zu entscheiden. So einleuchtend

¹⁾ Über den Aufbau und die Entstehung des autochthonen Thrombus. Mediz. naturwiss. Arch., Bd. 2, 1909.

²⁾ Die Morphologie des Thrombus und die Blutplättchen. Zieglers Beitr. VII. Suppl., S. 52 ff.

³⁾ Herkunft der Blutplättchen im Thrombus. Zieglers Beitr., Bd. 48, 1910.

die Resultate und theoretischen Erwägungen D e r e w e n k o s sind, auch die Schwalbe schen Befunde sind auf Grund obiger Auseinandersetzungen keineswegs ohne weiteres abzulehnen. Auch Schilling (S. 165) hält es für durchaus möglich, daß im doppelt unterbundenen *weiten* Gefäß nach Ätzung der Wand infolge Anklebens der Blutplättchen, sei es durch geringe Strömungen, sei es durch aktivere (chemotaktische?) Heranführung, auch echte Plättchenthromben entstehen. Hervorheben möchte ich noch, daß Schwalbe in seiner Schlußfolgerung nur so weit ging, daß er behauptete, daß in derart unterbundenen Gefäßen wirkliche Thromben sich „*bilden können*, aber *nicht bilden müssen*“ (S. 70).

Bevor ich nun zur Besprechung der eigenen Versuche übergehe, seien kurze Bemerkungen über die jeweilige Versuchsanordnung und die in vorliegender Arbeit gewählte Disposition der Beschreibung der Versuche gegeben.

Als Versuchstiere dienten Katzen (Versuch 1—28) und Kaninchen. An den Stellen der Unterbindung wurde nach Aufspannen des Tieres auf einem speziell für derartige Tierversuche dienenden Operationstische rasiert und gründlich mit Alkohol desinfiziert. In Äthernarkose wurde der Eingriff vorgenommen: das Gefäß, möglichst ohne Zerrung oder sonstige Verletzung freipräpariert, die Ligatur möglichst schonend angelegt und dann je nach Wunsch geätzt oder nicht geätzt. In einigen Fällen benutzte ich eine Argentumlösung; da hierbei jedoch stets auch die ganze Umgebung in Mitleidenschaft gezogen wurde, habe ich schließlich nur noch einen möglichst spitzen Argentum-Stift angewandt. Aber auch hierbei war die Ätzwirkung zumeist eine sehr tiefgehende, so daß ich schließlich in der Weise verfuhr, daß ich unmittelbar nach Setzen des Ätzschorfes mit steriler physiologischer Kochsalzlösung abspülte. Auf diese Weise war zwar keineswegs eine gleichmäßige Wirkung des Ätzmittels, also gleichsam eine gewisse Dosierung zu erzielen, aber die Gefäßwand zeigte bei relativ gutem Erhaltungszustande umschriebene Ätzwirkung in Form der Silberniederschläge. Bei allen Versuchen, die sich über nur kürzere Zeit erstreckten, hielt ich das betreffende Tier in oberflächlicher Äthernarkose. Den Tod des Tieres führte ich in den meisten Fällen in der Weise herbei, daß ich aus einer Vene oder Arterie das Tier verbluten ließ. Die jeweiligen Präparate wurden sofort herausgeschnitten und in Fixierungsflüssigkeit gebracht. In den meisten Fällen bediente ich mich des von Orth angegebenen Gemisches von Müller'scher Lösung 100,0 ccm und unverdünnter Formalinstammlösung 10,0 ccm. Nach gründlichem Auswaschen in Wasser wurden die Präparate in Alkohol steigender Konzentration gebracht und schließlich in Paraffin eingebettet. Eine größere Anzahl von Präparaten habe ich im Interesse der Fibrinfärbung sofort in Alkohol fixiert.

Die Schnitte habe ich auf dem Jung'schen Mikrotom, Modell Tetrandar, angefertigt und hierbei möglichst dünne Schnitte zu gewinnen versucht. Es gelang eine durchschnittliche Dicke von 5 μ . Manche Präparate ließen sich selbst bei 3 oder 4 μ leicht in größeren Bändern schneiden, andere wiederum gestatteten selbst bei 8 bis 10 μ Dicke nur jeweils die Anfertigung einzelner Schnitte. Dabei war die Stellung der Messers von größter Bedeutung. Sie mußte für jedes einzelne Präparat gesondert ausprobiert werden.

Als Färbemethoden wandte ich Hämatoxylin-Eosin (resp. Eisenhämatoxylin-Eosin) an, und die von Weigert angegebene Methode der Fibrinfärbung. Die Präparate sämtlicher 126 Versuche habe ich eingehend, sämtliche auch mit Immersion, untersucht.

Was nun die Anordnung der einzelnen Versuche betrifft, so habe ich folgende Gruppen zu unterscheiden.:

I. Ätzung ohne Unterbindung

a) ohne vorherige Hirudingabe,

b) nach vorheriger Hirudingabe.

II. Doppelte Unterbindung ohne Ätzung

- a) normales Tier,
- b) Hirudintier.

III. Doppelte Unterbindung mit Ätzung

- a) ohne vorhergehende Hirudingabe,
- b) nach vorhergehender Hirudingabe.

In dieser Versuchsreihe können je nach der Zeitdauer zwei Hauptgruppen unterschieden werden.

IV. Versuche mit besonderen Versuchsbedingungen.

Hinsichtlich der Hirudinversuche möchte ich betonen, daß ich das von E. Sachsse, Leipzig hergestellte Originalpräparat „Hirudin“ anwandte. Unter Berücksichtigung des Tiergewichtes wurde eine entsprechende Menge in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst (bis 30,0 ccm!) und dem Tiere intravenös appliziert. Daß die Wirkung eine ausreichende war, bewies die Tatsache, daß das beim schließlichen Aderlassen gewonnene Blut nicht gerann.

I.

Ätzung der Gefäßwand ohne vorausgegangene Unterbindung (bei erhaltenem Blutstrom). (Versuche Nr. 4/5, 10/11. 17. 20. 21. 23. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126.)

Nr. 4/5. 13. August 1912.

Große Katze (I*). In Äthernarkose Laparotomie. 11⁵⁵ Uhr Ätzung der vorsichtig von Faszien befreiten Vena cava inferior und Aorta mit konz. Argentum nitricum-Lösung. 12 Uhr Eingießen von 5 ccm 50 proz. Chloralhydratlösung und 20 ccm physiol. Kochsalzlösung in Bauchhöhle. Vorläufiger Verschluß der Laparotomiewunde durch Klammern.

Nach 20 Minuten, 12¹⁵ Uhr, Exitus.

Sofortige Entnahme und Fixierung der Gefäße (Müller-Formol).

Mikroskopischer Befund: Arterie und Vene werden zusammen eingebettet, geschnitten und gefärbt.

Die sehr dünnwandige Vene hat in verschiedener Ausdehnung mehr oder minder tiefgreifende Ätzwirkung erfahren. Das Lumen ist infolgedessen nur noch in wenigen der sehr zahlreichen Schnitte kreisrund oder nur geringgradig oval. Vielfach besteht stärkere Fältelung der Wand. Das Ätzmittel hat in verschiedenen Partien zu einer starken Wand- vor allem Intima-Zerstörung geführt. An solchen Stellen sind auch die benachbarten Erythrozyten stark verschorft. Im übrigen findet sich ein „typischer Plättchenthrombus“. Der größte Teil des Gefäßinhaltes besteht aus einer mit Hämatoxylin leicht bläulich bis blaugrau gefärbten Masse, die in Partien verschiedener Größe und Form zwischen Anhäufungen von Erythrozyten liegen. Stellenweise sind vereinzelt liegende, durch intensive Kernfärbung deutlich hervortretende Leukozyten nachweisbar; an anderen Stellen finden sich — und diese Erscheinung ist die häufigere — eine zwischen Blutplättchen und Erythrozyten gelegene Anhäufung von weißen Blutkörperchen. Gerade an solchen Stellen ist vielfach eine recht beträchtliche Erythrozytenmenge nachweisbar, was, ins Körperliche übertragen, dem typischen Thrombenaufbau gleichkommt, indem von Leukozyten umsäumte Plättchenmassen Kanäle einschließen, in denen das Blut ungehindert zirkuliert. Eine besonders große, etwa ein Drittel des Gefäßlumens einnehmende Plättchenmasse wird gegen

*) bedeutet Nr. des Versuchstieres.

eine größere Partie wohlerhaltener Erythrozyten durch einen deutlich ins Auge fallenden Leukozytenwall begrenzt, der in seiner Breite aus durchschnittlich vier bis fünf weißen Blutkörperchen besteht.

Bei Betrachtung mit Immersion erweisen sich in erster Linie die Leukozyten als wohlerhaltene Bestandteile des Thrombus. Die durchweg gut gefärbten Kerne lassen Zerfallserscheinungen nicht mit Sicherheit erkennen. Der Protoplasmateil erscheint vielfach unscharf begrenzt, zum Teil hockrig, etwa amöboiden Bewegungsveränderungen entsprechend. Vollkommen abgeschnürte Teile konnte ich jedoch nirgends feststellen.

Die Erythrozyten sind größtenteils in ihrer Form gut erhalten. An manchen Stellen sind sie mosaikartig aneinandergelagert, an wieder anderen bilden sie eine gleichmäßig mit Hämoglobin gefärbte Masse, in der sich einzelne Erythrozyten nicht heraus erkennen lassen. Veränderungen, welche im Sinne einer Rhesis oder Schisis gedeutet werden könnten, scheinen zu fehlen. Selbst an Stellen, wo sich Plättchen und Erythrozyten berühren, sind Übergangsformen oder Abschnürungsvorgänge nicht zu sehen. Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß die den Plättchenbalken benachbarten roten Blutkörperchen in ihrem Hämoglobintone stark abgebläbt erscheinen, ja, daß in Größe und Form gut erhaltene Erythrozyten, die mitten in Plättchenmassen liegen, einen von letzteren nur sehr wenig differenten Farbenton besitzen.

Was nun die Plättchen selbst betrifft, so ist ihre zahlenmäßige Verteilung eine sehr ungleichmäßige. An vielen Stellen ist eine scharfe Differenzierung in einzelne Elemente überhaupt nicht möglich. Wo dies jedoch gelingt, handelt es sich um rundliche bis ovale, nahezu scharf begrenzte Gebilde von einer nahezu gleichmäßigen, etwa ein Sechstel Erythrozytengröße betragenden Form. Wie schon oben erwähnt, handelt es sich dabei stets um größere Plättchenkonglutinate. Auch bei genauer Durchsicht der Präparate gelingt es nicht, zwischen den Erythrozyten mehr oder, minder vereinzelt liegende Plättchen zu entdecken. Trotz intensivster Hämatoxylinfärbung, deren Gelingen die Leukozytenkernfärbung hinreichend beweist, ist es nicht möglich, in den Plättchen selbst trotz verschiedentlich variierenden Farbenton besondere Strukturelemente herauszuerkennen.

Die benachbarte Arterie enthält ebenfalls einen typischen Plättchenthrombus, obwohl in den vorliegenden Schnitten eine direkte Ätzwirkung überhaupt nicht nachweisbar ist. Der Befund dürfte aber trotzdem kaum überraschen, ist doch die hier gewählte Applikationsweise des Ätzmittels hinsichtlich der lokalen Dosierung eine sehr mangelhafte. Es kann also sehr wohl sein — und muß wohl angenommen werden — daß an einer anderen Stelle eine ausreichende Ätzung stattgefunden hat. Der Thrombus selbst besteht auch hier vorwiegend aus blaugrau gefärbten Plättchenbalken, die an mehreren Stellen durch breitere Leukozytenzonen von den roten Blutkörperchen getrennt sind. Bei starker Vergrößerung bieten sich auch hier gleiche Verhältnisse wie in der Vene. Übergangsformen von Erythrozyten und Blutplättchen sind auch hier nicht nachweisbar.

Nr. 10/11. 14. August 1912.

Große weiße Katze (II). Laparotomie in Äthernarkose. Ätzung von Aorta und V. cava inferior wie oben 10^{ss} Uhr. Exitus 1st Uhr (getötet). Wie bei sämtlichen Versuchen sofortige Entnahme und Fixierung.

Versuchsdauer demnach 2 Std. 55 Min.

Die Wand der Vene ist fast zur Hälfte von dem Ätzmittel getroffen. Die Intima, größtenteils von ihrer Unterlage abgehoben, ragt als gezackter schwarzbrauner Strang in das Lumen. Nur in der nächsten Nachbarschaft der Ätzstelle findet sich ein Plättchenthrombus, der aus breiten, zum Teil netzförmigen Zügen besteht, die Erythrozytenmassen einschließen. Außerdem liegen größere umschriebene Plättchenmassen (im einzelnen Schnittpräparate) frei zwischen den roten Blutkörperchen. Die in reichlicher Menge vorhandenen Leukozyten liegen nur teilweise in Gruppen zusammen. Auch ihre Stellung am Rande der Plättchenzüge ist hier keineswegs deutlich. Die Verteilung der im Bereiche des Thrombus wohl stark vermehrten Leukozyten imponiert vielmehr

als eine durchaus willkürliche. Bei Immersionsbetrachtung entsprechen die Verhältnisse der Plättchen dem oben Mitgeteilten. Besonders deutlich erscheint hier vielfach die allmähliche Abnahme des Hämoglobintones an den Berührungsstellen zwischen Erythrozyten und Plättchen. Obwohl die ersteren an solchen Stellen mehrfach auffallende Formveränderungen (Fortsätze u. dergl.) zeigen, lassen sich Übergangsformen zu Blutplättchen, also verschiedene Stadien, nicht erkennen. Auch die am Rande gelegenen roten Blutkörper entsprechen in ihren Größenverhältnissen nahezu denen eines normalen Erythrozyten, und trotzdem unterscheidet das Auge nur mit Mühe einen scharfen Unterschied zwischen sicheren Plättchen und solchen Gebilden, die morphologisch nur undeutlich wie leicht hämoglobinhaltige Plättchenmassen imponieren. Jedenfalls ist der Übergang ein allmählicher und trotz schärfster Vergrößerung in Einzelheiten nur mangelhaft erkennbar. Der größte Teil des Lumens ist mit unveränderter Blutmasse erfüllt, d. h. es finden sich vorwiegend Erythrozyten, zwischen denen wahllos verteilt durch ausgesprochene Kernfärbung charakterisierte Leukozyten anzutreffen sind. Nur ganz vereinzelt finden sich auch hier noch umschriebene Plättchenkonglutinate, die zwischen den hämoglobinfarbenen Erythrozyten als bläuliche Flecke erscheinen. Morphologisch unterscheiden sich diese Gebilde in keinerlei Weise von den im Thrombus selbst gelegenen, sicher als Blutplättchen anzusprechenden Massen. Vielfach liegen solche Häufchen inmitten von Leukozyten *f r e i e n* Partien, häufig aber deutet eine umschriebene Ansammlung weißer Blutkörperchen auf eine, oft nur bei Immersion erkennbare Plättchenansammlung hin. Die Grenze zwischen diesen und den roten Blutkörperchen ist oftmals eine verhältnismäßig scharfe; jedenfalls kann an solchen Stellen von einem unscharfen Übergang nicht die Rede sein.

Die Ätzung des arteriellen Gefäßes schneidet mit scharfer Grenze etwa in halber Wanddicke ab; die Intima ist an keiner einzigen Stelle auch nur in Spuren erreicht. Dementsprechend ist die Bildung eines Thrombus vollkommen ausgeblieben. Die Erythrozytenmasse ist nahezu ringsum von einer plasmatischen Zone umgeben, die bei schwacher Vergrößerung eine Plättchenmasse vortäuschen könnte. Starke Vergrößerung läßt jedoch unschwer zur Diagnose kommen. Plättchenansammlungen sind nur ganz vereinzelt, und zwar wiederum meist in der Nähe von mehreren Leukozyten, zu erkennen. Solche Stellen zu erkennen ist nur bei Betrachtung mit Immersion möglich. Es dürfte sich wohl um kleinste nicht festhaftende Agglutinate des zirkulierenden Blutes handeln, wie sie ja bei direkter Beobachtung bei selbst minimalen Insulten gesehen werden.

Nr. 17. 19. August 1912.

Junge Katze (IV). Vena cava inferior geätzt 5²⁰ Uhr, Tier getötet 5⁴⁵ Uhr.

Versuchsdauer 25 Minuten.

Etwa ein Viertel der Gefäßwand zeigt deutliche Ätzwirkung; die Intima, ihrer Unterlage fest anliegend, hebt sich schon bei schwacher Vergrößerung als scharf umschriebener, leicht zer splitterter Innensaum hervor. Die angrenzenden Erythrozytenmassen, zu scholligen Massen zusammengeklumpt, zeigen ebenfalls Folgen der Ätzwirkung.

Was den sonstigen Gefäßinhalt betrifft, so kann hier von einem typischen Plättchenthrombus nicht die Rede sein. Bereits bei mittlerer Vergrößerung nachweisbare Plättchenansammlungen fehlen vollkommen. Als auffallend wäre hervorzuheben, daß in einer größeren Zahl aufeinander folgender Schnitte nahezu im *Z e n t r u m* des Gefäßlumens eine Leukozytenanhäufung besteht (etwa 40 bis 50), während sonst nur isoliert liegende weiße Blutkörperchen zu beobachten sind. Es handelt sich an dieser Stelle fast ausschließlich um uninukleäre Formen, die verschiedenartige Gestaltveränderungen erfahren haben. Neben länglich ovalen Kernformen finden sich spitzauslaufende, birnförmige, mehr oder minder wurstförmig gebogene und dergl. mehr. Von Karyorhexis oder dergl. Veränderung ist jedoch nichts nachweisbar.

Im übrigen besteht der Inhalt der Vene aus Plasma und Erythrozyten; grobschematisch kann etwa gesagt werden, daß der geätzten Wandstelle nahe dichtgedrängte Erythrozytenmassen liegen, die sich nach der gegenüberliegenden Seite hin in mehr oder weniger feinen Ausläufern, schließlich auch isolierten Haufen in der Plasmamasse verlieren. Und diese letztere hat, was besonders hervorgehoben werden soll, einen leicht gelblichen (Hämoglobin)-Ton.

Eine gewisse Erklärung hierfür finden wir in einer außerordentlichen Variabilität der Erythrozytenformen. Nur wenige dürfen als normal angesprochen werden. Auch will ich von solchen abschneiden, die bei nahezu regelrechter Größe geringe Formverschiebungen etwa im Sinne einer mechanischen Abplattung durch mosaikartiges Aneinanderlagern erfahren haben. Es lassen sich in diesen Präparaten alle nur denkbaren Variationen in Form und Größe nachweisen, soweit sie sich in den Grenzen zwischen Plättchen und normalem Erythrozyten bewegen. Bei genauestem Zusehen liegen in der leicht gelblich gefärbten Plasmamasse zahlreiche rundliche, ovale zum Teil auch spitz auslaufende hämoglobinhaltige Körperchen, die $\frac{3}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{3}$ oder einen noch geringeren Bruchteil der Erythrozytengröße aufweisen. — Daß es sich hierbei um Blutplättchen handelt, soll nicht behauptet werden; es genügt mir, an dieser Stelle auf die genannte Veränderung durchaus objektiv hingewiesen zu haben; dabei betone ich nochmals, daß es sich hier nicht um einen Thrombus handelt.

Ob wir es im vorliegenden Falle überhaupt mit normalen Verhältnissen zu tun haben, erscheint bei dem so ausgesprochenen Übertritt von Hämoglobin in das Plasma mehr als fraglich. Eine hinreichende Erklärung geben meines Erachtens die nach Weigert gefärbten Präparate, die gruppenweise zerstreut größere Anhäufungen von Bakterien (Kokken + Stäbchen) erkennen lassen.

Nr. 20. 26. August 1912.

Große Katze (VI). Vena jugularis dextra, geätzt um 12 Uhr, Tier getötet 12⁵⁰ Uhr.

Versuchsdauer 50 Minuten.

Tiefgreifende Ätzung, die sich über gut drei Viertel der Gefäßwand erstreckt, hat etwa in der Hälfte des versilberten Bezirkes zur Ablösung der Intima geführt, die als gefältelte, zackige braunschwarze Masse quer durch das Gefäßlumen zieht. Zwischen ihr und der dazugehörigen Wandung liegen vereinzelte Gruppen verschorrter Erythrozyten. Auf der anderen Seite füllt ein „typischer Plättchenthrombus“ das Lumen aus. Ein dickes, aus Plättchen gebildetes Balkenwerk schließt nur eine beschränkte Zahl blutführender Räume ein. Die Grenze zwischen Plättchen und Erythrozyten ist hier vielfach durch eine reichliche Leukozytenansammlung besonders deutlich. Daß außerdem, wenn auch stets isoliert, weiße Blutkörperchen sowohl in den Bluträumen wie im Balkenwerke der Plättchen anzutreffen sind, sei der Vollständigkeit wegen angeführt. Es handelt sich fast ausschließlich um polymorphekernige Formen. Betrachtung bei starker Vergrößerung (Immersion) läßt an den Plättchen, die schon vorgeschrittenen Zerfall zeigen, Besonderheiten nicht erkennen. Die Erythrozyten, auffallend dicht liegend, zeigen wohl allerlei Gestaltänderungen, bewahren aber durchschnittlich ihre der Norm entsprechende Größe. Abschnürungsprodukte oder -vorgänge sind nicht nachweisbar. In dieser Hinsicht sei als interessant hervorgehoben, daß stellenweise (vielleicht als Folge der Fixierung) eine auffallend scharfe Grenze besteht zwischen Plättchen und Bluträumen, auch da, wo Leukozytenanhäufungen fehlen. Es läßt sich nämlich verschiedentlich feststellen, daß zwischen diesen beiden Thrombusbestandteilen eine spaltförmige Lücke besteht, so daß man den Eindruck gewinnt, als haben sich beide Teile voneinander zurückgezogen. Es scheint mir dieser Befund ganz entschieden dagegen zu sprechen, daß im Thrombus, wenigstens sobald das Plättchengerüst gebildet ist, an Ort und Stelle durch Abschnürung neue Plättchen entstehen.

Nr. 21. 26. August 1912.

Katze VI. Arteria carotis dextra, geätzt 12¹⁰ Uhr, Tier getötet 12⁵⁰ Uhr.

Versuchsdauer 40 Minuten.

Auch bei diesem Versuche ist es zu einer so weit gehenden Ätzwirkung gekommen, daß die in gleicher Weise wie bei Nr. 20 veränderte Intima quer durch das Lumen zieht. Es ist wiederum zu einem ausgesprochenen Plättchenthrombus gekommen, bei dem jedoch die Verteilung der zahlreichen Leukozyten nicht in so schöner Weise Randstellung am Plättchenbalken zeigt. Besonderswert ist ferner, daß auch zwischen Intima und dazugehöriger Wand typische Plättchenhaufen liegen; es berechtigt dies wohl zur Annahme, daß die Ätzung sofort einen Teil der Intima

abholb bei vollkommener Loslösung an verschiedenen Stellen, so daß diese gleichsam als querliegende, im Lumen ausgespannte Membran auf beiden Seiten von zirkulierendem Blute umgeben war.

Die Erythrozyten, in Größe und Form gut erhalten, setzen sich auch hier scharf, zum Teil durch einen feinen Spalt getrennt, von den Plättchen ab. Diese sind in vorliegenden Präparaten ganz besonders deutlich zu erkennen; trotzdem kann von dem Nachweise eines Kernes resp. Innenkörpers auch hier nicht die Rede sein. Ihre Größe dürfte durchschnittlich ein Fünftel Erythrozytengröße betragen; ihre Form ist rund oder oval; vereinzelte spitz auslaufende auch zackige Formen dürften bereits als Degenerationsprodukte anzusprechen sein. Stellenweise läßt sich eine Andeutung von Hämoglobin nicht leugnen.

Nr. 119. 12. Dezember 1912.

Kaninchen XXV. Vena jugularis sinistra. Ätzung.

Versuchsdauer 4⁴⁴—5²⁵ Uhr = 41 Minuten.

Entsprechend der Vorsichtsmaßnahme, daß ich unmittelbar nach Applikation des Ätzmittels mit physiologischer Kochsalzlösung abspülte, ist die in nahezu drei Vierteln des Umfanges geätzte Wand gut erhalten. Die braunschwarze Intima ist nur in kleinsten Fetzen an zwei Stellen minimal abgehoben. Auch hier haben wir einen typischen Plättchenthrombus, der sich auf etwa fünf Achtel des Gefäßlumens beschränkt, ohne sich hierbei an die Ätzstelle zu binden. Die Leukozyten zeigen größtenteils „typische“ Stellung; sie sind durchweg sehr gut erhalten; dasselbe läßt sich auch von den Erythrozyten behaupten, soweit diese bei mehr isolierter Lagerung in ihrer Form deutlich zu erkennen sind. Die Plättchenmassen hingegen erscheinen bereits in vorgesetzter Weise zerfallen.

Nr. 120. 12. Dezember 1912.

Kaninchen XXV. Vena jugularis dextra. Ätzung.

Versuchsdauer 4⁴² bis 5²⁵ Uhr = 43 Minuten.

Bei etwas stärkerer Ätzwirkung (als Nr. 119) ist hier die Intima teilweise abgehoben und gefaltet. Die der Ätzstelle zugekehrte Gefäßhälfte ist von einem typischen Plättchenthrombus ausfüllt, der bei vorwiegend charakteristischer Leukozytenanordnung, relativ gut erhaltenen Plättchen und Erythrozyten gegenüber den bisher beschriebenen besonders bemerkenswerte Befunde nicht erkennen läßt.

Nr. 121 (wie 120).

Arteria carotis sinistra.

Versuchsdauer 4⁴⁸ bis 5²⁵ Uhr = 37 Minuten.

Der nur umschriebenen wohlerhaltenen Ätzstelle naheliegend, durch einen der Dicke der Gefäßwand entsprechenden Spalt getrennt, liegt eine umschriebene größere Plättchenansammlung, die nur spärlich Erythrozyten einschließt. Nach der Gefäßwand hin besteht ein ausgesprochener Leukozytensaum. Im übrigen enthält das sonst leere Lumen nur vereinzelte Erythrozyten, die größtenteils Stechapfelform angenommen haben. Die Plättchen lassen bei Immersionsbetrachtung an weniger dichten Stellen Größe und Form bei leidlichem Erhaltungszustande gut erkennen.

Nr. 122 (wie 120).

Arteria carotis dextra.

Versuchsdauer 4⁴⁷ bis 5²⁵ Uhr = 38 Minuten.

Ätzwirkung mikroskopisch nicht nachweisbar. Im Lumen nur spärlich geronnene Plasmasmasse, aber keine körperlichen Elemente.

Nr. 123. 12. Dezember 1912.

Kaninchen XXVI. Linke Vena jugularis; Ätzung.

Versuchsdauer 5⁰⁶ bis 5¹⁵ Uhr = 9 Minuten.

Bei mittlerer Ätzwirkung finden sich in dem noch reichlich Erythrozyten enthaltenden Lumen mehrere verschieden große, stellenweise leukozyten-umrandete Plättchenhaufen. Während

die Erythrozyten teilweise Stechpfeiform zeigen, auch sonst in ihrer Gestalt (allerdings nur an umschriebenen Stellen) verändert sind, erscheinen die Plättchen als eine in Größe und Gestalt (1/6 Erythrozyt, rund-oval) gleichmäßige Anhäufung. In einer anderen Schnittserie desselben Präparates ist das Plättchenbalkensystem über das ganze Lumen ausgedehnt (typischer Thrombus).

Nr. 124 (wie 123).

Rechte Vena jugularis.

Versuchsdauer 5⁰⁰ bis 5¹⁵ Uhr = 15 Minuten.

Mittlere Ätzung etwa der halben Wand; Intima als schwarzer Streifen nirgends abgelöst. In entsprechender Ausdehnung — Grenzen deutlich mit Ätzgrenzen zusammenfallend —, typischer Plättchenthrombus. Erythrozyten in gutem Erhaltungszustande, Plättchen hingegen bereits stark zerfallen.

Nr. 125 (wie 123).

Arteria carotis sinistra.

Versuchsdauer 5⁰⁵ bis 5¹⁵ Uhr = 10 Minuten.

Das in die Länge gezogene (ovale) Gefäß ist nur im Bereiche einer Schmalseite geätzt. Die Intima liegt als nahezu schwarzer Faden in geringer Entfernung von der zugehörigen Wand frei im Lumen. Unmittelbar an ihr, dann aber auch mehr zentral im Lumen liegen größere Plättchenkongluminate, in deren Nachbarschaft nur vereinzelt Leukozyten liegen. In einem Teile des Lumens der Ätzstelle schräg gegenüber ist geronnene Plasmamasse nachweisbar. Erythrozyten und Plättchen, da nicht dicht liegend, leicht in ihren Einzelheiten erkennbar, sind gut erhalten. Es eignet sich dies Präparat besonders gut, um das unmittelbare Nebeneinander von gut erhaltenen roten Blutkörperchen und ebensolchen Plättchen zu studieren.

Nr. 126 (wie 123).

Arteria carotis dextra.

Versuchsdauer 5⁰⁸ bis 5¹⁵ = 7 Minuten.

Auch dieses Gefäß besitzt nur ein schmales langgezogenes Lumen, das im wesentlichen Erythrozyten enthält. Zwischen diesen liegt frei als geschlängelter schwarzbrauner Faden die von der geätzten Schmalseite abgelöste Intima. In ihrer Nähe liegen in vereinzelten Präparaten nur ganz umschriebene, sehr kleine, aber deutliche Plättchenhaufen, in deren Nähe mehrere polymorphe Leukozyten zu finden sind.

Bevor ich zu einer kurzen Zusammenfassung der bisher mitgeteilten Versuchsresultate übergehe, sei noch kurz erwähnt, daß ich auch in dieser Versuchsreihe über Experimente am Hirudintier verfüge. Insgesamt sind es deren vier. Jedoch müssen drei wegen allzu oberflächlicher Ätzwirkung von Vornherein ausscheiden. Es sind dies die Versuche Nr. 37, 38 und 39, die am 27. August an demselben Kaninchen (IX) ausgeführt wurden. Bei der nach 110 Minuten entnommenen Arteria carotis dextra (Nr. 37) erwies sich das gut erhaltene Lumen als vollkommen leer; in Aorta und Vena cava inferior (Nr. 39/40, 45 Minuten Versuchszeit) war von Plättchenansammlung nichts zu sehen. In beiden Gefäßen besteht eine scharfe Trennung zwischen Erythrozyten und Plasma. Somit bleibt als einziger verwertbarer Versuch :

Nr. 41. 28. August 1912.

Kaninchen X. Hirudintier. Ätzung der Arteria carotis sinistra.

Versuchsdauer 3⁵⁰ bis 6³⁰ Uhr = 2 Std. 40 Min. = 160 Minuten.

Etwa ein Viertel der Gefäßwand ist geätzt, doch ist nirgends auch nur eine Andeutung von Thrombusbildung nachweisbar.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Sehen wir von den Hirudin-Versuchen dieser ersten Reihe der Experimente ab, so bleiben noch insgesamt 15 übrig. Von diesen haben zwei (Nr. 11 u. 122) auszuscheiden, da die Ätzung nur die oberflächlichsten Gefäßwandschichten be-

troffen hat, wodurch eine Intimaverletzung und damit eine direkte Einwirkung auf das Blut ausgeblieben ist. Ferner kann der Versuch Nr. 17 nicht als einwandfrei betrachtet werden. Immerhin darf als besonders interessant darauf hingewiesen werden, daß gerade in diesem Gefäß, das keinerlei Plättchenkonglutinate zeigt, die Erythrozytenveränderung am allerhochgradigsten ist. Es lassen sich selbst Gebilde nachweisen, die ihrer Größe und Form entsprechend als „hämoglobinhaltige Plättchen“ angesprochen werden können. Ob es solche überhaupt gibt, lasse ich dahingestellt; denn in vorliegendem Präparate, wo auch das Plasma hämoglobinfarben geworden ist, kann der Befund nicht als einwandfrei gelten. Nur in einem einzigen anderen Falle (Nr. 21) habe ich in vereinzelten, Erythrozyten naheliegenden, Plättchen einen gelblichen Farnton wenigstens andeutungsweise feststellen können.

Die noch bleibenden 12 Versuche (inkl. Nr. 20) zeigen durchweg einen mehr oder minder vollkommenen Plättchenthrombus. Die Erythrozyten sind in den meisten Fällen gut erhalten; Ausnahmen zeigen die Präparate Nr. 10 und 123. Durchweg unverändert erscheinen die Leukozyten, die in fast sämtlichen Fällen (nicht in 21 und 125) in größerer Zahl die Plättchenbalken einsäumen. Letztere bestehen aus Gebilden, die bald mehr, bald weniger vorgeschrittenen Zerfall zeigen, ohne daß irgendeine Erklärung hierfür in der Tiefe der Ätzwirkung, der zeitlichen Ausdehnung des Versuchs oder beider Momente zusammen — bei stets gleicher Fixierungsart — gegeben werden könnte. In allen wesentlichen Punkten stimmen demnach auch meine Resultate mit den zurzeit allgemein anerkannten Befunden überein (u. a. A s c h o f f , S c h w a l b e , D e r e - w e n k o).

II.

Ich gehe nunmehr zu einer zweiten Versuchsreihe über, die nichts weiter bedeutet als eine Nachprüfung der allgemein als „B a u m g a r t e n s c h e r Versuch“ bekannten doppelten Gefäßunterbindung, wobei bei a s e p t i s c h e m Vorgehen das Blut flüssig bleibt. Da auch diese Versuche mit ihrem hinsichtlich der Thrombenbildung — ich möchte sagen — negativen Resultat allgemeine Anerkennung gefunden haben, habe ich mich mit insgesamt sechs Versuchen begnügt.

Um es gleich vorwegzunehmen, sei zusammenfassend mitgeteilt, daß auch ich die Versuche B a u m g a r t e n s ohne weiteres anerkennen muß. In fünf Versuchen (Nr. 2, 24, 26, 30, 43 [Hirudintier]) war von Thrombose auch nicht die Spur zu sehen; auf den Versuch Nr. 1 werde ich ausführlicher eingehen, da ich aus allerdings erklärlicher Ursache in diesem Falle einen Plättchenthrombus gefunden habe.

Die verwertbaren Versuche sind folgende:

Nr. 2. 10. VIII. 1912.

Katze I. Arteria carotis dextra. Dauer 1½ Std.

Nach Einbettung und Anlegen der ersten Schnitte fiel die ganze Blutmasse aus, so daß eine Adhärenz an die Wandung nicht angenommen werden kann. Eine histologische Untersuchung

des nunmehr leeren Gefäßringes ergab, daß nur ganz vereinzelte Erythrozyten an der Wand haften geblieben waren.

Nr. 24. 26. VIII. 1912.

Kaninchen VII. Vena jugularis dextra.

Versuchsdauer 3⁴⁰ bis 5⁵⁵ Uhr = 2 Std. 15 Min. = 135 Minuten.

Die durchweg gut erhaltenen Erythrozyten liegen vielfach in Geldrollen beisammen, sind auch bei isolierter Lage häufig nur in ihrer Schmalseite zu sehen. Zerfallserscheinungen sind nicht nachweisbar, wenn auch namentlich bei isoliert frei oder im Plasma liegenden roten Blutkörpern Schrumpfungsvorgänge (Stechapfelformen) zu beachten sind. Bei genauerer Durchforschung der Präparate (Immersion) sind ganz vereinzelt, kleinste Plättchenhäufchen zu finden. Daneben täuschen größere Stellen, die ebenfalls blaugraue Färbung angenommen haben, Plättchenansammlungen vor; Betrachtung bei stärkster Vergrößerung läßt jedoch deutlich erkennen, daß solche Gebilde nicht vorliegen, daß es sich vielmehr um geronnenes Blutplasma handelt.

Die beiden Versuche Nr. 26 u. 30 vom 26. VIII. 1912 (Nr. 26, Kaninchen VII, Arteria carotis dextra, Versuchszeit 3⁵⁵ bis 5⁵⁵ = 120 Minuten; Nr. 30, Kaninchen VIII, Arteria carotis dextra, Versuchsdauer 4²⁷ bis 6⁰⁸ = 101 Minuten) bestätigen die B a u m g a r t e n schen Befunde in einwandfreier Weise; Besonderheiten sind an ihnen nicht festzustellen.

Schließlich ist noch Versuch Nr. 43 zu erwähnen, der am Hirudintier (Kaninchen X) ausgeführt die doppelte Unterbindung der rechten Arteria carotis betraf. Die Versuchsdauer erstreckte sich über insgesamt 147 Minuten (von 4⁰⁸ bis 6³⁰ Uhr). Das Resultat ist auch hier das durchaus erwartete. Von Plättchenthrombus oder größerer Ansammlung ist nirgends die Rede. Erwähnen möchte ich nur, daß die dichtgedrängten Erythrozyten insofern ein eigenartiges Bild boten, als man ein feines Wabenwerk vor sich zu haben glaubt, in deren schwach hämoglobinfarbenen Räumen intensiver hämoglobin gefärbte Scheiben (Kernen vergleichbar) liegen. Worauf diese hier ganz auffallende Erscheinung zurückzuführen ist, kann ich nicht angeben. In sämtlichen Präparaten zeigen die Leukozyten keinerlei Veränderungen.

Wir sehen somit auch aus meinen Versuchen eine Bestätigung der Angaben von B a u m g a r t e n. Daß in dem einen Falle (Nr. 24) kleinste Plättchenkongluminate nachweisbar sind, möchte ich mit der schon makroskopisch auffälligen Weite des betr. Gefäßlumens erklären, da ich mir denken könnte, daß die bei Entnahme des Gefäßes unvermeidlichen Manipulationen und damit verbundenen Erschütterungen geringe Strömungen des eingeschlossenen Blutes verursachen, die ihrerseits die bereits leicht viscös gewordenen Plättchen zueinander führen und so anhäuften. Da diese Kongluminate nicht an der Peripherie, sondern mitten in dem sonstigen Gefäßinhalt liegen, dürfte mein Erklärungsversuch gewiß berechtigt erscheinen.

Nunmehr sei noch des Versuches Nr. I gedacht (Katze I, 10. Aug. 1912, 90 Minuten), der ebenfalls in der Absicht, die B a u m g a r t e n schen Versuche nachzuprüfen, in gleicher Weise wie die obigen ausgeführt worden ist. Das Resultat war ein überraschendes: Es fand sich ein durchaus typischer Plättchenthrombus. Gut erhaltene Plättchenmassen, stellenweise von auffallend reichlich angesammelten Leukozyten umgeben, sind in großer Menge vorhanden. Die in den Zwischenräumen liegenden Erythrozyten zeigen keine bemerkenswerten Veränderungen; ebenso ist die Gefäßwand in einem guten Erhaltungszustande.

Da ich nun bestrebt bin, durchaus objektiv jegliches Resultat, wie es auch sei, als wertvoll zu betrachten und entsprechend zu berücksichtigen, sei auch dieses Versuches an der Stelle gedacht, wo er im Sinne der ursprünglich beabsichtigten Versuchsanordnung eingereiht werden muß. Es erhebt sich also die Frage: haben wir hier wirklich im doppelt unterbundenen Gefäß

einen typischen Plättchenthrombus vor uns, der nach der Unterbindung in der abgeschlossenen Blutsäule entstanden ist? Ich selbst möchte dies kaum annehmen; gibt mir doch eine kurze Randbemerkung in meinem bei dem Versuche selbst niedergelegten Protokolle (10. VIII. 12) hinreichend Aufschluß. Bei der Freilegung des Gefäßes kam es zu einer stärkeren Blutung aus demselben, die nach einiger Zeit aufhörte. Ich glaube also annehmen zu müssen, daß ich infolge Verletzung der Gefäßwand im strömenden Blute einen Thrombus erzeugt habe. Die nachträglich erfolgte Unterbindung hat also von vornherein einen Abscheidungspfropf in der betreffenden Gefäßstrecke eingeschlossen. Welcher Zeitraum zur Bildung des Thrombus zur Verfügung stand (also zwischen Verletzung und Ligatur) kann ich heute selbstredend nicht mehr sagen; doch dürften, da ich das Aufhören der Blutung abwartete, zum mindesten einige Minuten vergangen sein. Da mir somit die Entstehung dieses Thrombus genügend aufgeklärt erscheint, will ich diesem Resultate im Rahmen der in Frage stehenden Versuchsreihe keine weitere Bedeutung beimessen.

III.

Nunmehr komme ich zu der Versuchsreihe, die, wie ich bereits oben auseinandersetzte, die gegensätzlichen Behauptungen von E. Schwalbe und Dreyewenk^o einer eingehenden Nachprüfung unterziehen sollen. Da es sich hierbei um die Beantwortung prinzipiell außerordentlich wichtiger Fragen handelt, war ich bemüht, durch ein möglichst umfangreiches Material die hierzu erforderliche Grundlage zu gewinnen. Insgesamt verfüge ich über 76 Befunde dieser Versuchsreihe. Sämtliche Präparate habe ich einer genauen mikroskopischen (stets auch Immersion!) Durchsicht unterzogen. Dabei konnte ich völlig unabhängig von den Versuchsprotokollen, insbesondere also von der zeitlichen Dauer des jeweiligen Experimentes zweitweise Hauptgruppen unterscheiden. Die erstere umfaßt solche Gefäße, die einen im wesentlichen unveränderten Inhalt aufweisen, während in den Gefäßen der zweiten Gruppe eine bereits auffallende Veränderung im Sinne vorgesetzter Gerinnung der eingeschlossenen Blutsäule nachweisbar ist. Ein Vergleich mit den Zeitangaben, wie sie in den Protokollen festgelegt sind, läßt erkennen, daß die Zeitdauer der ersten Gruppe eine nur beschränkte ist; sie bewegt sich in Grenzen zwischen 2 (Nr. 48) und 115 (Nr. 27) Minuten. Die zweite Gruppe betrifft Versuche, die sich über mehrere Stunden und Tage bis 3 Wochen erstreckten.

Aus den Präparaten dieser beiden Versuchsreihen habe ich dann diejenigen ausgesucht, in denen größere Plättchenkonglutinate zu finden waren, da ich speziell diese Befunde etwas näher ausführen möchte. Es sei bereits an dieser Stelle betont, daß diese Versuche, was schon nach den bisherigen Erfahrungen kaum überraschen dürfte, durchweg der ersten Hauptgruppe angehören. Trotzdem aber will ich in meiner zusammenfassenden Besprechung — da eine detaillierte Wiedergabe bei der Gleichartigkeit der Befunde zu sehr ermüden würde — zuerst der beiden Hauptgruppen gedenken und erst anschließend die erwähnten spezielleren Resultate mitteilen. Zuvor aber möchte ich eine kurzgefaßte tabellarische Übersicht über die hier einschlägigen Versuche geben, in der ich unter Angabe der laufenden Protokollnummer und des geätzten,

doppelt unterbundenen Gefäßes vor allem die Zeitdauer des betreffenden Experimentes berücksichtige:

I. H a u p t g r u p p e.

Protokoll-Nr.	Geätztes und doppelt unterbundenes Gefäß	Zeitdauer des Versuches in Minuten	Protokoll-Nr.	Geätztes und doppelt unterbundenes Gefäß	Zeitdauer des Versuches in Minuten
3	Vena jugularis dextra	90	65	Vena jug. dextra.....	15
14	Arteria carotis dextra	105	66	Art. carotis sinistra.....	8
18	Vena jug. dextra.....	45	67	Art. carotis sinistra.....	16
27	Arteria carotis sinistra	115	68	Art. carotis dextra.....	20
28	Aorta	60	69	Vena jugul. sinistra	22
29	Vena cava inferior	70	70	Vena jugul. dextra.....	26
31	Arteria carotis sinistra	98	74	Arteria carotis dextra	75
33	Vena jugul. dextra	84	75	Vena cava inf. + Aorta.....	55
48	Vena renalis	2	81	Vena + Art. renalis	14
49	Vena femoralis dextra	3	85	Art. carotis dextra	3
50	Art. carotis dextra	3	89	Art. carotis dextra	22
51	Vena jugul. sinistra	3	94	Arteria carotis dextra	18
52	Art. carotis sinistra	5	95	Vena renalis	16
53	Vena jugul. dextra	5	96	Vena cava inf. + Aorta.....	12
54	Vena femor. sinistra	5	103	Art. carotis sinistra	13
55	Vena femoral. dextra	8	104	Vena renalis	15
56	Art. carotis sinistra	8	105	Vena cava inf. + Aorta.....	15
57	Vena jugul. dextra	8	108	Art. carotis sinistra	108
58	Art. carotis dextra	10	109	Vena renalis	18
59	Vena jugul. sinistra	10	110	Vena cava inf.	15
60	Vena femor. sinistra	10	115	Art. carotis sinistra	8
62	Vena femor. dextra	12	117	Vena jug. sinistra	11
63	Vena jugul. sinistra	20	118	Art. carotis dextra	12
64	Vena jugul. dextra	15			

Hierzu entsprechende Versuche am Hirudintier:

36	Art. carotis sinistra	115	44	Aorta	60
38	Vena jugul. dextra	108	45	V. cava inferior	60
42	Vena jug. dextra	150			

II. H a u p t g r u p p e.

Protokoll-Nr.	Geätztes und doppelt unterbundenes Gefäß	Zeitdauer des Versuches	Protokoll-Nr.	Geätztes und doppelt unterbundenes Gefäß	Zeitdauer des Versuches
71	Vena jugul. dextra		91	Vena jugul. sinistra	
72	Vena jugul. sinistra		92	Vena jugul. dextra	
73	Art. carotis sinistra		93	Art. carotis sinistra	
82	Vena jugul. sinistra		76	Vena jugul. sinistra	
83	Vena jugul. dextra		77	Vena jugul. dextra	
84	Art. carotis sinistra		78	Art. carotis sinistra	
86	Vena jugul. dextra		97	Vena jugul. sinistra	
87	Vena jugul. sinistra		98	Vena jugul. dextra	
88	Art. carotis sinistra		99	Art. carotis sinistra	
			113	Vena jugul. sinistra	21 Tage

Schließlich käme noch diejenige Versuchsgruppe, bei der größere Plättchenhaufen nachgewiesen werden konnten. Es sind dies folgende Experimente:

Protokoll-Nr.	Geätztes und doppelt unterbundenes Gefäß	Zeitdauer des Versuches
15	Vena jugul. sinistra	105
16	Vena jugularis	30
22	Vena jugularis sinistra	35
25	Vena jugularis sinistra	125
90	Vena renalis	14

Der ersten Gruppe gehören also insgesamt 47 Versuche an. Als das in allererster Linie interessierende Resultat muß gelten, daß in keinem einzigen dieser Fälle auch nur andeutungsweise von einem Thrombus die Rede sein kann. Überall läßt sich ausreichende Ätzung (ausgenommen vielleicht Nr. 14, wo der Ätzschorf die Intima eben noch berührt) nachweisen, so daß also die einzelnen Versuche tatsächlich der hier zu besprechenden Versuchsreihe angehören und nicht etwa den Baumgartenischen Experimenten doppelter Unterbindung gleichzusetzen sind.

Wie bereits bei den obigen Versuchen der Thrombusbildung im strömenden Blute findet sich auch hier verschiedentlich so tiefgreifende Ätzung, daß die Intima als braunschwarze, mehr oder minder verzerrte Masse von ihrer Unterlage abgehoben frei im Lumen liegt (z. B. 29). Vielfach ist auch die benachbarte Blutmasse infolge ausgedehnter Silberniederschläge schmutzigbraun verfärbt. Andere Partien, die durch ihre Blässe auffallen, bestehen, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, aus Erythrozyten, die trotz dieser Veränderung hinsichtlich ihrer Form und Größe kaum merkbare Abweichungen erkennen lassen. Geringe, durch gegenseitige Aneinanderlagerung bedingte Abplattung ist gewiß häufig nachweisbar; nirgends aber finden sich Formveränderungen, die im Sinne einer Plasmorschise oder -rhexis gedeutet mit der Frage der Blutplättchengenese in Zusammenhang gebracht werden könnten: Die roten Blutkörperchen sind fast durchweg gut erhalten. Daß hin und wieder Schrumpfungs-vorgänge vorkommen (Stechapfelformen und dergl.) kann ebenfalls nicht überraschen.

Außerordentlich unterschiedlich ist die Menge vorhandenen Plasmas. In manchen Präparaten (u. a. 18, 27, 48, 61, 85, 108) wird nur etwa die Hälfte des Gefäßlumens von körperlichen Elementen eingenommen; alles übrige ist als „Plasmazone“ anzusprechen. Die Grenze zwischen beiden ist meist eine durchaus scharfe; hin und wieder wird sie durch das Vorhandensein zahlreicher Leukozyten besonders markiert. So liegen z. B. in vereinzelten Präparaten [81 (Vene) und 105 (Arterie)], in welchen die Erythrozytenzone von der Plasmazone in quer durch das Lumen verlaufender, leicht gebogener Linie scharf getrennt ist, die Leukozyten an eben dieser Grenzlinie in einer bei schwacher Vergrößerung zusammenhängend

erscheinenden Straße. In wieder anderen Präparaten sind mitten in der Erythrozytenmasse gelegene Plasmabezirke von mehr oder minder zahlreichen Leukozyten umgeben. Handelt es sich hierbei um kleinere Partien, so bedarf es einer genauen Kontrolle mit schärfsten Linsen, um derartige Stellen nicht versehentlich als leukozyten- begrenzte Plättchenhaufen, also als thrombotische Massen anzusprechen. In dieser Hinsicht sei u. a. auf die Präparate Nr. 70 u. 75 hingewiesen, in denen derartige Bezirke sehr leicht zu Irrtümern Veranlassung geben könnten. Es mag bei dem nahezu gleichen Farbtone vornehmlich bei kleinen Herdchen außerordentlich schwierig sein, zu entscheiden, ob es sich nicht vielleicht doch um Residuen kleinster, stark veränderter Plättchenhaufen handelt. Oftmals ist diese Frage ohne weiteres zu beantworten; in anderen Fällen lehrt ein Vergleich mit *s i c h e r e n* Plättchenhaufen, daß auch Zerfallsprodukte von Plättchen an derartigen Stellen ausgeschlossen werden können. Ich möchte bereits an dieser Stelle betonen, daß es sich bei meinen später mitzuteilenden Fällen um durchaus unstrittige Plättchenbefunde handelt. Erleichtert wird in vielen Fällen die Entscheidung durch eine genaue Durchsicht des fraglichen Präparates selbst. Denn in vielen Fällen gelingt es unschwer, kleinste Häufchen, die sich aus etwa 4—6—8 Plättchen zusammensetzen, aufzufinden. Und da es sich in diesen um durchaus gut erhaltene Gebilde handelt, wäre es eine gezwungene Annahme, wollte man bei gleicher Konservierung und Behandlung in ein und demselben Präparate an anderen Stellen bis zur Unkenntlichkeit zerfallene Plättchen vermuten. Ich will dabei keineswegs bestreiten, daß in gewissen Grenzen abhängig von dem Grade lokaler Ätzwirkung, der Größe des jeweiligen Plättchenhaufens und ähnlichen Momenten sehr wohl Zerfall eintreten kann. Wie dem auch sei, von *s i c h e r e n* Plättchenmassen im Sinne einer thrombotischen Abscheidung ist nirgends etwas zu sehen.

Die Leukozyten sind im wesentlichen gut erhalten. Stärkere Verfettung ist in diesen frühen Stadien so gut wie nirgends anzutreffen.

Was schließlich die Fibrinbildung betrifft, so will ich auf diese Frage hier nicht ausführlich eingehen. Ich verfüge in sämtlichen Fällen über nach Weigert gefärbte Präparate, habe aber bei der Fixierung des Materials nur in einem Teil der Fälle diesen Nachweis speziell berücksichtigt, auf den ich später einmal genauer zurückzukommen hoffe. Immerhin zeigt auch bereits eine weniger kritische und intensive Durchsicht der Fibrinpräparate den auffallenden Unterschied zwischen den hier in Frage stehenden Versuchen und denen der zweiten Gruppe: Dort reichlich Fibrin, hier so gut wie nichts. Selbstredend ist die Grenze keine absolut scharfe. Auch in den Präparaten der ersten Gruppe ist stellenweise beginnende Fibrinbildung, zum Teil in Form der Hauser-Zenkerschen Gerinnungszentren, nachweisbar. Dabei handelt es sich aber keineswegs um solche Präparate, die von zeitlich ausgedehnteren (stets aber unter 2 Stunden) Versuchen stammen. Es muß vielmehr angenommen werden, daß die Fibrinbildung im doppelt unterbundenen Gefäß nach einer näher nicht bestimmmbaren Zeit eintritt.

Die Ursachen für das Früher oder Später dieses Vorganges sind vorerst noch nicht bekannt. Doch dürften auch hier allerlei chemisch-physikalische Momente mitspielen wie Grad der Ätzwirkung, Menge des vorhandenen Plasmas und dergl. mehr.

Befunde, welche durchaus den hier ausgeführten entsprechen, bieten auch einige Versuche, die ich nach der genannten Versuchsanordnung an Hirudintieren gewonnen habe. Es sind, wie die obige Tabelle zeigt, insgesamt 5 Gefäße. Nirgends ist etwas von Thrombenbildung zu sehen; es erübrigt sich infolgedessen eine ausführliche Beschreibung.

Gehe ich nun zur zweiten Versuchsgruppe über, so handelt es sich hier, wie bereits oben gestreift, um Versuche, die infolge längerer Zeitdauer vorgeschriftene Gerinnungsvorgänge in der abgesperrten Blutsäule erkennen lassen. Es sind im ganzen 19 Versuche. Die jeweiligen Zeitangaben finden sich in obiger Tabelle. Auch hier erübrigt sich eine ausführliche Wiedergabe der Einzelbefunde. Ich begnüge mich mit der genaueren Beschreibung eines einzelnen Falles (Nr. 71); der Hauptbefunde der anderen Präparate werde ich anschließend in kurzen Zügen gedenken.

Eine tiefgehende Ätzung hat in dem genannten Präparat einen größeren Teil der braunverfärbten Intima in das Gefäßlumen abgestoßen, der in einiger Entfernung der zugehörigen Gefäßwand parallel verlaufend auf seiner konvexen Seite eine breite Zone stark geätzter Erythrozyten aufweist. Im übrigen zeigt der Gefäßinhalt in ein und demselben Schnitt ein außerordentlich variierendes Bild. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die ungleiche Verteilung des Hämoglobin-Farbtones auf. Immerhin läßt sich feststellen, daß er da am intensivsten ist, wo die körperlichen Elemente am dichtesten liegen. Es ist dies im vorliegenden Präparat in erster Linie im Zentrum des Gefäßes, dann in größerer Ausdehnung längs der Gefäßperipherie und schließlich in einem etwas blasseren Streifen zwischen diesen beiden. Im übrigen besteht ein eben noch nachweisbarer, außerordentlich blasser (Eosin)ton. Die einzelnen Elemente sind an solchen Stellen stark gelockert, durch fädige Züge verschiedentlich netzförmig septiert und vielfach in körnige Massen übergegangen. Aber selbst in solchen Partien können häufig umschriebene hämoglobinfarbige Herde nachgewiesen werden, deren Form und Größe weitgehende Differenzen zeigen. Die Leukozyten, als kleine blaue Punkte deutlich zu erkennen, sind wahllos, nahezu gleichmäßig, fast stets isoliert über den ganzen Schnitt verbreitet. Nur an wenigen Stellen finden sich kleine, aber keineswegs dichtliegende, Leukozytenhäufchen.

Eine Betrachtung bei starker Vergrößerung zeigt in den hämoglobinhalftigen Partien in Größe und Form durchaus gut erhaltene Erythrozyten. Nach den blasseren Stellen hin nimmt der Hämoglobinton ganz allmählich ab. Die roten Blutkörperchen nehmen an Größe ab, und ihre Form zeigt allerlei Veränderungen: neben noch runden, wenn auch etwas verkleinerten Formen finden sich alle nur denkbaren Degenerationsformen. Mehr oder minder lange Ausläufer, an einer Zelle selbst in größerer Zahl, deuten auf Abschnürungsvorgänge. Dabei ist der Grad der Hämoglobinfarbe keineswegs der Größe und dem sonstigen Erhaltungszustande der Erythrozyten entsprechend. Es finden sich häufig in Form und Größe fast normale Gebilde, die nahezu völlig blaß geworden sind; andererseits wieder finden sich bereits an derartigen Übergangspartien kleinste Zerfallsmassen, die etwa Plättchengröße besitzen, trotzdem aber noch deutlich Hämoglobin enthalten.

Gehen wir nun weiter in die gänzlich abgeblaßten Partien, so finden wir hier neben allerlei farblosen Degenerationsformen von Erythrozyten tatsächlich diffuse, außerordentlich blasser Körnchenmassen, die eine Unterscheidung von Blutplättchen

so gut wie nicht mehr gestatten. Wer nur vollständig hämoglobinfreie Gebilde als Blutplättchen anzusprechen geneigt ist, wird hier von Vornherein einen größeren Teil als Degenerationsprodukte roter Blutkörperchen ansprechen müssen.

Die vorhandenen fädigen Massen erweisen sich bei spez. Färbung als Fibrinfäden. Ihre Verteilung über das Gesichtsfeld ist eine durchaus ungleichmäßige. Sie fehlen fast vollständig in den hämoglobinreichen Partien, beschränken sich mithin auf solche, die vorgeschrittenen Zerfall zeigen. Dabei braucht keineswegs die größere Fibrinmenge der Ätzstelle nahe oder gar unmittelbar anzuliegen (Nr. 71). Stellenweise ist das Fibrin zu klumpigen Massen zusammengeballt; in solchen Fällen gibt es weniger ausgesprochene Fibrinreaktion.

Die Leukozyten sind nur noch teilweise gut erhalten; meist zeigen sie vorgeschrittene Degenerationserscheinungen, die in Formveränderung und schließlich ausgesprochenem Zerfall bestehen.

Als das Wesentlichste dieses Befundes wäre also festzustellen, daß auch in diesen Präparaten thrombotische Massen in Form einwandfreier Plättchenkonglutinate nicht vorhanden sind. Es läßt sich an den einzelnen Präparaten selbst, insbesondere aber durch den Vergleich mit den Resultaten, welche Versuche kürzerer Zeitdauer zeigten, der strikte Nachweis erbringen, daß es sich bei den plättchenähnlichen Gebilden um Degenerationsprodukte der roten, zum Teil wohl auch der weißen Blutkörperchen handelt. Diese trotzdem mit wirklichen Plättchen in Parallelie zu setzen, dürfte schon aus dem Grunde unstatthaft sein, da es sich hier um Gebilde handelt, die erst nach mehreren Stunden (hier 19 Std.) entstanden sind und nicht in wenigen Minuten, ja Sekunden, was der Fall sein müßte, sollten derartige Degenerationsprodukte allein den Grundstock einer typischen Abscheidungsthrombose bilden.

Hinsichtlich der übrigen Resultate dieser Versuchsgruppe kann ich mich kurz fassen, deckt sich doch im großen und ganzen der Befund mit dem hier mitgeteilten. Was den Grad der Hämoglobinfarbe betrifft, so läßt sich eine Abnahme je nach der Dauer des Versuches wohl feststellen. Doch ist die Schnelligkeit, mit welcher dieser Farbton verschwindet, in den einzelnen Präparaten ein sehr wechselnder. So finden wir z. B. in den Fällen 87, 99, 84 nur noch Spuren von Hämoglobin, während andererseits die Nr. 88, 77, 82 noch sehr ausgesprochen gefärbt sind. Ein Vergleich mit den Zeitangaben obiger Tabelle beweist ohne weiteres, daß Abnahme des Hämoglobin gehaltes keineswegs einzig und allein von der Dauer des Versuches abhängen kann. Ebensowenig besteht hier ein direkter Zusammenhang mit dem Grad des Zerfalls der körperlichen Elemente. Wohl kann gesagt werden, daß an Stellen hochgradiger Zerstörung, wo wir also bereits die plättchenähnlichen Massen in größerer Menge antreffen, Hämoglobin entweder vollkommen fehlt oder doch nur in eben nachweisbaren Spuren vorliegt. Andererseits wiederum zeigt Fall 73, daß trotz Fehlens nahezu jeglicher Hämoglobinfarbe die Erythrozyten in Form und Größe sehr wohl erhalten sein können.

Die Leukozyten liegen in der Regel isoliert, doch kommen auch kleinere Gruppenbildungen vor (Nr. 72). Ausgedehnte Eiteransammlungen fand ich in den Fällen 91 und 92, doch spricht hier der positive Bakteriennachweis für eine stattgehabte Infektion. Es soll gewiß nicht geleugnet werden, daß die Abnahme

des Hämoglobins mit der Dauer des Versuches und dem Grade des Zerfalles der roten Blutkörperchen in ursächlichem Zusammenhange steht; ich will mit meinen Ausführungen nur soviel sagen, daß nicht etwa auch umgekehrt auf die Dauer des Experimentes und den Erhaltungszustand der Erythrozyten Rückschlüsse gestattet wären.

Anders verhält es sich — selbstredend in gewissen Grenzen — bei der Menge des gebildeten Fibrins, die auf Grund meiner Präparate in direkter Beziehung steht zur Konserverierung der körperlichen Blutelemente. Wo diese erhalten sind, ganz gleichgültig, ob Hämoglobin vorhanden ist oder fehlt, ist Fibrin nicht nachweisbar, während umgekehrt dort die fädige Masse anzutreffen ist, wo der Zerfall auch histologisch sich unschwer nachweisen läßt. Ja, man gewinnt den Eindruck, daß zwischen Menge des Fibrins und Grad des Zerfalles direkte Beziehungen bestehen. Doch dürfte mein Material nicht ausreichen, um einen derartigen Befund bereits als feststehend zu bezeichnen. Zudem sind es so vielerlei Momente, die auf die Schnelligkeit des Absterbens der eingeschlossenen Blutsäule bestimmd einwirken, daß nur nach kritischer Berücksichtigung derselben die hier aufgeworfene Frage endgültig beantwortet werden kann.

Was nun schließlich den Versuch 113 betrifft, der sich über insgesamt 21 Tage erstreckte, so läßt sich in erster Linie feststellen, daß Hämoglobin nur noch angedeutungsweise vorhanden ist. Bei schwacher Vergrößerung erscheint der Gefäßinhalt als eine blasse, feinkörnige Masse, in der zahlreiche hämatoxylingefärbte Pünktchen eingelagert sind. Diese erweisen sich bei Betrachtung mit starker Vergrößerung als die Reste zerfallener Leukozytenkerne. Die farblose feinkörnige Zerfallsmasse ist stellenweise zu etwas dichteren Klumpen zusammengeballt. Ganz vereinzelt sind noch etwas besser erhaltene Erythrozytenformen nachweisbar. Der Gehalt an Fibrin ist auffallend gering.

Nunmehr will ich zu einer kurzen Mitteilung der Fälle übergehen, bei denen ich in der stillgestellten Blutmasse größere Plättchenhaufen feststellen konnte. Es sind dies, wie unsere Tabelle zeigt, insgesamt fünf Fälle.

Gehe ich nun in der oben angegebenen Reihenfolge vor, so wäre zuerst des Versuches Nr. 15 zu gedenken, dessen Dauer 105 Minuten betrug. Das verhältnismäßig weite Lumen der Vene enthält vorwiegend Plasma. Nur etwa ein Drittel der Gefäßwand ist von einer breiten Schicht gut erhaltener Erythrozyten bedeckt. In dieser liegen nahe der Ätzstelle bereits bei schwacher Vergrößerung sichtbare, blaugefärbte Herde, die durch peripherische Leukozytenansammlungen besonders deutlich hervortreten. Bei Betrachtung mit Immersion erweisen sich diese Partien als feine Körnchenhaufen, die nur teilweise als Plättchen angesprochen werden dürfen. Ein größerer Teil dieser Massen dürfte wohl Zerfallsprodukte von Plättchen darstellen; aber auch hinsichtlich dieser Deutung ist Vorsicht geboten, da — wie sich bei Weigert-Färbung herausstellt — ein kleiner Teil dieser Körnchen-Gebilde nichts anderes als Fibrin ist.

Könnte mithin dieser Fall nicht als absolut einwandfrei gelten, so dürften dem nunmehr zu beschreibenden Resultate kaum Einwände begegnen.

Der Inhalt auch dieses Gefäßes (Nr. 16) besteht zum größten Teile aus Plasma. Nur etwa

der vierte Teil des Inhaltes wird von Erythrozytenmassen, die in mehr oder minder breiten Straßen angeordnet sind, eingenommen. Die einzelnen roten Blutkörperchen, schön hämoglobinfarben, sind im wesentlichen gut erhalten; doch finden sich vielfach auch allerlei Formveränderungen, die jedoch nicht als Abschnürungsvorgänge gedeutet werden können. Die fast ausschließlich isoliert liegenden Leukozyten sind unverändert. In den Plasmamassen liegen nun an zahlreichen Stellen deutliche durchaus einwandfreie Plättchenhaufen, die z. B. an einer Stelle etwa 55 Einzlexemplare zählen lassen. Herdchen dieser Größe sind unschwer zu finden. Außerdem aber läßt sich in manchen Präparaten ein so großes Plättchenkonglutinat nachweisen, daß es bei einer Vergrößerung mit Leitz Ok. 4, Öl-Immersion, Apochromat 2 mm, nahezu das ganze Gesichtsfeld bedeckt. Auch hier liegen an der Peripherie zahlreiche weiße Blutkörperchen. Morphologisch sind die Plättchen in diesem Falle so überraschend gut erhalten, daß irgendwelche Zweifel durchaus ausgeschlossen sind (siehe Fig. 1 u. 2 auf Tafel II).

Es ist dies zudem das größte Plättchenkonglutinat, das ich bei genauer Durchsicht meiner gewiß zahlreichen Präparate finden konnte. Es genüge daher, wenn ich die drei noch zu besprechenden Fälle nur kurz behandle.

Die Fälle 22, 25 und 90 betreffen jeweils geätzte und doppelt unterbundene Venen. Die Dauer der einzelnen Versuche beträgt 35, 125 resp. 14 Minuten. Das letztgenannte Gefäß, das wie auch die beiden übrigen reichlich Plasma enthält, läßt nahe der Ätzstelle im Plasma zwischen isolierten Erythrozytengruppen mehrere umschriebene Plättchenhaufen erkennen, die auf einen kleinen Teil des Lumens beschränkt zudem nahe der geätzten Wand sehr wohl an eine wandständige Thrombusbildung erinnern. In den beiden anderen Fällen handelt es sich um vereinzelte wahllos zerstreute Plättchenhaufen, die bei schwacher Vergrößerung als etwa stecknadelkopfgroße blaue Punkte imponieren. Teilweise treten sie infolge einer Umrandung mit Leukozyten besonders deutlich hervor.

Fassen wir nunmehr die Befunde der gesamten Gruppe: Doppelte Unterbindung und Ätzung zusammen, so muß festgestellt werden, daß in der Regel — von kleinsten Plättchenansammlungen abgesehen — von einer Thrombusbildung nicht die Rede sein kann. Es kommt in der eingeschlossenen Blutsäule zu einem allmählichen Absterben der einzelnen Elemente. Das Hämoglobin geht verloren, die Erythrozyten zerfallen, die lange resistenten Leukozyten gehen schließlich ebenfalls zugrunde. Entsprechend dem Grade des Zerfalles tritt Fibrinbildung auf. Die Zerfallsmassen selbst sind nur schwer von echten Plättchenmassen zu unterscheiden; doch dürfen sie aus den angeführten Gründen nicht als solche angesprochen werden. Bei den Präparaten, die wegen des Befundes größerer Plättchenmassen besonders hervorgehoben wurden, fällt vor allem der Reichtum an Plasma und der relative Mangel an Erythrozyten auf. Da die Zahlen der normal vorkommenden Plättchen, wie wir oben sahen, außerordentlich schwanken, dürfte es eine müßige Aufgabe bedeuten, festzustellen, ob alle die vorhandenen Plättchen von vornherein im Blute gewesen sein können. Kann diese Frage auch nicht so ohne weiteres entschieden werden; ich halte die Möglichkeit für durchaus gegeben, daß in dem plasmareichen Gefäßinhalt den Plättchen ganz besonders günstige Gelegenheit gegeben ist, bei auch nur geringen Strömungen (Bewegungen des Tieres) sich zu treffen und aneinander zu kleben. Ich möchte demnach der Meinung Ausdruck geben, daß es sich auch bei Konglutanaten in der von mir beobachteten Größe sehr wohl um präexistente, d. h. im Momenten der Unterbindung bereits vorhandene Plättchen handelt. Es liegt dem-

nach kein Grund vor, für solche Fälle eine Entstehung der Plättchen durch Zerfall der roten oder weißen Blutkörperchen anzunehmen. Bis zu einem gewissen Grade kann als Beweis gelten, daß wir keineswegs in den Fällen besonders reichlich Destruktionsformen beobachten können, in denen Plättchen in größerer Menge vorhanden sind. Umgekehrt zeigt mein Fall Nr. 17, daß trotz sehr ausgesprochenen Erythrozytenzerfalls Plättchen durchaus fehlen können.

IV.

Schließlich verfüge ich noch über einige Versuche, durch die ich in Erfahrung bringen wollte, ob ein vorhandener Zufluß zur doppelt unterbundenen Blutsäule Plättchenhaufen zutragen könne. Ich bin zu diesem Zwecke in der Weise vorgegangen, daß ich die Vena jugularis möglichst hoch oben freipräparierte, um ihre Verzweigungsstelle (Vena facialis anterior und posterior) zu Gesicht zu bekommen. Dann habe ich einen Ast und die Vene selbst unterbunden, so daß als der andere Ast ein noch offenes Zuflußrohr zur doppelt unterbundenen Gefäßstrecke darstellte. Wenn ich mir auch von vornherein darüber klar war, daß es sich höchstens um geringe Strömungen, vielleicht Wirbelbildungen handeln kann, so war doch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß Plättchen zugeführt werden und sich ablagern. Ich habe bald nur die unterbundene Gefäßstrecke, d. h. Hauptstamm und einen Ast geätzt, bald auch auf den zweiten Ast das Ätzmittel einwirken lassen. In sämtlichen Fällen bekam ich Resultate, wie ich sie oben (auch hier entsprechend der Zeitdauer) in der zweiten Hauptgruppe beschrieben habe. Von Plättchenkonglutinaten war nichts zu sehen.

Ferner sei noch kurz angedeutet, daß ein Unterschied hinsichtlich der Plättchenansammlung zu bestehen scheint, ob ich in einem einfach ligierten geätzten Gefäß die Blutsäule ober- oder unterhalb der Unterbindungsstelle untersuche; mein zu geringes Material ergab in dieser Frage noch keine eindeutigen Resultate, weshalb ich es bei diesem Hinweise bewenden lasse.

Da ich die Resultate meiner eigenen Versuche bereits am Ende jeder Gruppe in kurzer Zusammenfassung besprochen habe, bleibt mir noch die Aufgabe, die eigenen Befunde in Beziehung zu bringen zu meinen theoretischen Ausführungen in der ersten Hälfte der Arbeit.

Zuvor sei in aller Kürze der chemisch-physikalischen Seite der Thrombosefrage gedacht. Es kann nicht im Rahmen einer rein morphologischen Arbeit liegen, diesen Fragen in umfassender Form gerecht zu werden. Auch liegen hier vielfach die Verhältnisse so außerordentlich kompliziert, daß es dem Morphologen nahezu versagt bleibt, unabhängig von Physikern und Chemikern schwierigere Fragen zu beantworten.

Eine historische Entwicklung der chemischen Seite würde uns eine gewaltige Fülle der verschiedenartigsten Ansichten und Theorien vorführen, und wer sich nicht selbst eingehend mit all den einschlägigen Fragen beschäftigt hat, wird sich nur schwer aus einer Zusammenfassung ein klares Bild schaffen können.

Bei F u l d und S c h l e s i n g e r¹⁾), zwei Autoren, die sich gerade in der jüngsten Zeit eingehend mit den chemischen Bedingungen der Blutgerinnung befaßt haben, lesen wir: „Die hier gegebene Übersicht kann unmöglich eine vollständige sein. Am allerwenigsten ist es denkbar, die an sich komplizierte Frage noch durch eine historische Darstellung weiter zu komplizieren oder auch nur alle noch jetzt vertretenen Ansichten zu Wort kommen zu lassen.“

Ich möchte mich mit dem Hinweise auf die genannte Arbeit begnügen, dürfte sie doch in prägnanter Form am ehesten den zur Zeit gültigen, also modernsten Anschauungen gerecht werden. Ein Schema, das in einfacher Form die einzelnen Phasen des Gerinnungsprozesses veranschaulicht, trägt wesentlich zur Erleichterung des Verständnisses bei. Trotzdem ist und bleibt die Chemie der Gerinnung eine äußerst komplizierte Frage. Nicht viel anders steht es um die Frage der physikalischen Bedingungen, insofern hier eine restlose Lösung gegeben werden soll.

Ich erinnere in dieser Hinsicht vor allem an die erst kürzlich erfolgte Debatte zwischen A s c h o f f und R i b b e r t²⁾), die hinreichend beweist, daß die sich in einem l e b e n d e n Gefäßrohre abspielenden Vorgänge nicht so ohne weiteres mit künstlich hergestelltem Vergleichsmaterial in Parallel gesetzt werden dürfen. Ein derartiges Vorgehen bedeutet stets ein Schematisieren des ganzen Vorganges. Es kann auf diese Weise eine Lösung der physikalischen Momente sehr wohl gelingen; ob diese aber dann allen Einzelheiten in vollkommener Weise gerecht wird, möchte ich dahingestellt sein lassen. Was nun die Bedingungen für die Entstehung typischer Thromben betrifft, so kommen hier vor allem in Betracht: Blutstromveränderung, qualitativer und quantitativer Zustand der Plättchen und Veränderung der Gefäßwand. A s c h o f f, der diese Punkte ausführlich bespricht, legt den größten Wert auf die S t r o m v e r l a n g s a m u n g. Über die Frage der Endothelschädigung „wissen wir in Wirklichkeit so gut wie nichts“. Mit Recht weist A s c h o f f darauf hin, daß eine atherosklerotische Aorta trotz hochgradiger Veränderung frei von jeder Thrombenbildung sein kann. Es fehlt in einem derartigen Falle die noch erforderliche Stromverlangsamung. Andererseits ist auch die Frage noch nicht entschieden, ob die Stromverlangsamung allein, also ohne Spur von Gefäßwandveränderung, zur Abscheidungsthrombose führen kann. Nach R i b b e r t ist die Veränderung der Gefäßwand das Primäre, während die Verlangsamung des Blutstromes erst in zweiter Linie als unterstützendes Moment hinzukommt. Sie trägt das ihre dazu bei, daß die auf den Unebenheiten haftenden Plättchen nicht sogleich wieder weggerissen werden und daß sich immer neue auf die bereits vorhandenen festsetzen können. Daß der Stromverlangsamung diese Bedeutung zukommt, kann gewiß nicht in Abrede gestellt werden. Ist es nun ein Ding der Unmöglichkeit, daß an verletzter Gefäßwand ein typischer Abscheidungspunkt entsteht, ohne daß gleichzeitig eine Verlangsamung des Blutstromes besteht? Meines Erachtens beweisen die Versuche, die bei Ätzung der Gefäßwand typische Thromben zu erzeugen gestatten, daß dem genannten Moment tatsächlich — in manchen Fällen — erst sekundäre Bedeutung zukommt. Wenn ich schließlich noch erwähne, daß W l a s s o w³⁾, der die Entstehung des weißen Thrombus hauptsächlich auf die Destruktion der Blutkörperchen und die spaltende und zerstörende Kraft des Plasmas zurückführt, der Stromverlangsamung und den mechanischen Bedingungen überhaupt jegliche genetische Bedeutung für die Thrombusbildung absprach, so dürfte die Kompliziertheit auch der physikalischen Verhältnisse hinreichend dargetan sein.

Die endgültige Lösung dieser Fragen bleibt weiteren Arbeiten vorbehalten.

Gehe ich nunmehr zu einer allgemeineren Betrachtung meiner Versuche über, so wäre vor allem der Morphologie der Blutplättchen zu gedenken. Meine eigenen

¹⁾ Über die Gerinnung des Blutes. Berliner klin. Wschr. 1912, Nr. 28, S. 1323.

²⁾ Mehrere Artikel in Deutsche med. Wschr. 1912.

³⁾ a. a. O. S. 575.

Befunde lassen die einleitend wiedergegebenen differenten Anschauungen sehr erklärlich erscheinen. Wir finden tatsächlich eine Reihe verschiedenster Formen: neben runden und ovalen — was sich mit der Ansicht der meisten Autoren deckt (E b e r t h und S c h i m m e l b u s c h u. a. — kommen auch solche vor, die im Sinne L a k e r s stäbchenförmig, nach M o s é n geschwänzt und schließlich sogar sternförmig (L u b a r s c h) genannt werden können. Es besteht mithin ein außerordentlicher Reichtum an Formen; welche davon als diejenigen n o r m a l e r Blutplättchen angesprochen werden dürfen, läßt sich an der Hand von Präparaten, die einen doch immerhin etwas langsamem Fixierungsvorgang unterworfen waren, selbstredend nicht entscheiden. Urteile gar, ob die normale Form bikonvex, bikonkav oder planparallel ist, dürfte meines Erachtens nur in absolut physiologischen Verhältnissen festzustellen sein, d. h. i m strömenden Blute. Und ob wir eine derartige Untersuchung ohne auch nur eine geringe Störung vornehmen können, ist nach obigen Auseinandersetzungen zum mindesten fraglich.

Ebenso dürfte eine Beantwortung der Frage nach den Größenverhältnissen der Plättchen auf Grund meiner Präparate nicht gestattet sein. Man kann wohl nur soweit gehen, daß man die differenten Angaben (1 bis 5 μ) der einzelnen Autoren sämtlich bestätigt findet. Aber auch hier bleibt die Frage, ist ein Teil der kleineren Körnchen nicht bereits im Sinne einer Destruktion aufzufassen; müssen demnach die größten Formen als die normalen angesprochen werden, oder könnte es sich hierbei um eine vorübergehende Quellung handeln, die nur ein Übergangsstadium zur Destruktion bedeutet? Kurzum auch hier bleibt noch manche Frage offen.

Was nun gar das Vorhandensein resp. Fehlen eines Kernes betrifft, so kann ich die Angabe B ü r k e r s, daß gutes D e l a f i e l d sches Hämatoxylin einen kernähnlichen Plättchenbestandteil deutlich hervorhebt, nicht bestätigen, auch nicht mit der Einschränkung, daß dieser Teil meist schwächer gefärbt sei. Wenn auch hin und wieder in dem sonst blau-grau gefärbten Plättchen intensiver gefärbte Partien nachweisbar sind, so ist doch dieser an sich nicht eindeutig zu beantwortende Befund s o u n r e g e l m ä ß i g, daß der Kern als konstantes und charakteristisches Plättchenattribut vorerst noch nicht gelten kann. Wie schwierig auch hier die Verhältnisse liegen, zeigt zur Genüge meine obige Darstellung dieser Frage. Daß ein mit Kernfarbstoffen färbbarer Innenkörper des ö f t e r e n, nicht immer vorkommt, beweisen auch meine Präparate; aber von einem „Kern“ kann vorerst nicht die Rede sein.

Die Frage der „amöboiden“ Bewegung kann hier nur insoweit — vielleicht — unterstützt werden, als man einen Teil der Formveränderung dieser Eigenschaft zur Last legen könnte. Doch scheint mir ein derartiger Rückschluß, der die Störungen infolge der Fixierung usw. nicht berücksichtigt, durchaus unstatthaft.

Was die angegebenen Zahlenverhältnisse betrifft, so ist selbstredend eine Beurteilung aus Schnittpräparaten ebenfalls ein Ding der Unmöglichkeit. Wir dürfen allerhöchstens soweit gehen, daß wir bei unseren Plättchenbefunden im doppelt unterbundenen geätzten Gefäße an der Hand der vorhandenen Zahlen-

angaben die Frage zu beantworten suchen, ob ein Plättchenkonglutinat der festgestellten Größe in einer entsprechend großen Blutmenge aus präexistenten Plättchen entstanden sein kann oder nicht, d. h. also, ob eine stillgestellte Blutsäule von vornherein soviele Plättchen enthält, daß sie ein Konglutinat dieser Größe bilden können, o h n e daß neue Elemente zugeführt werden. Es ist eine derartige Schätzung selbstredend eine s e h r oberflächliche und darf niemals als beweisend gelten. Wie ich mich hinsichtlich dieser Frage bei meinen eigenen Befunden stelle, habe ich oben bei der Zusammenfassung der entsprechenden Befunde bereits auseinandergesetzt.

Und damit habe ich bereits die Frage der Genese gestreift. Auch ich möchte in den Blutplättchen präexistente Gebilde erblicken. Wenn ich auch allerlei Formveränderungen der Erythrozyten beobachten konnte, die vielfach als Übergangsformen gedeutet werden können, so habe ich doch verschiedentlich Gründe, die g e g e n eine ausschließlich derartige Genese sprechen. Da muß ich in erster Linie an meinen Versuch Nr. 17 erinnern, dem ich aus eben diesem Grunde eine ausführliche Beschreibung habe zuteil werden lassen. Es handelt sich dabei um einen Versuch, der durch Ätzung im strömenden Blute die Entstehung eines Thrombus beabsichtigte. Auf die Einzelheiten des Resultates will ich hier nicht nochmals eingehen. Es genüge zu wiederholen, daß eine Thrombose n i c h t e i n t r a t, und dies, obwohl hier wie in keinem anderen Präparate, alle nur denkbaren Übergänge zu plättchenähnlichen, allerdings hämoglobinfarbenen Gebilden nachweisbar waren. Es scheint mir dieser Befund unbedingt gegen eine Genese der Plättchen aus Erythrozyten zu sprechen, insofern diese erst zur Zeit des Thrombusaufbaues vor sich gehen soll. Es kann also auch dieser Befund weiter gar nichts besagen, als daß die Plättchen „p r ä e x i s t e n t e“ Gebilde sein müssen. Die Frage ihrer Z e l l s e l b s t ä n d i g k e i t wird dadurch auch nicht im geringsten berührt. Gleiche Beschränkung in der Verwertbarkeit muß sich wohl d e r Befund gefallen lassen, den ich verschiedentlich feststellen konnte: daß nämlich oftmals eine absolut scharfe Grenze zwischen gut erhaltenen, hämoglobin gefärbten Erythrozyten und durchaus hämoglobinfreien Plättchen bestehen kann, ohne daß ein allmählicher Übergang des Farbtones oder der Zellformen auch nur andeutungsweise vorhanden wäre. Wie ich in meinen Protokollen hervorhob, kommt es hin und wieder sogar zu Spaltbildungen zwischen Erythrozyten und Plättchenbalken. Daß diese Erscheinung auf allzu schnelle Fixation zurückgeführt werden kann, soll gewiß nicht geleugnet werden; aber im Falle eines allmählichen Überganges beider Blutbestandteile wäre eine derartige Trennung mehr als unwahrscheinlich.

Mithin also muß ich zu dem Schluß kommen, daß an der Hand von Präparaten, wie sie hier in Frage stehen, n u r die Frage der Präexistenz beantwortet werden kann. Es kann nicht einmal gesagt werden, daß nach meinen Ausführungen die „wahre Zellnatur“ der Plättchen die größeren Wahrscheinlichkeiten für sich habe. Demgegenüber muß eben ausdrücklich betont werden, daß wir zu weitgehenden Rückschlüssen n i c h t berechtigt sind. Es kann vorerst eine

Genese der Plättchen aus Erythrozyten ebensowenig abgelehnt werden als die W r i g h t s c h e Theorie als endgültig bewiesen gelten darf. Überall lassen sich Für und Wider anführen. Mögen die morphologischen Momente, die W r i g h t besonders betont, gewiß etwas Bestechendes, fast Überzeugendes haben, es bleiben immer noch — wie ich oben bereits ausführte — allerhand Bedenken bestehen. Nach W r i g h t handelt es sich also um Abschnürungsprodukte, mithin um Degenerationsformen. Was aber an diesen Riesenzellen möglich ist, kann sich gewiß auch an anderen Zellen vollziehen. Und da wäre wiederum in erster Linie der Erythrozyten zu gedenken. Es ist an ihnen ein Übergang in plättchenähnliche Gebilde sicher festgestellt; in einer stillgestellten Blutsäule (vgl. B a u m g a r t e n und meine Versuche III, 2. Gruppe) kommt es unter Zerfall der roten Blutkörperchen zu einer körnigen Masse, die sich — wie B a u m g a r t e n betont — von echten Plättchen n i c h t unterscheiden läßt. Wenn ich auch oben auseinander gesetzt habe, daß eine derartig langsame Entstehung bei der so außerordentlich raschen Thrombusbildung nicht in Frage kommen kann — ein Entstehungsmodus von Plättchen, der zudem bei ungeschädigter Wandung, wie B a u m g a r t e n berichtet, noch langsamer vor sich geht — so wäre doch sehr wohl denkbar, daß ein solcher Prozeß sich s t e t s im Blute abspielt, daß also stets Zerfallsprodukte roter Blutkörperchen im Blute kreisen, die wir eben Plättchen nennen und die somit als präexistente Gebilde bei der Thrombosenbildung zu größeren Massen konglutinieren können. Ob wir uns dabei einfache Abschnürungsvorgänge denken wollen, oder aber Gebilde im Sinne von W l a s s o w , P a p e n h e i m oder neuerdings auch S c h i l l i n g , bleibt eine zweite Frage. Kurzum Versuche, wie ich sie angestellt habe, sind n i c h t dazu angetan, die noch heute strittige Frage der Plättchengenese zu entscheiden oder doch wenigstens in bestimmte Bahnen weiterer Forschung einzuleiten. Es muß sich bei der Thrombenbildung um präexistente Gebilde handeln; eine Entstehung der Plättchen an Ort und Stelle kann ausgeschlossen werden.

Hinsichtlich der Morphologie des Thrombus und des Gerinnsels kann ich die obigen Ausführungen nur bestätigen, soweit dies an Schnittpräparaten möglich ist. Der feinere Aufbau des Thrombus ist auch bei den experimentell erzeugten nachweisbar. Mehr oder weniger breite Plättchenzüge werden von Leukozytenmassen begrenzt, die ihrerseits wieder nahezu unveränderten Erythrozytenhaufen benachbart liegen. Daß dieses Bild eines Schnittpräparates, ins Plastische übertragen, sehr wohl dem Thrombusaufbau, wie ihn F e r g e und A s c h o f f beschreiben, entsprechen kann, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden. Eben soweinig brauche ich auf die Bilder, die wir in n i c h t thrombosierten Gefäßen fanden, näher einzugehen.

Es genügt demnach, wenn ich zum Schluß die eigenen Resultate in kurzen zusammenfassenden Sätzen zusammenstelle:

1. Bei Ätzung der Gefäßwand entstehen im strömenden Blute „typische Plättchenthromben“.

2. In der doppelt unterbundenen Gefäßstrecke (B a u m g a r t e n) finden sich keine thrombotischen Abscheidungen; der Gefäßinhalt bleibt bei beschränkter Versuchsdauer nahezu unverändert.

3. Bei doppelter Unterbindung und gleichzeitiger Ätzung ist ebenfalls von Thrombusbildung meist nichts nachweisbar. Früher als in den B a u m g a r t e n s chen Versuchen tritt hier Gerinnung ein, die mit Zerfall der Erythro-, schließlich auch Leukozyten und Fibrinbildung einhergeht. Es kommt zu einer körnigen Zerfallsmasse, die sich von echten Blutplättchen nicht mehr unterscheiden lässt.

4. Die Fibrinausscheidung scheint mit dem Zerfalle der körperlichen Elemente parallel zu gehen.

5. Hämoglobinverlust und Zerfall der roten und weißen Blutkörperchen nimmt zeitlich zu; jedoch gehen beide keineswegs in gleicher Schnelligkeit vor sich. Es kommen hämoglobinhaltige Zerfallsmassen neben abgeblätterten, gut erhaltenen Erythrozytenformen vor.

6. In einzelnen Fällen kann es im doppelt unterbundenen Gefäße nach Ätzung zu thrombusähnlichen Plättchenkonglutanaten in beschränkter Größe kommen. Es finden sich diese im p l a s m a r e i c h e n Inhalt weiter Gefäße. Ihre Entstehung ist auf Konglutation präexistenter Plättchen zurückzuführen, die durch Strömungen in dem hierzu geeigneten Gefäßinhalt miteinander in Berührung gekommen sind.

7. Versuche an Hirudintieren ergeben keine nennenswerten Unterschiede gegenüber den Resultaten am Normaltier.

8. Derartige histologische Untersuchungen sind nicht geeignet, die Fragen der morphologischen Verhältnisse der Plättchen zu beantworten.

9. Die Plättchen sind „präexistente“ Gebilde des strömenden Blutes.

10. Die Frage der Genese, ob zellselbstständig oder nicht, kann an der Hand der oben ausgeführten Versuche n i c h t beantwortet werden.

11. Es bleiben demnach noch zahlreiche Theorien der Plättchengenese bestehen, die sämtliche mehr oder minder gestützt, aber noch nicht einwandfrei erwiesen sind.

E r k l ä r u n g d e r A b b i l d u n g e n a u f T a f e l II.

Fig. 1. Schnitt durch Gefäß Nr. 16 (siehe Text S. 115): Rechts unten das größte im doppelt unterbundenen, geätzten Gefäße gewonnene Plättchenkonglutanat. Vergr. 1 : 70.

Fig. 2. Dasselbe Plättchenkonglutanat bei starker Vergrößerung (1 : 300).

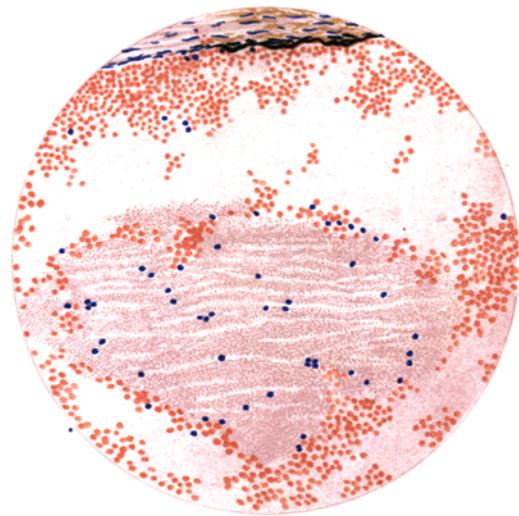


Fig. 2.

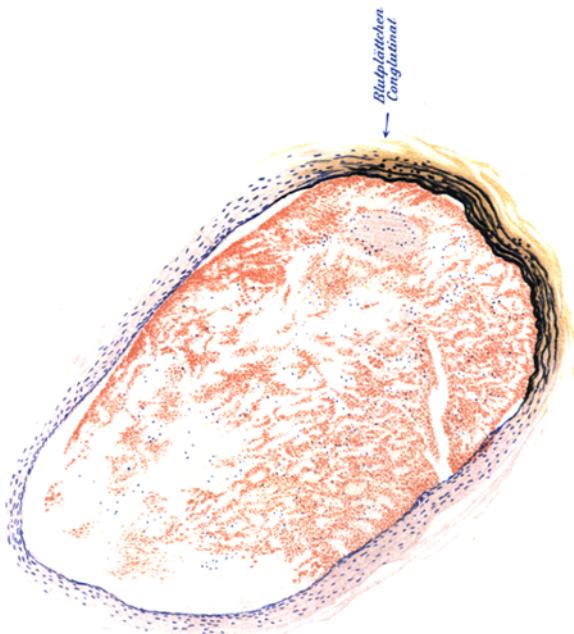


Fig. 1.