

(Aus der Bakteriologisch-serologischen Abteilung am Allgemeinen Krankenhaus
St. Georg zu Hamburg. — Leiter: Priv.-Doz. Dr. E. Jacobsthal.)

Morphologische Untersuchungen über die Einwirkung hypertonischer Kochsalzlösungen auf Erythrocyten.

Von
E. Jacobsthal.

Mit 20 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. November 1924.)

Die hier zu besprechenden Untersuchungen nahmen ihren Ausgangspunkt von folgender Beobachtung, die ich schon vor Jahren gemacht hatte: man nehme 2 Reagensröhrchen A und B, die jedes etwa 10 cm gesättigter, d. h. ca. 35% Kochsalzlösung enthalten. Beide Röhrchen erhalten nunmehr 2—3 Tropfen gewaschene oder ungewaschene Blutkörperchen, z. B. von Mensch oder Hammel. Der Unterschied in der Behandlung beider Röhrchen besteht nur darin, daß die in die Flüssigkeit fallenden Tropfen bei Röhrchen A sofort durch Schütteln mit der Flüssigkeit gemischt werden, während bei den anderen Röhrchen B die Tropfen vorsichtig an die Oberfläche der Flüssigkeit deponiert werden, ohne sie zu erschüttern. Nach wenigen Minuten sieht man den Unterschied. In Röhrchen A entwickelt sich schnell, d. h. innerhalb $1\frac{1}{2}$ —2 Minuten eine Umwandlung der Deckfarbe zur Lackfarbe; die Flüssigkeit erscheint am Ende dieses Vorganges vollkommen durchsichtig rot (hämolytisch). In Röhrchen B sieht man, wie sich in wenigen Minuten aus der zunächst wegen des hohen spezifischen Gewichts der Kochsalzlösung an der Oberfläche schwimmenden Blutschicht tröpfchenartig Ausläufer in die Tiefe senken. Sie bilden dabei ähnliche Figuren wie Tinte, die man in einem Wasserglase aus der Schreibfeder an die Wasseroberfläche bringt und die dann von selbst absinkt. Nach wenigen Minuten ist die größte Masse der Blutkörperchen bis zur Reagensglaskuppe gesunken; nur ein Teil hält sich noch länger an der Oberfläche, ein anderer steigt aus der Reagensglaskuppe wieder in die darüberstehende Flüssigkeitsschicht in die Höhe. Eine Hämolyse tritt erst nach $\frac{1}{2}$ —2 Stunden in sehr mäßigem Grade auf und ist selbst am nächsten Tage noch nicht vollständig. Wenn man 2 Röhrchen wie

das Röhrchen B behandelt, das eine davon aber nach dem Absinken der Blutkörperchen schüttelt, so wird in ihm die Hämolyse etwas kräftiger.

Wir sehen also aus diesem einfachen Versuche, daß die *Hämolyse durch hypertonische Kochsalzlösung*, wie sie zuerst durch *Hamburger* und *Bechhold* bekannt geworden ist, *in ihrem Grade völlig von der Schnelligkeit der Vermischung des Blutkörperchenbreies und der Salzlösung abhängig ist*. Wir können mit Sicherheit als erwiesen ansehen, daß unter dem Einflusse einer hypertonischen Kochsalzlösung das spezifische Gewicht von Erythrocyten so zunimmt, daß es noch höher wird als das 1,30 betragende gesättigter Kochsalzlösung. Diese Tatsache kann theoretisch nur auf zwei Weisen erklärt werden: entweder muß das Blutkörperchenvolumen durch die Schrumpfung sich so ungeheuer vermindern, daß die Blutkörperchen absinken können; oder aber es dringt das Salz in die Blutkörperchen ein, und zwar so stark, daß das spezifische Gewicht des eingedrungenen Salzes plus Blutkörperchenbestandteilen beträchtlich größer ist, als das der Kochsalzlösung. Es ist verlockend, auf morphologischem Wege die Vorgänge zu prüfen, die sich dabei abspielen.

Bis vor kurzem glaubte man, daß unter dem Einflusse hypertonischer Lösungen die roten Blutkörperchen lediglich schrumpften, also eine Art „Implosion“ (im Gegensatz zur „Explosion“) durch hypertonische Lösungen auch die etwa eintretende Hämolyse verursache. Aber *Takei* hat gezeigt, daß unter dem Einflusse hypertonischer Lösungen, zunächst zwar der früheren Annahme entsprechend, eine Schrumpfung, dann aber eine Quellung eintritt. *Takei* hat zu seinen Untersuchungen eine größere Anzahl verschiedener Salze, sowie Glucose, herangezogen und hat immer isosmotische Lösungen dieser Stoffe miteinander verglichen. Er hat dazu 2 Methoden benutzt, die hämatokritische und die mikroskopische. Für die erstgenannte ging er so vor, daß er 15 Minuten nach Zusatz des Blutes durch scharfes Zentrifugieren prüfte, welches Volumen ein Blutkörperchenbrei unter dem Einfluß verschiedener Salzlösungen einnimmt. So fand er denn folgende relative Volumina:

NaCl %	0,9	2,0	3,4	3,8	4,2	4,6	5,0	5,4	6,5	8,7	10,0
Rel. Volum.	101,2	74,4	68,4	65,1	61,4	68,4	72,3	94,0	100,0	89,2	89,2

Wir sehen also, wie sich bis zur 4,2% Kochsalzlösung das Volumen ständig vermindert, wie es dann wieder steigt, um bei 6,5% Kochsalzlösung ein Maximum zu erreichen, und wie es dann in den letzten Lösungen wieder abfällt. Gleichzeitig teilt der Autor mit, daß bei 4,6% Kochsalzlösung eine Spur, bei 6,5% sich deutliche Hämolyse eingestellt hatte. Man darf dementsprechend wohl annehmen, daß die *Volumenverminderung mit der Hämolyse im Zusammenhang steht*.

Die morphologische Untersuchung hat *Takei* nur verhältnismäßig oberflächlich angestellt. Er gibt an, daß der Hämolyse immer eine be-

trächtliche Quellung voranginge (hämatokritisch festgestellt) und er fährt fort: „Auch mikroskopisch läßt sich diese initiale Quellung sehr leicht feststellen.“ Das Wort „initial“ muß hier so verstanden werden, daß die Quellung der Anfang der Hämolyse durch hypertonische Kochsalzlösung sei. Wir werden noch sehen, ob diese Auffassung vollständig richtig ist.

Die mikroskopischen Untersuchungen von *Takei* haben eine Ergänzung erfahren durch *Acel* und *Lorber*. Diese Autoren haben das Volumen der unter dem Einfluß von hypertonischen Kochsalzlösungen stehenden Erythrocyten *durch mikrometrische Messung unter dem Mikroskop* festgestellt und beträchtliche Quellung gefunden. Aber sie machen keine genaueren Angaben über die Zeit, die Zahl der gemessenen Zellen und ihre genauere Methodik.

Daran, daß die Blutkörperchen unter dem Einfluß der hypertonischen Salzlösung quellen, ist nach *Takei*s Untersuchungen kein Zweifel. Aber es scheint mir, als ob eine *genauere morphologische Untersuchung* uns noch ein Stückchen weiterbringen müßte. Denn wir haben es hier mit *zwei genau entgegengesetzten Erscheinungen, nämlich Schrumpfung und Quellung zu tun*. Theoretisch könnte in irgend einem Stadium die hämatokritische Untersuchung ein unverändertes Volumen ergeben, während es sich in Wirklichkeit um die Wirkung der Interferenz hochgradiger Schrumpfung und Quellung handelt. Und in der Tat haben auch meine Versuche ergeben, daß morphologisch *beide Prozesse gleichzeitig vorkommen können*. Sie können das, weil die, *wahrscheinlich durch das verschiedene Alter der einzelnen Blutkörperchenindividuen bedingten Unterschiede* dann ganz besonders *deutlich werden*, wenn man die Blutkörperchen pathologischen Verhältnissen aussetzt. Es muß auch bedacht werden, daß eine Mischung von großen und kleinen Elementen bei hämatokritischen Untersuchungen deswegen unter Umständen irreführende Werte ergeben kann, weil die kleinen in die Lücken der größeren hineinkriechen können, ähnlich wie sich bei 100 Liter Kartoffeln plus 100 Liter Schrotkugeln niemals 200 Liter Gesamtvolumen ergeben werden.

Die Untersuchungen von *Takei* haben *durch R. Ege eine Kritik* erfahren. *Ege* hatte schon früher bei Untersuchungen über die Durchgängigkeit der Blutkörperchen sich des Hämatokriten bedient. Jetzt erklärte er (Biochem. Zschr., Bd. 134), daß den Blutkörperchen nicht das von *Takei* gefundene Gesamtvolumen zukommen könne. Es sei nämlich nicht möglich, daß die Blutkörperchen, deren spezifisches Gewicht nur 1,08 bis 1,09 betrage, sich beim Zentrifugieren in einer Salzlösung von höherem spezifischem Gewicht (6,5% Kochsalzlösung hat, z. B. ein spezifisches Gewicht von 1,11) ausschleudern ließen, solange sie ihr normales Volumen oder gar noch ein größeres besäßen. Sie müßten vielmehr durch Schrumpfung beträchtlich an Gewicht verlieren. So

müßten sie z. B., um in einer Flüssigkeit vom spezifischem Gewicht von 1,19 abzentrifugiert werden zu können, wenigstens 55% ihres ursprünglichen Volumens durch Schrumpfung verloren haben. Es wird dabei unwillkürlich in dem Leser die Vorstellung erweckt, als sei eine solche starke Schrumpfung nicht möglich. *Tatsächlich gibt es*, wie uns das Mikroskop lehrt, sicherlich *Schrumpfformen, bei denen das Volumen auf weit weniger als 45% des ursprünglichen herabgegangen ist*. Aber auch ein ganz einfacher anderer *Versuch* belehrt uns, daß *Eges* Annahmen nicht richtig sind. Stellt man sich eine Serie von 11 Röhren mit je 5 ccm Kochsalzlösung auf, die entsprechend *Takeis* obengenannten Verdünnungszahlen von 0,9% bis auf 10% aufsteigen und tropft auf deren Oberfläche ganz vorsichtig 2 Tropfen Blutkörperchenbrei, so sieht man, wie in dem ersten bis sechsten oder siebenten Röhren die Blutkörperchen sofort absinken. Die darauffolgenden Röhren, also die zwischen 5% und 10% zeigen folgende Erscheinung: die Blutkörperchen verbreiten sich an der Oberfläche erst etwa 10–15 Sekunden, dann sinken sie zum größten Teil sehr schnell ab. Diese absinkenden Partien erscheinen fest zusammengeballt, wie agglutiniert. Haben sie den Boden erreicht, so entwickelt sich, am stärksten bei 10% Lösung eine *Gegenströmung*: aus der Kuppe steigen wieder Blutkörperchen empor, nun aber nicht mehr zusammengeballt, sondern die Flüssigkeit diffus trübend. Im allgemeinen aber steigen sie nicht ganz bis zur Oberfläche empor, sondern verteilen sich in der Gesamtflüssigkeit. Dagegen bleiben diejenigen Blutkörperchen, die von Anfang an in der oberflächlichen Schicht geblieben waren, noch lange Zeit, also mehrere Stunden, an der Oberfläche.

Dieser Versuch lehrt uns, daß sich die Verhältnisse gar nicht so einfach schematisieren lassen. Er beweist, daß auch beim normalen Blute die Erythrocytengesamtheit Individuen von ganz verschiedenen Eigenschaften beherbergt. Es ist klar, daß darauf die Aufgabe erwächst, zu untersuchen, ob sich morphologisch Unterschiede an den Blutkörperchen der oberen und unteren Schicht feststellen lassen und ob diese Unterschiede sich vielleicht mit den Unterschieden von älteren und jüngeren Blutkörperchenindividuen decken und ob sich vielleicht unter pathologischen Verhältnissen (sekundären und perniziösen Anämien usw.) die Absenkungsverhältnisse und ihr morphologischer Ausdruck am Einzelblutkörperchen ändert. Schon *Takei* hatte experimentell nachgewiesen, daß die Veränderung des relativen Blutkörperchen-volumens stark davon abhängt, ob man es an einem Normalblute oder an einem Blute, das sich soeben nach einem Aderlaß regeneriert, mit hypotonischen Kochsalzlösungen prüft.

Die Aufgabe, die ich mir stellte, war also die, den *Einfluß hyper-tonischer Salzlösungen auf Erythrocyten morphologisch näher zu verfolgen*.

Mit Absicht wurde zunächst davon abgesehen, auch noch die Salzarten, die Alkaleszenz, Temperatur und andere Faktoren zu variieren. Verfolgt wurde lediglich der zeitliche Ablauf bei Zimmertemperatur. Die *Methodik* des Versuches ist bei solchen Untersuchungen an so veränderlichem Objekte *von größtem Einfluß*. Ja, es ist auch dann, wenn man möglichst einheitlich Versuchsbedingungen einhält, nicht möglich, immer vollständig gleiche Ergebnisse zu erlangen. Eine große Schwierigkeit ist z. B. schon die richtige Gewinnung der Blutkörperchen. Hält man sie in Plasma, indem man Citratblut verwendet, so ist der Einfluß des Natr. citr. ein Faktor, den man zwar wahrscheinlich, aber doch nicht ganz sicher vernachlässigen kann. Ich habe deswegen die Blutkörperchen durch sehr vorsichtiges Defibrinieren (langsames Rühren mit einem Glasstab) gewonnen. Das Waschen der roten Blutkörperchen, sei es in 0,9% Kochsalzlösung, Ringerlösung oder irgendeiner äquilibrierten Salzlösung ist, wie *Brinkmann* und *von Dam* gezeigt haben, ein äußerst starker Eingriff für die Blutscheiben; denn dabei werden, ganz abgesehen von den übrigen Salzwirkungen, durch Auswaschen gewisser Lipoide (Lecithine) vollkommen veränderte Resistenzbedingungen geschaffen. Man mußte also gewissermaßen ein Kompromiß eingehen. Es war auch zu bedenken, daß das Serum, wie *Takei* bewiesen hat, von bedeutendem Einfluß auf die Einwirkung hypertonischer Kochsalzlösungen ist, denn es hemmt die sonst eintretende Quellung¹⁾.

Grundsätzlich standen *zwei Methoden* der Beobachtung zur Verfügung: man konnte entweder die Mischung *unter dem Deckglas* verfolgen oder man konnte die *Mischung im Reagensglas* vor sich gehen lassen — auch hierbei ist es, wie ich oben gezeigt habe, nicht gleichgültig, wie schnell man mischt — und nach gegebenen Zeiten in immer neuen Präparaten verfolgen, wie die Mischung nunmehr aussieht. Ich habe mich zunächst vorwiegend mit der ersten Methode befaßt. Da mir die von *Brodersen* angegebene Durchspülungskammer nicht zur Verfügung stand, so benutzte ich die Methodik, die mir schon bei meinen Untersuchungen über Normosal dienlich gewesen war. Ich gab auf peinlichst gereinigten Objektträgern an den Rand eines aufgelegten Deckglases mittels einer Capillare nur soviel der betreffenden Kochsalzlösung, daß der capillare Raum unter dem Deckglas halb ausgefüllt ist. Man muß sich dabei bemühen, daß die Grenze der Flüssigkeit mög-

¹⁾ *Anmerkung bei der Korrektur:* Nach der Demonstration meiner Versuchsergebnisse in der Biol. Abtlg. des Ärtzl. Vereins zu Hamburg hat mich Herr Prof. *Kestner* darauf aufmerksam gemacht, daß ich die aus seinem Laboratorium von *Patzschke* mitgeteilte Verschiedenheit der Resistenz arteriellen und venösen Blutes gegen Kochsalzlösungen nicht berücksichtigt hätte. Ich behalte mir vor, vergleichende Untersuchungen mit diesen beiden Blutarten, sowie Kohlenoxyd-blut vorzunehmen; es erscheint mir aber wenig wahrscheinlich, daß das Grundsätzliche meiner Versuchsergebnisse dadurch geändert wird.

lichst gradlinig verläuft, was nicht immer gelingt. Dann wird von der anderen Seite her mittels einer feinen Capillare das Blut unter dem übrigen Raum des Deckgläschens einfließen gelassen. Es ist im allgemeinen zweckmäßiger, das Blut nicht von der Kante zufließen zu lassen, die der für die Kochsalzlösung gewählten gegenüberliegt, sondern von der ihr angrenzenden Kante an einer flüssigkeitsfreien Stelle. Dadurch werden Luftblasen an der Grenze beider Flüssigkeiten leichter vermieden. Es ist zweckmäßig, alles so vorzubereiten, daß man das Auftreffen beider Flüssigkeiten aufeinander sofort beobachten kann. Einen Teil meiner Untersuchungen habe ich in der von Oelze angegebenen *capillaren Untersuchungskammer* angestellt. Ihr Vorteil ist der, daß man Strömungen vermeidet und daß man tadellose, zum Photographieren geeignete Bilder bekommt. Ihr Nachteil besteht in dem sehr engen capillaren Raum und in der etwas schwierigen Technik, das Gemisch herzustellen und sofort zu beobachten. In allerletzter Zeit habe ich die *Leitzsche Kammer für Dunkelfeldbeobachtung* benutzt; sie ist für derartige Zwecke angenehmer im Gebrauch, weil sie handlicher ist und der capillare Raum in ihr nicht ganz so eng wie bei der Oelzeschen Kammer.

Fast alle Beobachtungen habe ich *im Dunkelfeld* angestellt und sämtliche hier veröffentlichten Photographien sind Dunkelfeldbilder. Am idealsten wäre es natürlich gewesen mit dem, mir leider nicht zur Verfügung stehenden Zeißschen Wechsellkondensor zu arbeiten. Gegenüber dem Dunkelfeld hat die Beobachtung im Hellfeld den Vorteil, daß man den Hämoglobingehalt der Blutkörperchen besser abschätzen sowie Morgensternformen usw. etwas besser erkennen kann. Im Dunkelfeld sieht man dafür eine Menge anderer Einzelheiten, bei denen das Hellfeld versagt. Das hat bereits Dietrich, der diese Methodik in die Technik der Blutkörperchenuntersuchung eingeführt hat, ausgesprochen. Vor allem kann man die Blutschatten, die feinen lipoiden Abschnürungen von der Blutkörperchenoberfläche und schließlich feine Einschlüsse der Blutkörperchen damit in hervorragender Weise erkennen.

Was sind nun die *Vorteile und Nachteile* der beiden angedeuteten Methoden, die wir der Bequemlichkeit halber als „*Berührungsmethode*“ und „*Tropfmethode*“ bezeichnen wollen. Bei der Tropfmethode ist es nicht möglich, mit der unbedingt nötigen Schnelligkeit gerade die allerersten Stadien der Einwirkung zu untersuchen. Gerade, weil andere Untersucher diesen Faktor vernachlässigt haben, sind ihnen wichtige Beobachtungen entgangen. Andererseits ist es bei der Berührungsmethode nicht möglich, in irgendeinem Augenblick zu bestimmen, mit welcher Salzkonzentration man eigentlich arbeitet. Von dem Augenblick an, wo sich die beiden Flüssigkeiten berühren, findet ein Diffusionsstrom zwischen ihnen statt. Aber man hat keinen Einblick in das Konzentrationsgefälle. Andererseits kann man die Genese der Einwirkung sehr

hübsch verfolgen. Während an der Berührungszone (Zone 1) der Einwirkungsprozeß fortschreitet, ist die dahinter gelegene „Zone 2“ erst in den allerersten Stadien der Einwirkung. Die noch weiter dahinter gelegene „Zone 3“ erscheint zuerst unbeeinflusst, aber nach wenigen Minuten beginnt auch hier die Salzwirkung sich bemerkbar zu machen. Als „Zone 4“ wäre endlich die gar nicht beeinflusste Zone zu bezeichnen. Wie schnell die Wirkung des Salzes fortschreitet, hängt sehr von der Dicke der Schicht und davon ab, ob es gelingt, Strömungen auszuschalten. So gibt die wirklich capillare Oelzesse Kammer gar keine Strömungen, aber die aufeinander wirkenden Flüssigkeitsmengen sind zu gering; es ist vielleicht sogar möglich, daß in ihr quellende Zellen Quetschungen erleiden. Die etwas höhere Leitzsche Kammer ist für unsere Zwecke am besten. Zuweilen bekommt man aber auch sehr gute Präparate mit gewöhnlichen Objektträgern und gewöhnlichen Deckgläsern. Besonders schwer, ja wohl unmöglich sind elektrische Umladungsverhältnisse zu beurteilen. Wie außerordentlich großen Einfluß sie auf die Form der Erythrocyten haben, hat *Brinkmann* und *v. Dam* (Biochem. Zschr. 108, S. 52) gezeigt. Sie haben beobachtet, daß Salzlösungen in Glaskammern eben durch elektrische Umladung die Form der Erythrocyten über die Rosetten-Stechapelform zur Kugelform führt. Sie geben an, daß Anwesenheit von Serum diesen Prozeß hemmt, da dann die normale, an die Blutkörperchen durch Adsorption gebundene Isolierschicht, das Cholesterin, nicht ausgewaschen werde. In unseren Präparaten ist nun wohl die Serumwirkung nicht ganz aufgehoben. Sie ist aber verschieden stark, je nachdem man mit dem Bodensatz (Blutkörperchenbrei) aus defibriniertem Blute oder mit solchem aus Citratblut oder endlich mit Blutkörperchen arbeitet, die man, um nicht zu dicke Schichten zu erhalten, in Plasma oder Serum des Patienten aufgeschwemmt hat. Schließlich ist noch zu bedenken, daß die elektrische Ladung der Erythrocyten an sich durch das Defibrinieren abnimmt. Auch solche Veruche, bei denen man, wie ich es vielfach getan habe, das eben aus der Fingerbeere entnommene Blut in capillarer Schicht dem Berührungsversuch aussetzt, sind mit den übrigen nicht ganz in Analogie zu setzen. Mit diesen zahlreichen Vorbehalten kann man aber doch eine Anzahl bestimmter Beobachtungen machen.

Zunächst ist bemerkenswert, daß *beim Berührungsversuch mit allen Arten hypertonischer Kochsalzlösungen sich gewisse einheitliche Veränderungen* feststellen lassen. Betrachten wir in einem solchen Versuch das Blutbild, *indem wir von der Deckglaskante, wo die unbeeinflussten Blutkörperchen liegen, langsam bis zur Berührungszone das Präparat durchmustern*: wir sehen dann in der unbeeinflussten Zone sehr bald Geldrollenbildungen auftreten. Die Geldrollen bestehen aus den typischen biskuitförmigen Erythrocyten. Zwischen ihnen entwickelt sich, wenn man

Fingerbeerenblut nimmt, bald ein feines Fibrinnetz. In der daran anstoßenden Zone beobachten wir zwar auch noch Geldrollenbildung, aber sie ist viel unregelmäßiger und weniger kompakt. Das kommt daher, daß die Geldrollen nunmehr aus Individuen bestehen, die unregelmäßig geformt sind [Morgensternformen¹⁾]. Mehr nach der Berührungszone hin lösen sich nun die Erythrocytenverbände völlig auf. Die Blutkörperchen liegen wieder einzeln oder in kompakten Massen (Desagglutination). Wir dürfen hier von einem positiven Vorgang, der *Desagglutination*, sprechen, weil die Beobachtung lehrt, daß diese Zone mit weiterer Einwirkung des Salzes sich auch auf die vorher schon agglutiniert gewesenen Blutkörperchen erstreckt. In dieser Zone pflegt auch die Fibrinbildung vermindert oder ganz gehemmt zu sein. Noch ausgesprochener ist das in den benachbarten Zonen 2 und 1 der Fall; in Zone 2 setzt nun ein ganz entgegengesetzter Vorgang ein: erst einzelne, dann immer mehr Erythrocyten vergrößern sich, werden blasser, ihre Kontur wird weniger lichtbrechend; sie ist zuerst noch etwas zackig, wird dann aber, je näher wir der Berührungszone kommen, immer mehr kreisrund. Nunmehr sind die einzelnen Blutscheiben ganz außerordentlich plastisch geworden: wenn sie sich aneinander vorbeischieben, so formt eine die andere, einzelne können sich im Flüssigkeitsstrom auch zu wurstartigen Gebilden ausziehen; andere bilden im Gedränge der Nachbarn Polyederformen. Und nun folgt erst die Berührungszone mit ihren gleich zu besprechenden charakteristischen Veränderungen. Am besten konnte ich die beschriebenen Veränderungen bei der Einwirkung stark konzentrierter (10—35 proz.) Kochsalzlösung auf ungeronnenes Blut beobachten. Um sich ein Urteil darüber zu bilden, bei welcher Konzentration etwa die Desagglutination der Erythrocyten auftritt, wurde folgender Versuch gemacht: Es wurde von einem Citratblut, das einen stark positiven Fahräus hatte, ein Tropfen Blutkörperchenbrei zu einem Citratplasma-Kochsalzlösungsgemisch gebracht. Der Versuch ergab:

Einfluß von Kochsalz auf die spontane Geldrollenbildung.

	Tropfen 0,9 % Kochsalzlösung	Tropfen Citrat- plasma	Tr. Blutkörperchen- brei (Fahräus + + +)	Ergebnis d. Agglutinat.	Geldrollen
1.	—	8	1	++++	++
2.	1	8	1	+++	++
3.	2	8	1	+++	++
4.	4	8	1	++	+
5.	6	8	1	+	+
6.	8	8	1	+	+
7.	12	8	1	+	+
8.	16	8	1	—	—
9.	16	8	1	—	—

¹⁾ Die Ausdrücke „Morgensternform“ und „Morulaform“ halten sich nicht immer streng an die dafür von *Brodersen* angegebenen Kriterien.

Der *Einfluß* auch ziemlich *geringer Kochsalzzusätze auf die Desagglutination* ist also *ziemlich groß*.

Es wurden nun die von *Takei* zur Prüfung des Einflusses hypertonischer Salzlösungen auf Blutkörperchen geprüften Kochsalzkonzentrationen auch von mir angewandt; außerdem nahm ich auch noch 15%, 20%, 25%, 30%, sowie gesättigte (etwa 35%) Kochsalzlösung

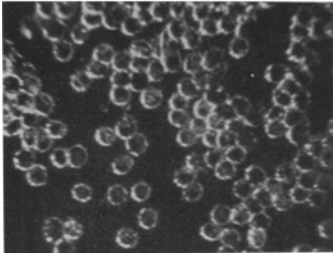


Abb. 1. 5,4 % Kochsalzlösung, Berührungsversuch; defibriertes Blut. Berührungszone nach 6 Min. Man sieht ungequollene Morulaformen.

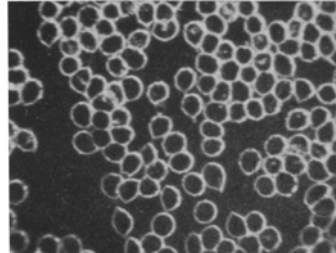


Abb. 2. Dasselbe Präparat nach 11 Min. Berührungszone. Beginnende Quellung; die einzelnen Blutscheiben werden plastisch.

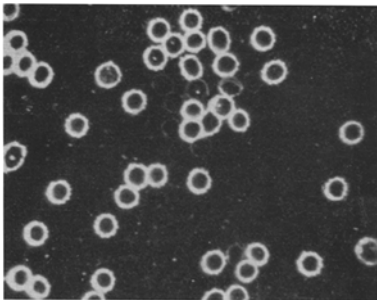


Abb. 3. Dasselbe Präparat. Berührungszone nach 22 Min. Die Morulaformen zeigen eine stärker leuchtende Kontur (Verdichtung?); einzelne Blutschatten erkennbar.

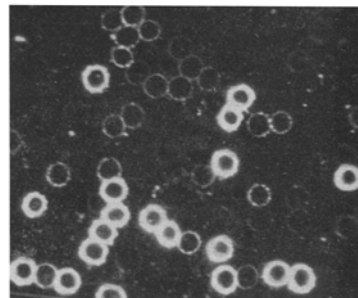


Abb. 4. Derselbe Versuch, Berührungszone nach 34 Min. Aus einer großen Zahl der Morulaformen haben sich Blutschatten gebildet. Ein Teil von ihnen hat noch in ihrer Membran unregelmäßige zackige Einlagerungen bzw. Auflagerungen, wie es die Ausgangszellen ebenfalls gezeigt hatten („Morulaschatten“). Andere sind kreisrund. Keine Schrumpfung der Schatten.

Zunächst konnte ich bestätigen, was schon *Takei* angegeben hat, daß nämlich Plasmazusatz die Quellungsvorgänge hemmt. Ich bekam also etwas andere Ergebnisse, wenn ich die Erythrocyten in viel Plasma oder Serum zugab.

Es sollen hier nun nicht alle Versuche im einzelnen ausgeführt werden, sondern es sollen die Ergebnisse mehr zusammenfassend berichtet werden.

Einen gewissen Einblick gewähren die der Arbeit beigegebenen Abbildungen ohne die das Verständnis nicht leicht wäre.

Die ungeheuer verschiedene Reaktion der einzelnen Blutkörperchen-individuen auf die Salzeinwirkung war ganz schlagend. Schon Takei u. a. hatten gefunden, daß die Resistenz jüngerer Erythrocyten gegen hypotonische Kochsalzlösung ganz anders ist, als die älterer. Es lag nahe, auch hier ähnliche Unterschiede anzunehmen; einige Vorversuche machten es wahrscheinlich, daß diese Untersuchungsmethodik auch zur klinischen Unterscheidung verschiedener Anämieformen geeignet sein könne.

Schon ein sehr einfacher makroskopischer Versuch ergab, daß in der Tat, wie Takei angibt, eine stärkere Schädigung der Erythrocyten, die jenseits der kritischen Konzentration von etwa 4%, beginnt. Wenn man die Röhren mit den betreffenden Kochsalzkonzentrationen, in die man das defibrierte Blut getropft hat, nicht nur 18 Stunden, sondern auch 48 und 72 Stunden beobachtet, so sieht man, daß eine Spur Hämolyse auch bei den Röhren mit 3,8% bis 4,2% Salzgehalt sich einstellen kann, während die niedriger konzentrierten unhämolysiert bleiben. Eine Schädigung einzelner Zellen erfolgt, wie man daraus schließen kann, wohl schon bei diesen Konzentrationen. Und in der Tat entspricht das den Beobachtungen, die man mikroskopisch machen kann.

Es hat sich nämlich herausgestellt, daß es ein Irrtum ist, daß Blutkörperchen erst bei den Konzentrationen über 4,6% Kochsalz, wie es Takei angibt, zum Quellen kämen. Wenn Takei zu diesem Ergebnis kam, so liegt das nur an seiner Technik. Es ist ja natürlich nicht möglich, Blutkörperchen 1 bis 3 Minuten nach Zufügung der Salzlösung so zentrifugiert zu haben, daß das hämatokritische Ergebnis einwandfrei ist. Ich habe nun gefunden, daß der allgemein bekannten Schrumpfung, die man in 0,9 bis 4% Kochsalzlösung findet, bei der Beobachtung im Berührungszonenversuch nicht selten eine Quellung vorausgeht. Diese klingt aber in wenigen Minuten ab, so z. B. in einem Versuch mit 0,9% NaCl-Lösung in etwa 2 Minuten¹⁾. Nur einzelne Erythrocyten können die Quellung auch bei 1—4% Lösung beibehalten. Es ist nun im einzelnen außerordentlich schwer zu sagen, warum in einem Versuch die primäre Quellung, im anderen die primäre Schrumpfung eintritt. Gerade jenseits 4% kann es aber auch sein, daß man wenige Minuten nach Beginn der Einwirkung vorwiegend gequollene neben einzelnen ganz fabelhaft geschrumpften Blutzellen sieht. Darum geben die Angaben von Takei auch nur einen unbestimmten Anhalt über die wirklichen Vorgänge. Es ist auch nicht verständlich, warum Acl und Lorber, die die Quellung der Blutkörperchen unter dem Mikroskop ausgemessen haben, von diesen starken Unterschieden gar nichts schreiben. Diese Verschiedenheiten sind nicht nur im Berührungszonenversuch, sondern auch im Tropfversuch deutlich.

Ich hatte schon gesagt, daß es im einzelnen Versuch nicht leicht sei, bei einer bestimmten, scheinbar immer gleichen Anordnung ganz genau

¹⁾ s. nebenstehende Abbildungen.

gleiche Ergebnisse zu bekommen, weil sich die beiden einander entgegengesetzten Neigungen, die der Quellung und Schrumpfung, gegenseitig beeinflussen. Diese Wirkung kommt nun auch an der Einzelzelle nicht selten zur Geltung. Eine Quellung allein wirkt sich in der bekannten Weise entweder darin aus, daß eine *Kugelform* oder auch wohl eine *Glockenform* entsteht. Beide Formen habe ich denn auch dann entstehen sehen, wenn als allein (primär) bestimmender Faktor die Quellung zur Wirkung kam. Wenn aber *Quellung und Schrumpfung miteinander*

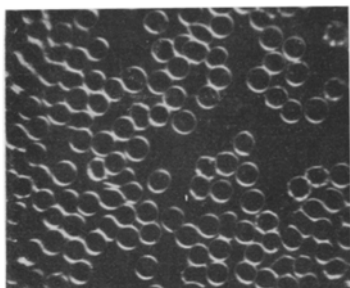


Abb. 5. 0,9% Kochsalzlösung; Berührungszone sofort. Primäre Quellung zu Kugeln.

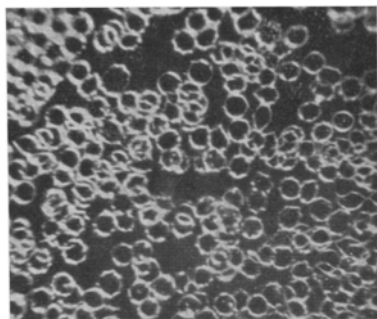


Abb. 6. [Derselbe Versuch nach 3 Min. Beginnende Morulaformen.

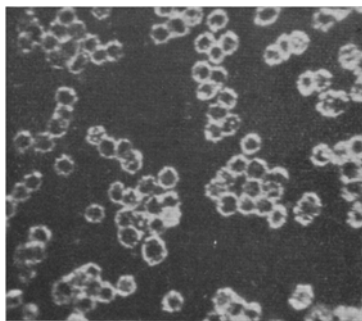


Abb. 7. Derselbe Versuch nach 4 Min. Stärkere Schrumpfung und Morulabildung.

gleichzeitig wirken, dann entstehen *vergrößerte Stechapfel- und Morgensternformen*. Diese sind unter Umständen ganz bedeutend größer als die Ausgangserythrocyten. Es ist wohl sehr schwer, bei so verwickelten Formen, ähnlich wie es z. B. *Brodersen* den Glockenformen getan hat, Oberfläche und Inhalt zu berechnen, und das um so mehr, als die Größen- und Formveränderungen so sehr schnell vor sich gehen und die Unterschiede bei nebeneinanderliegenden Zellen doch sehr groß sein können. Generell wäre zu sagen, daß bei Konzentrationen, die über 5,4% NaCl liegen, im allgemeinen in primären Formen

auftreten, die ich als „*Knitterformen*“ bezeichnen möchte. Es sind ganz plattgedrückte, nicht ganz ebene Scheiben, deren Rand wie bei einer holländischen Krause gefältelt ist, so, als wenn eine runde Papierscheibe rund herum mit einer Brennschere bearbeitet worden wäre. Diese flachen Formen treten besonders da auf, wo Serumzusatz die schnelle primäre Quellung hemmt. Die Quellung kann sich an diesen Knitterformen in ganz abstrusen Formen bemerkbar machen, die wie zerknitterte Napoleonhüte aussehen können. In anderen Fällen sieht man aus den Scheiben nicht ganz regelmäßig geformte Kugeln mit morulaähnlicher oder stechapfelähnlicher Oberfläche entstehen.

Wir hatten schon davon gesprochen, daß sich in den hypertonen Salzlösungen *Hämolyse* bemerkbar machen kann. Diese äußert sich *morphologisch in Blutschattenbildungen*; aber gerade die Dunkelfelduntersuchung belehrt uns, daß die Blutschatten nach Größe und Form ganz außerordentlich von einander verschieden sein können. Wie entstehen nun die Blutschatten?

Meine Untersuchungen haben ergeben, daß es dafür mehrere Mechanismen gibt. *Takei* hat sich auf den Standpunkt gestellt, daß die Anschauung von *Bechhold*, es gäbe eine Schrumpfungshämolyse, ein Irrtum sei. Immer, so sagt *Takei*, gehe der der Hämolyse (in konzentrierter Neutralsalzlösung) eine beträchtliche Quellung voran, und es sei von einer Auspressung durch Schrumpfung keine Rede. Auch mikroskopisch ließe sich diese initiale Schrumpfung leicht feststellen. Ich kann dieser Behauptung von *Takei* nur sehr bedingt zustimmen. Es ist richtig, daß der von ihm genannte Mechanismus vorkommt, ja, daß er der gewöhnlichere ist. In der stärkst hypertonen Lösung, wie es z. B. gesättigte Kochsalzlösung ist, sieht man in einem bestimmten Augenblick *das Blutkörperchen maximal so quellen, daß sein Durchmesser schätzungsweise dreimal so groß ist als normal*. Dann mit einem Male verschwindet im Dunkelfeld der starke, weiße Glanz, den ein unverändertes Blutkörperchen hat, und der auch bei dem Prozeß der Vergrößerung ein wenig abgenommen hatte, und man sieht nun nur noch die zarte Kontur des Blutschattens. Es ist nun sehr bemerkenswert, daß die Größe dieses Blutschattens in wenigen Sekunden so abnehmen kann, daß nur noch ein feiner Ring, der höchstens den halben Durchmesser des normalen Blutkörperchens hat, übrigbleibt. Den eigentlichen Prozeß des Austretens des Hämoglobins konnte ich nicht erkennen. Nur in ganz vereinzelt Fällen sah ich einen kleinen Buckel, anscheinend eine Rißstelle, wie sie auch schon *Dietrich* für die Wasserhämolyse beschrieben hat. Es ist gar nicht ganz leicht, die Bedingungen zu erkennen, unter denen die *Blutschatten* bald größer, bald viel kleiner als die Ausgangszellen werden. Daß sie *osmotischen Größenschwankungen zugänglich* sind, ist sicher. Entsprechendes habe ich, wie auch schon andere, z. B. von *Szent-György*, bei wasserhämolyse

lysierten Blutkörperchen gesehen, die man in physiologische Kochsalzlösung bringt. Sie bilden dann *Schattenmorgensternformen*, die sich erst nach längerer Zeit (mehrere Stunden) zurückbilden; es beruht darauf die *Trübung, die makroskopisch beim Zusammenbringen von einer solchen Schattenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzauflösung beobachtet werden kann*; zum Teil ist es dieselbe Erscheinung, die man sieht, wenn man durchsichtiges Glas zerstäubt. *Szent-György* hat dann noch besonders auf die Erscheinung der Readsorption des Hämoglobins bei diesem Prozeß hingewiesen. Daß die Bildung von Morgensternformen sowohl in Schatten als auch nicht hämolysierten Blutkörperchen zu einer Trübung führt, kann man ferner im „Berührungsversuch“ sehen: da, wo die hypertonische Kochsalzlösung an die Blutschicht angrenzt, erkennt man *auf schwarzem Untergrund eine graue Trübung*; analoges habe ich bei der Einwirkung von Normosal auf Erythrocyten an der Berührungszone beschrieben. Mit der Bildung von Blutschatten mit ihrer feinen Kontur ist aber der Prozeß der Einwirkung nicht immer erledigt. Nachträglich können sich auf den Blutschatten feine Granula niederschlagen, vielleicht als Ausdruck einer Readsorption aus der hämoglobinhaltigen Umgebung. In anderen Fällen habe ich gesehen, daß sich nach Stunden feine gerüstartige oder krystallartige Strukturen innerhalb der Schatten gebildet haben. Ich meine nicht damit die kleinen tanzenden Kügelchen, die man direkt nach der Hämolysse oft in ihnen im Dunkelfeld erkennen kann.

Ich hatte gesagt, daß ich die Verneinung der Schrumpfungshämolysse durch *Takei* nicht anerkennen könne. Ich habe nämlich mit vollständiger Sicherheit im Dunkelfeldbilde erkennen können, wie sich bei den Konzentrationen zwischen 7% und 15% Kochsalz aus den Knitterformen immer kompakter werdende, im Dunkelfeld sehr stark aufleuchtende, fast kuglige, stark geschrumpfte Gebilde entwickeln können (pyknotische Erythrocyten). Diese Formen können sich nun ganz unmittelbar, also ohne vorhergehende Quellung, in ganz kleine Blutkörperchenschatten umwandeln. Auch hier geschieht der Hämoglobinaustritt ganz plötzlich. *Damit ist das Vorkommen der Bechholdschen Schrumpfungshämolysse gesichert.* Noch 2 weitere Formen der Blutschatten muß ich erwähnen: bei 6,5% bis 7,8% NaCl-Lösung sah ich zuweilen, daß feine Granula in Blutschatten in ungeheuren Mengen als fast submikroskopische Gebilde tanzten und bei ihrer großen Menge dem Blutschatten im Dunkelfeld einen mattbläulichen Schein verliehen (Halbschatten). Man hätte diese Erscheinung vielleicht nicht deuten können, wenn nicht Übergänge gefunden worden wären, nämlich Blutschatten mit etwas weniger reichlichen, eine Spur größeren Granulationen. Die zweite abweichende Form der Blutschatten sah ich in 6,5% Kochsalzlösung, wo sie als sehr kleine Stechapfelformen, aber natürlich ohne Hämoglobin in ihrem Innern,

imponierten („*Stechapfelschatten*“). Näheres über ihre Entstehung kann ich noch nicht sagen. Ich halte es für das wahrscheinlichste, daß sie durch Schrumpfungshämolyse direkt aus Stechapfelformen hervorgegangen sind.

Ich möchte hier nochmals kurz auf den Befund zurückkommen, den ich beim *Auftropfenlassen von Blutropfen auf 10%-Salzlösung* erhielt. Ich hatte ja dabei eine obere, mittlere und untere Zone gefunden, die sich lange erhielten. Bei der mikroskopischen Betrachtung ergab sich, daß *die Blutschatten und gequollenen Formen vorwiegend in den unteren und mittleren Teilen, die Stechapfelformen sich in den oberen Partien der Flüssigkeit finden. Entsprechendes kann man auch bei der Mikrophotographie beobachten*, wo es oft gar nicht leicht ist, die Blutschatten mit den übrigen Gebilden der Kammer in eine Ebene zu bringen. Es muß aber bemerkt werden, daß man zuweilen genau entgegengesetzte Ergebnisse erhalten kann. So schwammen einmal im mikroskopischen Präparat die Schatten an der oberen Schicht (Versuch mit 10% NaCl, Beobachtung nach 18 Stunden). *Die Frage des spezifischen Gewichts erscheint also noch keineswegs ganz geklärt.*

Die Formen, die auf den Boden sinken, dürften erstens diejenigen sein, bei denen die ursprüngliche Undurchlässigkeit der Zelle für Salze durchbrochen ist, zweitens die ganz stark geschrumpften. Bei der Neigung einzelner Blutschatten, die Oberfläche zu gewinnen, muß man daran denken, daß die Lipide ein relativ niedriges spezifisches Gewicht haben.

Es wäre verlockend, auf Grund der hier beobachteten Erscheinungen und der sonst bekannten Tatsachen auf das Problem des feineren Baues der Erythrocyten einzugehen. Doch langen die wenigen hier beigebrachten Bausteine keineswegs, um eines der bekannten Lehrgebäude zu befestigen oder gar ein neues aufzubauen. Auch die eigentlichen Ursachen der hier besprochenen Erscheinungen zu klären, ist sehr schwierig. Die Autoren, die nach *Takei* das Phänomen der Quellung unter dem Einfluß hypertonischer Kochsalzlösung bearbeitet haben, sind sich darin einig, daß hier 2 Vorgänge ineinandergreifen, nämlich die osmotisch zu erklärende Schrumpfung und die Quellung, die als „*Kolloidaler Vorgang*“ aufgefaßt wird. Mit diesem Worte ist natürlich sehr wenig gesagt. Es ist klar, daß irgendeine Störung aufgetreten sein muß, die die normale nur partielle Durchlässigkeit der Zellen aufhebt. Welcher Bestandteil im Zellinnern aber schließlich quillt, darüber gibt es nur Hypothesen. Über die seit *Hamburger* so vielfach erforschten osmotischen Vorgänge an Erythrocyten sind wir besser unterrichtet. *Wieso* es kommt, daß eine *Quellung unter dem Einfluß der hypertonischen Salzlösung* zustande kommt, das denke ich mir etwa so: im Blutkörperchen hält sich das hydrophile Cholesterin und das hydrophile Lecithin die Wage (*Brink-*

mann und Dam). Die Salze haben die Neigung, vor allem Cholesterine auszufällen, eher noch als die Lecithine. In dem Augenblick, wo die Cholesterinekomponente durch ihre Ausfällung funktionell gehemmt ist, hat die zur Quellung geneigte Lecithinkomponente die Überhand. In der ersten Zeit der Salzwirkung oder bei schwacher Salzwirkung ist die Fällung und wohl auch die Quellung reversibel. Entsprechend bekannten Gesetzen der Kolloidlehre wird durch Serum die Cholesterinfällung und damit die Quellung des Lecithins gehemmt. Man darf wohl annehmen, daß die Quellung, wenn sie erst von dem Lecithin auf das Eiweiß der Blutkörperchen übergegriffen hat, irreversibel geworden ist. Die Ergebnisse der Beobachtung des Einflusses niedrigprozentiger Kochsalzlösung im Berührungsversuch lehren uns, daß die *Meinung Takeis, die einmal eingetretene Quellung sei irreversibel*, in dieser strengen Fassung *nicht richtig* ist.

Schließlich bedürfte noch die Erscheinung, von der wir ausgegangen sind, der Erklärung: *wie kommt es, daß die Hämolyse in gesättigter Kochsalzlösung durch Schütteln befördert wird?* Ich kann die Erklärung nicht mit Sicherheit geben. Es erscheint aber wahrscheinlich, daß bei der langsamen Einwirkung der Kochsalzlösung die einzelne Zelle Zeit hat, sich langsam zu dehnen, und darum nicht zu platzen braucht. Es könnte aber auch im Sinne der oben gegebenen Hypothese die Tatsache herangezogen werden, daß die Cholesterinausfällung durch Salzionen immer durch Schütteln beschleunigt werden kann.

Daß die Blutschatten sich osmotischen Schwankungen gegenüber nicht gleichgültig verhalten, darf als sicher gelten. Es liegt nahe, anzunehmen, daß nach Austritt der quellbaren Substanz durch Hämolyse die osmotisch wirksamen Faktoren vorwiegend wirksam bleiben. Untersuchungen darüber sind geplant.

Die vorliegende Arbeit zeigt die ungeheure Verwicklung der Vorgänge, die sich unter dem Einfluß hypertonischer Kochsalzlösungen an den Erythrocyten abspielen. Sie erweisen zugleich die Grenze der schönen Untersuchungen *Takeis*, die die mikroskopischen Verhältnisse nicht genügend berücksichtigen.

Zusammenfassung.

1. Unter dem Einfluß hypertonischer Lösungen von 0,9 bis 35% Kochsalz entwickeln sich nicht nur Schrumpfungsprozesse, sondern auch hochgradige Quellungsvorgänge.

2. Schrumpfungs- und Quellungsvorgänge greifen ineinander, und unter scheinbar gleichen Bedingungen kann der eine oder der andere Vorgang überwiegen.

3. Die hämatokritische Untersuchungsmethode gibt zwar einen Überblick darüber, welcher dieser Vorgänge überwiegt; sie gibt uns aber einen nur sehr mangelhaften Einblick in das morphologische Geschehen.

4. Die Dunkelfeldmethode eignet sich sehr zur Beobachtung der hier besprochenen Vorgänge; besonders die Beobachtung der Blutschatten ist mit ihr am einfachsten.

5. Unter dem Einfluß hypertotonischer Salzlösungen gibt es nicht nur Quellungshämolyse, sondern der Begriff der Bechholdschen Schrumpfungshämolyse besteht zu Recht.

6. Es werden verschiedene Arten der Blutschatten (typische, Stechapfelschatten und Halbschatten beschrieben.

7. Es wird ein Versuch gemacht, die Quellung kolloidchemisch durch den funktionellen Ausfall des hydrophoben Cholesterins und das dadurch entstehende Übergewicht des Lecithinanteils zu erklären.

Sämtliche Bilder sind mit der Leitzschen Miccakamera aufgenommen. Zeisscher Paraboloidkondensor. Bogenlampenbeleuchtung. Zeissches Spezialdunkelfeldobjektiv X. Alle Bilder im gleichen Maßstab. ($1\frac{1}{2}$ fache Vergrößerung der Orig.-Aufnahmen.)

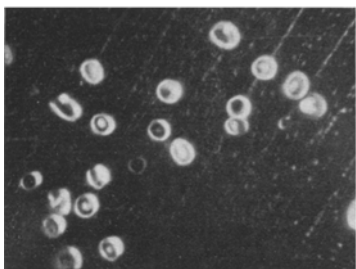


Abb. 8. 5% Kochsalzlösung. Berührungszone sofort. Leichte Quellung. Ein Blutschatten, der kleiner ist als die Blutkörperchen.

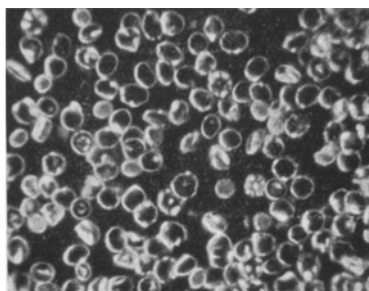


Abb. 9. Dasselbe Präparat, Zone II nach 4 Min. Beginnende Morulabildungen, andere Zellen etwas gequollen.

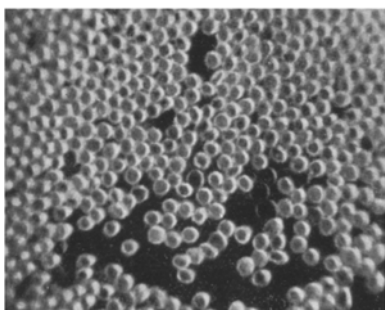


Abb. 10. Dasselbe Präparat; Zone III nach 4 bis 5 Min. Fast sämtliche Zellen stark verkleinert, stark aufleuchtend, kleine Morulaformen bildend.

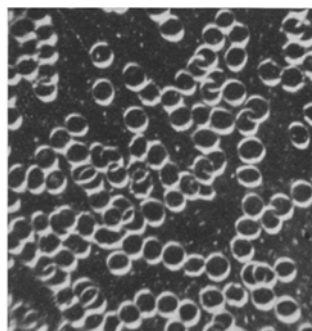


Abb. 11. Dasselbe Präparat. Zone III—IV nach 5 Min. Kugelige, gequollene, plastische, wenig aufleuchtende Formen mit zarter Kontur, einzelne mit leicht buckliger Oberfläche.

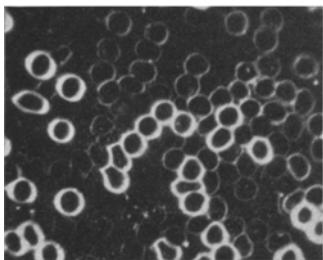


Abb. 12. 5% Kochsalzlösung. Berührungszone sofort. Das Präparat ist ein anderes, als Abb. 8 bis 10 entspricht. Man sieht zwei Typen von Erythrocyten, nämlich gequollene, plastische, mit verdichteter Randzone, zweitens gequollene, fast schattenartige.

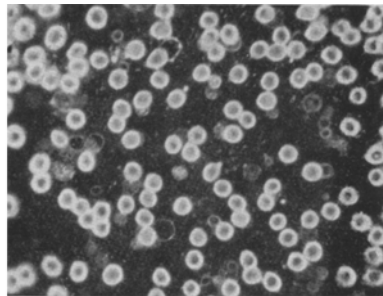


Abb. 13. 10% Kochsalzlösung. Berührungszone sofort. Man erkennt vorwiegend verkleinerte, aber kugelige Blutkörperchen und einzelne, ausgesprochen gequollene Schatten. In der Mitte des Bildes sind einige Halbschatten.

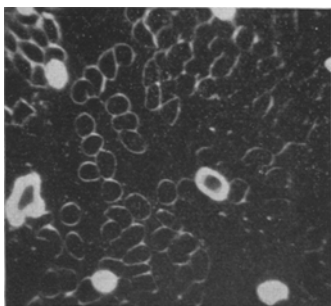


Abb. 14. Derselbe Versuch. Berührungszone nach $\frac{1}{2}$ Stunde. Fast alle Blutkörperchen in zarte, gequollene Schatten umgewandelt; die wenigen, nicht hämolysierten Blutkörperchen in abstruse, gequollene Formen umgewandelt.

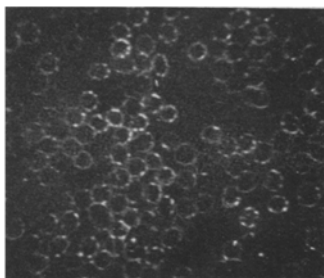


Abb. 15. Derselbe Versuch, Berührungszone nach 1 Stunde. Die Blutschatten jetzt wieder geschrumpft, in Morualblutschatten verwandelt; keine unhämolysierten Blutkörperchen mehr vorhanden.

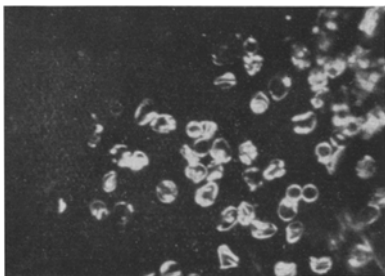


Abb. 16. 20% Kochsalzlösung; Berührungszone sofort. Zahlreiche Knitterformen, ein Blutschatten. Ganz vereinzelt kugelige, verkleinerte Formen.

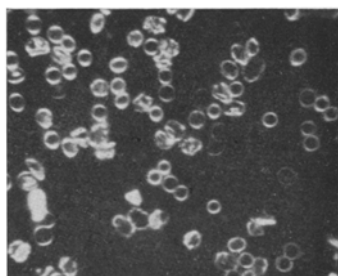


Abb. 17. Derselbe Versuch nach 2 Min. Vorwiegend verkleinerte, kugelige Erythrocyten; einzelne Quellungsformen, einzelne Schatten.

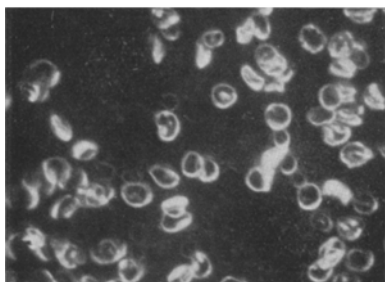


Abb. 18. Gesättigte Kochsalzlösung. Berührungszone sofort. Man sieht gequollene Blutkörperchen und ziemlich zahlreiche (im Bilde nicht ganz leicht erkennbare) Blutkörperchenschatten, sämtlich bedeutend kleiner als die Blutkörperchen. Die Verkleinerung hatte sich immer in einem Zeitraum von $\frac{1}{2}$ –1 Sek. abgespielt, und gleichzeitig war das Hämoglobin ausgetreten.

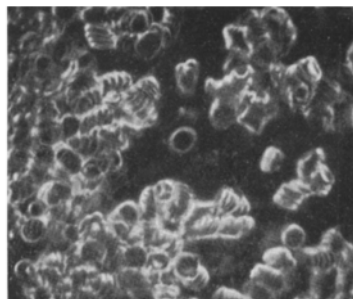


Abb. 19. Dasselbe Präparat. Zone IV nach 6 Min. (Geldrollenbildung) zum Vergleich.

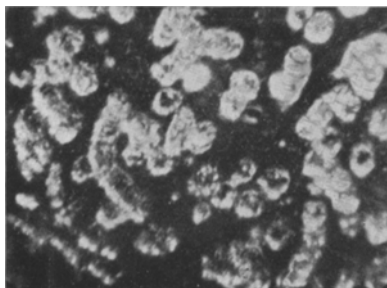


Abb. 20. Dasselbe Präparat. Zone III nach 10 Min. Man sieht, wie die Geldrollenbildungen zwar noch angedeutet sind, aber unter dem Einflusse von Quellung und gleichzeitiger Morgensternbildung sich eine Desagglutination vorbereitet.

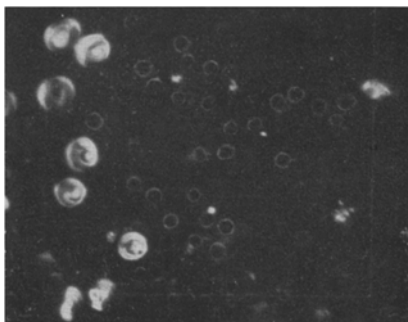


Abb. 21. Dasselbe Präparat, Berührungszone nach 12 Min. Hochgradige Quellung der wenigen noch vorhandenen Erythrocyten. Zahlreiche sehr kleine, zarte Blutschatten.

Literaturverzeichnis.

Acel und Lorber, Über Hämolyse in hypertotonischer Kochsalzlösung und ihr Mechanismus. *Biochem. Zeitschr.* **147**. 1924. — *Beckhold, H.*, Die Kolloide in Biologie und Medizin. 2. Aufl. 1919. — *Brinkmann und van Dam*, Studien zur Biochemie der Phosphatide. I, II, III. *Biochem. Zeitschr.* **108**. 1920. — *Brinkmann und v. Szent-Györgyi*, The reversion of haemolysis. *Journ. of physiol.* **58**. 1923. — *Brodersen, J.*, Die Entstehung der Hünefeld-Hensenschen Bilder im Froschblut bei beschränktem Wasserzusatz. *Anat. Anz.* **54**. 1921. — *Brodersen, J.*, Stechapfelformen und Hünefeld-Hensensche Figuren sind analoge Veränderungen an roten Blutkörperchen. Ebenda **55**. 1922. — *Brodersen, J.*, Über die Entstehung der Glockenform aus den Biskuitformen menschlicher Erythrocyten. Ebenda **56**. 1923. — *Dietrich, C.*, Rote Blutkörperchen bei Dunkelfeldbeleuchtung. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **19**, Erg.-H. 1908. — *Ege, R.*, Über die Analyse

einer Volumkurve von Blutkörperchen in hypertonischen Lösungen. Biochem. Zeitschr. **134**. 1923. — *Ege, R.*, Untersuchungen über die Volumveränderungen der Blutkörperchen in Lösungen von verschiedenem osmotischen Druck. Ebenda **130**. 1922. — *Eisenberg, Ph.*, Untersuchungen über die Hämolyse durch chemische Agentien. Zentralbl. f. Bakteriöl., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **69**. 1913. — *Freundlich, H.*, Kolloidchemie und Biologie. Leipzig 1924. — *Freundlich, H.*, Grundzüge der Kolloidchemie. Leipzig 1924. — *Hamburger*, Osmotischer Druck und Ionenlehre. 1903—1904. — *Höber, R.*, Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 5. Aufl. 1924. — *Takei, Takeo*, Über die Analyse einer Volumkurve von Blutkörperchen in hypertonischen Lösungen usw. Biochem. Zeitschr. **123**. 1921.
