

Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes.

(Blutplättchen von Bizzozero.)

Von Dr. M. LÖWIT,

Privatdocenten und Assistenten am Institute für experimentelle Pathologie
der deutschen Universität in Prag.

Die rothen Blutkörperchen wurden von Swammerdam 1658 (beim Frosch), von Malpighi 1661 (beim Igel) und von Leeuwenhoek 1673 (beim Menschen) entdeckt. Auf das Vorkommen der weissen Blutkörperchen im Blute machte J. Müller¹⁾ zum ersten Male aufmerksam. Ausser diesen beiden körperlichen Elementen ist in dem Blute der Säugethiere noch ein weiterer Formbestandtheil beschrieben worden, der verhältnissmässig schon seit lange unter verschiedenen Namen, als „Zimmermann'sche Elementarbläschen“²⁾, „Donné'sche Kügelchen“ u. A. m. bekannt ist, ohne dass über dessen Bedeutung eine bestimmte Anschauung gewonnen worden wäre. M. Schultze³⁾ gab zum ersten Male eine genauere Beschreibung dieser fraglichen Gebilde; er schildert sie als kleine farblose Kügelchen oder Körnchen von 1—2 μ Durchmesser, die meistens zu grössern und kleinern Haufen mit einander verschmelzen. Er bezeichnet dieselben als „Körnchenbildungen des Blutes“, und vermuthet, dass sie von den weissen Blutzellen abstammen; eine bestimmte Angabe über diesen Punkt vermag er aber nicht zu machen. Es

1) J. Müller: Burdach's Physiologie Bd. IV. S. 108. Citirt nach R. Wagner Handwörterbuch d. Physiol. 1842. Bd. I. S. 99.

2) Zimmermann: Rust's Magazin. Bd. 66. S. 171.

3) M. Schultze: Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. I. 1865. S. 36 f.

war ihm ferner bereits bekannt, dass die „Körnchenbildungen“ aus einer eiweissartigen Substanz bestehen, und dass von dem Rande der Körner und Kugeln strahlige Fortsätze abgehen können. M. Schultze erwähnt ausserdem, dass er häufig den Eindruck empfangen habe, als ob die Gerinnung des Blutes von den genannten Körnerhaufen ausgeht, indem er die eben erwähnten strahligen Fortsätze für Fibrinfäden hält.

Die Abstammung der genannten Körnchenbildungen von den weissen Blutzellen wurde in bestimmterer Weise zum ersten Male von Riess¹⁾ auf Grund einiger identischer Reactionen des Protoplasma dieser Körnchen und der weissen Blutzellen ausgesprochen, der diese Bildungen daher auch als Zerfallsproducte der weissen Blutzellen ansieht. Die mehrfach (vergl. Osler²⁾) ausgesprochene Ansicht, dass die Körnchenbildungen parasitärer Natur sind, wird von Riess³⁾ in einer späteren Arbeit widerlegt. An der Abstammung der „Körnchenbildungen“ von den weissen Blutzellen hält auch Nedsvetzki⁴⁾ fest, der dieselben als „Blutkörnchen“ oder „Haemococci“ bezeichnet. Bei fortgesetzter Beobachtung weisser Blutkörperchen (aus Menschenblut) in der feuchten Kammer konnte sich Nedsvetzki davon überzeugen, dass sich dieselben „nach Aufhören der amöboiden Bewegungen“ mit einer homogenen Masse nach Art eines glänzenden Hofes umgeben, und dass innerhalb dieser Masse ein Zerfall der weissen Blutzellen in Körperchen von der Form der „Haemococci“ stattfindet. Nedsvetzki gibt auch an, den Austritt derartiger Körperchen aus der homogenen Masse in zwei Fällen beobachtet zu haben. Diese Angaben stimmen der Hauptsache nach mit später noch mitzutheilenden Beobachtungen überein, die ich selbst angestellt habe.

Um dieselbe Zeit stellte Ranvier⁵⁾ eine andere Anschauung über die Körnchenbildungen des Blutes auf, die er auch noch in

1) Riess: Arch. f. Physiol. etc. v. Reichert u. Du Bois Reymond 1872. S. 237 f.

2) Osler: Month. mikr. Journ. XII. p. 141 f. citirt nach Jahrb. von Hoffmann und Schwalbe 1874. S. 25.

3) Riess: Medic. Centralbl. 1873. Nr. 34.

4) Nedsvetzki: Medic. Centralblatt 1873. Nr. 10.

5) Ranvier: Gaz. med. de Paris. 1873. Nr. 7.

letzter Zeit festhält.¹⁾ Er bezeichnet dieselben als „freie Körner“ des Blutes und sieht dieselben auf Grund einiger mikrochemischer Reactionen für freie Faserstoffpartikelchen an, die wahrscheinlich schon im circulirenden Blute präexistiren, und die bei Eintritt der Gerinnung gleichsam als Krystallisationscentra des Fibrin-fadennetzes dienen, indem die Fibrinfäden von diesen Körnern auszugehen scheinen.

Die Unhaltbarkeit der Anschauung Ranvier's über die chemische Natur der „freien Körner“ des Blutes wird sich aus den noch näher zu besprechenden mikrochemischen Reactionen dieser „freien Körner“ ergeben, hier will ich nur auf den Umstand aufmerksam machen, dass nach der Anschauung von Ranvier Fibrin im circulirenden Blute bereits präexistiren müsste. Diese Annahme ist aber vollständig unbegründet, da es ja durch die Untersuchungen von A. Schmidt und von Hammarsten sichergestellt ist, dass im normalen circulirenden Blute kein Fibrin, sondern nur die Muttersubstanz desselben, das Fibrinogen enthalten ist.

Im Verlaufe seiner grundlegenden Untersuchungen über den Gerinnungsvorgang des Blutes hatte A. Schmidt mehrfach Gelegenheit auf die chemische Natur und Bedeutung der „Körnchenbildungen“ des Blutes einzugehen. Bereits im Jahre 1875 hatte er darauf hingewiesen²⁾, dass aus mehreren Gründen daran gedacht werden könnte, diese Körnchenmassen als ausgefälltes, von den weissen Blutzellen abstammendes Paraglobulin aufzufassen. Da dieselben aber in Alkalien und Säuren viel schwerer löslich, in neutralen Alkalisalzen unlöslich oder nur sehr schwer löslich sind, so bewog ihn diese Differenz der Reactionen von der genannten Anschauung abzustehen und die Körnchenbildungen für unlösliche oder schwer lösliche Producte des Zerfalles der weissen Blutkörperchen anzusehen, welche durch das Auflösen der Grundsubstanz der Zelle frei geworden sind.

Für diese Anschauung werden von einzelnen Schülern A. Schmidt's noch weitere Beweise beigebracht. So macht Heyl³⁾ bereits darauf aufmerksam, dass die Körnerhaufen des

1) Technisches Lehrb. d. Histologie. Leipzig 1877. S. 203 ff.

2) A. Schmidt: Pflügers Archiv. Bd. XI. S. 526 ff.

3) N. Heyl: Zählungsresultate betreffend die farblosen und die rothen Blutkörperchen. Inaug. Diss. Dorpat. 1882. S. 33 f.

Blutes eine grosse Aehnlichkeit mit den in den Schmidt-Semmer'schen Körnerkugeln enthaltenen Körnern haben, und es ist ihm daher wahrscheinlich, dass durch den Zerfall der Körnerkugeln, die in grösserer Zahl allerdings nur im Pferdeblute beobachtet wurden, die einzelnen Körner und die Körnerhaufen entstehen können. Hiefür suchten auch Slevogt¹⁾ und Feiertag²⁾ durch Zählungen der weissen Blutzellen, der Körnerkugeln, der Körner und der Körnerhaufen weitere Beweise zu erbringen. Slevogt und Feiertag unterscheiden zweierlei Arten von Körnchenbildungen im Pferdeblute, kleinere, schwach lichtbrechende und grössere stärker lichtbrechende Körner, von denen die ersteren für intra- und extravasculäre Zerfallsproducte der weissen Blutkörperchen, oder für Niederschläge von dem im Kreislauf aufgelösten Protoplasma derselben (Slevogt), die letzteren für Abkömmlinge der Schmidt-Semmer'schen Körnerkugeln, mithin einer Zellenart gehalten werden, die den weissen Blutzellen nahe zu stehen scheint (Feiertag). Da nun innerhalb des kreisenden Blutes nach den Anschauungen von A. Schmidt stets weisse Blutzellen zu Grunde gehen, so scheint es Heyl³⁾ „denkbar“, dass derartige Körner bereits im circulirenden Blute gefunden werden können, ohne dass man nöthig hätte, dieselben als einen besondern (dritten) Formbestandtheil des Blutes anzusprechen (was Bizzozero in sofort genauer zu besprechender Weise gethan hat), da sie doch nur als Zerfalls- oder Auflösungsproducte der weissen Blutzellen angesehen werden können.

Zu wesentlich anderen Resultaten gelangen die über den gleichen Gegenstand in Frankreich von Hayem und von Pouchet angestellten Untersuchungen. Bereits im Jahre 1877 beschreibt Hayem⁴⁾ im Blute der Kalt- und Warmblüter farblose Körperchen, die er durch ihre Form und durch einzelne Reactionen von den

-
- 1) F. Slevogt. Ueber die im Blute der Säugethiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug. Diss. Dorpat. 1883.
 - 2) H. Feiertag: Beobachtungen über die sogenannten Blutplättchen (Blutscheibchen). Inaug. Diss. Dorpat. 1883.
 - 3) a. a. O. S. 38.
 - 4) G. Hayem: Notes sur l'évolution des globules rouges dans le sang des vertébrés ovipares. Compt. rend. T. 85. Nr. 20. p. 907 f. und Nr. 27 p. 1285.

weissen Blutkörperchen abtrennt; er hält dieselben für Vorstufen der rothen Blutkörperchen, da er sich davon überzeugt zu haben glaubt, dass ihre periphere (homogene) Zone in einem gewissen Stadium ihrer Entwicklung hämoglobinhaltig werden kann. Dem entsprechend schlägt er für dieses Gebilde die Bezeichnung Hämatoblasten vor. In späteren Abhandlungen gibt Hayem¹⁾ eine genaue Beschreibung seiner Hämatoblasten, die er als im circulirenden Blute bereits präformirte Gebilde anspricht, da er sie in dem frisch entleerten und rasch unter schonenden Bedingungen untersuchten Blute stets vorfand. Beobachtungen am strömenden Blute hat Hayem jedoch nicht angestellt. Er schildert dieselben als äusserst zarte rundliche oder scheibenförmige Massen von 1·8 bis 5·75, im Mittel 3 μ Durchmesser, die eine deutliche dellenförmige Vertiefung, eine ganz schwach gelbliche Farbe, eine grosse Klebrigkeit und daher die Fähigkeit zeigen theils einzeln theils in grösseren Haufen am Deck- und Objectglase anzuhafte, wobei sie sehr rasch nach dem Austritt aus dem Blutgefässe Veränderungen ihres Aussehens erleiden. Während sie ursprünglich ganz homogene Gebilde darstellen, entwickelt sich sehr bald als Ausdruck dieser Veränderung eine leichte Schrumpfung mit Ausbildung von Fortsätzen, die mithin den unveränderten „Hämatoblasten“ nicht eigenthümlich sind. Davon überzeugte sich Hayem, wenn er die Untersuchung des Blutes bei sehr niedrigen Temperaturen (— 1 bis + 1·5° C.) oder unter Einwirkung bestimmter Reagentien (Jodserum, Jodwasser, verdünnte Salzlösungen) vornahm.

Die Annahme, dass die „Hämatoblasten“ als Vorstufen rother Blutkörperchen anzusehen sind, stützt Hayem hauptsächlich auf drei Momente. 1. Auf ihre dellenförmige Vertiefung und ihren Hämoglobingehalt, den er aus einer leichten gelblichen Färbung derselben, so wie aus ihrem Verhalten gegen Eosin, erschliesst, das er nach dem Vorgange von Wissozky²⁾ als ein charakte-

1) Hayem: Recherches sur l'évolution des hématies dans le sang de l'homme et des vertébrés. Arch. de physiol. 1878. p. 692 ff. ferner ebendasselbst 1879 p. 201 ff. und 537 ff.

2) N. Wissozky: Ueber das Eosin als Reaction auf Hämoglobin etc. Arch. f. mikrosk. Anat. 1877. Bd. 13. S. 479 f. Vgl. ferner Pouchet: Note sur les leukocytes de Semmer et les „cellules eosinophiles“ d'Ehrlich. Journ. de l'anat. et de la physiol. 1880. p. 685 f. und Gaz. med. de Paris 1880. T. II. Nr. 20. p. 260.

ristisches Reagens für Hämoglobin ansieht, 2. glaubt er in jedem Blute Uebergangsformen von den eigentlichen „Hämatoblasten“ zu den kleinen rundlichen rothen Blutkörperchen, den sogenannten „Mikrokyten“ nachweisen zu können, die er als jugendliche Formen der rothen Blutkörperchen anspricht. Im normalen Blute kommen diese Mikrokyten nur in geringer Menge vor (auf 100 normale rothe Blutkörperchen 12 Mikrokyten), dagegen fand sie Hayem stets bei den chronischen Formen der Anämie vermehrt, bei denen in der Regel auch eine Zunahme der „Hämatoblasten“ nachweisbar war, 3. endlich constatirte Hayem nach stärkeren Aderlässen an Thieren oder Menschen stets eine beträchtliche Zunahme der „Hämatoblasten“, die von ihm in directe Beziehung zu der unter den genannten Bedingungen stattfindenden Regeneration der rothen Blutkörperchen gebracht wird.

Ueber den Ursprung seiner „Hämatoblasten“ spricht sich Hayem¹⁾ dahin aus, dass dieselben in den weissen Blutkörperchen der Lymphdrüsen und der Lymphe gebildet werden, indem er an diesen Localitäten weisse Blutzellen findet, in denen gelbliche Körperchen, von der Grösse der „Hämatoblasten“ eingeschlossen sind. Auch im Knochenmark wurden ähnliche Gebilde von ihm aufgefunden und gleichfalls als „hämatoblastenhaltige“ weisse Blutzellen gedeutet. Nach Hayem's Anschauung treten nun die „Hämatoblasten“ aus dem Protoplasma der weissen Blutzellen in der Lymphe aus, noch ehe diese in die allgemeine Circulation übergehen, so dass man unter normalen Verhältnissen „hämatoblastenhaltige“ weisse Blutzellen im circulirenden Blute nicht vorfindet; nur bei hochgradig gesteigerter Neubildung rother Blutkörperchen, und bei cachektischen Zuständen fand er die genannten weissen Blutzellen auch im strömenden Blute.²⁾

Da in den später zu besprechenden Arbeiten jener Autoren, welche auf eine nähere Analyse der Angaben von Hayem eingingen, gerade die soeben auseinandergesetzte Anschauung

-
- 1) G. Hayem: Sur l'origine des hématoblastes. Gaz. med. de Paris 1879. Nr. 15. p. 198.
 - 2) G. Hayem: Sur les caractères anatomiques du sang, particuliers aux anémies intenses et extrêmes. Gaz. med. de Paris 1880. Nr. 10. p. 119. Unter „circulirendes oder strömendes Blut“ ist hier überall die dem circulirenden Blute eben entnommene Probe verstanden.

Hayem's über die Entstehung seiner „Hämatoblasten“ nicht weiter berücksichtigt wird, da sie mir aber mit Rücksicht auf die Frage nach der Entstehung der rothen Blutkörperchen doch von Wichtigkeit zu sein scheint, so möchte ich gleich hier meine Erfahrungen über diesen Gegenstand anknüpfen, und auf den Irrthum aufmerksam machen, dem Hayem verfallen ist, zumal die von diesem Forscher angenommene intracelluläre Entstehung der rothen Blutkörperchen in unvereinbarem Widerspruche zu den von Neumann¹⁾, Bizzozero²⁾ und mir³⁾ diesbezüglich gemachten Angaben steht.

Es ist ganz richtig, dass in den Lymphdrüsen und im Knochenmark, aber auch in der Milz leukocytenartige Zellen vorkommen, in deren Protoplasma gelbliche Körper von der Grösse der Hayem'schen „Hämatoblasten“ eingeschlossen sind. Eine genauere Untersuchung verschiedener derartiger Zellen ergibt nun, dass diese Zellen in innigster Beziehung zu den schon seit lange bekannten und auch von verschiedenen Seiten genau beschriebenen „blutkörperchenhaltigen Zellen“ der genannten Organe stehen. Thatsächlich findet man stets Zellen in jedem der genannten Organe, in denen Fragmente rother Blutkörperchen von der nahezu unveränderten Grösse rother Blutkörperchen bis zu kleinen jedoch noch entschieden gelblich gefärbten Körnchen vorkommen. Da es nun direct nachgewiesen und beobachtet ist, dass weisse Blutkörperchen rothe aufzunehmen und in ihrem Protoplasma zu verändern vermögen,⁴⁾ so wird wohl die gleiche Deutung der genannten Zellen in Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark gerechtfertigt erscheinen, die von Hayem aber für die gleichen Gebilde gegebene Erklärung als unbegründet angesehen werden müssen. Für jedermann, der mit der Untersuchung der genannten Organe vertraut ist, wird es

-
- 1) Vgl. den zusammenfassenden Artikel von E. Neumann: Ueber Blutregeneration und Blutbildung. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. III. 1881. S. 411 ff.
 - 2) G. Bizzozero: Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1881. Nr. 8. 1882. Nr. 33, ferner Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XIII. p. 153. ff. und Virchow's Arch. 1884. Bd. 95. S. 1 ff.
 - 3) M. Löwit: Sitzungsber. d. k. Akad. der Wissensch. in Wien 1883. Bd. 88. III. Abth. S. 356 ff.
 - 4) Vgl. Langhans: Virchow's Arch. Bd. 49. p. 66 ff.

keinem Zweifel unterliegen, dass die „hämatoblastenhaltigen Zellen Hayem's nichts Anderes als blutkörperchenhaltige weisse Blutzellen sind, die ich auch unter normalen Verhältnissen (bei Kaninchen, Hund, Katze und Rind) in den genannten Organen stets in wechselnder Zahl vorfand, was ich gegenüber den Angaben von Pouchet¹⁾ besonders hervorheben möchte. Dies wollte ich der schon von E. Neumann²⁾ geübten Kritik der Hayem'schen Anschauung über die Entstehung der „Hämatoblasten“ hinzufügen. Es ist daher auch unverkennbar, dass die Gebilde, die Hayem in Lymphdrüsen und Knochenmark als Hämatoblasten ansprach, durchaus nicht identisch sind mit den von ihm im circulirenden Blute mit dem gleichen Namen bezeichneten Gebilden, da die letzteren thatsächlich zu den sogenannten „Körnchenbildungen“ gehören, die zu den blutkörperchenhaltigen Zellen in keiner Beziehung stehen.

Inzwischen hatte Hayem³⁾ selbst für seine „Hämatoblasten“ noch eine andere Function in Anspruch genommen, indem er dieselben gestützt auf mikroskopische Untersuchungen als Ausgangspunkt der Fibrinfädenbildung ansah, eine Anschauung, die er auch in allen späteren Publicationen über diesen Punkt festhält. Ueber die nähere Beziehung der „Hämatoblasten“ zur Blutgerinnung spricht sich jedoch Hayem nicht aus. Schliesslich muss noch bemerkt werden, dass Hayem⁴⁾ im Blute von Fröschen spindel- oder mandelförmige mit einem deutlichen Kern und Kernkörperchen versehene Zellen als „Hämatoblasten“ anspricht, Gebilde, die mithin von den „Hämatoblasten“ des Warmblüterblutes wesentlich verschieden sind, und die bereits früher von Recklinghausen⁵⁾ eingehend beschrieben und als Uebergangsformen zwischen weissen und rothen Blutkörperchen angesprochen worden waren.

1) Pouchet: Note sur les granulations hémoglobiques etc. Gaz. med. de Paris 1880. Nr. 20. p. 260.

2) a. a. O. S. 436 f.

3) G. Hayem: Sur la formation du fibrine du sang, étudiée au microscope. Gaz. med. de Paris 1878 Nr. 9. p. 107.

4) G. Hayem: Gaz. med. de Paris 1878 Nr. 2. p. 15 f. Nr. 4. p. 43 f.

5) Recklinghausen: Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. II. 1867. S. 137.

Die Arbeiten von Pouchet¹⁾ über den uns hier beschäftigenden Gegenstand schliessen sich vollständig den Angaben von Hayem an; ich unterlasse es daher auf dieselben hier näher einzugehen.

Auch auf die sogenannten „invisible corpuscles“ von Norris,²⁾ der schon im Jahre 1879 gewisse nur durch bestimmte Methoden sichtbar zu machende Körperchen im Säugethierblute beschrieb, aus denen sich sowohl rothe als weisse Blutkörperchen entwickeln können, und die von ihm gleichfalls als Ausgangspunkte der Fibrinfädenbildung angesehen werden, soll hier nicht weiter eingegangen werden, weil von Bizzozero,³⁾ dem ich mich in dieser Beziehung vollständig anschliessen kann, gezeigt worden ist, dass die von Norris beschriebenen Körperchen nichts Anderes als entfärbte rothe Blutkörperchen darstellen.

In eingehender Weise hat dann Bizzozero⁴⁾ in einer Reihe von Publicationen die „Körnchenbildungen“ des Blutes bearbeitet, für die er bereits in einer früheren Arbeit⁵⁾ die Bezeichnung „Blutplättchen“ vorgeschlagen hatte. Zunächst weist er nach, dass die von Hayem beschriebene gelbliche Färbung (Hämoglobingehalt) der Blutplättchen nur durch die von diesem Autor benützten Untersuchungsmethoden hervorgerufen wurde. Möglichst frisch, oder in conservirenden Salzlösungen (Methylkochsalzlösung) untersucht, stellen sie sich als platte aus einer blassen Substanz bestehende rundliche Gebilde dar, in denen spärliche Körnchen eingestreut liegen. Ihr Durchmesser ist ungefähr um die Hälfte oder $\frac{1}{3}$ kleiner als derjenige der rothen Blutkörperchen. Sie haften sehr leicht am

-
- 1) Pouchet: Note sur la régénération des hématies des mammifères. Gaz. méd. de Paris. 1878 Nr. 8. p. 97. f., ferner: De l'origine des hématies. Gaz. méd. de Paris 1878 Nr. 11 p. 135 und 1879 Nr. 16. p. 209.
 - 2) R. Norris: On the origin and mode of development of the morphological elements of mammalian blood. Ber. der Birmingh. philosoph. society 1879. Citirt nach Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880. S. 402. Ferner The physiology and pathology of the blood. London 1882.
 - 3) Bizzozero: Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882. Nr. 10.
 - 4) J. Bizzozero. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882. Nr. 2. Nr. 20 und Nr. 32. Virchow's Arch. 1882. Bd. 90. S. 261 ff.
 - 5) Bizzozero: Sulla produzione dei glob. rossi etc. Giornale della R. Acad. di medic. di Torino. 1881. Citirt nach dem Jahresb. von Hoffmann und Schwalbe 1881. S. 39 f.

Deck- und Objectglas und haben die Eigenschaft zu grössern Haufen mit einander verschmelzen zu können.

Da es nun Bizzozero gelang die Plättchen auch in dem in den Mesenterialgefässen circulirenden Blute von Warmblütern nachzuweisen, so hält er sich für berechtigt, diese Gebilde als einen im circulirenden Blute bereits präformirten Bestandtheil anzusehen. Er schlägt deshalb vor, dieselben als den dritten Formbestandtheil des Blutes zu bezeichnen.

Es muss aber gleich an dieser Stelle bemerkt werden, dass die Anschauung Bizzozero, der zufolge die Blutplättchen einen präformirten Bestandtheil des normalen Blutes darstellen, nicht als bewiesen angesehen werden kann. Denn die Beobachtung über die Gegenwart der Plättchen im circulirenden Blute wurde an dem aus der Bauchhöhle herausgezogenen Peritoneum von Meerschweinchen bei hochgradig verlangsamter Circulation, mithin unter Bedingungen angestellt, die trotz mehrfacher von Bizzozero angewandter Vorsichtsmassregeln, zu Veränderungen der Blutbeschaffenheit Veranlassung geben können. Die Gegenwart von Blutplättchen in einem unter den genannten Bedingungen circulirenden Blute ist daher noch nicht beweisend dafür, die Plättchen als einen präformirten Bestandtheil des unter normalen Bedingungen circulirenden Warmblüterblutes anzusprechen. Aehnliche Einwände sind auch von Weigert¹⁾ bereits gegen die Anschauung von Bizzozero erhoben worden. Ich werde später noch eine Reihe von Thatsachen anführen können, welche mit der Präexistenz der Plättchen im normalen Blute nicht in Uebereinstimmung gebracht werden können.

Nach der Anschauung von Bizzozero erleiden nun die Blutplättchen sehr bald nach ihrem Austritte aus dem Blutgefässe eine Alteration ihrer Form; ihr regelmässiger Contour geht sehr rasch verloren, „indem sich an ihrer Oberfläche kleine Vorragungen gebildet haben, welche rasch wachsen und zuletzt das Aussehen feiner Körnchen oder kurzer Fortsätze im Umkreise des geschrumpften Plättchens erhalten.“

Den histologischen Bau der Plättchen hält Bizzozero, nachdem er in denselben (beim Warmblüter) niemals einen Kern nachweisen konnte, für „höchst einfach.“ Ausser den in die homogene Substanz derselben eingelagerten feinen Körnchen sind keine Bestand-

1) C. Weigert: Fortschritte d. Med. 1883. S. 373 ff.

theile in ihnen nachzuweisen. Dagegen glaubt Bizzozero, dass ihnen eine complicirte chemische Zusammensetzung zukommt. Zwei eiweissartige Substanzen, die sich schon durch ihre optischen Eigenschaften von einander scheiden lassen (homogene und körnige Substanz) sind in den Plättchen leicht nachzuweisen, doch vermuthet er, dass in ihre Zusammensetzung, wie bei den weissen Blutkörperchen, denen sie in mancher Beziehung ähnlich sind, mehrere Substanzen eingehen.

Ueber den Ursprung der Blutplättchen vermag Bizzozero bestimmte Angaben nicht zu machen. Zu einem der beiden andern morphotischen Blutbestandtheile (rothe und weisse Blutkörperchen) vermag er sie in keine genetische Beziehung zu bringen. Sicher aber ist für Bizzozero, dass die Blutplättchen nicht von einem Zerfalle der weissen Blutkörperchen herrühren, denn 1. besitzen sie eine typische und constante Form, während die Zerfallsproducte der weissen Blutkörperchen nur unregelmässige Körnchenhaufen darstellen. 2. Ist ihre chemische Constitution von jener der weissen Blutkörperchen verschieden.

Eine nähere Beziehung zwischen den Blutplättchen und den rothen Blutkörperchen scheint Bizzozero aus einer „formellen Aehnlichkeit“ der Gestalt der beiden Gebilde und namentlich aus dem Umstande hervorzugehen, dass im Allgemeinen der Durchmesser der Blutplättchen parallel mit dem der rothen Blutkörperchen schwankt, eine Angabe, die auch von Lawdowsky¹⁾ gemacht wird.

Die chemische Zusammensetzung des Stroma der rothen Blutkörperchen und der Blutplättchen, weist aber nach Bizzozero eine solche Differenz auf, dass schon aus diesem Grunde die Annahme von Hayem über die Beziehung der Blutplättchen zu den rothen Blutkörperchen von Bizzozero nicht acceptirt wird.

Als Blutplättchen der Thiere mit gekernten rothen Blutkörperchen bezeichnet Bizzozero die gleichen „Spindelzellen,“ die schon von Hayem als die „Hämatoblasten“ bei den gleichen Thieren

1) M. Lawdowsky: Zur Frage nach dem dritten Formbestandtheile des Blutes etc. Wratsch 1883, Nr. 11—15. (Russisch.) Citirt nach d. Jahresb. von Hoffmann und Schwalbe 1884. I. S. 64. Nach diesem Referate enthält die Arbeit von L. eine vollständige Bestätigung der Angaben von Bizzozero, ohne einen neuen Gesichtspunkt in der Frage zu entwickeln.

angesprochen wurden. Diese Zellen müssen jedoch ihrem morphologischen Baue nach als eine den weissen Blutkörperchen nahe stehende Zellenart bezeichnet werden¹⁾ und können daher nicht in eine Reihe mit den Blutplättchen der Warmblüter gestellt werden, von denen sie sich schon dadurch unterscheiden, dass die Trennung ihres Protoplasmas in einen homogenen und einen körnigen Theil unter einer ganz andern Form zur Beobachtung kommt, als an den eigentlichen Blutplättchen. Man sieht nämlich, wie von Bizzozero selbst hervorgehoben wird, an den genannten „Spindelzellen“ nach kurzer Zeit bereits homogene Ballen aus ihrem Protoplasma heraustreten, eine Erscheinung, die an weissen Blutzellen unter verschiedenen Bedingungen zur Beobachtung kommt und auch vielfach bereits beschrieben worden ist. Mit der früher bereits erwähnten „Alteration der Blutplättchen“ kann dieses Heraustreten homogener Massen aus den genannten Spindelzellen nicht identificirt werden.

Ueber die physiologische Bedeutung und Verrichtung der Blutplättchen vermag Bizzozero keinerlei Angaben zu machen, dagegen glaubt er ihnen auf Grund seiner Untersuchungen eine wesentliche Rolle für das Zustandekommen der extra- und intravasalen Gerinnung des Blutes zusprechen zu müssen.

Die Gerinnung des aus der Ader gelassenen Blutes erfolgt nach den bahnbrechenden Untersuchungen von A. Schmidt und von O. Hammarsten bekanntlich in der Weise, dass unter der Einwirkung eines Fermentes (Fibrinferment), das beim Absterben der weissen Blutkörperchen unter gleichzeitigem Zerfalle derselben entsteht, die Umwandlung eines im Blutplasma gelöst enthaltenen Globulins (Fibrinogen) in einen unlöslichen Eiweisskörper (Fibrin) erfolgt. Die weissen Blutkörperchen betheiligen sich weiterhin an dem Gerinnungsvorgange noch in der Weise, dass sie bei ihrem Zerfalle zur Bildung eines andern Eiweisskörpers, des Paraglobulin, Veranlassung geben, der einen begünstigenden Einfluss auf die Fibrinbildung zu haben scheint. Da nun A. Schmidt nachweisen konnte, dass das Paraglobulin des Blutplasma ausschliesslich beim Zerfalle der weissen Blutzellen gebildet wird, da er ferner im Blutplasma derartig grosse Paraglobulinmengen fand, welche mit den durch Zählung nachweisbaren weissen Blutzellen nicht in Einklang gebracht werden konnten, so wurde er zu der Annahme geführt, dass im

1) Vgl. Löwit a. a. O. S. 369.

circulirenden Blute eine weit grössere Zahl von weissen Blutzellen vorhanden sein müsse, als man in der Regel annehme, und dass sobald das Blut aus der Ader entfernt wird, sehr rasch („explosiv“) ein grosser Theil dieser Leukocyten zerfällt und dabei zur Bildung von Paraglobulin Veranlassung gibt.

Gegen diese Anschauung von A. Schmidt, die hier nur in gedrängter Kürze auseinandergesetzt werden konnte, wandte sich nun Bizzozero, indem er auf Grund seiner Untersuchungen nicht den weissen Blutkörperchen, sondern vielmehr seinen Blutplättchen eine Hauptrolle bei der Blutgerinnung zuschrieb. Diese und nicht die weissen Blutkörperchen werden von Bizzozero in eine nähere Beziehung zum Fibrinfermente gebracht, und aus einzelnen Versuchen Bizzozero's geht hervor, dass er die Blutplättchen selbst als das Fibrinferment oder als die Träger desselben ansieht. Andere Versuche weisen wieder darauf hin, dass Bizzozero eine Beziehung der Blutplättchen zum Paraglobulin annimmt.

Die Gründe, welche Bizzozero für seine Anschauung über die Bedeutung der Blutplättchen für die Blutgerinnung anführt, lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1) Der von A. Schmidt angenommene Zerfall der weissen Blutzellen bei der Gerinnung ist noch von Niemandem direct unter dem Mikroskope beobachtet worden.¹⁾

2) Dagegen konnte Bizzozero an den Blutplättchen eine allmählig eintretende Alteration (Zerfall in körnige Massen) beobachten, welche mit dem Auftreten der Fibrinfäden ihren Abschluss erreichte.

3) Die Blutplättchen stellen Centra (gleichsam Krystallisationscentra) der Fibrinfädenbildung dar.

4) Die Zahl der Blutplättchen ist bei weitem grösser als die der weissen Blutkörperchen.²⁾ Dieser Umstand erschien Bizzozero

1) Veränderungen an den weissen Blutzellen, die auf einen allmählichen Zerfall derselben bei der Gerinnung hinzudeuten scheinen, wurden übrigens sowohl von A. Schmidt als auch von einzelnen seiner Schüler (Hofmann, v. Samson-Himmelstjerna) beschrieben. Auch ich habe sowohl am Warm- als am Kaltblüterblute einzelne Beobachtungen gemacht, die darauf hinweisen, dass weisse Blutzellen in einer später noch zu erwähnenden Weise zerfallen können.

2) Nach den Zählungen von Hayem soll die Zahl der Blutplättchen im Cubmm. 255.000 betragen, während in der gleichen Zählinheit nur 8—10.000 weisse Blutkörperchen enthalten sind.

deshalb von Bedeutung, weil es ja gerade die relativ geringe Zahl der farblosen Blutkörperchen in dem frisch aus der Ader entleerten Blute gegenüber dem massenhaften Vorhandensein des Paraglobulins war, die A. Schmidt zu der bereits früher erörterten Annahme über den Zerfall der weissen Blutzellen führte. Nach den Angaben von Bizzozero existirt die von A. Schmidt angenommene grosse Zahl der Leukocyten auch innerhalb des circulirenden Blutes in den Gefässen nicht, während die Blutplättchen thatsächlich in grosser Menge in denselben nachgewiesen werden können.

5) Das Eintreten der oben erwähnten Alteration der Blutplättchen kann durch alle jene Momente verzögert, oder vollständig verhindert werden, welche auch die Blutgerinnung verzögern oder vollständig verhindern ($MgSO_4$, Pepton). Auch gibt Bizzozero an, sich davon überzeugt zu haben, dass auch innerhalb der Gefässe die Blutplättchen so lange ihre normale Form bewahren, als das Blut flüssig bleibt.

6) Blutplättchen, die allerdings stets in Gemeinschaft mit weissen Blutkörperchen durch Schlagen des Blutes mit Zwirnfäden auf diesen aufgesammelt werden, vermögen in plastischen Flüssigkeiten (A. Schmidt) Gerinnung zu erzeugen, während weisse Blutkörperchen aus Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark in den gleichen Flüssigkeiten keine Gerinnung hervorrufen.

Gegen die Beweiskraft dieses letzten Versuches, den Bizzozero als den „Grundversuch zum Beweise der gerinnungserzeugenden Thätigkeit der Blutplättchen“ bezeichnet, hat nun bereits Rauschenbach¹⁾ eine Reihe von Einwendungen erhoben. Zunächst macht er darauf aufmerksam, dass bei der von Bizzozero angewendeten Methode der Blutplättchengewinnung auf Zwirnfäden stets grosse Mengen von weissen Blutkörperchen in die plastische Flüssigkeit übertragen werden, die, ohne Hinzuthun der Blutplättchen, Gerinnung hervorrufen können. Der Versuch von Bizzozero kann also nicht als rein und einwurfsfrei bezeichnet werden. Den Umstand, dass Bizzozero mit den weissen Blutzellen aus Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark keine Gerinnung in der plastischen Flüssigkeit erzielen konnte, erläutert Rauschenbach durch den

1) F. Rauschenbach: Ueber die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug. Diss. Dorpat 1882.

von ihm geführten Nachweis, dass die weissen Blutkörperchen nur in einem bestimmten Stadium ihrer Entwicklung sich an der Bildung des Fibrinfermentes betheiligen, während gerade die jugendlichen Formen derselben (in den genannten Organen) diese Eigenschaft gar nicht oder nur in sehr beschränktem Maasse besitzen.

Wie für die extravasale so schreibt Bizzozero auch für die intravasale Gerinnung, und daher auch für die Thrombusbildung in in den Gefässen, den Blutplättchen und nicht den weissen Blutkörperchen die Hauptrolle zu, indem er sich davon überzeugt zu haben glaubt, dass sich auch innerhalb der Gefässe die Blutplättchen und nicht die weissen Blutkörperchen an der Zusammensetzung des sogenannten weissen Thrombus betheiligen. Es ist indessen bereits von Weigert¹⁾ darauf hingewiesen worden, dass im weissen Thrombus stets grosse Mengen von weissen Blutkörperchen enthalten sind. Ich selbst habe mich mit voller Bestimmtheit am Kaltblüter überzeugt, dass es thatsächlich weisse Blutkörperchen sind, welche an der Gefässwand anhaften und zur Verlegung des Gefässlumens Veranlassung geben können. Andererseits ist gar nicht zu bezweifeln, dass, wenn es einmal zur Bildung von Blutplättchen im circulirenden Blute gekommen ist, diese bei ihrer grossen Viscosität an geeigneten Stellen der Gefässwand anhaften und zu Verstopfungen der Gefässlichtung führen können; desgleichen kann es mit Rücksicht auf später anzuführende Beobachtungen nicht von der Hand gewiesen werden, dass die weissen Blutkörperchen des Thrombus selbst zur Bildung von Blutplättchen Veranlassung geben können. Die Angaben über sogenannte „feinkörnige und hyaline Thromben²⁾“ dürften wohl auf diese Momente zurückzuführen sein.

Die Angaben von Bizzozero wurden von Laker³⁾ in allen wesentlichen Punkten bestätigt. Nur darin weicht er von Bizzozero ab, dass er die Plättchen als Anfangs ganz homogene kugel- oder scheibenförmige mit einer undeutlich sichtbaren centralen Depression (Delle) versehene Gebilde beschreibt, für die er den Namen „Blutscheibchen“ vorschlägt. Das Auftreten der Sternform an denselben (stern-

1) Weigert a. a. S. 377.

2) Vgl. v. Recklinghausen: Handb. der allgem. Patholog. des Kreislaufes etc. Stuttgart 1883. S. 121.

3) Laker: Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien 1882. Bd. 86 Abtheil. III.

förmige Verschrumpfung) ist nach Laker, in Uebereinstimmung mit analogen Angaben von Hayem, ¹⁾ bereits als Zeichen einer beginnenden Veränderung der Plättchen anzusehen. Laker hebt ferner die verschiedene Grösse der einzelnen Plättchen, sowie die grosse Dehnbarkeit und dadurch bedingte Veränderlichkeit im Aussehen des einzelnen Plättchens hervor; er macht darauf aufmerksam, dass die Anfangs meist kugel- oder scheibenförmige Gestalt der Plättchen sehr rasch „sternförmig verschrumpft“, wobei ein Körnigwerden der ursprünglich homogenen Masse hervortritt.

Die von Laker angestellten mikrochemischen Reactionen brachten im Wesentlichen eine Bestätigung der bereits von Bizzozero vorgenommenen Reactionen; neu ist die Angabe von Laker, dass eine 35%ige Kalilauge die Blutplättchen nur wenig verändert, wogegen diese in verdünnten Alkalien leicht gelöst werden. Einen Aufschluss über die chemische Natur der Plättchen gewährte jedoch diese Reaction schon deshalb nicht, weil durch das genannte Mittel auch die übrigen Elemente des Blutes rasch gelöst werden.

In einer später erschienenen Untersuchung kam Laker ²⁾ nochmals auf die Beziehung der Blutplättchen zur Gerinnung zurück. Es gelang ihm den Nachweis zu führen, dass das Auftreten der Fibrinfasern nicht als der Anfang der Gerinnung (bei Beobachtung unter dem Mikroskope) aufgefasst werden kann; diese beginnt vielmehr mit der Bildung einer zarten, homogenen Membran unter dem Deckglase (primäre Fibrinmembran), in welcher sehr leicht Streifen als Ausdruck von Faltungen dieser Membran entstehen können. In Folge dessen lässt er auch die früher von ihm vertretene Anschauung fallen, dass die Fibrinfädenbildung von den Blutplättchen ausgeht. Er macht es vielmehr wahrscheinlicher, dass in die primäre Fibrinmembran verschiedene körperliche Elemente (Leukocyten, Blutplättchen etc.) eingeschlossen und in derselben zurückgehalten werden können.

Der Umstand, dass die Blutplättchen und die Kerne der weissen Blutzellen sich gewissen Farbstofflösungen gegenüber in der gleichen Weise verhalten, wurde im Zusammenhange mit andern, den Zerfall der weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung betreffenden Momenten von Hlava ³⁾ dahin gedeutet, dass eine gewisse Beziehung zwischen

1) Hayem: Arch. de physiol. 1878. S. 692. ff. und 1879. S. 201 ff.

2) Laker: Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. 90. Abth. III. 1884.

3) Hlava: Archiv. f. experim. Pathol. und Pharmak. Bd. 17. 1883. S. 392 ff.

den Blutplättchen und den Kernen der absterbenden und bei der Gerinnung zerfallenden Leukocyten bestehe. Einzelne Plättchen glaubt er direct als Kerne zerfallener weisser Blutzellen ansprechen zu können. Auf Grund der im Folgenden mitzutheilenden Untersuchungen wird sich jedoch ergeben, dass diese an und für sich sehr mangelhaft gestützte Anschauung nicht aufrecht erhalten werden kann.

Die Resultate meiner eigenen Untersuchungen¹⁾ über die Beziehungen der Blutplättchen zur Gerinnung, sowie über die Bedeutung derselben überhaupt haben mich zu einem bestimmten Ergebniss über die chemische Natur der Blutplättchen geführt, wodurch es ermöglicht wurde, die Rolle derselben bei der Blutgerinnung festzustellen.

Ich habe zunächst den Gerinnungsvorgang der Lymphe, die bei eben getödteten Kaninchen aus dem *vas efferens* des *pancreas* Aselli stets in verhältnissmässig grösserer Menge gewonnen werden kann, genauer verfolgt, da in dieser Flüssigkeit Blutplättchen oder ihnen analoge Gebilde unter normalen Bedingungen nicht vorkommen, wohl aber eine grosse Zahl lymphoider Zellen in derselben stets enthalten sind. Hier konnte also entschieden werden, ob eine gerinnbare plättchenfreie Flüssigkeit unter alleiniger Einwirkung von leukocytenartigen Zellen gerinnt, oder ob das Fibrinferment in der Lymphe nicht an die Zellen gebunden, vielmehr gelöst im Lymphplasma enthalten sei.

Es stellte sich dabei heraus, dass die normale Kaninchenlymphe bei Zusatz verschiedener Salzlösungen sehr rasch, unter Bildung des charakteristischen Fibrinnetzes, gerinnt. Bei Zusatz von mit Kohlensäure gesättigtem Wasser gelingt es die Gerinnung der Lymphe durch 1—2 Stunden hintanzuhalten, wobei eine Zerstörung der Lymphzellen zunächst nicht stattfand. Wird nun während dieser Zeit die Lymphe durch Glaswolle filtrirt, so gelingt es bei Einhaltung gewisser Vorsichtsmassregeln²⁾ ein zellenfreies Filtrat zu erhalten, das weder spontan, noch auf Salzzusatz, wohl aber bei Zusatz von Fibrinferment nach kurzer Zeit gerinnt. Durch diese Versuche war zunächst erwiesen, dass das Fibrinferment in der Kaninchenlymphe nicht gelöst sondern an die Lymphzellen gebunden enthalten ist, und dass

1) M. Löwit: Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. zu Wien. Bd. 89. 1884. 3. Abtheil. und Bd. 90. 1884. 3. Abthlg.

2) Vgl. Löwit: Sitzungsber. der kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 89. S. 284 f.

diese eine Hauptrolle bei der Lymphgerinnung spielen. Von einem Zerfall der Lymphzellen bei der Gerinnung konnte ich mich nicht überzeugen, wohl aber konnte das Austreten homogener „Plasmakugeln“ aus den Zellen constatirt werden. Diese homogenen Gebilde scheinen jedoch in der Lymphe wieder aufgelöst zu werden, so dass die Beziehung derselben zum Gerinnungsprocess nicht verfolgt werden konnte. Aehnliche Versuche wurden auch mit frischer Hydrocele- und Ascitesflüssigkeit mit dem gleichen Resultate angestellt.

Um nun auch für das Blut selbst zu entscheiden, ob den Blutplättchen die von Bizzozero u. A. zugeschriebene Rolle bei der Blutgerinnung zukomme, verfuhr ich in folgender Weise: Kaninchen- und Hundeblood wurde im Verhältniss von 3:4 bis 4:5 Theilen in 28% Mg SO₄ aufgefangen und bei einer Temperatur von 0—2° R. sedimentiren gelassen.

In diesem Salze, das nach den Angaben von A. Schmidt und seinen Schülern den Zerfall der weissen Blutzellen und die Fermentabspaltung aus denselben am besten hintanhält, tritt sehr rasch eine Sedimentirung der körperlichen Bestandtheile des Blutes ein. Schon nach einer Stunde kann man eine kleine Menge eines farblosen Plasma abheben, die wohl vereinzelte Blutplättchen aber keine Leukocyten enthält. Während nun das „Salzblut“ bei Wasserzusatz bald zu einer festen Gallerte geseht, bleibt in der genannten Plasmaportion, unter Einhaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen,¹⁾ die Gerinnung vollständig aus, während sie bei Zusatz von etwas Fibrinfermentlösung schon nach kurzer Zeit eintritt. Waren aber in der abgehobenen Plasmaportion weisse Blutzellen enthalten, gleichgiltig ob Blutplättchen vorhanden waren oder nicht, dann trat schon nach Wasserzusatz allein binnen kurzer Zeit Gerinnung ein.

Durch diese Versuche war der Nachweis geführt, dass auch im Blute die weissen Blutzellen und nicht die Blutplättchen die Hauptrolle bei der Gerinnung spielen. Es kann gegen diese Versuche nicht der Einwand erhoben werden, dass durch die angewandte 28% Mg SO₄ die Abspaltung des Fibrinfermentes aus den Blutplättchen bei Wasserzusatz verhindert war, da doch diese Abspaltung unter den gleichen Bedingungen bei Gegenwart von Leukocyten eintrat; desgleichen erscheint es ausgeschlossen, dass zum Zustandekommen der

1) Vgl. Löwit: Sitzungsab. der kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 89. S. 296 f.

Blutgerinnung weisse Blutkörperchen und Blutplättchen erforderlich sind, da ich mich davon überzeugen konnte, dass die Gerinnung bei alleiniger Gegenwart von Leukocyten eintreten kann. Andererseits ist es gar nicht zu bezweifeln, dass, wenn die Bedingungen für die Bildung von Fibrinferment und von Blutplättchen im Blute gegeben sind, die letzteren sich mit dem Fibrinfermente beladen können, ohne aber, wie die vorausgehenden Versuche zeigen, zu demselben in einer genetischen Beziehung zu stehen, da ja bekanntlich das Ferment mit Vorliebe verschiedenen Niederschlägen aus dem Blute anhaften kann (Paraglobulin). In allen Versuchen von Bizzozero, welche den directen Beweis erbringen sollen, dass die Blutplättchen wirklich ein coagulatives Vermögen besitzen, ist nicht darauf Rücksicht genommen, dass sich in dem Blute, aus welchem die Blutplättchen durch Schlagen mit Zwirnfäden (in Gemeinschaft mit Leukocyten) gewonnen wurden, das Fibrinferment aus den weissen Blutzellen entwickelt und mit den Blutplättchen nur mechanisch verbunden haben könne.

Um über die chemische Bedeutung der Blutplättchen Aufschluss zu erhalten, wurde eine Reihe z. Th. mikrochemischer Untersuchungen angestellt. Wird nämlich das Blut direct aus der Ader in eine 10—25 % Kochsalzlösung einfließen gelassen, so erhält man ein „Salzblut“, in welchem bei Einhaltung bestimmter Vorschriften¹⁾ Blutplättchen vollständig fehlen können, während die rothen und weissen Blutplättchen zunächst keine wesentlichen Veränderungen erleiden. Dass es sich hierbei nicht um eine Auflösung der präexistirenden Blutplättchen in der genannten Salzlösung handelt, geht aus Versuchen hervor, in welchen Blutplättchen vermittelst Glaswollfäden in die betreffenden Salzlösungen übertragen wurden. Die Versuche lassen vielmehr nur die Deutung zu, dass in den genannten Salzlösungen die Bildung der Blutplättchen nicht vor sich geht, womit natürlich die Annahme, dass die Blutplättchen präexistirende Gebilde des circulirenden Blutes darstellen, nicht in Uebereinstimmung gebracht werden kann. Ganz analoge Resultate wie mit den Kochsalzlösungen wurden auch mit kalt gesättigten Lösungen von kohlen saurem Natron und mit 10—15 % Lösungen von phosphorsaurem Natron erzielt.

4) Vgl. Löwit: Sitzungsbericht der kaiserl. Akademie der Wissenschaften Bd. 90. S. 83 f.

Durch die genannten Reactionen schien auf eine gewisse Beziehung der Blutplättchen zu den Globulinsubstanzen hingewiesen zu werden, da die genannten Substanzen die Ausfällung der Globuline hintanzuhalten vermögen.

Weitere Studien über die Structurverhältnisse der Blutplättchen ergaben nun, dass dieselben in fermentfreiem Blute als vollkommen homogene, äusserst blasse, verschieden grosse, tropfen- oder scheibchenförmige Gebilde erscheinen, die in verdünnten Säuren und Alkalien schon in der Kälte, in 10% Kochsalzlösung erst in der Wärme löslich sind. Mit dem Eintritte der Fermententwicklung im Blute tritt auch die bereits öfter erwähnte Granulirung der Plättchen auf, die sich auf Kosten der homogenen Substanz entwickelt, wobei jedoch meistens noch ein Theil der homogenen Substanz erhalten bleibt. Diese körnige Masse ist in 10% kalter und erhitzter NaCl-Lösung und in verdünnten Säuren nicht mehr, wohl aber noch in verdünnten Alkalien löslich.

Während also vor der Einwirkung des Fibrinfermentes die Blutplättchen aus einer Substanz bestehen, die den Globulinsubstanzen des Blutes (Paraglobulin oder Fibrinogen) zugerechnet werden kann, vollzieht sich mit dem Eintritte der Fermententwicklung im Blute nicht nur eine morphologische, sondern auch eine chemische Alteration ihrer Substanz; sie werden zu körnigen Massen, die chemisch als ein dem Fibrin nahe verwandter Körper bezeichnet werden müssen, umgewandelt („Unlösliche Modification des Zwischenproductes der Fibringerinnung“).

Die Beobachtungen am nicht mehr gerinnenden Peptonblute des Hundes (Schmidt-Mühlheim, Fano) lieferten einen weiteren Anhaltspunkt, der gegen die Präexistenz der Plättchen im Blute spricht. Es muss zunächst hervorgehoben werden, dass die Blutplättchen im Peptonblute weder in morphotischer noch in chemischer Beziehung eine Abweichung von den gleichen Gebilden des „Salzblutes“ darbieten. Lässt man nun das Peptonblut durch einige Stunden bei 0—2° C. sedimentiren, so kann man bald aus der obersten Schichte eine Plasmaportion abheben, die ausser homogenen Plättchen keine morphotischen Elemente mehr enthält. Vor Allem ist es wichtig, dass keine Leukocyten in der abgehobenen Partie enthalten sind. Bringt man nun eine solche Plasmaportion rasch aus der Kälte in das auf 38—40° C. erwärmte Wasserbad, so sind nach kurzer Zeit sämmtliche homogenen Plättchen aufgelöst.

Auf Grund dieser Beobachtungen ist wohl die Annahme gerechtfertigt, dass bei der gleichen Beschaffenheit der Plättchen im Peptonblute und im Salzblute die Blutplättchen, so lange sie ihre homogene Beschaffenheit beibehalten haben, in dem Blute der Warmblüter nicht bestehen können, da sie bei einer der Bluttemperatur des Thieres entsprechenden Temperatur im Plasma aufgelöst werden. Nur die unter dem Einflusse der Fermententwicklung körnig gewordenen Plättchen könnten in dem circulirenden Blute der Warmblüter präexistiren. Da aber unter normalen Verhältnissen im circulirenden Blute entweder gar keine oder nur ganz minimale Fermentmengen enthalten sind (A. Schmidt), so fällt damit in Uebereinstimmung mit den bereits früher gewonnenen Erfahrungen die Anschauung, nach welcher die Bedingungen für die Präexistenz der Blutplättchen bereits im normalen circulirenden Blute enthalten sind. Die Angabe von Bizzozero u. A., die Blutplättchen auch im circulirenden Blute innerhalb der Gefässe beobachtet haben, kann nach dem Angeführten nur auf den Umstand zurückgeführt werden, dass die Circulation des Blutes (am herausgezogenen Mesenterium der Warmblüter) nicht unter normalen Bedingungen vor sich ging.

Auf Grund der über die chemische Natur der Blutplättchen gewonnenen Thatsachen erscheint die Annahme berechtigt, dass die Bildung der Blutplättchen im Blute überall da vor sich gehen kann, wo Globulin vorhanden ist.

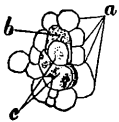
Es können daher nicht nur die im Blutplasma gelösten Globulinsubstanzen, sondern auch das Globulin der rothen (Woolridge, Hoppe Seyler) und der weissen Blutzellen (A. Schmidt) als die Quelle der Blutplättchenbildung angesprochen werden. Die Entstehung von Plättchen aus Leukocyten konnte in gekühltem Peptonblute, wo die Bildung der Plättchen wesentlich verlangsamt zu sein scheint, direct unter dem Mikroskope beobachtet werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass ein grosser Theil des Zellprotoplasma dabei zu Grunde geht, während der Kern als letzter Rest der Zelle noch sichtbar ist. Schliesslich kann auch dieser verschwinden, so dass der „Zerfall“ der Zelle mit der Bildung der Blutplättchen einherzugehen scheint. Ob der von A. Schmidt und seinen Schülern angenommene intravasale Zerfall der Leukocyten unter den gleichen Erscheinungen auftritt, vermag ich nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden. Die

bereits erwähnten Versuche, die darauf hinweisen, dass in dem normalen und unter normalen Verhältnissen circulirenden Blute die Bedingungen für die Präexistenz der Blutplättchen nicht gegeben sind, sprechen nicht zu Gunsten einer solchen Annahme. Vorläufig ist nur der Nachweis dafür erbracht, dass die Leukocyten des Warmblüterblutes, sobald sie unter abnorme Bedingungen versetzt werden, unter der Bildung von Blutplättchen absterben, eventuell zerfallen können.

Dass sich die Verhältnisse im Blute von Kaltblütern ganz analog gestalten, ist aus der beifolgenden Figur ersichtlich.

Fig. 4.

Weisses Blutkörperchen von Triton cristat. Frisch in 1% NaCl. untersucht.



- a* Blutplättchen.
- b* Protoplasmarest.
- c* Kernrest.

Zeiss F/2.

Beim Auffangen des Blutes von Fröschen, Tritonen und Salamandern in 1% NaCl-Lösung habe ich gelegentlich anderer Untersuchungen die Bildung und Ablösung hellglänzender, homogener Massen aus und von weissen Blutzellen in der angegebenen Weise in grosser Zahl constatiren können.

Die Blutplättchen der Kaltblüter stimmen nicht nur morphologisch, sondern wie einige mikrochemische Reactionen ergaben, auch in ihrer chemischen Beschaffenheit im Wesentlichen mit jenen der Warmblüter überein, womit die Annahme von Bizzozero, Hayem u. A. direct widerlegt erscheint, dass die sogenannten „Spindelzellen“ aus dem Blute der Kaltblüter als die Blutplättchen dieser Thierspecies anzusehen sind. Ich konnte mich in vielen Fällen davon überzeugen, dass einzelne dieser Spindelzellen sich ebenso an der Bildung der Blutplättchen, wie die gewöhnliche Form der weissen Blutzellen betheiligen.

Im circulirenden Blute der „Kaltblüter“ (Mesenterium, Schwimmhaut) habe ich die soeben geschilderten Blutplättchen niemals beobachtet. Hier ist man eben aus mehrfachen Gründen gegenüber den Verhältnissen beim Warmblüter in der Lage, die Circulation unter Bedingungen studiren zu können, welche sich von den normalen nicht allzuweit entfernen.

In der Auffassung, dass die Blutplättchen aus Globulin bestehende scheidchen- oder tropfenförmige Gebilde darstellen, welche

unter verschiedenen Bedingungen ein wechselndes, im Vorausgehenden geschildertes Verhalten zeigen, werde ich noch durch den Umstand bestärkt, dass es mir auch gelang, aus Paraglobulin und Fibrinogen selbst, unter Einhaltung bestimmter Bedingungen,¹⁾ tropfen- und scheibchenförmige Gebilde zu erhalten, welche in ihren wesentlichen Eigenschaften mit den Blutplättchen übereinstimmen.

Ich habe daher die letztere Bezeichnung dem chemischen Verhalten entsprechend durch Globulinplättchen zu ersetzen vorgeschlagen. Ich muss übrigens hervorheben, dass auch Biesiadecki²⁾ schon vor längerer Zeit angegeben hat, dass man durch Durchleiten von Kohlensäure durch Blutserum Paraglobulinniederschläge in der Form der bekannten Latorfer'schen Syphiliskörperchen erhalten kann, die wohl mit den Globulinplättchen identisch sein dürften.

Bizzozero³⁾ hat nun in einer kurzen vor einiger Zeit erschienenen Notiz die von Weigert⁴⁾ und von mir⁵⁾ gegen die Präexistenz der Blutplättchen im Warmblüterblute erhobenen Einwürfe durch die Beobachtung der Circulation am Fledermausflügel zu widerlegen versucht. An diesem Objecte gibt Bizzozero an, die Blutplättchen „von dem ersten Momente der Untersuchung an“ im circulirenden Blute gesehen zu haben. Da nun bei diesem einfachen Versuche alle jene ungünstigen Momente nicht in Betracht kommen, die bei der Untersuchung des herausgezogenen Mesenterium (von Meerschweinchen) gegen die Deutung der in den Gefäßen sichtbaren Plättchen als präexistirende Gebilde geltend gemacht wurden, so hält Bizzozero an der Annahme fest, dass die Blutplättchen wirklich im normalen Blute der Warmblüter präexistiren.

Wegen der kalten Jahreszeit war ich bisher nicht in der Lage die genannten Beobachtungen von Bizzozero in aus-

1) Vgl. Löwit: Sitzungsab. der kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 90. S. 113 f.

2) A. Biesiadecki. Untersuchungen aus dem pathol. anat. Institute in Krakau. Wien. Braumüller 1872. S. 99 f.

3) G. Bizzozero: Sulla preesistenza delle piastrine nel sangue normale dei mammiferi. Gazzetta degli ospitali 1884. Nr. 57. 14. Juli.

4) a. a. O.

5) Löwit: Anzeiger der k. Akad. d. Wiss. 1884. 13. Juni.

gedehntem Maasse wiederholen zu können. Ich konnte mir bisher nur ein Exemplar einer jungen Fledermaus (*Vespertilio murinus*) verschaffen, die 4 Tage in der Gefangenschaft am Leben blieb, und an der ich täglich durch 2—3 Stunden die Circulation im Flügel beobachten konnte.

Zunächst muss ich mit Bizzozero übereinstimmend hervorheben, dass der Fledermausflügel wegen seiner starken Pigmentirung ein sehr ungünstiges Object für die Beobachtung der Circulation darstellt. Indessen fand sich doch an meinem Exemplar an jenem Theile der Flughaut, die zwischen dem bekrallten Daumen und den Seitentheilen des Rumpfes ausgespannt war, ein grosses, verhältnissmässig lichtiges Stück, in welchem die Circulation mit starker Vergrösserung (Zeiss $\frac{1}{12}$ Oelimmersion) ungefähr mit derselben Deutlichkeit beobachtet werden konnte, wie an einer etwas dickern und stärker pigmentirten Schwimnhaut von *Rana esculenta*.

Ich muss zunächst hervorheben, dass die Circulation nicht nur unmittelbar nach dem Anspannen, sondern während langer Zeit meist so lebhaft und rasch war, dass es ganz unmöglich blieb die einzelnen innerhalb der Gefässe circulirenden und rasch vorbeischiessenden körperlichen Elemente des Blutes zu erkennen. Ich kann nun nicht entscheiden, ob in den von Bizzozero beobachteten Fällen die Circulation schon im ersten Momente der Beobachtung so langsam war, dass eine Erkennung so kleiner Elemente, wie es doch die Blutplättchen sind, ermöglicht wurde. Es ist mir aber unwahrscheinlich, dass unter normalen Verhältnissen bei Fledermäusen eine hinreichend langsame Blutbewegung in den Gefässen vorhanden ist, um die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes erkennen zu können, da doch selbst bei der so langsamen Schlagfolge des Froscherzens und trotz der günstigeren Grössenverhältnisse der Froschblutkörperchen eine scharfe Unterscheidung der vorbeischiessenden körperlichen Elemente unter normalen Verhältnissen in der Froschschwimnhaut kaum möglich ist.

An dem von mir beobachteten Fledermausflügel trat beinahe regelmässig in der zweiten oder dritten Stunde nach dem Aufspannen eine leichte Stockung der Circulation ein, die Blutbewegung wurde im Ganzen etwas langsamer, in einzelnen Gefässen trat die bekannte Erscheinung des Pendelns der Blutsäule ein, hie und da war um diese Zeit sogar eine geringe Randstellung

der weissen Blutkörperchen zu erkennen. Dass die Circulation jetzt nicht mehr unter normalen Verhältnissen vor sich ging, ist von vornherein klar.

Indessen schien es doch von Interesse zu entscheiden, ob unter den genannten Circulationsbedingungen Blutplättchen in den Gefässen erkannt werden konnten.

Bei dem von mir beobachteten Thiere konnte ich die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes in dem Gefässe unter den genannten Bedingungen nur dann scharf unterscheiden, wenn die Blutsäule in demselben sich in langsam pendelnder Bewegung befand, oder wenn ein Verbindungsast zwischen zwei grössern Gefässen aufgefunden wurde, in dem wegen der in den letztern vorhandenen Stauung nur ein Blutkörperchen nach dem andern langsam strömte. Aber auch unter diesen Verhältnissen habe ich immer nur rothe und weisse Blutkörperchen gesehen. Kleinere Formen der rothen und der weissen Blutkörperchen, wenn dieselben von der Kante aus gesehen werden, können zu Verwechslungen mit den sogenannten Blutplättchen Veranlassung geben. Sowie aber während des Vorbeiströmens diese Gebilde sich umlegen und von der Fläche aus betrachtet werden können, erkennt man sofort, dass dieselben den kleineren Formen der Blutkörperchen angehören.

Ueber die Frage, ob sich nicht bei längerem Anhalten der Stase, oder beim längern Anhaften der weissen Blutkörperchen an der Gefässwand, die Bedingungen für die Bildung von Blutplättchen entwickeln können, besitze ich noch keine Erfahrungen.

Ich behalte mir vor die Beobachtungen am Fledermausflügel noch an mehreren Exemplaren zu verfolgen, sobald ich mir solche werde verschaffen können; vorläufig konnte ich mich an dem mir zu Gebote stehenden Thiere nicht davon überzeugen, dass die Blutplättchen präexistirende Gebilde darstellen, und habe daher auch keinen Grund von der früher gegebenen Auffassung über die Bedeutung der Blutplättchen abzuweichen.

Schliesslich möchte ich noch in Kürze auf die schon von Hayem angegebene Beziehung der Blut- oder Globulinplättchen zur Regeneration der rothen Blutkörperchen eingehen, zumal diese Ansicht in einer jüngst veröffentlichten Arbeit von Afanassiew¹⁾ eine Stütze zu erhalten schien.

1) M. Afanassiew: Deutsch. Arch. für klin. Med. 1884. Bd. 35. S. 217 f.

Afanassiew glaubt, dass aus den grössern Formen der Blutplättchen im Knochenmarke kernhaltige rothe Blutkörperchen hervorgehen, indem die homogene Randmasse derselben Hämoglobin aufnimmt, während die granulirte (mit Anilinfarben sich intensiv färbende¹⁾) mehr im Innern des Plättchens gelegene Substanz zum Kern wird. Wer aber jemals die auf Grund einwurfsfreier histologischer Methoden sichergestellte netzförmige Anordnung des chromatischen Balkenwerkes (Flemming) im Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen mit der fein granulirten sonst aber structurlosen Beschaffenheit der körnigen Substanz der Blutplättchen verglichen hat, der wird gewiss, so lange nicht Uebergangsformen zwischen den unregelmässig granulirten Plättchen zu den regelmässig gebauten Kernen der genannten Zellenart nachgewiesen sind, dieser Anschauung von Afanassiew nicht beistimmen können. Ebenso unhaltbar ist die Annahme von Afanassiew, dass die Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen wieder Blutplättchen werden sollen (Afanassiew), da die früher angeführten mikrochemischen Reactionen nicht gestatten, die Blutplättchen den Kerngebilden anzureihen.

Die von Hayem, Afanassiew u. A. angeführte Thatsache, die ich zu bestätigen in der Lage bin, dass nach Aderlüssen die Zahl der Blutplättchen im Blute ganz beträchtlich zunimmt, spricht nicht unbedingt für eine Beziehung der genannten Gebilde zu der unter diesen Verhältnissen sehr regen Regeneration der rothen Blutkörperchen. Es darf hiebei nicht übersehen werden, dass nach Aderlüssen die Zahl der weissen Blutkörperchen im Blute sehr rasch absolut zunimmt,²⁾ womit natürlich auch eine Möglichkeit für eine bedeutende Zunahme der Globulinplättchen gegeben ist. Es wurde aber auch in einigen Untersuchungen der Einfluss des Aderlasses auf den Globulingehalt des Blutes direct festzustellen getrachtet. Allerdings sind diese Versuche bis jetzt noch nicht häufig wiederholt worden, sie verdienen aber in der uns hier beschäftigenden Frage auf jeden Fall Berücksichtigung.

So fand Burckhardt³⁾ bei drei Hunden nach Blutziehungen zweimal eine beträchtliche Zunahme des Paraglobulin-gehaltes bei gleichzeitiger Abnahme des Gesamteiweisses und

1) Löwit: Sitzb. d. k. Akad. d. Wiss. 1884. Bd. 90. p. 96. f.

2) Vgl. J. F. Lyon: Virchow's Arch. 1881. Bd. 84, p. 225 f.

3) A. E. Burckhardt: Arch. f. experim. Pathol. etc. 1883. Bd. 16, p. 322 ff.

des Albumins, während einmal eine bedeutende Abnahme des Paraglobulin im Blutserum erfolgte; Burckhardt vermuthet, dass nicht nur die Grösse sondern auch die öftere Wiederholung der einzelnen Blutentziehung und endlich auch individuelle Verhältnisse des Thieres für das Resultat des Versuches von einschneidender Bedeutung sind. Auf die älteren Beobachtungen, welche die gleiche Frage berücksichtigen, will ich hier nicht näher eingehen, da dieselben wohl nicht mit genauen Methoden ausgeführt sind. Auf jeden Fall sieht man aber schon aus den Angaben Burckhardt's, dass die Zunahme der Globulinplättchen nach Aderlässen möglicherweise im Zusammenhange mit der Zunahme des Globulingehaltes im Blute gebracht werden und zu der Regeneration der rothen Blutkörperchen in keiner directen Beziehung stehen muss. Auch für die Frage nach der Zu- oder Abnahme der Globulinplättchen in verschiedenen Krankheiten, die von mehreren Seiten bereits aufgeworfen wurde,¹⁾ werden die gleichen Umstände berücksichtigt werden müssen.

1) Vgl. A. Halla: Zeitsch. f. Heilkunde Bd. V. 1883.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Lotos - Zeitschrift fuer Naturwissenschaften](#)

Jahr/Year: 1885

Band/Volume: [34](#)

Autor(en)/Author(s): Löwit M.

Artikel/Article: [Ueber den dritten Formbestandtheil des Blutes. \(Blutplättchen von Bizzozero\) 115-141](#)