

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. CIX. (Zehnte Folge Bd. IX.) Hft. 2.

---

**IX.**

**Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in  
Leukocyten und die Nekrobiose der rothen Blut-  
körperchen bei der Coagulation und Eiterung.**

Vorläufige Mittheilung.

Aus dem Laboratorium für Physiologie an der Turiner Universität.

Von Prof. A. Mosso in Turin.

---

**I. Ueber die Veränderungen der rothen Blutkörperchen.**

Im normalen Blute giebt es rothe Körperchen, welche sich sehr leicht verändern, während andere viel widerstandsfähiger sind.

Für die grösste Zahl der Thiere ist es nicht möglich, einen Tropfen Blut unter das Mikroskop zu bringen, ohne dass eine gewisse Anzahl von Blutkörperchen zerstört wird und tiefe Veränderungen eingeht.

Es genügt die einfache Berührung der Blutkörperchen mit dem Objectträger oder dem Deckgläschen, um das Blasserwerden, die vollständige Entfärbung, die Formveränderung und das Sichtbarwerden des Zellkernes zu veranlassen. In den folgenden Abschnitten werde ich eingehender über die Structur der rothen Blutkörperchen berichten; vor der Hand will ich nur anführen, dass dieselben aus einem „Skelet“ (Stroma von Rollet und Wool-dridge) zusammengesetzt erscheinen, welches durch das Digestions- oder Macerationsverfahren ersichtlich gemacht werden kann.

Wenn man das Blut verschiedener Thierspecies, namentlich das der Vögel, in Magensaft digerirt, so sieht man, dass das Blutkörperchen aus einer äusseren Hülle, einer fibrillären, körnigen Gerüstsubstanz und einem Kern besteht.

Bei Vögeln zeigt dieser Kern an beiden Enden seiner grössten Axe eine Art Quaste, mittelst welcher eine Verbindung zwischen ihm und der äusseren Hülle hergestellt ist.

Der Kern liegt in der Mitte des Körperchens und hält mit seinen quastenförmigen Appendices die Hüllensubstanz fest, die zuweilen anschwillt und an den Seiten des Kerns sich ausbreitet, so dass in diesem Falle die Blutkörperchen bei Vögeln die Gestalt eines Pfirsichs annehmen. In normalem Blute, welches in Pacini'scher Flüssigkeit aufbewahrt ist, kann man leicht diese Form von Blutkörperchen, mit zwei trichterartigen Aushöhlungen an den Stellen, welche den beiden Enden des Kerns entsprechen, beobachten.

Zwischen der äusseren Hülle des Blutkörperchens und dem Kerne ist eine Schicht zu unterscheiden, die der Kürze wegen als corticale Schicht bezeichnet werden kann: sie besteht mindestens aus zwei Substanzen, die einander durchdringen und im physiologischen Zustande eine gleichartige, homogene Masse darstellen, die sich jedoch bei Alteration des Körperchens differenziren: in diesem Falle erscheint der eine Theil durchsichtig, während der andere in Folge des in ihm enthaltenen Hämoglobins gelblich aussieht, und dieser enthält noch eine dritte Substanz, die leicht körnig wird. Ich habe gesehen, dass das Hämoglobin im Innern der Blutkörperchen krystallisiren kann<sup>1)</sup>.

Im Hundeblood, welches langsam gerinnt, weil es nach der Methode der Auswahl, von welcher ich in dem nächsten Abschnitt sprechen werde, gewonnen wurde, oder in Blut, welches durch Pancreatin ungerinnbar gemacht war, habe ich häufig die Bildung von gelblichen Krystallen innerhalb der Körperchen sehen können. Diese Krystalle gehören dem rhomboidealen System an und bilden mehr oder weniger lange Parallelepipeda oder Rhomboidkörper mit deutlichen Flächen und Kanten. Die Blutkörperchen sind noch rundlich und opalisirend; sie haben im

<sup>1)</sup> Vgl. Kühne, dieses Archiv Bd. XXXIV. S. 426, und Böttcher, Bd. XXXVI. S. 400.

Durchmesser 6—7  $\mu$  Länge. Die Hämoglobinkrystalle, in Zahl von einem oder zwei, sind excentrisch gelagert und bilden Rhomboide, welche im Durchschnitt 2,5  $\mu$  bis 5  $\mu$  breit sind; zuweilen bilden sie Parallelepipeda, die das Blutkörperchen quer, diametral durchsetzen und 5—6  $\mu$  lang, 2,5  $\mu$  breit sind.

Die Aehnlichkeit dieser Krystallformen mit den Hämoglobinkrystallen zeigt uns, dass bei den höheren Wirbelthieren innerhalb des Blutkörperchens in dem Stroma eine Substanz existirt, welche krystallisiren kann, ohne dass das Blutkörperchen seine Gestalt verändert. Im letzten Kapitel werde ich von der Bildung der Hämoglobinkrystalle bei dem nekrobiotischen Prozesse der Körperchen des Frosches, des Triton u. s. w. sprechen.

Bei der Taube verändern sich die Blutkörperchen in sehr deutlicher Weise, wenn die Temperatur des Blutes im Innern der Gefässe des todten Thieres für kurze Zeit auf 46° erhalten wird. Wird das Blut in einer Flüssigkeit von Chlornatrium (0,75 pCt.) bei einer Temperatur von 50° liegen gelassen, so tritt nach Ablauf einer Stunde eine eiweissartige Substanz aus den Blutkörperchen aus, die unter Bildung von Granulationen und gelblichen Flocken coagulirt.

Die Structurdetails der kernhaltigen Blutkörperchen können bei Tauben im letzten Stadium der Inanition leicht beobachtet werden. Die Veränderungen, welche das Blut der Tauben nach längerem Fasten erleidet, sind so beträchtlich, dass man unter dem Mikroskop normales Blut von dem eines, im letzten Stadium des Fastens befindlichen Thieres unterscheiden kann. Vor dem Eintritte des Todes sind die Blutkörperchen bedeutend reducirt und haben die Form eines Weizenkornes, weil sie in ihrer Mitte einen blassen Streifen zeigen, welcher von dem verlängerten Kern herrührt. An beiden Enden des Blutkörperchens sind die zwei trichterförmigen Einmündungen des nuclearen Sackes zu sehen. Manchmal sieht man diese beiden Aushöhlungen an einer und derselben Seite, öfters beobachtet man eine an der einen, die andere an der entgegengesetzten Seite. Die Hüllsubstanz ist auf ein Minimum reducirt: sie ist eingeschrumpft und zeigt Einbuchtungen und Einziehungen, welche natürlich eine Formveränderung des Körperchens bedingen.

Man sieht sehr genau die beiden Theile der corticalen

Schicht, weil die gelbe Substanz sich von der durchsichtigen Partie differenzirt und um den Kern herum sich ansammelt. Bei vielen Blutkörperchen zeigt sich die Hüllsubstanz wie zusammengefoldet oder zusammengerollt an den Rändern des Körperchens. In diesem letzten Stadium der Inanition ist die Athmung sehr erschwert, weil die Veränderung des Blutes eine zu bedeutende ist.

Zuweilen habe ich bei Tauben nach einer Woche eine tiefe Veränderung der Blutkörperchen in Folge von Inanition constatirt. An der Peripherie und um den Kern herum erfolgt wie eine Zerreiſung der corticalen Substanz. Es treten weissliche, feinkörnige Stellen auf, entweder an den Enden oder den Seiten des Körperchens oder um den Kern herum. Es besteht eine Depression der corticalen Substanz an diesen Stellen, als ob ein Geschwür die Körperchensubstanz zerstört hätte.

Um nicht die Structur der Blutkörperchen zu verändern, verwendete ich bei meinen Untersuchungen wenig energische Farbstoffe und Flüssigkeiten, z. B. die Natriummethylösung Bizzozero's [Chlornatriumlösung 0,75 pCt. mit Methylviolett (1:5000) gefärbt], alkal. Eosin 1—2 pCt. in ClNa 0,60 pCt., oder Methylgrün 1 pCt. etc.

Das Blutserum ausgenommen, welches leicht frisch aus demselben Thiere gewonnen werden kann, von welchem man die rothen Blutkörperchen untersuchen will, werden sie durch andere Flüssigkeiten mehr oder weniger rasch verändert. Ich habe Hunde gesehen, bei welchen das Blut so wenig widerstandsfähig geworden war, dass die in eine 0,75 und 0,60 pCt. ClNa-Lösung gebrachten Blutkörperchen fast sofort zerstört wurden. Ich kenne keine Flüssigkeit, die sämmtliche im Blute befindlichen rothen Körperchen gut erhalten könnte. Die Pacini'sche Lösung, die Flüssigkeit Hayem's, die Osmiumsäure in mehr oder weniger verdünnten Lösungen, die Natriummethylösung Bizzozero's, die Peptonlösung Afanassiew's, sie alle zerstören eine ansehnliche Zahl rother Blutzellen. Gewisse zarte Formen lösen sich auf oder verändern sich sobald sie aus den Blutgefäßen herausreten und mit diesen Reagentien zusammenkommen. Die bis jetzt zur Zählung der Blutkörperchen angewendeten Methoden dienen nur dazu, jene Blutkörperchen zu zählen, welche den

mechanischen Misshandlungen und der zerstörenden Wirkung der sogenannten Conservierungsflüssigkeiten widerstehen. Die normale Gestalt der rothen Blutkörperchen bei den Säugern ist nicht die einer biconcaven Scheibe, wie dies allgemein geglaubt wird. Die Bildung eines dickeren Randes an der Peripherie, und die beiderseitige, centrale, tellerförmige Aushöhlung, sowie die scharfe Abgrenzung des Kernes bei den Blutkörperchen der Vögel, der Frösche u. s. w sind die Zeichen des Beginnes der Auflösung der Blutkörperchen. Die tiefsten Veränderungen erleiden sie, wenn sie mit Glas oder anderen Gegenständen in Berührung kommen. Bringt man einen Tropfen Säugethier- oder Vogelblut auf einen Objectträger aus Glas, und lässt dann einen schwachen Strahl einer 0,75 pCt. ClNa-Lösung darauf fallen, so wird, wenn alle rothe Blutkörperchen weggeschwemmt sind, ein Fleck auf dem Objectträger zurückbleiben. Dieser opalisirende Fleck ist aus rothen Blutkörperchen zusammengesetzt, die sich im Contacte mit dem Glase verändert haben. Handelt es sich um Vogelblut, so wird man beim Hinzufügen eines Tröpfchens mit Eosin oder Methylviolett gefärbter Flüssigkeit beobachten können, dass die Kerne stark gefärbt erscheinen und dass die corticale Schicht der Blutkörperchen durchsichtiger geworden ist.

Ein anderer Versuch, welcher die Veränderungen in Folge des Contactes noch ersichtlicher macht, besteht in Folgendem: Man reisst einer Taube zur Zeit der Mauser eine Feder heraus; während man das Wurzelende derselben in einem Tropfen alkal. Eosin (2 pCt.) eingetaucht hält, drückt man sie, um etwas Blut austreten zu lassen. Deckt man nun den Tropfen mit dem Deckgläschen zu, so findet man, dass das Blut ein normales Aussehen aufweist und dass die Nuclei nicht gefärbt sind. Wenn man hingegen die Glasplatte mit dem Federende berührt, dann während des Blutaustrittes die Feder gegen die Glasfläche hin schwach andrückt und den Tropfen auf dem Objectträger ausbreitet und etwas Eosin zusetzt, so findet man fast alle Blutkörperchen verändert, die Kerne roth und gequollen, und die corticale Schicht blasser, als ob das Hämoglobin daraus verschwunden wäre. Man beachte hiebei, dass die Blutkörperchen der Vögel viel widerstandskräftiger sind als diejenigen der Säugethiere.

Diese grosse Veränderlichkeit der rothen Blutkörperchen hat

zu vielen Irrthümern Anlass gegeben, und ich meine, dass unter Anwendung grösserer Vorsichtsmaassregeln viele grundlegende Forschungen über das Blut wiederholt werden müssen; denn schon die schwächsten mechanischen Einflüsse, namentlich die Druckwirkung, machen die Körperchen erblassen und lassen deren Kerne deutlich hervortreten. Fast Niemand unter den Histologen nahm auf die Bedeutung der Compression des Deckgläschens Bedacht. Nun kann man sich leicht überzeugen, dass die bisher geübte Methode der Blutpräparation einer genauen wissenschaftlichen Untersuchung nicht förderlich ist, weil durch sie die corticale Schicht der Blutkörperchen verändert und zerstört wird.

Der Tod, die Gefrierung und was immer für eine Misshandlung erleichtert die Färbung der Nuclei, weil die corticale Schicht des Blutkörperchens sich verändert und zerfällt. — Für derartige Untersuchungen ist es besser, schwache Farbstofflösungen anzuwenden, z. B. die Natriummethylösung Bizzozero's, das 2procentige Eosin, das 0,5—1procentige Methylgrün, indem bei Säugethieren die allzu starken Farbstofflösungen die Körperchen vernichten. Schon bei Anwendung von 2 pCt. Eosin bemerkt man, dass der Kern des Vogelblutes rasch zunimmt, bis die Zerplatzung des Körperchens erfolgt und der mit Gewalt aus der Hülle herausgeschleudert wird. Mit 1 pCt. Methylgrün kann man dieselbe Erscheinung auch am Blute des Menschen und der Säugethiere beobachten. Die Hämatoblasten Hayem's und die Blutplättchen Bizzozero's sind eben nichts Anderes, als diese veränderten Körperchen, denen manchmal Theile und Franzen der corticalen Schicht anhaften. — Nicht alle Blutkörperchen bilden sich bei ihrer Alteration zu „Blutplättchen“ um; ich kann aber behaupten, dass die „Blutplättchen“ Bizzozero's das Product von veränderten rothen Körperchen sind. Je reichlicher im Blute der Zerfall der rothen Blutkörperchen von Statten geht, desto grösser ist die Zahl der „Blutplättchen“.

#### Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen.

Das Blut eines und desselben Thieres enthält Körperchen, welche der Contactwirkung und den tödtlichen Einflüssen der Farbstofflösungen, der Chlornatriumlösung, des Wassers, des

verdünnten Serum u. s. w. eine verschiedene Widerstandsfähigkeit entgegensetzen.

Bei verschiedenen Thieren, bei verschiedenen Individuen derselben Species und bei demselben Thiere bestehen unter verschiedenen Bedingungen gleichfalls beträchtliche Unterschiede bezüglich der Widerstandskraft des Blutes. Darauf bezügliche Untersuchungen sind bisher mit hinreichender Genauigkeit nicht angestellt worden, und man hat ihnen nicht jene Bedeutung beigelegt, die sie doch mit Rücksicht auf die Pathologie verdienen.

Schon Bernstein, Becker, Landois und Andere haben einige Beobachtungen über die Widerstandsfähigkeit der rothen Blutkörperchen veröffentlicht; Landois hat kürzlich vorgeschlagen, eine kleine Menge Blut mit einer 0,3procentigen Kochsalzlösung zu verdünnen und bei der mikroskopischen Untersuchung dieses in eine kleine Aushöhlung des Objectträgers gebrachten Blutes die Quantität Wasser zu bestimmen, die nothwendig ist, um alle Blutkörperchen verschwinden zu machen. Ich halte dieses Verfahren weder für bequem noch für praktisch; ich habe mich daher bei meinen Untersuchungen zweier anderen Methoden bedient.

Die erste besteht in der Untersuchung des Blutes unter dem Mikroskop in einer Lösung von Chlornatrium (0,3 pCt.) und in Methylviolett (1 : 5000). Wenn das Blut nicht sehr widerstandskräftig ist, so beobachtet man nach sehr kurzer Zeit die Veränderung einer grossen Zahl rother Blutkörperchen; viele Kerne färben sich violett (sogenannte „Blutplättchen“), manche Körperchen werden blass und kaum sichtbar und andere wieder färben sich mehr oder weniger intensiv violett. Ist hingegen das Blut wenig widerstandsfähig, so bediene ich mich bei dieser Untersuchung der Methylnatriumlösung Bizzozero's, die für die Untersuchung des Menschenblutes, namentlich in krankhaften Zuständen, ausreicht. Meines Erachtens sollen die Untersuchungen Afanassiew's, Fusari's u. A. über die Zahl der Blutplättchen von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus beurtheilt werden, als es derjenige ist, nach welchem sie die Autoren angestellt haben. Indem sie Blutplättchen zu studiren glaubten, haben sie indirect die Resistenz der rothen Blutkörperchen gemessen,

und diese Untersuchungen müssen nun nach anderen Methoden vervollständigt werden.

Die zweite Methode, die ich angewendet habe, um den Widerstandsgrad des Blutes festzustellen, besteht in der Aufsuchung jener Concentration einer Kochsalzlösung, in welcher die grösste Anzahl rother Körperchen gelöst wird. Eine solche Bestimmung bietet keine Schwierigkeit: es genügt eine Reihe von Kochsalzlösungen verschiedener Concentration zwischen 0,76 pCt. und 0,40 pCt. zu bereiten. Man sticht hierauf in die Haut, um etwas Blut heraustreten zu lassen, und aspirirt mittelst einer Pipette von 20 cmm Vol. die nöthige Blutmenge, welche in ein, 20 ccm einer titrirten Chlornatriumlösung enthaltendes Reagenzglas gebracht wird. Hält man eine Reihe solcher Epruvetten bereit, so kann man leicht jenen Grad der Concentration herausfinden, in welchem das Blut sich nicht vollständig auflöst und die Flüssigkeit noch trübe bleibt, während im nächstfolgenden Glase sich sämmtliche Blutkörperchen auflösen und die Flüssigkeit sofort durchsichtig wird.

Beim Menschen zeigen sich unter physiologischen Verhältnissen beträchtliche Unterschiede.

Als Beispiel führe ich hier die Untersuchungen an, die ich an einem und demselben Tage an den Besuchern meines Laboratoriums angestellt habe. Die erste Zahl giebt den Concentrationsgrad der Lösung an, in welchem sich nur ein kleiner Theil der rothen Körperchen auflöst und die Flüssigkeit opalisirend bleibt, die zweite bezeichnet die Concentration der folgenden Lösung, in welcher sämmtliche rothe Blutkörperchen sich auflösen und die Flüssigkeit ein rothes, aber klares Aussehen hat.

	trübe	klar
Dr. V. Aducco . .	0,56	0,54
A. Mosso . . . .	0,52	0,50
G. Mondo, Diener .	0,52	0,50
Dr. U. Mosso . .	0,48	0,46
Montanari . . .	0,48	0,46.

Zuweilen erfolgt die Auflösung der Körperchen langsamer, und man kann nicht sogleich entscheiden, welches die Lösung ist, die alle Körperchen auflöst. Dieser Umstand aber gefährdet das Resultat der Untersuchungen nicht und vermindert auch



nicht bemerkenswerth die Exactheit der Prüfung, weil am folgenden Tage, wenn die rothen Blutkörperchen am Boden des Gefässes sich gesetzt haben, in diesem Sediment eine genaue Angabe zu finden ist, um mittelst des Concentrationsgrades der Kochsalzlösung, wo dieses Residuum angetroffen wurde, und derjenigen, worin alle Körperchen aufgelöst wurden, die Resistenzfähigkeit des Blutes festzustellen. Bei dem Hunde habe ich im Allgemeinen die Widerstandskraft des Blutes zwischen 0,75 und 0,60 und zwischen 0,50—0,48 schwanken gesehen. Ich unterlasse es, von jenen exceptionellen Fällen näher zu berichten, in welchen die Hunde ein sehr widerstandsfähiges Blut hatten (0,44—0,42), und will auch jene Fälle nicht anführen, wo die Blutkörperchen so zart waren, dass sie sich in einer 0,75procentigen Lösung vollständig auflösten. Bei den Kaninchen, die noch in meinem Laboratorium gehalten werden, fand ich eine zwischen 0,54—0,52 und zwischen 0,52—0,50 schwankende Resistenz.

Unter allen untersuchten Thieren sind die Vögel diejenigen, welche die am meisten widerstandsfähigen Körperchen besitzen (0,16—0,10).

## II. Ueber die Blutgerinnung.

Meine Untersuchungen über die Blutgerinnung haben dargethan, dass beim Zustandekommen derselben die rothen Blutkörperchen den wichtigsten Factor bilden. Dieselben verändern sich mit einer solchen Raschheit, dass ich beim Pferdeblute die sofortige Bildung einer Faserstoffschichte an der Stelle beobachtete, wo das Blut mit der Gefässfläche in Berührung stand. Es ist nicht wahr, dass die sog. Speckhaut sich nur dann bilde, wenn das Blut langsam coagulirt. Beim Auffangen des aus den Halsadern herausfliessenden Blutes in grossen, meterlangen Glasröhren habe ich oft, wenn die Gerinnung rasch vor sich ging, die Bildung einer starken Speckschicht beobachten können. Zur Vermeidung von Veränderungen der Blutkörperchen, die sich einstellen, wenn man ein Tröpfchen Blutes unter das Mikroskop bringt, liess ich einen Tropfen aus der Arterie oder der Vene direct in Osmiumsäure oder in Pacini'sche Flüssigkeit oder in die Lösung Hayem's hineinfallen. Die mikroskopische Untersuchung

des Blutes ergab, dass bei einigen Pferden weisse Blutkörperchen ausserordentlich spärlich sich vorfanden (1 : 1500) und dass trotzdem eine beträchtliche Speckhaut sich bildete. Bei der Untersuchung des am Grunde der Röhre zurückgebliebenen Blutes, unter Anwendung derselben Cautelen, fand ich, nach Bildung der Speckhaut und einer Gerinnung in den oberen Schichten, dass die Zahl der weissen Blutzellen nicht nur nicht vermindert, sondern sogar vermehrt war.

Das Blut gerinnt um so rascher, je ausgedehnter die Berührungsfläche desselben mit den Wandungen des Gefässes ist. Ich stellte Proben an mit Röhren von verschiedenem Durchmesser, und habe gefunden, dass die Blutgerinnung in den weiteren Röhren langsamer erfolgte. Die Abkühlung hat nur geringen Einfluss auf die Coagulation, da ich mit meinen Versuchen bei 38° die nemlichen Resultate erzielt habe.

Wenn das Blut in Oel, wie dies Babbington gethan, oder in einem Gefäss, dessen Wände mit Vaseline bestrichen sind (wie Ernst Freund letzthin gefunden hat), aufgefangen wird, so geht die Gerinnung weniger rasch vor sich. Die Erklärung dieser Thatsache ist darin zu finden, dass die Blutkörperchen an den Gefässwänden nicht adhären und in Folge dessen nicht so rasch eine Veränderung eingehen; die Gerinnung bleibt jedoch nicht aus, und in einem mit Vaseline bestrichenen Gefässe beginnt sie an jenen Stellen der Wandung, wo das Blut herabfloss.

Bei einem und demselben Thiere und bei derselben Entleerung gerinnt das Blut ungleich rasch. Die Schwankungen diesbezüglich sind um so grösser, wenn man das Blut in kleinere Cylinder herabfliessen lässt; sie hängen hauptsächlich von der mehr oder weniger grossen Ausbreitung des Contactes mit den Wänden des Behälters ab, während das Blut aus der Vene oder der Arterie herausfliesst. Bei grösseren Behältern sind diese Unterschiede nicht so erheblich.

Unter Anwendung der geeigneten Vorsichtsmaassregeln habe ich beobachten können, dass bei der Verblutung eines Hundes aus den Arterien die Raschheit der Gerinnung successive wächst, so dass die letzten Mengen Blutes viel schneller, als die zuerst herausgeflossenen, gerinnen. Meine Untersuchungen über die Veränderlichkeit der Blutkörperchen haben gezeigt, dass die zuletzt

aus dem Körper austretenden Blutzellen weniger resistent sind, als die des normalen Blutes.

Tödtet man einen Hund durch Erstickung oder auf eine andere Art und entleert nach einander Portionen von Blut aus der V. jugularis mittelst eines bis nahe zum Herzen eingeführten Glasrohres, so findet man, dass in den ersten 2 oder 3 Stunden die Gerinnbarkeit des Blutes zunimmt, während sie nachher beträchtlich abnimmt. Um die Abkühlung des Blutes hintanzuhalten, hielt ich das Thier während des ganzen Versuches (von 8—10 Stunden Dauer) in einem Wasserbade von 38°.

Die Gerinnung erfolgt deshalb rascher in den ersten 2 oder 3 Stunden, welche dem Tode folgen, weil viele Körperchen vorerst Leichenveränderungen eingehen, die ihre geringere Resistenz bedingen. Es erfolgt eine Selection innerhalb der grösseren venösen Gefässe und des Herzens, und in diesem Momente der grössten Gerinnbarkeit des Blutes bilden sich Gerinnsel und Thromben, wovon ich mich durch die Autopsie überzeugen konnte. Die weniger veränderlichen Körperchen können noch mittelst des bis nahe zum Herzen reichenden Glasrohres nach aussen gelangen. Das auf diese Art nach 7 oder 10 Stunden entleerte Blut gerinnt sehr langsam, aber vollständig.

Verlängertes Fasten macht das Blut weniger gerinnbar. Die diesbezüglichen Beobachtungen habe ich namentlich bei Geflügelarten und bei Fröschen gemacht. Das Blut von in Folge der Inanition gestorbenen Hennen und Tauben coagulirte noch langsamer als jenes, welches wenige Tage vor Eintritt des Todes entleert wurde. Die jungen und weniger widerstandsfähigen Blutkörperchen sind es, welche während des Hungerns zuerst untergehen.

Dieselbe Thatsache wiederholt sich mit nicht geringerer Deutlichkeit bei Fröschen und Schildkröten, deren Blut, wenn sie die Winterszeit fastend zugebracht haben, nicht mehr oder nur sehr schwer gerinnt; während bei Fröschen und Schildkröten, welche bei Beginn des Frühjahrs schon etwas zu sich genommen haben, das Blut sehr prompt gerinnt. Gegen Ende des Winters besitzen die rothen Blutkörperchen der Frösche und der Schildkröten das Maximum der Widerstandskraft, weshalb sie nicht gleich gerinnen. Wenn man die mikroskopische Unter-

suchung des Blutes mit 0,3procentiger ClNa-Lösung und Methylviolet (1:5000) vornimmt, oder wenn man seine Widerstandsfähigkeit mittelst titrirter Kochsalzlösungen prüft, so kann man immer vorhersagen, ob das dem Thiere entnommene Blut früher oder später coaguliren wird.

Um im Blute jene Körperchen zu erhalten, welche weniger leicht coaguliren, wendete ich über meterlange und 5—6 cm breite Glasröhren an, die ich mit Pferdeblut anfüllte. Nach Ablauf einiger Stunden entnahm ich das noch nicht coagulirte Blut, welches sich am Grunde der Röhre befand.

Die nach dieser Methode der Auswahl gewonnenen Blutkörperchen sind viel resistenter als die normalen, sie vermischen sich nicht so leicht mit der Serumflüssigkeit oder mit den Chlornatriumlösungen (0,60 und 0,75 pCt.), und fallen rascher zu Boden.

Ich habe zufällig Thiere gefunden, deren Blut erst nach 18 und 24 Stunden coagulirte (Gans und neugeborene Hunde). In diesen Fällen, und namentlich bei dem nicht gerinnbaren, nach dem Selectionsverfahren gewonnenen Pferdeblute, kann die Gerinnung mit Zuhülfenahme der folgenden Methoden, die alle die Zerstörung vieler rother Blutkörperchen bedingen, sofort bewirkt werden:

- 1) durch Hinzufügen eines gleichen Volumens Wassers.
- 2) wenn man das Blut mit Bleischrot oder mit Quecksilber zusammenschüttelt.
- 3) indem man das Blut längs der Wände eines Trichters herabfließen lässt, so dass die Blutkörperchen in Folge des Contactes mit den Trichterwandungen sich auflösen.
- 4) durch Veränderung der Körperchen im leeren Raum einer Luftpumpe.
- 5) durch Anwendung eines Gasstromes von Kohlensäure.

Ich habe über Dichte und Alkalesceenz des Blutserums jener Thiere, deren Blut nicht spontan coagulirte, eingehende Untersuchungen angestellt, und fand keinen Zusammenhang für die Erklärung dieser Ausnahmen, während ich von Neuem bestätigen konnte, dass in solchen Fällen die rothen Blutkörperchen der 0,3procentigen Methylnatriumlösung und den Chlornatriumlösungen viel mehr Widerstand entgegensetzten.

Eine andere Methode, die ich für die Auswahl des Blutes angewendet habe, besteht in der künstlichen Lungencirculation. Man setzt die Carotis eines lebenden Thieres in Verbindung mit der Pulmonalarterie eines kurz vorher getödteten Thieres. Das aus den Lungen austretende Blut wird, wenn der Blutdruck nicht zu hoch ist, viel später gerinnen, als das aus der Carotis direct entnommene. Die leichter sich verändernden Körperchen werden in der Lunge zurückgehalten, und nur die widerstandskräftigeren treten aus den Blutgefässen heraus.

Die einfachste und allgemein geübte Methode zur Bewirkung der Selection ist das Schlagen oder Quirlen des Blutes: durch die Defibrination werden dem Blute die mehr veränderlichen rothen Körperchen genommen, die, wie ich beweisen werde, die Blutgerinnung hervorrufen. Wenn man die Widerstandsfähigkeit des gepeitschten Blutes mit der des normalen vergleicht, so findet man in der That, dass ersteres resistenter ist.

Ich kann in einer vorläufigen Mittheilung keine Kritik der jetzt herrschenden Lehren von der Blutgerinnung üben, aber ich halte es für nothwendig, schon jetzt auf die von mir beobachteten Thatsachen hinzuweisen, weil sie uns das Wesen der Coagulation von einem anderen Gesichtspunkte auffassen lassen.

Nachdem Brücke behauptet hatte, dass das Blut coagulire, sobald es aus dem unmittelbaren Contact mit der lebendigen Gefässwand tritt, gestand er ein, nichts zu wissen über die Art und Weise, wie die lebenden Gefässe das Blut ungerinnbar erhielten.

Gegen die Theorie Brücke's will ich vor Allem daran erinnern, dass das Blut, welches von der Carotis eines Thieres (Hundes) in die Bauchhöhle eines anderen übergeht, nicht gerinnt, obwohl es nicht mehr mit den Blutgefässwandungen in Berührung ist.

Der Contact mit den Gefässwänden genügt nicht, um das Blut vor der Gerinnung zu bewahren. Wenn man nach der von Brücke empfohlenen Methode sich das Herz einer Schildkröte präparirt, dann eine Spritze an das Ende einer Arterie festbindet und Blut aspirirt und wieder hineinspritzt, so wird man bald

darauf Gerinnsel in dem Herzen finden. Die rothen Blutkörperchen werden durch ihren Contact mit den Wandungen der Spritze verletzt und es beginnen sogleich ihre cadaverösen, der Gerinnung eigenen Veränderungen. Dass die Blutgerinnung durch den Tod der rothen Blutkörperchen bedingt werde, kann man dadurch zeigen, dass man einen Tropfen defibrinirten Blutes in die vordere Augenkammer injicirt. Durch eine Pravaz'sche Spritze, deren Nadelende in die Mitte der Cornea eingestochen wird, gelingt es leicht, einen Blutstropfen in das Augenwasser hineinzubringen und die Veränderungen zu beobachten, die er erleidet. Ich werde später eingehend den nekrobiotischen Vorgang beschreiben, den das Blut unter diesen Verhältnissen erleidet; für jetzt will ich nur sagen, dass es nach wenigen Stunden wieder gerinnt. So gerinnt auch das Blut des Hundes oder des Menschen wiederum, das man in die Bauchhöhle von Vögeln injicirt.

Ich habe einen Versuch Köhler's wiederholt, welcher in Folgendem besteht: Aus einem Kaninchen entleert man 10 ccm Blut; wenn dasselbe geronnen ist und Serum an der Oberfläche aufzutreten beginnt, löst man das Coagulum, filtrirt es und injicirt diese Lösung in die Vena jugularis. Das Thier stirbt sofort an Lungenembolie, und man findet in den Venen und im Herzen Gerinnsel, die sich plötzlich gebildet hatten; diese Coagula sind sehr ausgebreitet.

Im Gegensatz zu den Angaben Köhler's habe ich in einigen Fällen gefunden, dass das Kaninchen verendete, ohne dass bei der sofort vorgenommenen Autopsie irgend ein Coagulum in den grossen Gefässen oder im Herzen constatirt werden konnte. Die am meisten veränderlichen Blutkörperchen hatten sich in der Lunge festgesetzt, und es kam zu einer Selection, indem das aus der Carotis entleerte Blut weniger rasch coagulirte als das normale.

Dieses von Köhler veröffentlichte Experiment, welches beweisen sollte, dass im Blute ein Ferment existirt, welches zuerst gerinnt, erfüllt, wie ich glaube, seinen Zweck nicht; wenn wirklich ein Ferment im reichlichen Maasse vorhanden wäre, so müsste das Blut auch in den lebenden Arterien zur Gerinnung kommen, was aber nicht stattfindet. Die mikroskopische Untersuchung der Lunge ergiebt, dass die Capillaren mit veränderten

Blutkörperchen ganz erfüllt sind und dass eine Coagulation des injicirten Blutes eingetreten ist. Die mehr veränderlichen rothen Blutkörperchen sind geschwollen und viele der normalen Blutkörperchen gehen zu Grunde. So erklärt es sich, dass das Blut, welches die Lungen nach Injection der Flüssigkeit passiert, weniger gerinnbar ist.

Bei der Wiederholung der Experimente Brücke's mit dem Schildkrötenherz habe ich beobachten können, dass die Serumflüssigkeit, welche gerinnt, viele rothe Körperchen enthält, obwohl sie anscheinend klar ist. Das Serum, welches nicht coagulirt, enthält keine rothen Blutkörperchen. Diese letzteren Beobachtungen habe ich an der Flüssigkeit des Pericardiums gemacht. Die ersteren können auch gemacht werden an dem Serum, welches sich im Hundeblute abscheidet, wenn man eine lange Strecke der Jugularis zwischen zwei Ligaturen einschliesst und die Vene so lange über einen feuchten Behälter hält, bis die Trennung der beiden Schichten sich vollzogen hat.

Bevor das Blut gerinnt, erleiden die rothen Körperchen bedeutende Veränderungen. Zuerst werden sie biconcav, dann unregelmässig, mit Zacken und stachelförmigen Fortsätzen; später werden die Zacken eingezogen und die Körperchen schwellen an und erblassen. In Froschblut, welches mit 0,6proc. NaCl-Lösung versetzt wird, kann man die Transformationen der rothen Körperchen besser verfolgen, bis zu dem Momente, wo innerhalb der corticalen Schicht eine Art gelblicher Stern sich bildet, welcher im Centrum an der Stelle des Kernes zu liegen kommt und sehr viele, schwach konische Radien nach allen Richtungen gegen die Peripherie des Körperchens entsendet, welches letzteres seine frühere Oberfläche und äussere Gestalt beibehält. Die gezackten und unregelmässigen Körperchen können, wenigstens dem Aussehen nach, wieder zur Norm gebracht werden, wenn man sie mit Osmiumsäure, 0,3proc. Methylnatriumlösung, Magnesiumsulfat (1:3) u. s. w. behandelt. Blutkörperchen, welche schon zackig geworden sind, können nach den oben erwähnten Methoden (Wasser, Luftleere, mechanische Einflüsse u. s. w.) nicht mehr zur Gerinnung gebracht werden. Diese Thatsache beweist die Existenz eines Zusammenhanges zwischen der Formveränderung dieser Körperchen und dem Phänomen der Blutgerinnung.

In dem nicht spontan gerinnenden Blute fehlen die gezackten Formen der rothen Körperchen: wenn sie in grosser Menge auftreten, dann erfolgt die Coagulation. Ich habe mich überzeugen können, dass die Widerstandskraft der rothen Blutkörperchen in dem Momente abnimmt, als sie zackig werden.

Eine weitere für die Gerinnung fundamentale Thatsache besteht in der Umbildung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten. Da diese Veränderungen eine grosse Aehnlichkeit mit denjenigen Alterationen zeigen, welche die rothen Blutkörperchen bei Erzeugung von Eiter und Thromben eingehen, so werde ich in dem nächsten Capitel über die weissen Blutkörperchen die Beobachtungen bezüglich dieses weit interessanteren Theiles meiner Untersuchungen über das Blut auseinandersetzen. Ich werde hiebei als „cadaveröse Erscheinungen“ alle diese, die Gerinnung und die Eiterung veranlassenden Veränderungen zusammenfassen. Ich bin mir des Ernstes und der Tragweite dieser meiner Behauptungen vollkommen bewusst und ich hoffe, dass es mir gelingen wird, mit möglichster Klarheit die grundlegenden Thatsachen dieser neuen Lehre von den Transformationen der rothen Blutkörperchen auseinanderzusetzen, welche Lehre, indem sie den Zusammenhang zwischen Coagulation, Thrombosis und Eiterung darthut, das Wesen einiger bis heute schlecht verstandener pathologischer Erscheinungen aufklären wird.

Das Problem der Blutgerinnung begreift zwei Momente: das morphologische und das chemische. Dieses zweite ist schwieriger zu verstehen, weil uns die wahre Constitution der Eiweisskörper unbekannt ist und wir nicht wissen, welche Substanzen das Plasma und die rothen Körperchen des Blutes zusammensetzen. Untersuchungen, welche nach der Methode A. Schmidt's mit der proplastischen Flüssigkeit angestellt werden, sind am allerwenigsten geeignet, uns über das Phänomen der Gerinnung Aufschluss zu geben, weil in dieser Flüssigkeit allzu viele Körper unter einander vermenget und verändert sich vorfinden.

In der That habe ich bei Wiederholung der Versuche A. Schmidt's, Wooldridge's, Rauschenbach's u. A. constatiren



können, dass die Gerinnung der mit Pferdeblut bereiteten proplastischen Flüssigkeit auch durch einfachen Zusatz von Wasser und verschiedenen anderen, im Zustande der Verwesung befindlichen Flüssigkeiten, ferner von Sperma, zerriebener Krystalllinse u. s. w. zu Stande kommt, ohne dass es nothwendig ist, weisse Blutkörperchen, Blutplättchen oder rothe Blutkörperchen beizufügen. Schmidt hatte schon beobachtet, dass man die Coagulation der proplastischen Flüssigkeit auch mit Filtrirpapier und Amiant bewirken kann.

Die Lehre A. Schmidt's fusst auf der Hypothese des Vorhandenseins eines Fermentes, welches die Gerinnung hervorrufen soll. Dieses Ferment existirt jedoch nach meinen Untersuchungen entweder nicht, oder es besteht eines, das von den anderen Fermenten ganz verschieden ist, weil es in solch' bedeutender Menge vorhanden sein müsste, dass es mit chemischen Fermenten nicht verglichen werden kann.

In der That, wenn man nach bewirkter Gerinnung der proplastischen Flüssigkeit ein Stück der geronnenen Masse nimmt und es in eine andere proplastische Flüssigkeit bringt, so wird noch in manchen Fällen eine leichte Gerinnung erzeugt; mit dem zweiten Coagulum kann man aber nicht eine dritte Gerinnung hervorrufen, wenn man es in eine andere proplastische Flüssigkeit bringt. Es handelt sich also nicht um ein chemisches Ferment, sondern um eine Substanz, die beim Gerinnungsprozesse rasch zu Grunde geht.

Uebrigens habe ich gefunden, dass eine ganz kleine Quantität von Blut hinreicht, um eine 0,6procentige Chlornatriumlösung gerinnen zu machen. Diese Experimente sind darum von Interesse, weil sie den Beweis von der grossen coagulirenden Kraft der rothen Blutkörperchen liefern. Das Blut von Hunden und Kaninchen kann in dem Verhältnisse von 1 auf 100 NaCl (0,6 pCt.) ein Coagulum nach Art der Johannisbeergelatine liefern. Bei Vögeln erzielte ich in der Luftleere Coagulation in der 0,6procentigen CNa-Lösung auch mit nur 0,5 Blut auf 100.

Diese Versuche gelangen mir besser mit dem Blute von Hühnern, Tauben und Kaninchen; ich wendete hiebei 60—70 cm lange Glasröhren an, die ich in Verbindung mit der Pflüger'schen Pumpe setzte, um dadurch Luftleere zu erlangen. Inter-

essant ist es, dass die grössere Zahl der rothen Körperchen unverändert bleibt und diejenige der den Leukocyten ähnlichen Körperchen nicht nur nicht abnimmt, sondern sogar wächst, während sich ein die ganze Flüssigkeit einnehmendes Coagulum bildet.

Ein sehr überzeugendes Experiment zum Beweise, dass die rothen Blutkörperchen es sind, welche die Coagulation bewirken, besteht darin, dass man nach der Selectionsmethode bereitetes Pferdeblut nimmt und von demselben einige Tropfen in einen mit proplastischer Flüssigkeit erfüllten Glascylinder hineinfallen lässt. Das Blut geht durch die ganze Höhe der Flüssigkeit durch, ohne sich mit ihr zu vermengen, und ohne sie roth zu färben, und schlägt sich am Boden des Cylinders nieder. Nach 24 Stunden ist keine Gerinnung der proplastischen Flüssigkeit eingetreten und das Blut noch flüssig. Wenn sich aber die Blutkörperchen auflösen, indem man in den Cylinder einige Schrotkörner hineinwirft und das Ganze schüttelt, so erfolgt bald darauf die Coagulation. Wenn man hingegen die Blutstropfen von vorn herein längs der Gefässwände hinabgleiten lässt, das Gefäss mehrfach umdreht, damit seine inneren Wände ganz von dem Blute benetzt werden, und erst dann die proplastische Flüssigkeit hineingiesset, so gerinnt diese sofort oder bald darauf.

Der Blutfarbstoff genügt nicht zur Erzeugung der Gerinnung, es müssen sich vielmehr die rothen Blutkörperchen auflösen. In der That habe ich beim Hineingiessen einiger Tropfen des durch die Methode der Selection gewonnenen Blutes gesehen, dass von den rothen Blutkörperchen aus der Farbstoff in die darüber stehende Schicht der proplastischen Flüssigkeit diffundirt war, ohne dass diese eine Spur von Gerinnung gezeigt hätte. Wenn die rothen Blutkörperchen nicht sehr resistent sind, so löst die proplastische Flüssigkeit sie auf, und erst dann tritt Gerinnung ein. Die coagulirende Wirkung dieser Flüssigkeit darf nicht verwundern, wenn man erwägt, dass sie in Folge ihrer Zusammensetzung (1 Theil einer 28procentigen Magnesiumsulfatlösung und 3 Theile Pferdeblut) das Blut aufzulösen vermag.

Die chemische Energie der proplastischen Flüssigkeit macht sich nicht nur geltend bei ihrer Vermischung mit dem Blute

oder bei der Injection in den Organismus, sondern es manifestirt sich ihre zerstörende Thätigkeit auch in der Reduction des Oxyhämoglobins. Bei der spektroskopischen Untersuchung der Blutflüssigkeiten während oder nach der Gerinnung habe ich gefunden, dass die zwei Oxyhämoglobinstreifen rascher verschwinden, wenn das Blut coagulirt, als wenn es aufgelöst bleibt. Die proplastische Flüssigkeit befördert diesen Reductionsprozess des Oxyhämoglobins, so dass das Coagulum schon nach wenigen Stunden eine violette Färbung annimmt, die zwei Streifen verschwinden und an deren Stelle jener des reducirten Hämoglobins auftritt. Bei Anwesenheit der proplastischen Flüssigkeit vollziehen sich also der Zerfall und die cadaverösen Alterationen des Blutes rascher. Wooldridge hatte schon an nicht gerinnbarem Blute eines Hundes, dem Pepton eingespritzt wurde, gesehen, dass die Stellen, an welchen farblose Zellen sich mit dem Blute berühren, eine venöse Färbung annehmen, im Gegensatz zu der sonst überall vorhandenen arteriellen.

P. Mantegazza und A. Schmidt, und nach ihnen fast alle Physiologen, betrachteten die Blutcoagulation als wesentlich durch die weissen Körperchen hervorgerufen. Um nun die Haltlosigkeit dieser Lehre besser zeigen zu können, bin ich auf den Gedanken gekommen, mir grosse Mengen weisser Blutzellen zu verschaffen durch Hervorrufung von Abscessen bei Kaninchen und Hunden mittelst subcutaner Injection von Terpenthin.

Die oberhalb des Eiters befindliche Flüssigkeit, mag sie nun normal oder mit einem gleichen Volumen 0,6procentiger NaCl-Lösung verdünnt sein, bewirkt rasch Gerinnung, wenn man sie mit 1, 2 oder 3 Volumen Blut vermischt. Wenn man diese Flüssigkeit einem Hunde oder Kaninchen intravenös injicirt, so tritt in vielen Fällen der Tod ein und das Blut wird weniger gerinnbar. Dieses Experiment wurde schon von Kempner ausgeführt, aber nicht erklärt. Nach meinen obigen Ausführungen leuchtet ein, dass hier eine Selection des Blutes stattgefunden hat und der Tod durch Lungenembolie bedingt wurde. Dass die Lungen in diesem Falle als Filter functionirt haben, beweist die mikroskopische Untersuchung des aus den Arterien entnommenen Blutes, wo jede Spur von den in die Venen inji-

cirten Eiterkörperchen fehlt. Die ungeheure Menge von Eiterkörperchen wurde also in den Lungencapillaren aufgehalten und mit ihnen wurden auch die leichter veränderten rothen Körperchen zurückgehalten. Der Blutstrom konnte dieses Hindernisses wegen nicht mehr leicht durch die Lungen hindurchpassiren, und das Thier musste sterben durch Zurücklassen der widerstandsfähigeren und daher weniger gerinnbaren Blutkörperchen im arteriellen Gebiete.

Die Forschungen Bizzozero's haben das Feld für diese meine Untersuchungen vorbereitet, insofern als sie darthaten, dass die Lehre A. Schmidt's das Phänomen der Blutgerinnung nicht erklärt. Die Divergenz zwischen meinen Beobachtungen und denjenigen Bizzozero's und Hayem's bezieht sich auf die Natur und den Ursprung der Hämatoblasten und der Blutplättchen. Die Veränderung der rothen Körperchen, durch welche die Blutplättchen zum Vorschein kommen, ist nicht die einzige Erscheinung bei der Gerinnung; in diesem Prozesse beobachtet man vielmehr noch andere, nicht minder wichtige und charakteristische Modificationen der rothen Blutkörperchen.

Betreffs der Untersuchungsmethode will ich nur hervorheben, dass ich die schönsten mikroskopischen Beobachtungen bezüglich der Structur der Coagula und der Umwandlung der rothen Körperchen bei Anwendung der verzögerten Coagulation gemacht habe.

Bei Fröschen und Schildkröten ist es leicht Blut zu finden, welches mit äusserster Langsamkeit gerinnt, wenn man solche Thiere gegen Ende des Winters zu Experimenten wählt; bei Säugethieren verdünnte ich das Blut mit Chlornatriumlösung und bediente mich der Luftpumpe zur Coagulation, so oft ich nur eine ganz geringe Menge Blut anwenden wollte. Gleiche Resultate erlangt man auch durch die intravenöse Injection von Peptonen, oder durch Vermischung des Blutes ausserhalb des Organismus mit Pankreatin oder Blutegelextract, oder einfach durch die Methode der Selection. Nach allen diesen Verfahren erzielte ich dünne Coagula, in welcher es mir leicht gelungen ist, diejenigen Veränderungen der rothen Blutkörperchen zu verfolgen, welche den fundamentalen Factor bei der Blutgerinnung bilden.

### III. Ueber die nekrobiotischen Veränderungen der rothen Blutkörperchen und die Bildung des Coagulums.

Eine einfache Methode zur Untersuchung der ersten Veränderungen bei dem Zerfalle der Blutkörperchen besteht in der Tödtung des Thieres und nachherigem Aufbewahren desselben in einem Ofen bei einer Temperatur von  $38^{\circ}$ — $40^{\circ}$ . Ich habe bei Anwendung dieser Methode Beobachtungen an verschiedenen Thieren angestellt, und beginne mit der Anführung jener Beobachtungen, die ich an Tauben machte, weil dieselben viel lehrreicher sind.

Schon 2 oder 3 Stunden nach erfolgtem Tode ist das Blut verändert. Die Nuclei treten deutlicher hervor: einige unter ihnen sind oval und man nimmt deutlich die Appendices an den Enden des Kerns als zwei glänzende Quasten wahr, welche die beiden äussersten Enden des Kernes mit der Peripherie des Körperchens durch die corticale Schicht hindurch in Communication setzen.

In einigen Körperchen hat der Nucleus die Form eines diametral gelagerten Stäbchens. Andere sind nach Art eines Apfels gebildet, indem sie an den entgegengesetzten Enden zwei Einsenkungen zeigen. Dies ist die interessanteste Form, weil man deutlich die Deformation wahrnimmt, die durch Anheftung der Appendices des Kerns an der äusseren Oberfläche des Körperchens bedingt ist. Bei der Anschwellung des Körperchens scheint es, dass die corticale Substanz um den Kern herum sich anhäufe und gespannter werde. Die Gestalt des Körperchens wird abgeplattet und an den der Insertion der nuclearen Appendices entsprechenden Stellen bilden sich zwei trichterförmige Vertiefungen: daher wird das Körperchen einem Apfel ähnlich.

Analoge Formen können auch in dem Säugethierblute beobachtet werden, nachdem man es einige Zeit in einer 0,75procentigen Kochsalzlösung bei  $55^{\circ}$  aufbewahrt hat. Die Körperchen behalten ihre gelbliche Färbung bei, aber viele von ihnen sind verlängert, gleichen einem Biscuit oder einem Pfirsich und in der Mitte bemerkt man den weisslichen Nucleus, wie den Kern im Pfirsich, oder man sieht ein weisses ovales Fleckchen im

centralen Theile der Biscuitform. Manchmal zeigt sich der Nucleus an einer excentrischen Stelle.

Damit der Nucleus excentrisch zu liegen komme, müssen die Filamente, welche das Skelet des Körperchens zusammensetzen, zerreißen. Wenn dies mit Heftigkeit stattfindet, so erfolgt eine Erschütterung im Momente des Zerreißens, das Körperchen verändert plötzlich seine Form und der Kern erscheint in excentrischer Lage.

Die normalen Körperchen werden successive spärlicher, ohne jedoch ganz zu verschwinden, auch wenn die Fäulniß schon vorgeschritten ist. Es giebt also im Blute, wie dies übrigens auch aus vielen anderen Beobachtungen hervorgeht, sehr widerstandskräftige, nicht veränderliche Körperchen und solche, die mit der grössten Leichtigkeit sich verändern oder sich auflösen.

Eine der bekanntesten Veränderungen der rothen Blutkörperchen ist ihre Entfärbung. Die corticale Substanz, welche das Hämoglobin verloren hat, wird zusammengedrückt und erweitert sich, als ob sie gallertartig würde. Wenn man in diesem Stadium die Blutkörperchen im auffallenden Lichte anschaut, so bemerkt man, dass der Nucleus den rund zulaufenden und hervorragenden Theil bildet, und dass um diesen herum die zusammengedrückte corticale Schicht, nach Art einer Hutkrümpe, gelagert ist. Bei anderen Körperchen bilden sich Granulationen, die auch aussen an der Oberfläche des Körperchens und des Kerns im auffallenden Lichte wahrzunehmen sind.

Sowohl das Säugethier- als das Vogelblut erleidet nach dem Tode sehr bemerkenswerthe Veränderungen. Die Leukocyten nehmen an Zahl zu, weil die rothen Körperchen das Hämoglobin verlieren und feinkörnig werden; auch im defibrinirten, in einem Ofen bei 38° gehaltenen Blute beobachtet man die Bildung von weissen feinkörnigen Körperchen. Die Zahl der weissen Körperchen nimmt zu und bei ihrem Zerfall bilden sich ganz kleine Körnchen, ähnlich denjenigen, welche sich auch in dem in den Gefässen circulirenden Blute finden, namentlich in Krankheiten, wo die Blutkörperchen sich rasch auflösen.

Wenn man den Körper des Thieres nach erfolgtem Tode in einer Temperatur von 38° oder 40° hält, so wird das Blut

schon nach wenigen Stunden so wenig resistent, dass alle Körperchen in einer 0,75procentigen Chlornatriumlösung sich auflösen.

Die am meisten charakteristische Veränderung ist diejenige, die man hyaline Degeneration nennen kann, vermöge welcher um das Körperchen herum sich eine gallertartige, durchsichtige Schicht bildet. Bei den mit rothen Blutkörperchen dicht besäeten Vogelblutpräparaten bemerkt man zuweilen lichtere Stellen, welche von diesen Körperchen mit hyaliner Hülle eingenommen sind. Manchmal stehen sie vereinzelt, oft befinden sich viele neben einander und man sieht in der Mitte die geschwollenen Nuclei von der hyalinen Substanz umgeben und die lichter Stellen ausfüllend. Bringt man die rothen Blutkörperchen in Bewegung durch Ausübung eines leichten Druckes, so sieht man, wie sie diese hyalinen gallertartigen Massen umkreisen, ohne in dieselben eindringen zu können.

Im normalen Blute, in den Coagulis und Thromben und im Eiter finden sich mehr oder weniger reichlich identische Körperchen. Ich werde demnächst auseinandersetzen, wie die hyaline Degeneration der rothen Körperchen zu Stande kommt; einstweilen, um zu zeigen, dass es sich hier um cadaveröse Formen der Blutkörperchen handelt, will ich sagen, dass diese hyalinen Formen sich leicht durch Eosin (1 : 1000) färben lassen. So lange die Blutkörperchen am Leben sind, werden sie durch Eosin nicht gefärbt. Nach meinen Untersuchungen ist diese Färbung das einfachste Mittel, um im letzten Stadium der Nekrobiose den Beginn der cadaverösen Veränderungen in den Blutkörperchen zu erkennen, somit lebende Körperchen von todtten zu unterscheiden.

Nicht weniger wichtige Veränderungen treten im Blute auf, wenn man ein Präparat durch mehrere Stunden unter dem Mikroskop hält. Bei Fröschen, Schildkröten und Vögeln zeigen sich dunkle, radiär geordnete Flecke, die von dem Kerne zur Peripherie des Körperchens ziehen; dann, als ob nur eine augenblickliche Veränderung der corticalen Schicht bestanden hätte, werden die Körperchen wieder glatt und gleichförmig, mit einem wachsartigen Aussehen; die corticale Substanz erblasst, bis sie durchsichtig wird. Später treten in der corticalen Substanz stär-

ker brechende Stellen und Granulationen auf: der Nucleus hat schärfere Contouren und wird gleichfalls körnig.

Rollet hat die auf einander folgenden Umwandlungen treffend beschrieben, die das rothe Körperchen des menschlichen Blutes erleidet, bis es zackig wird, und wie es dann bis zu seiner vollständigen Entfärbung anschwillt. Bei Wiederholung dieser Beobachtungen an meinem Blute sah ich einige feinzackige rothe Körperchen derart blass werden, dass sie Leukocyten ähnlich wurden. Die Umwandlung vollzieht sich im 0,75procentigen  $\text{ClNa}$  in weniger als 2 Stunden. Bei ihrer Entfärbung schwellen diese Körperchen ein wenig an, und zeigen im Innern oder an der Oberfläche kugelrunde Massen. In einem späteren Stadium der mehr vorgeschrittenen Veränderungen treten dunkle Granulationen und einige hellere Stellen dazwischen auf; an der Peripherie beginnt ein Ring von durchsichtiger oder hyaliner Substanz sich zu zeigen. Die früher vorhandenen Leukocyten verändern sich und verschwinden ganz, und zuletzt wird auch der grösste Theil der rothen Körperchen unsichtbar.

Die Entfärbung der rothen Körperchen ist eine der einfachsten und gewöhnlichsten Thatfachen, die einem bei der Untersuchung des Blutes entgegentreten: es genügt, das Mikroskoprohr herabzuschieben und einen schwachen Druck auf das Deckgläschen auszuüben, damit viele Körperchen entfärbt und kaum sichtbar werden. Das erfolgt augenblicklich, ohne dass es möglich ist, die gelbe Substanz aufzufinden; man möchte sagen, dass mit dem Wechsel des Aggregatzustandes der das Körperchen zusammensetzenden Substanzen die gelbe Färbung verschwindet. Was bei der Untersuchung des Blutes vor Allem überrascht, ist der Umstand, dass in Folge der Wirkung von sehr schwachen und fast indifferenten Reagentien einige Körperchen plötzlich aus dem Gesichtsfelde verschwinden. Bei aufmerksamer Beobachtung einer Gruppe von Körperchen sieht man manchmal, dass einige verschwinden; oft kommt es vor, dass man bei Fixirung eines Körperchens dasselbe verschwinden sieht, als ob ein Lichtstrahl, welcher es früher beleuchtete, mit einem Male aufhörte. In vielen Fällen gelingt es nicht, die Ueberreste eines solchen plötzlich erblassten und durchsichtig gewordenen Körperchens aufzufinden.



In der Ueberzeugung, dass man das Blut mit der grössten Vorsicht behandeln muss, um nicht viele Körperchen zu zerstören, habe ich bei meinen Untersuchungen immer darnach getrachtet, eine Berührung der Körperchen mit dem Glase und der Oberfläche fremder Körper zu verhindern. Zu diesem Behufe brachte ich jedesmal ein Tröpfchen 0,75procentiger CNa-Lösung auf die Stelle, wo ich den Stich zu machen hatte; wenn es sich darum handelte, ein Blutströpfchen aus einer Wunde oder aus dem Herzen zu nehmen, benetzte ich vorher das Glasstäbchen mit derselben Lösung und brachte nie den Blutstropfen auf den Objectträger, ohne zuvor einen Tropfen derselben Lösung darauf gelegt zu haben. Zur Vermeidung des Druckes des Deckgläschens auf die Körperchen umgab ich den Tropfen mit einer Einfassung aus Vaseline. Sind in dem Tropfen zu viele Körperchen, so kann ihre Zahl verringert werden, indem man auf die Ränder des Deckgläschens ein Stückchen Fliesspapier legt. Immer aber muss Druck auf den Blutstropfen und auch dessen einfache Berührung mit den Gläsern sorgfältigst hintangehalten werden, will man normales Blut unter dem Mikroskop haben.

Ich werde nunmehr die durch Eosin bedingten Veränderungen, die ich auch in anderer Beziehung für interessant halte, anführen, weil sie uns zeigen werden, wie selbst ausgezeichnete Histologen in Irrthümer verfallen sind und wie sie einige durch die Reagentien erzeugte Körperchenformen als normale angesehen haben.

Bei Vögeln bewirkt das Eosin die Anschwellung der Kerne und die sofortige Verdünnung des corticalen Theiles des Körperchens. Es giebt einen Augenblick, in welchem das rothe Körperchen orangegelb wird, als ob das Hämoglobin, in Folge der Dilatation des Nucleus, nach aussen zu getrieben und an der Peripherie verdichtet würde. Dann aber giebt mit einem Male das Körperchen nach, es wird grösser und nimmt das Aussehen einer rosigen, feinkörnigen Masse an; einige Körperchen schwellen derart an, dass sie aus dem Gesichtsfelde verschwinden und dass ihre Spuren selbst mit den besten Objectiven schwer aufgefunden werden können. Die Anschwellung der Körperchen durch Eosin

ist kein Lebensphänomen, weil dieselbe auch bei dem in Pacini'scher Flüssigkeit längere Zeit aufbewahrten Blute erfolgt.

Eine 0,5procentige Methylviolettlösung in 0,60 pCt.  $\text{ClNa}$  wirkt intensiv auf die rothen Körperchen der Vögel. Zuerst werden sie dunkler und rundlich; dann, als ob die Adhärenzen des Kerns sich loslösten und die Constitution des ganzen Körperchens sich veränderte, nehmen sie plötzlich wieder eine schwach ovale Form an und der Kern erscheint schwach bläulich; statt jedoch aufzuquellen, wie dies bei Anwendung von Eosin der Fall ist, zieht er sich zusammen und wird nach und nach dunkler. In einigen Körperchen, wo die Retraction des Kernes nicht so rapid vor sich geht, sieht man Reihen von Granulationen, die sich von dem Nucleus aus gegen die corticale Schicht hin verzweigen. Ich habe Körperchen gesehen, deren Kerne an einer Seite scharf markirt waren, während die andere Seite verschwommen aussah und mit Verästelungen in die corticale Substanz hinein sich verlor. Zuweilen tritt der Nucleus durch die corticale Schicht nach aussen, wie eine Nuss von ihrer Schale sich abschält. Diese Lostrennung des Kernes ist immer von einer Erschütterung, die das Körperchen in Bewegung setzt, begleitet; wenn der Kern nicht heraustreten kann, so sieht man ihn eine excentrische Lage innerhalb des Körperchens einnehmen.

Auch mit 5procentigem Harnstoff werden die Körperchen zuerst runzelig, und sehen wie schlaff und verwelkt aus; dann dehnen sie sich wieder aus, werden glänzend, rund, und platzen, zuweilen verschwinden sie aus dem Gesichtsfeld; ein anderes Mal bewegen sie die Nachbarkörperchen, und in einigen Fällen sieht man den Kern heraustreten und neben der blassen, durchscheinenden corticalen Schicht liegen bleiben.

Veränderung der das Coagulum bildenden rothen Körperchen.

Schon Landois, Hoppe-Seyler und Heynsius hatten beobachtet, dass die rothen Körperchen der Vögel an dem Gerinnungsprozesse sich betheiligen; A. Schmidt selbst erkannte, dass bei Vögeln und Amphibien die Fibrinbildung vorzugsweise auf Kosten der rothen Körperchen zu Stande kommt. Diese Beobachtungen, die bis zum Jahre 1874 zurückgehen, genügten

nicht, die noch heute herrschenden Meinungen bezüglich der Coagulation des Säugethierblutes zu ändern.

Das Zugrundegehen der rothen Körperchen bei der Bildung eines Coagulums kann in folgender Weise constatirt werden: Man injicirt Terpenthin unter die Haut des Rückens eines Huhns oder einer Gans. Nach 2—3 Tagen erhält man bei Incision der betreffenden Stellen eine seröse, blutige Flüssigkeit; man bringe selbe in ein Uhrglas und zähle sofort die Anzahl der rothen Blutkörperchen. Nach kurzer Zeit gerinnt diese Flüssigkeit und bildet eine Art gelblicher Gelatine. Untersucht man dieselbe unter dem Mikroskop, so bemerkt man, dass fast alle rothen Blutkörperchen verschwunden sind, die doch früher zahlreich vorhanden waren.

Das Studium der Veränderungen, welche das rothe Blutkörperchen der Säugethiere bei dem Gerinnungsprozesse erleidet, ist einzig und allein dadurch erschwert, dass die weniger resistenten rothen Blutkörperchen es sind, welche die wesentlichste Rolle bei diesem Vorgange spielen, und dass solche Körperchen mit einer überraschenden Rapidität sich verändern. Um diese Schwierigkeit zum Theile überwinden und die aufeinanderfolgenden Umwandlungen der rothen Körperchen verfolgen zu können, habe ich die Methode der verlangsamten Gerinnung gewählt, welche ich am Ende des vorigen Kapitels geschildert habe. — Der Kürze wegen unterlasse ich diejenigen meiner Beobachtungen anzuführen, die einfach eine Bestätigung dessen sind, was schon Hayem und Bizzozero bezüglich der Betheiligung der Hämatoblasten und der Blutplättchen an der Blutgerinnung beobachtet haben. Wenn man von der theoretischen Anschauung Hayem's und Bizzozero's über den Ursprung und die Natur der von ihnen mit dem Namen Hämatoblasten und Blutplättchen beschriebenen Elemente absieht, so bilden die von diesen beiden Forschern veranschaulichten That-sachen die erste Grundlage der Lehre, welche die Blutgerinnung bei den Säugethiern von dem Zerfalle der rothen Körperchen abhängig macht.

Ich will auch nicht wiederholen, was ich kurz vorher über die Formen gesagt, unter welchen die cadaveröse Alteration der rothen Körperchen auftritt, weil der Gerinnungsprozess von demjenigen der cadaverösen Veränderungen des Blutes, sowie von dem-

jenigen der Leukocytenbildung und der Umwandlung der rothen Blutkörperchen bei der Eiterbildung nicht getrennt werden kann. Ich habe die von mir gemachten Beobachtungen in ebenso viele Kapitel untergebracht; der Begriff ist jedoch ein einheitlicher, denn es existirt nur ein einziger Vorgang bei dem Tode der Körperchen von der Leukocytenbildung an bis zu den complicirtesten Formen der Blutdegeneration.

Um die verschiedenen Arten der Veränderung der das Coagulum erzeugenden Körperchen isolirt beobachten zu können, wähle ich mit Vorliebe die Methode, nach welcher Blutegel-extract, zubereitet mit einer 0,75procentigen CNa-Lösung, mit Blut zusammengebracht wird. Wenn man, sobald innerhalb des Blutes oder an dessen Oberfläche schwache Coagula sich zu bilden beginnen, an die mikroskopische Untersuchung derselben geht, so findet man sie aus hyalin gewordenen rothen Körperchen zusammengesetzt.

Es giebt dünne Coagula, die eine Art Pflaster aus hyalinen Zellen bilden, in deren Mitte ein noch gelbliches Körperchen ( $6\mu$  im Durchmesser) vorhanden ist, welches von einer gallertartigen,  $2-3\mu$  dicken Hülle umgeben ist. Diese opalisirenden hyalinen Zellen sind verschieden gross. Bei dem Hunde haben sie im Allgemeinen, die Hülle mit einbegriffen, einen Durchmesser von  $12-15\mu$ ; die darin befindlichen Körperchen sind mehr oder weniger verändert, und viele darunter erscheinen so blass und granulirt, dass man sie schwer erkennen würde, wenn nicht oft auf demselben Gesichtsfelde alle Uebergangsformen zu sehen wären. Diese Zellen sind es, die bei ihrer Verschmelzung die gallertartige und opalisirende, für das Coagulum charakteristische Substanz bilden.

Wenn man ein dünnes, durch normale Gerinnung gewonnenes Coagulum unter dem Mikroskop untersucht, so sieht man, dass die weniger widerstandskräftigen Körperchen die ersten Phasen der cadaverösen Veränderungen schon überschritten haben und hyalin geworden sind. Beim Pferde kann man jedoch leicht beobachten, dass diese Veränderungen in anderen Körperchen sich zu vollziehen fortfahren; noch mehrere Stunden, nachdem das Blut entleert wurde, dauert der Gerinnungsprozess, der gleich nach dem Aderlass begonnen hat, fort.

Nehmen wir an, wir hätten ein dünnes Coagulum aus Kaninchenblut unter unserer Beobachtung. Wir werden dann sehen, dass es aus hyalinen, mehr oder weniger granulirten und durchsichtigen Körperchen zusammengesetzt ist. Dass es sich hier um entfärbte rothe Körperchen handelt, ersieht man aus der gelblichen Färbung, die noch viele Körperchen aufweisen. Bei einigen sieht man die hyaline Hülle von ganz kleinen Körnchen erfüllt und bemerkt innen das ursprüngliche Körperchen in excentrischer Lage; es hat 5—6  $\mu$  im Durchmesser und lässt sich mit der Natriummethyllösung Bizzozero's schwach violett färben.

Andere hyaline, kleine Körnchen enthaltende Körperchen haben einen Durchmesser von 12  $\mu$ ; das darin befindliche ursprüngliche Körperchen ist aufgequollen, granulirt und hat 8—9  $\mu$  im Durchmesser, es bewahrt aber noch seine gelbliche Färbung. Diese hyalinen Körperchen bilden die herrschende Form. Einige stark granulirte Körperchen, die sich durch Methylviolett färben lassen, haben einen Durchmesser von 10 bis 11  $\mu$  und es ist weiter nichts in ihrem Innern zu sehen.

Am Coagulum kann man alle Formen der hyalinen Veränderung beobachten, denn auf alle diese Blutkörperchen wirkt die Eosinlösung in ihrem nekrobiotischen Zustande intensiv.

Bei der verlangsamten Gerinnung ist leicht zu sehen, wie die Körperchen des Hundesblutes feinkörnig werden, anschwellen und erblassen; einige haben schon einen Durchmesser von 10  $\mu$  und behalten noch einen gelblichen Teint, während die in grösserer Zahl vorhandenen zackigen Körperchen nur einen Durchmesser von etwa 6  $\mu$  haben. Man sieht die hyalinen Formen in allen Phasen der cadaverösen Alteration. Manchmal zeigt das ursprüngliche Körperchen den Beginn einer Segmentirung und erscheint oval oder nierenförmig, innerhalb einer hyalinen Masse excentrisch gelagert.

Auch im Menschenblut habe ich, so oft ich mich des Blutegelextractes (Kopf des Blutegels) bediente, um den Gerinnungsprozess zu verlangsamen, die verschiedenen Formen der hyalinen Veränderung isolirt sehen können bis zur Bildung jener grösseren Klumpen, die bei ihrer Verschmelzung die gallertartige unentwirrbare Masse des Coagulums bilden. Man sieht nemlich, sowohl bei dem Menschen als auch beim Hunde, scharf isolirte, 7—8  $\mu$  im

Durchmesser haltende Körperchen von einem granulirten Hofe umgeben, der in einigen Fällen bis  $25\mu$  breit wird. Hier kann man sagen, dass das primäre rothe Körperchen zur Bildung einer hyalinen Zelle Anlass gegeben hat, die ein hundert Mal grösseres Volumen hat. Sehr häufig beobachtet man, dass die hyaline Hülle spindelförmig ausgezogen ist und in ihrer Mitte das primäre, mehr oder weniger veränderte Körperchen bewahrt. Im Coagulum sind Felder aus hyaliner, fibröser Substanz zu sehen, die von diesen langausgezogenen Zellen gebildet sind.

Aus allen den angeführten Beobachtungen geht klar hervor, dass der Blutgerinnungsprozess eine viel einfachere Erscheinung ist, als man dies bisher geglaubt hat. Das Coagulum ist aus einer gewissen Anzahl rother Körperchen zusammengesetzt, welche absterben, anschwellen, sich entfärben, hyalin und klebrig werden und eine gelatinöse Masse bilden.

#### IV. Wie die Leukocyten aus den rothen Blutkörperchen entstehen.

##### Leukocyten der Vögel.

Ich beginne mit den Vögeln, weil ich sie zu einer analytischen Studie, als Einleitung für die Kenntniss der Natur der Leukocyten bei den Säugethieren, besonders geeignet halte.

Ich beschränke mich hier darauf, die von mir beobachteten Einzelheiten einfach anzuführen, und werde in einer nächsten Arbeit einen eingehenden Vergleich zwischen meinen Beobachtungen und jenen Bizzozero's, Torre's, Hayem's und Malassez's anstellen.

Die Leukocyten der Vögel können in vier Gruppen getheilt werden, nemlich in: solche mit feinen Körnchen, — Kernsäcke, — solche mit grossen Körnchen, — und hyaline glatte Körperchen.

##### Feinkörnige Leukocyten und Kernsäcke.

Die rothen Körperchen geben den Ausgang für die Bildung von feinkörnigen Leucocyten. Es bedarf nur eines schwachen Druckes auf das Deckgläschen eines Blutpräparates, und alsbald treten plötzlich viele Kerne von  $4-5\mu$  im Durchmesser auf. Die einfachste Art, um den Ursprung dieser Leukocyten kennen zu lernen, besteht in der mehrstündigen Beobachtung eines mit

0,75 pCt. NaCl hergestellten Blutpräparates. Ich habe schon im III. Kapitel diesen Gegenstand berührt; hier wird es genügen zu bemerken, dass es ein ganz gewöhnlicher Vorgang ist, feinkörnige Leukocyten zu sehen, die noch die corticale Schicht des ursprünglichen rothen Körperchens, welche durchsichtig wie hyaline Substanz geworden ist, um sich haben. Manchmal ist der Nucleus noch gelblich, diese Farbe aber verliert sich; das Körperchen wird stärker lichtbrechend und feinkörnig. Es bildet sich ein Leukocyt von  $4\mu$  mit einer mehr oder weniger dicken, unregelmässigen Hülle von hyaliner Substanz.

In dem unter dem Gläschen sich verändernden Blute sieht man, dass nicht alle rothen Körperchen aus ihrem Kerne einen Leukocyten mit scharfen Contouren und feinen Körnchen von stärker lichtbrechender Substanz bilden können. Viele Körperchen werden blasser, die corticale Schicht wird wenig sichtbar und verschwindet fast; auch ihr Kern zeigt verschwommene Umrisse und bildet eine runde feinkörnige Masse, grösser als ein normaler Kern, die dann sich aufzulösen scheint, bis sie ganz verschwindet.

Wenn man das Blut einer Taube bei einer Temperatur von  $39^{\circ}$ — $40^{\circ}$  untersucht, so beobachtet man, dass die Kerne der rothen Körperchen leichte Bewegungen ausführen: aus der ovalen Form können sie rund oder nierenförmig werden, dann dehnen sie sich wieder aus und kehren zur Rundform zurück; dann aber, wenn man auch längere Zeit wartet, bewegen sie sich nicht mehr.

Charakteristischer und interessanter sind die Leukocyten, die man im normalen frischen Blute aller Vögel findet, wo die Gestalt des Kerns wohl erhalten ist und die Form eines Sackes,  $5$ — $7\mu$  lang und  $3$ — $5\mu$  im Durchmesser, zum Vorschein kommt. Die Sackform ist so deutlich, dass man einen solchen Körper wohl kurz Kernsack nennen kann. Wenn das Blut sehr resistent ist, so sind diese Formen sehr selten anzutreffen, weil die Säcke aus einer Veränderung der rothen Körperchen herrühren. Einige derselben lassen noch einen Theil der corticalen Schicht erkennen, manchmal auch Fragmente mit Granulationen. Häufiger sieht man an den Seiten wie kleine Tropfen hyaliner Substanz. Statt des Druckes oder anderer mechanischer Einflüsse kann man Methylviolett (1 : 5000 in 0,75 pCt. ClNa) anwenden,

um diese Formen hervortreten zu lassen: die corticale Schicht löst sich auf, und es erscheinen die Säcke in violetter Färbung mit offener Mündung und von hyalinen Tropfen umgeben.

Gewöhnlich liegen diese Säcke im normalen Blute aneinandergehäuft, weil ihre Oberfläche ungleich und rauh ist wegen der Fasern der corticalen Substanz, die an ihr anhaften.

Andere Leukocyten sind ähnlich denjenigen, die beim Menschen allgemeiner bekannt sind. Sie sind rundlich, von einem Durchmesser von 6—9  $\mu$ , oder oval und unregelmässig, mit dem kleinsten Durchmesser von 4 oder 5  $\mu$  und dem grössten von 8—9  $\mu$ . In ihnen sind die Körnchen weniger deutlich, aber opalisirend; wenn man sie nicht mit Reagentien und namentlich mit Methylgrün oder Methylviolett behandelt, kann man nicht sehen, dass sie einen oder mehrere Kerne enthalten. Bei gewöhnlicher Temperatur verändern sie sich wenig in ihrer Form, nur zuweilen zeigen sie einige kleine Franzen an ihrer Oberfläche.

#### Leukocyten mit groben Körnchen.

Im normalen Blute von Tauben und Hühnern findet man unter den rothen Körperchen manches gleichfarbige mit Granulationen. Zuweilen ist das eine Ende und fast eine Hälfte des Körperchens runzelig geworden; oft sieht man an einem kleinen Abschnitte desselben einen Fleck von dunklen Körnchen. Wenn diese Granulationen stärker sind, bilden sie lichtere Stellen mit stark lichtbrechenden Prominzen und dunklere, unregelmässig vertheilte Punkte; manchmal stehen diese Granulationen dicht neben einander über die ganze Oberfläche, so dass die Blutkörperchen eine kugelige oder ovale Masse von 7—8,5  $\mu$  im Durchmesser bilden.

Dass diese Leukocyten aus rothen Körperchen herkommen, bezeugt auch die Farbe selbst, die manchmal noch deutlich gelblich ist. Oder sie haben schon alle Charaktere der Leukocyten mit groben Granula, wie sie von Schultze für den Menschen beschrieben wurden, und behalten doch am Umfange einen Theil der gelben Substanz des ursprünglichen rothen Körperchens. Solche Leukocyten haben eine dunklere Färbung als die feinkörnigen.

Bei der Untersuchung im auffallenden Lichte sieht man an



der Oberfläche dieser Körperchen viele rundliche Hervorragungen, die den lichten und dunklen Granulationen entsprechen. Zuweilen, wenn die Granulationen nicht über die ganze Oberfläche ausgedehnt sind, ist die Oberfläche an den von Körnchen freier Stellen vertieft und glatt. Gewöhnlich sind diese glatten Stellen von dem Kerne eingenommen, und die Granulationen haben sich ausschliesslich innerhalb der corticalen, durchsichtig gewordenen Schicht gebildet. Oft findet sich nur ein kleiner Haufen von Granulationen neben dem Nucleus; manchmal breiten sich dieselben über einen grösseren Abschnitt oder über die ganze corticale Substanz aus. Als eine complicirtere Form von grobkörnigen Leukocyten finden sich gewisse runde,  $7,5-8,7 \mu$  im Durchmesser messende Körperchen, die einen runden excentrischen Kern haben, der sich mit Methylgrün und anderen Anilinfarben färbt und  $6 \mu$  misst. In der corticalen Substanz sind 2 oder 3 runde oder ovale durchsichtige Körperchen, die sich nicht färben lassen. Die zuerst von Rovida an weissen Blutkörperchen beobachtete hyaline Substanz fehlt beinahe nie in diesen Leukocyten; oft umgibt sie diese in regelmässiger Weise und erscheint wie ein durchsichtiger Ring an ihrer Peripherie; manchmal häuft sie sich an einer Seite und bildet da eine Protuberanz. Aus einigen Leukocyten, wo diese Substanz ganz und gar zu fehlen schien, sah ich sie langsam austreten und sich an einer oder zwei Stellen in Form einer Thräne ausbreiten, während das Körperchen seine Gestalt veränderte und sich zusammenziehen schien. Einige Leukocyten bestehen aus einer hyalinen Kugel, die 20—30 Körnchen enthält. Bei Ansicht dieser normal grossen Leukocyten würde man glauben, dass sie von Mikroorganismen erfüllt seien. In der That werde ich später zeigen, dass Hoffmann, Marchiafava, Celli und Golgi sehr wahrscheinlich gerade durch diese Körperchen, die sich im nekrobiotischen Zustande befinden, irregeführt wurden. Das Auftreten vieler Kerne in einem Körperchen und ihre Vermehrung bis zu 30, 40 und noch mehr muss der Nekrobiose, aber nicht der Gegenwart von thierischen oder pflanzlichen Mikroorganismen zugeschrieben werden.

Zuweilen schwillt die hyaline Substanz beträchtlich an, namentlich bei Tauben, die an einer schweren Blutung gelitten

und darum ein weniger resistentes Blut haben. In den mit Körperchen dicht besetzten Präparaten sieht man den Nucleus entfernt liegen, manchmal  $15\mu$  von den rothen Nachbarkörperchen; selbst bei leichtem Druck auf das Deckgläschen treten diese nicht näher, sondern laufen um die gallertartige, das Körperchen umgebende Oberfläche herum. Diese Formen stellen den Leichnam eines im Stadium des Zerfalles befindlichen Körperchens dar. Die grobkörnigen Leukocyten, die sich mit Eosin oder Methylgrün nicht leicht färben lassen, enthalten einen oder mehrere rundliche oder nierenförmige, oft ungleiche und unregelmässige Kerne, worauf ich noch zurückkommen werde. — Am interessantesten sind die Schwärmbewegungen, welche bei gewöhnlicher Temperatur von den grobkörnigen Körperchen ausgeführt werden. Diese Bewegungen sind zuerst von Reinhardt an Eiterkörperchen, sodann von Virchow genauer beschrieben worden.

Anders ist es mit den Bewegungen, die unter hoher Temperatur auf dem Schultze'schen Tische an den grobkörnigen Körperchen des Menschen beobachtet werden. Hier verändert sich das Körperchen nicht sehr in seinem Profil, aber eine grosse Unruhe ist in den Granulationen wahrnehmbar. Von einem Punkte sieht man glänzende und undurchsichtige Körnchen sich lostrennen, welche sich nach einer Richtung bewegen, während andere in der Nähe liegende nach einem anderen Sinne streichen; einige nähern sich, andere entfernen sich, ziehen gegen die Peripherie hin oder begeben sich zum Centrum.

Zwischen den grossen Körnchen sieht man kleinere, dunkle, die kaum  $0,5\mu$  im Durchmesser erreichen und lebhaftere Bewegungen als die grossen ausführen. Sie kreisen zwischen diesen herum, vollführen aber keine grossen Excursionen; sie durchschreiten z. B. nicht ein Körperchen seiner ganzen Länge nach. Zuweilen sieht man die grösseren verschwinden und andere auftreten, die langsam grösser werden; dann nimmt ihr Glanz ab.

Ausser diesen Granulationen, die allgemein bekannt sind, habe ich mit starken Immersionslinsen noch andere kleinere beobachten können. Es sind das helle und dunkle Körnchen, die kaum  $0,2\mu$  messen; sie zeigen eine Bewegung, ähnlich derjenigen, die man an den Sandkörnchen am Grunde einer Quelle sehen kann, wenn das Wasser langsam von unten hervorquillt.

Die Bewegung dieser Elemente ist eine nekrobiotische Erscheinung; in der That bedingen Wasser und gefärbte Flüssigkeiten, welche die Blutkörperchen tödten, eine lebhaftere Bewegung. Wir werden in der Folge diese Bewegungen bei vorgeschrittenerer Degeneration noch deutlicher auftreten sehen, bis sie mit dem vollständigen Absterben des Blutkörperchens aufhören. Solcherart begreift man, dass diese Granulationen sich von ihrem ersten Auftreten an in der hyalinen Substanz des Körperchens bewegen und dass man sie nur selten im ruhenden Zustande antrifft.

Ich sagte schon, dass diese Bewegungen auch bei gewöhnlicher Temperatur intensiv sind und dass die äussere Form der Leukocyten durch diese innere Bewegung ihrer Substanz sich nicht verändert; man findet jedoch Fälle, wo die Formveränderung eine sehr rasche ist. Ich habe eine Reihe von Profilen mittelst der Camera lucida zeichnen und die eintretenden Differenzen von Minute zu Minute beobachten können.

Eine sehr merkwürdige Thatsache besteht darin, dass zuweilen diese Granulationen nach einem Zustande lebhafter Vibration und erregter Bewegung sich lostrennen und in der Flüssigkeit sich zerstreuen, wo sie die Bewegungen als knotige Fäden und Stäbchenfragmente oder als Körnchen fortsetzen. Der Nucleus bleibt unbeweglich; manchmal schwillt er an, wird körnig und löst sich endlich auch auf. Das ist das letzte Stadium des Zerfalls dieser Körperchen. Wenn man diese Granulationen als Strähnen körniger Fäden oder als Geisseln und knotige Fragmente zu sehen bekommt, so kann man leicht in einen Irrthum verfallen und denken, dass alle jene Formen Mikroorganismen, die aus den Körperchen ausgetreten sind, darstellen. Beim Fallenlassen von Taubenblut aus einer Wunde in eine 0,75procentige NaCl-Lösung, die ich auf einer Temperatur von 55° erhielt, habe ich einige Minuten später gesehen, dass diese Bewegungen fort dauerten und auch bei einer Temperatur von 65° nicht aufhörten. Das führt zu der Annahme, dass sie keine protoplasmatischen sind. Dieselben Bewegungen beobachtete ich auch an den Körnchen von Blut, das ich in den Nächten des vergangenen Winters gefrieren liess.

Insbesondere bei Anwendung von 2procentigem Eosin sah ich Leukocyten mit groben Granulationen sich plötzlich auflösen:

zuerst tritt innen ein sack- oder nierenförmiger Nucleus auf, die Körnchen fahren fort sich zu bewegen; dann scheint der äussere Theil des Körperchens zu platzen, die Körnchen breiten sich in der Flüssigkeit aus und behalten ihre charakteristischen Bewegungen bei, während der verdickte und angeschwollene Kern ruhig an seinem Platze bleibt. Wenn man die Untersuchung dieser Körperchen in Wasser oder noch besser in Eosin vornimmt, so bekommt man nach einiger Zeit unbewegliche cada-veröse Formen zu sehen.

Zuweilen haben die Leukocyten ein gefaltetes Aussehen und die Falten sind in radiärer Richtung geordnet. Bizzozero behauptet, dass es glänzende Stäbchen seien; mittelst Wasser zeigte er, dass sie nicht aus Fett bestehen, obwohl ihr lichtbrechendes Vermögen das vermuthen lassen würde. In der That schwellen sie im Wasser an, werden blass und verschwinden endlich. Diese Körperchen sind, wie schon Bizzozero gesagt hat, sehr beweglich, zeigen zurückziehbare Fortsätze und verändern beständig ihre Form.

#### Veränderungen der rothen Körperchen bei Säugethieren.

Um die Umwandlungen der rothen Körperchen bei Säugern beobachten zu können, hemmt man die Blutcirculation in einer Arterie oder einer Vene durch Anlegung zweier Ligaturen, 1 oder 2 cm von einander entfernt, je nachdem es sich um Kaninchen oder Hunde handelt. Ich Sorge genau dafür, dass die Arterie von den umgebenden Geweben gut isolirt bleibe und anstatt 2 lege ich 4 Ligaturen an und zwar in einer Entfernung von circa 1 cm von einander. In dieser Weise erhalte ich drei mit Blut erfüllte Abtheilungen: die mittlere Abtheilung ist von dem Blutkreislaufe der Arterie durch eine Abtheilung getrennt, in der das Blut stillsteht. Diese Methode hatte für sich den Vortheil, mich gegen den Zweifel zu sichern, dass von dem circulirenden Blute aus Leukocyten in die mittlere Kammer dringen könnten.

Nach 3 oder 4 Tagen findet man in der Mehrzahl der Fälle das Blut geronnen, aber auch ohne Anwendung des antiseptischen Verfahrens habe ich Fälle getroffen, wo nach einigen Tagen sich kein Coagulum gebildet hatte. Wenn sich ein Coagulum

bildet, so ändert dieses nichts an dem Experimente, weil es selbst die charakteristischen Veränderungen erleidet. Nach 3 Tagen ist es manchmal schon lichter geworden und gleicht einer Ribesgelatine. Andere Male hat schon nach 3 Tagen die eiterige Umwandlung des Coagulum begonnen. Diese Versuche gelingen nicht immer gut: manchmal zerstören sich die Arterien so rasch, dass gar nichts mehr zu sehen ist. Aber in den günstigen Fällen, die ich mit dieser Art der 4fachen Ligatur der Arterien beim Kaninchen und Hunde gehabt habe, ergab sich, dass die rothen Körperchen sich in Leukocyten und in junge und alte Eiterkörperchen umwandelten. Im folgenden Abschnitt werde ich noch deutlicher zeigen, dass man unter den Formen der Eiterkörperchen jene unterscheiden muss, welche die erste Phase der Umwandlung darbieten, und andere ältere, von den Leukocyten des circulirenden Blutes verschiedene, welche die letzten Formen der hyalinen Degeneration zeigen.

Diese Umwandlungen der rothen Körperchen fand ich nicht nur in der Blutflüssigkeit zwischen den Arterienwandungen und dem Thrombus, sondern auch im Thrombus selbst. Diese That- sache schliesst jeden Zweifel aus, dass das Auftreten einer so grossen Anzahl von Leukocyten innerhalb des Gefässes von der Einführung dieser Elemente von aussen herrühren könne.

Nicht alle Körperchen des innerhalb einer Arterie oder einer Vene eingeschlossenen Blutes verwandeln sich in Leukocyten; viele verlieren ihren Farbstoff und werden in den Zustand der Stromata oder Schatten übergeführt; andere endlich erleiden eine noch grössere Umwandlung und bilden die sogenannten Blutplättchen. In den unterbundenen Gefässen werden die Blutplättchen sehr zahlreich. Die vorherrschenden Formen sind Blutplättchen und hyaline Körperchen.

Nach 3 oder 4 Tagen ist die Zahl der Leukocyten und der Eiterkörperchen so gross, dass man in der den Thrombus umgebenden Flüssigkeit nur mehr sehr wenige rothe Körperchen sieht. Es war schon bekannt, dass in den Thromben sehr zahlreich kleine Körnchen, nicht fettiger, sondern albuminöser Natur, zum Vorschein kommen; diese Körnchen sind die Trümmer der zerstörten hyalinen Körperchen.

Bei Anwendung von Methylgrün oder Methylviolett habe ich

innerhalb des Coagulums diese Umwandlungen genau verfolgen können. Ich empfehle diese Färbungsart, weil sie die gefärbten Theile der Structur und der Veränderung der Körperchen deutlich erkennen lässt, auch dort, wo, wegen Durchsichtigkeit des Coagulums, ohne Färbung keine Spur ihrer Anwesenheit sich zeigt.

In der nächsten Abhandlung werde ich Abbildungen der Veränderungen bringen, welche die Thromben in den verschiedenen Stadien ihrer Entartung erleiden. Einstweilen will ich nur anführen, dass die Veränderungen der rothen Körperchen in den unterbundenen Gefässen mit den im VI. Capitel beschriebenen identisch sind.

Eine andere Methode, die ich angewendet habe, um die Umwandlungen der rothen Körperchen zu beobachten, besteht in der Erzeugung von Blutergüssen innerhalb der Bauchhöhle und in der Untersuchung — nach je 12 Stunden —, welche Veränderung die Flüssigkeit im Abdomen darbietet. Um die Complicationen hintanzuhalten, die durch wiederholte Punction der Bauchwandungen entstehen könnten, nahm ich 6 Tauben und injicirte einer jeden 1 cem Terpenthin in die Bauchhöhle mittelst einer Pravaz'schen Spritze; dann tödtete ich eine nach der anderen.

Nach Verlauf von 12 Stunden findet man in der Bauchhöhle der ersten Taube eine gelbe Flüssigkeit, die viele rothe Körperchen und sehr wenige Leukocyten enthält. Nach 24 Stunden ist diese Flüssigkeit weniger reichlich und enthält eine grössere Anzahl weisser Körperchen und hyaliner Formen, welche im Innern Granulationen enthalten, die lebhafte Bewegungen ausführen. Andere dieser hyalinen Formen finden sich schon in einem Zustande von grösserer Alteration und enthalten glänzende Körnchen, ähnlich denjenigen, die ich bei Besprechung des Eiters und der hyalinen Degeneration des Blutes beschreiben werde.

Nach 36 Stunden herrschen die Leukocyten vor und sind die unversehrten rothen Körperchen spärlich vorhanden. Man beobachtet alle charakteristischen Formen der vorgeschrittensten hyalinen Entartung: die Körperchen umgeben sich mit einer mehr oder weniger körnigen hyalinen Schicht, ihre Substanz befindet

sich in degenerativem Zustand und verändert sich, indem sie durch Wucherungs- oder Zertrümmerungsvorgänge Kügelchen bildet.

In den späteren Stadien, nach 48 oder 60 Stunden, sieht man, dass die Entartung der rothen Körperchen die letzten Formen der Auflösung erreicht, wodurch die Körperchen, nachdem sie dick und von glänzenden Granulationen erfüllt geworden, sich in viele runde Bruchstücke und Kügelchen zersetzen, die sich in der Bauchhöhle zerstreuen.

Die gelbe Blutflüssigkeit gerinnt am ersten Tage vollständig, indem sie eine gelbliche gallertartige Substanz bildet; wenn aber die Umwandlung der Körperchen weiter vorgerückt ist, gerinnt sie nicht mehr so schnell und so vollständig, obgleich die Leukocyten an Zahl überwiegen. Es bilden sich hier dieselben feinen und groben Granulationen, die man in den Thromben in dem unterbundenen Blute der Arterien und Venen und überall dort beobachtet, wo sich Körperchen auflösen.

Bei der Zählung der rothen und weissen Körperchen in Blutergüssen, die ich durch Terpenthin und gesättigte Zuckerlösungen erzeugte, gelangte ich zu dem Ergebniss, dass man die Ersetzung der rothen Körperchen, die sich nach und nach vermindern, nur durch die Annahme erklären kann, dass sie sich in ebenso viele weisse Körperchen umwandeln. Diese Thatsache wird erhärtet nicht nur durch die Zählung der Körperchen, sondern auch durch die histologische Untersuchung, welche den allmählichen Durchgang der rothen Körperchen durch alle Stadien der hyalinen Umwandlung und des Absterbens bis zu ihrer Auflösung zeigt.

Den evidentesten Beweis, dass die Leukocyten keine jungen und protoplasmatischen Formen sind, lieferte mir die Untersuchung der Bewegungen der Kerne und der Leukocyten bei einer Temperatur von 38—40°. Diese Bewegungen, die bis heute allgemein als der Ausdruck vollen Lebens gelten, sind der Ausdruck des Zerfalls und des Todes. Ein Blutkörperchen, das sich bewegt, ist nicht eine junge, wachsende und sich entwickelnde Zelle, sondern eine sterbende Zelle.

Die Thatsache, dass die aus den Blutgefässen ausgetretenen rothen Körperchen sich leicht verändern, macht es begreiflich, warum in den Lymphgefässen die Leukocyten so zahlreich vor-

handen sind. In der Bauchhöhle, in den Pleuraräumen u. s. w. giebt es eine grosse Anzahl von Körperchen, die fort und fort aus den Blutgefässen austreten; ein Theil dieser Körperchen kehrt unversehrt durch Vermittlung der Lymphgefässe in den Kreislauf zurück. Diese Körperchen sind die resistenteren; die weniger lebensfähigen sterben ab und bilden die Leukocyten und diejenigen Formen, bei welchen, in Folge des nekrobiotischen Vorgangs, die Veränderung des ursprünglichen Körperchens eine bedeutendere ist. Wenn die rothen Körperchen aus den Blutgefässen austreten, um in Lungenalveolen oder in Bronchien überzugehen, so verändern sie sich ebenfalls und erzeugen die Leukocyten, die wir in den Sputa antreffen. Die vorgeschrittenen Formen der hyalinen Degeneration der rothen Blutkörperchen, die man sowohl in den Sputa als auch in den Körperhöhlen, namentlich in der Bauchhöhle, sehen kann, werde ich später näher beschreiben.

#### V. Die Bildung des Eiters aus den rothen Blutkörperchen.

Sobald ich erkannt hatte, dass rothe Körperchen sich in Leukocyten umwandeln können, musste ich nothwendigerweise die Eiterbildung studiren, um so das Gebiet der Untersuchungen zu erweitern. Die Anfangs dieses Jahrhunderts von Gendrin vertretene Anschauung, die Eiterbildung geschehe mittelst der rothen Körperchen, wurde also Gegenstand neuer Forschungen.

Ich begann meine Untersuchungen mit dem Cohnheim'schen Experiment über die Entzündung, welches eigentlich die einzige experimentelle Thatsache bildet, die der Theorie des vasculären Ursprunges des Eiters zur Grundlage dient. — Als Physiolog habe ich mich immer dagegen gesträubt, dass man so abnorme Bedingungen, wie diejenigen, unter welchen Cohnheim experimentirte, mit jenen einfacheren verglich, unter welchen sich die Entzündungsvorgänge im Organismus vollziehen: nie aber würde ich mir gedacht haben, dass ich eines Tages die Kritik dieses Experimentes machen müsste. Zum Gelingen des Cohnheim'schen Versuches sind so tiefe Veränderungen der Lebensbedingungen der Gefässe und des Blutes erforderlich, dass es gar nicht möglich ist zu bestimmen, welches dieser beiden Elemente mehr darunter leidet. Beim Halten eines Frosches



mit eröffneter Bauchhöhle und mit ausgespanntem Mesenterium, wie dies bei dem Cohnheim'schen Experimente geschieht, habe ich die Vermehrung der weissen Körperchen im Blute nachweisen können. Diese Beobachtungen lassen schliessen, dass bei dem Cohnheim'schen Versuche eine ansehnliche Zahl von Leukocyten sich bildet, die vorher im Frosche nicht existirten. Wenn man den Versuch bei Fröschen gegen Ende der Winterzeit und im Anfange des Sommers wiederholt, so erhält man verschiedene Resultate. Ist das Blut resistenter, also zu Ende des Winters oder nach längerem Fasten, so ist die Zahl der aus den Gefässen heraustretenden weissen Körperchen viel geringer; während hingegen zu Beginn des Sommers, wenn das Blut sich leicht verändert, das Experiment besser gelingt. Bei Wiederholung desselben habe ich mich überzeugen können, dass die aus den Gefässen austretenden weissen Blutkörperchen zum grossen Theile ein künstliches Product des Experimentes selbst sind. In der That beobachtet man rothe Körperchen, die blasser werden und sich verändern, sobald sie aus den Blutgefässen ausgewandert sind; nur die weniger veränderlichen rothen Körperchen erhalten sich durch längere Zeit intact ausserhalb der Gefässe an der Oberfläche des Mesenteriums. Wohl weiss ich, dass es schwer ist, eine Kritik des Cohnheim'schen Versuches in der Art zu machen, dass jedes subjective Kriterium ausgeschlossen bleibt und jeder Zweifel, als handle es sich um eine individuelle Deutung von Thatsachen, beseitigt wird: jedermann kann jedoch die Ueberzeugung gewinnen, dass die Körperchen des Frosches sich sehr leicht verändern. Wenn man vorher die weissen Körperchen aus einer an dem Beine eines Frosches angebrachten Schnittwunde zählt, dann das Thier 10 Minuten lang in der Hand hält und mit den Fingern auf den Extremitäten hin- und herfährt, um einen leichten Druck auszuüben, so wird man die Zahl bedeutend vermehrt finden. Für die Kenntniss des Eiterungsprozesses sind meines Erachtens die Experimente Arnold's und Thoma's weit wichtiger, weil sie mit weniger schweren Läsionen der Körperchen und der Blutgefässe ausgeführt werden können. Ich habe diese Versuche wiederholt; der Kürze wegen beschränke ich mich darauf, die von mir an Säugethieren gemachten Beobachtungen anzuführen.

Bei curarisirten Hunden, die durch künstliche Athmung am Leben erhalten werden, kann man am Mesenterium sehen, in welcher Weise die rothen Blutkörperchen aus den Gefässen austreten. Ich will mich hier nicht dabei aufhalten, die Versuchsmethode näher zu bezeichnen, weil ich mich des Thoma'schen Tisches bedient und meine Untersuchungen genau nach der im 74. Bande dieses Archivs beschriebenen Weise angestellt habe. Ich bemerke nur, dass ich das in den Gefässen circulirende Blut mit den stärksten Objectiven beobachtet habe.

Es sind dies sehr anstrengende Beobachtungen, weil sie mehrere Stunden hindurch fortgesetzt werden müssen; sie sind aber unerlässlich, um sich zu überzeugen, dass beim Studium der Entzündung das Cohnheim'sche Experiment als unstreitbare Grundlage nicht angenommen werden kann. Obwohl die rothen Körperchen des Säugethierblutes weit weniger widerstandskräftig als jene der Frösche sind, so beobachtet man bei dem Thoma'schen Experimente doch nicht einen so massenhaften Austritt von Leukocyten, als bei dem Cohnheim'schen. Bei der Herabsetzung des Tonus der Blutgefässe und im Beginne der Entzündung bildet der Austritt der rothen Körperchen und nicht jener der Leukocyten die wichtigste Thatsache. Die ganze Oberfläche des Mesenteriums ist stark geröthet und mit rothen Blutkörperchen bedeckt, die jedoch nicht aus Wunden oder Continuitätstrennungen der Blutgefässe herrühren. Auch wenn der Versuch unter den günstigsten Bedingungen ausgeführt wird, ist das Auftreten von Ecchymosen das erste sichtbare Factum. Bei der Untersuchung eines kleinen Capillargefässes muss man füglich staunen, eine so geringe Zahl von Leukocyten im circulirenden Blute zu sehen. Wenn man den Blick auf jene Stellen richtet, wo die rothen Körperchen in Reihen eines hinter dem anderen vorbeipassiren, so kann man die Behauptung Bizzozero's, dass viele rothe Körperchen vorübergehen müssen (viel mehr als durchschnittlich von den Autoren angegeben wird), bis man ein weisses zu sehen bekommt, bestätigen.

Die Thatsache, welcher ich grössere Bedeutung beilege, besteht darin, dass ich nur sehr selten ein weisses Körperchen durch die Gefässwandungen austreten sah, während der Austritt

der rothen Körperchen häufig und mit Leichtigkeit erfolgte. Ich versuchte die Erzeugung und den Austritt der weissen Blutkörperchen aus den Blutgefässen durch Anwendung einer 0,50procentigen, statt einer 0,75procentigen, NaCl-Lösung zu begünstigen, aber dessenungeachtet erzielte ich keinen reichlicheren Durchtritt von Leukocyten. Ich erhöhte ferner die Temperatur der über das Mesenterium hinfließenden Kochsalzlösung und jene des Wassers, welches das Glas, auf dem die Gefässe ruhten, erwärmte, auf 42° und 44°, aber auch dadurch sah ich keine gesteigerte Auswanderung von weissen Körperchen.

Die wichtigste Thatsache also, die ich bei diesen Untersuchungen constatirte, ist der Austritt von rothen Körperchen aus den Blutgefässen. Demnach stehe ich nicht an zu behaupten, dass unter weniger abnormen Verhältnissen, als es jene sind, unter welchen Cohnheim experimentirt hat, der Entzündungsprozess ein verschiedener ist; ich leugne, dass die Leukocyten, vermöge der Kraft ihrer Bewegungen, mit grösserer Leichtigkeit aus den Gefässen austreten, weil man die rothen Blutkörperchen in einer unvergleichlich grösseren Zahl austreten sieht.

Es handelt sich nun darum, zu sehen, wie die durch Diapedese aus den Gefässen ausgetretenen rothen Körperchen sich verändern. Um nicht in abstracter Weise einfache Resultate, ohne Beifügung evidenter Beweise, zu verzeichnen, führe ich hier ein Experiment an.

Einer kleinen, 6910 g schweren Hündin injicirte ich am 26. März l. J. 2 ccm Terpenthin unter die Haut des Halses, und zwar in der vorderen und seitlichen Gegend desselben, nachdem ich die Zahl der weissen Blutkörperchen bestimmt und die Widerstandskraft des Blutes gegen Kochsalzlösungen untersucht hatte.

An den nächsten Tagen tritt ein Abscess auf, der sehr voluminös wird; die Haut darüber zeigt aber keine Entzündungserscheinungen.

Während der Abscessbildung constatire ich keine bemerkenswerthe Verminderung der Leukocyten im Blute; statt dessen finde ich die Resistenz des Blutes erhöht. Ich lege in diesem Falle kein Gewicht auf diese kleine Veränderung der Widerstandskraft des Blutes, weil sie von dem Umstande abhängen

könnte, dass das Thier in den ersten Tagen nichts zu sich genommen hatte, und nicht von der Selection der weniger widerstandsfähigen Körperchen. Die Temperatur im Rectum überschritt nicht 39,9°.

Da am 3. April der Abscess ungeheuer voluminös ist, wird der Eiter mit dem Aspirator Dieulafoiy's entleert; um ihn ganz zu gewinnen, machen wir eine kleine Incision. Es treten 210 ccm eines gelben, dichten, geruchlosen Eiters heraus; nur zuletzt zeigt er sich etwas blutig.

Der Eiter ist sehr dicht, rahmartig und enthält einige dünne Coagula. Selbst nach Ablauf mehrerer Tage schied sich keine seröse Flüssigkeit aus, wie dies allgemein bei dem im Beginne der Abscessbildung entleerten Eiter vorkommt. Es ist die allbekannte Eindickung des Eiters eingetreten. Man constatirt keine Schwellung der Lymphdrüsen und keinen Milztumor.

Wollten wir diese enorme Eiterbildung mit Zuhülfenahme der jetzt herrschenden Anschauungen auf dem Gebiete der Pathologie erklären, so müssten wir annehmen, dass die Leukocyten des Eiters aus dem Blute herkommen. Das ist aber absolut unmöglich, weil deren Zahl eine zu grosse ist. In der That müsste das Thier mehr als 100 Liter Blut besitzen, um 210 ccm Leukocyten zu liefern, während es doch nur  $\frac{1}{2}$  Liter Blut hat. Aber auch bei diesem halben Liter habe ich während der Eiterbildung keine Verminderung der weissen Blutzellen beobachtet.

Auch kann man nicht sagen, dass diese Leukocyten aus den Lymphdrüsen oder der Milz herrühren, weil keine Volumszunahme derselben zu constatiren war, die auf ihre grössere Thätigkeit hingedeutet hätte; übrigens ist noch nicht sicher nachgewiesen, dass eine grössere Thätigkeit dieser Organe eine so ungeheure Menge von Leukocyten erzeugen könne. Es bleibt nur die Lehre des extravasculären Ursprungs des Eiters übrig, d. i. die Wucherung der Zellen des Bindegewebes; diese würde nach Virchow die einzige sein zur Erklärung der Eiterbildung; aber die Entzündung der Haut sowohl, als auch der den Abscess umgebenden Gewebe war nicht intensiv genug, um einen so enormen Bildungsprozess annehmen zu können.

Man muss daher annehmen, dass diese 210 ccm Eiter aus rothen, aus den Blutgefässen ausgetretenen Körperchen bestanden,

die sich in Leukocyten umgewandelt haben; bald werden wir sehen, dass diese Annahme keine einfache Voraussetzung ist, weil uns die mikroskopische Untersuchung in der That in dem Eiter die Charaktere der zerfallenden und sterbenden rothen Körperchen erkennen lässt.

Man wäscht die Höhle, welche nach Entfernung des Eiters zurückgeblieben ist, mit einer Sublimatlösung aus und entleert Tags darauf 150 ccm flüssigen und blutigen Eiters. Die Haut erscheint nicht entzündet und ist nicht schmerzhaft, weil das Thier gegen Druck auf die betreffende Stelle gar nicht reagirt. Hier wiederhole ich das frühere Raisonement: wenn in 24 Stunden auch nur 100 ccm wahren Eiters sich gebildet hätten, so würde das schon eine enorme Menge repräsentiren, von welcher nicht angenommen werden kann, dass die normalen Leukocyten des Blutes sie gebildet haben.

Bezüglich der Frage nach den Beziehungen zwischen Eiterbildung und Mikroorganismen, die heute in der Pathologie erörtert wird, muss ich, mit Bezug auf das angeführte Experiment, hervorheben, dass in den zuerst entleerten 210 ccm Eiter nicht nur Mikrokokken ganz fehlten, sondern auch nachträglich in demselben keine Fäulnisbakterien zur Entwicklung kamen.

---

Während ich diese Untersuchungen über die Eiterbildung anstellte, dachte ich fortwährend an die Möglichkeit, es handle sich bei den Abscessen um eine einfache Auswahl der weniger resistenten rothen Körperchen. Die Untersuchungen, die ich gegenwärtig über die Veränderungen der Widerstandskraft des Blutes anstelle, und die diesbezüglichen Forschungen der Kliniker bei den verschiedenen Krankheiten werden die letzte Entscheidung in dieser höchst wichtigen Frage bringen. Die Thatsache, dass die Eiterung bei denjenigen Individuen, die ein weniger resistentes Blut haben, leichter zu Stande kommt, zeigt uns die Richtung, nach welcher wir unsere Untersuchungen auszudehnen haben. Uebrigens war es schon bekannt, dass reichliche Eiterung keine Verminderung der Leukocyten im Blute veranlasst, sondern dass diese Körperchen bei den meisten Entzündungen sogar an Zahl zunehmen. Wenn wir dazu gelangen, einen Zusammenhang zwi-

schen der Widerstandsfähigkeit des Blutes und dessen Neigung zur Degeneration und Eiterbildung festzustellen, dann werden wir auch einen bedeutenden Fortschritt nicht nur in der besseren Erkenntniss des Wesens vieler Krankheitsprozesse, sondern auch in der Diagnose gemacht haben, indem in zweifelhaften Fällen von Eiterung in tiefliegenden Organen die Untersuchung des Blutes ein Kriterium für die Entscheidung abgeben wird.

Ich habe die Gewissheit erlangt, dass es auch im normalen Blute rothe Körperchen giebt, die in einem Zustande sehr vorgeschrittener hyaliner Veränderung sich befinden. Da man nichts Positives über das letzte Schicksal der rothen Blutkörperchen weiss, so wird es nicht gewagt erscheinen, wenn ich annehme, dass nachdem sie sich in weisse Körperchen umgewandelt, diese letzteren weitere, noch tiefere Veränderungen eingehen und grösser werden, so dass sie endlich in den Capillaren der Lunge, der Leber, der Milz u. s. w. zurückgehalten werden.

Wir haben in der That im Blute Leukocyten in verschiedenen Transformationsstadien. Die jüngsten wären die feinkörnigen, während die älteren durch die grobkörnigen repräsentirt sind. Ich habe aber im Blute auch hyaline Formen gefunden, die einem schwereren Zustand der Veränderung entsprechen. Das sind Leukocyten mit Körnchen und grösseren glänzenden Kügelchen, die aus Fett zusammengesetzt erscheinen, während sie in Wirklichkeit aus hyaliner Substanz bestehen. Ich werde später ausführlicher den hyalinen Degenerationsvorgang des Blutes besprechen. Einstweilen will ich angeben, wie ich mir den Mechanismus denke, durch welchen die rothen Körperchen zu Grunde gehen. — Wenn die hyalinen Zellen, die normal im Blute existiren, sehr gross werden, müssen sie nothwendigerweise in den Capillaren stecken bleiben. Wir haben in unserem Körper Organe, die als eine Art Filter functioniren und die veralteten Körperchen, welche in Folge der hyalinen Degeneration anschwellen, zurückhalten. Diese Organe sind: die Lunge, die Leber, die Milz und das Knochenmark.

In einer vorläufigen Mittheilung, die nur dazu dienen soll, die einfachen Thatsachen vorzuführen, kann ich mich nicht darauf einlassen, theoretische Ideen zu entwickeln und Kritik zu üben an den heute das Gebiet der Pathologie beherrschenden Lehren.

Aber ohne weitere Auseinandersetzungen ist es klar, wohin die Beobachtungen, welche Gegenstand vorliegender Arbeit sind, führen.

Ich hoffe, dass in Folge dieser Untersuchungen über das Blut die Aufmerksamkeit der Pathologen mehr auf die Degeneration der rothen Blutkörperchen gelenkt werden wird, und dass es dadurch besser gelingen wird, die wahre Ursache einiger krankhaften Prozesse festzustellen, insbesondere verschiedener Lungenkrankheiten, der capillären Embolie, der marantischen Thrombose, der Leukämie, der gewöhnlichen und der perniciösen Anämie u. s. w.

Der logische Gang, der mich zum Studium der Eiterung führte, gestattet mir, bezüglich des histologischen Befundes des Eiters mich kurz zu fassen; vorher muss ich aber noch bemerken, dass die Lehre der Umwandlung der rothen Körperchen in Leukocyten auf diesem Gebiete der Pathologie eine unleugbare Bestätigung gefunden hat. Im Eiter des Hundes sind noch intacte rothe Körperchen reichlich vorhanden. Es giebt grössere mit einem Durchmesser von 8—10  $\mu$ ; andere gleich grosse sind entfärbt und schwach granulirt. Man findet Leukocyten von verschiedenen Formen und Grössen, von den kleinsten rundlichen mit 5—6  $\mu$  Durchmesser bis zu den grössten. Die herrschende Form ist die der hyalinen Körperchen von verschiedenen Dimensionen; man erkennt diese leicht als veränderte rothe Körperchen, denn man sieht noch in der Mitte oder an der Peripherie das ursprüngliche, mehr oder weniger veränderte Körperchen, das noch seine gelbliche Färbung zeigt. Diese Färbung ist so deutlich, dass ich nie recht verstehen konnte, warum die Pathologen eine so wichtige Thatsache ausser Acht gelassen haben.

Die hyalinen Eiterkörperchen haben im Allgemeinen einen Durchmesser von 10—15  $\mu$ , zeigen in ihrer hyalinen Masse mehr oder weniger starke Granulationen und differiren von einander durch den Grad der Veränderung des primären Körperchens, von welchem sie ihren Ursprung genommen haben. Nicht immer löst sich der Kern auf und verschwindet inmitten einer granulirten Masse; gewöhnlich verändert er sich und wird nierenförmig, oder er dehnt sich aus und biegt sich. Manchmal glaubt man zwei wohl unterschiedene Kerne zu sehen, aber es sind nur die zwei

Enden einer verlängerten Form, die sich bogenartig gekrümmt hat. Da kann man sich leicht überzeugen, dass auch die complicirten Formen von Veränderung des ursprünglichen Körperchens, welche die Gegenwart vieler Kerne vortäuschen, oft keine isolirten Einheiten, wohl aber ungleichartige Formen enthalten. Beim Fragmentirungsvorgang des ursprünglichen Körperchens, der ein vorgeschrittenes Stadium des Zerfalls darstellt, nimmt die ursprüngliche Masse des gelben Körperchens eine unregelmässige, mit einem Paradisapfel zu vergleichende Form an, von welcher sich ungleiche Theile lostrennen, die sich zu jenen runden oder ovalen Körperchen umbilden, die man Cytofragmente oder besser Körperchenfragmente nennen könnte.

Bei der Untersuchung von frischem Eiter mit färbenden Substanzen habe ich das früher über die Structur der Leukocyten Gesagte bestätigen können.

Den morphologischen Modificationen der Blutkörperchen bei der Nekrobiose entsprechen chemische Verschiedenheiten. Behandelt man die Leukocyten, den Eiter oder das in Degeneration begriffene Blut mit einer wässrigen Lösung von Methylgrün (2—2,5 pCt.), so bieten sich dem Beobachter grüne, blaue, violette und weisse Körperchen dar. Eigenthümlich ist es, dass diese Formen eine anscheinend gleiche Structur zeigen. Die weissen Zellen sind für den Farbstoff undurchdringbar. Die grünen und die blauen können als Nuancen derselben Farbe angesehen werden, denn wenn die Menge des von der hyalinen Zelle aufgenommenen Methylgrüns gross ist, so bekommt die Zelle eine blaue Färbung, während, wenn die Quantität des Farbstoffes eine geringere ist, die Zelle grün erscheint, weil die Farbe weniger intensiv ist. Die wichtigste Erscheinung ist die, dass es unter diesen Zellen solche mit einer violetten Färbung giebt, welche in manchen Fällen gegen das Rothe hinneigt. Da Curschmann diese Reaction mit Methylgrün als charakteristisch für die Amyloidsubstanz nachgewiesen hat, so muss man annehmen, dass bei dem nekrobiotischen Prozess der rothen Körperchen eine der Amyloidsubstanz ähnliche Substanz sich bildet.

Diese Verschiedenheit in der Färbung der verschiedenen hyalinen Zellen beobachtet man auch bei der Färbung der Kügelchen oder der Cytofragmente, die sich im Innern einer und der-



selben hyalinen Zelle befinden. Es giebt nemlich Fälle, bei welchen in einer und derselben Zelle Cytofragmente von verschiedener Farbe neben einander vorhanden sind. — Dieselben Beobachtungen habe ich auch am Menschenblute gemacht. Um die Degeneration der rothen Blutkörperchen zu erzielen, injicirte ich mittelst einer Spritze einen Tropfen defibrinirten Menschenblutes in die vordere Augenkammer eines Hundes. Nach 2 bis 3 Tagen, wenn dieser Tropfen schon in Eiter umgewandelt war, exstirpirte ich das Auge, und bei der Untersuchung dieses veränderten Blutes mit Eosinlösung konnte ich constatiren, dass sowohl in den Blutkörperchen des Menschen als auch in denen des Hundes durch die Nekrobiose zwei Substanzen ausgeschieden werden, von welchen eine blau, die andere violett gefärbt ist, und dass zumeist grüne Substanz einen Halbmond an der Peripherie bildet; Kügelchen und Cytofragmente nach aussen liegen, so stellt die grüne Substanz eine centrale Anhäufung dar. Ich werde in einer nächsten Arbeit diese chemischen Verschiedenheiten weiter auseinandersetzen und auch einen Vergleich zwischen meinen Beobachtungen und denjenigen Ehrlich's anstellen.

Die histologische Untersuchung des Eiters ist so innig mit derjenigen der Degeneration der rothen Körperchen verbunden, dass ich eigentlich nicht entscheiden kann, wo dieses Kapitel der Eiterung zu enden hat, um mit dem anderen, welches eine vorgerücktere Phase desselben Prozesses erörtert, zu beginnen. Ich will nur bemerken, dass man im Eiter bei gewöhnlicher Temperatur dieselben Bewegungen der lichten und dunklen Körner beobachten kann, von welchen ich schon wiederholt gesprochen habe. Dass dies als eine Erscheinung der Agonie angesehen werden darf, wird durch die Thatsache unterstützt, dass ich die Bewegungen der Granulationen im Eiter lebhafter werden sah, wenn ich einen Tropfen 0,5procentigen Methylvioletts, welches ihre Auflösung beschleunigte, hinzusetzte. Diese ganz kleinen Körperchen, die sich auch bewegen, wenn sie schon durch die Reagentien intensiv gefärbt sind, liegen gewöhnlich im hyalinen Theile um das ursprüngliche, in Spaltung begriffene Körperchen herum.

Unter dem Mikroskop kann man bis zu einem gewissen Punkte das Alter der Eiterkörperchen bestimmen, denn es giebt eine ganze Reihe von Formen, von welchen die eine aus der anderen hervorgeht. Die jüngsten Eiterkörperchen sind die, welche den Leukocyten gleichen; die ältesten sind die hyalinen Körperchen mit Granulationen, Kügelchen und Cytofragmenten. Benno Reinhardt hatte schon darauf hingewiesen, dass in dem Wundsecrete während der ersten Stunden die vorkommenden Zellen mit den gleichzeitig im Blute befindlichen farblosen Blutkörperchen übereinstimmen, dass dies jedoch später nicht mehr der Fall sei. Man hat bis heute geglaubt, dass die Leukocyten einer fettigen Degeneration unterliegen (Körnchenzellen). Aus meinen Untersuchungen geht hervor, dass die Leukocyten und die Eiterkörperchen nicht durch eine fettige Rückbildung zu Grunde gehen, sondern durch einen ganz verschiedenen nekrobiotischen Vorgang, welchem ich die Bezeichnung hyaline Degeneration beigelegt habe, um auf die Substanz hinzuweisen, welche diesen Zellen ein eigenartiges charakteristisches Aussehen verleiht und ihr Volumen vergrössert, bevor sie sich zu einem Detritus einfacher Granulationen auflösen.

Alter Eiter, der längere Zeit in einer Körperhöhle verblieben ist, wird sowohl beim Menschen als beim Hunde leicht als solcher erkannt, weil man in ihm die Formen des letzten Stadiums der hyalinen Degeneration reichlich vorfindet. Ich werde darauf im folgenden Kapitel näher eingehen; einstweilen sei nur hervorgehoben, dass jene Formen vorherrschen, die aus einer hyalinen homogenen Sphäre bestehen, welche an einer excentrischen Stelle einige wenige Granulationen und manches weisse Kügelchen enthält; andere Male sind diese Kügelchen und Cytofragmente zahlreicher und dicht neben einander gestellt, so dass sie einer Himbeere ähnlich sind. Die grössten dieser Formen erreichen einen Durchmesser von  $25\ \mu$  und sind aus Hunderten, ja aus Tausenden weisser Kügelchen zusammengesetzt. Zuweilen zeigen diese granulirten Massen eine gelbliche Färbung in ihrem centralen Theile. Dass es sich hier nicht um eine Fettmetamorphose handelt, kann man in vielfacher Weise nachweisen. Es genügt den veralteten Eiter mit Aether zu behandeln, und man wird sehen, dass die Kügelchen sich

nicht lösen; nur die grösseren Kügelchen verändern sich und stellen eine Art zusammengewickelter Membranstückchen oder einen körnigen Detritus dar. Durch Wasser werden diese Kügelchen zerstört. Sie färben sich durch Eosin, Methylviolet, Methylgrün. Auf Grund anderer Reactionen werde ich im nächsten Kapitel zeigen, dass diese Kügelchen des alten Eiters nicht Fett sind, obwohl sie dessen Aussehen haben.

Nie habe ich unter den Eiterkörperchen Formen gesehen, die auf einen karyokinetischen Prozess hingedeutet hätten; hingegen sind jene sehr häufig, welche eine directe Theilung zeigen. Diese vollzieht sich auf dreierlei Art. Nachdem das ursprüngliche Körperchen sehr blass geworden ist und die hyaline Hülle und die lichten und dunklen Granulationen erzeugt hat, verlängert es sich zuweilen und theilt sich in zwei Abschnitte nach Art einer 8, während die äussere Umhüllung ihre sphärische Form beibehält. Bei anderen hyalinen Körperchen kann man sehen, dass das ursprüngliche Körperchen durch eine querlaufende Furche in zwei Hälften getheilt wird. Das sind die einfachsten Arten der Spaltung; die äussere hyaline Hülle aber bleibt dabei stets kugelförmig. Ich habe hyaline Körperchen gesehen, die in 4 gleiche, symmetrische Abschnitte getheilt waren. Eine dritte Art der Umwandlung der rothen Blutkörperchen ist die Knospenbildung; im folgenden Kapitel werde ich detaillirt von diesem Prozess sprechen, durch welchen man von den einfachsten zu höchst complicirten und unregelmässigen Formen gelangt.

## VI. Die Degeneration der rothen Blutkörperchen

### a) bei Fröschen, Tritonen und Schildkröten.

Die Untersuchungen über die Blutdegeneration habe ich derart angestellt, dass ich die rothen Körperchen unter Bedingungen brachte, die ihr Weiterleben noch einige Zeit, nachdem sie aus den Gefässen entleert waren, gestatteten. In dieser Weise habe ich Lebensphänomene vor sich gehen gesehen, welche die Structur der Blutkörperchen tief verändern. Bei Reptilien, Amphibien und Fröschen sind diese Versuche sehr einfach, weil es genügt, das Blut in einer feuchten Kammer bei der Temperatur der umgebenden Luft zu bewahren. Ich schnitt einem Frosche oder einer Schildkröte den Kopf weg, legte die

noch pulsirenden Herzen bloss, und fing nach einer Incision der grossen Gefässe das herausfliessende Blut in einem Glas-cylinder von 1 cm Durchmesser auf. Bei Fröschen bildet sich im Allgemeinen sogleich ein Gerinnsel, welches sich jedoch nach wenigen Stunden von selbst auflöst, während sich eine Serum-schicht ausscheidet und die Körperchen am Boden des Cylinders sich ansammeln, wo sie eine lose Masse bilden, die sich beim Neigen des Behälters verschiebt. Nach 3 oder 4 Tagen kann man bei einer Temperatur der Umgebung von 16—20° beobachten, dass eine beträchtliche Zahl rother Körperchen tiefe Veränderungen erlitten hat. Bezüglich des Säugethierblutes erhielt ich die besten Resultate, wenn ich defibrinirtes Menschenblut oder normales Hundeblood in die Bauchhöhle von Tauben oder Hühnern injicirte. Auch bei dem Froschblute finden tiefe Veränderungen in solchen Körperchen statt, die einen oder zwei Tage zwischen Deckgläschen und Objectträger eines histologischen Präparates eingeschlossen bleiben. Ich theile im Folgenden einen dieser Versuche mit, um ein Beispiel in Bezug auf Methode der Untersuchung und auf die Resultate anzuführen:

Ich köpfe einen Frosch und mache von seinem Blut verschiedene Präparate, indem ich die Schnittstelle mit Objectträgern einfach berühre und diese letzteren dann sofort mit Deckgläschen zudecke. Ich bringe sie hierauf in eine feuchte Kammer, eines ausgenommen, das ich unverzüglich untersuche, um die Zahl der weissen Körperchen zu bestimmen und mich zu überzeugen, ob das Blut normal ist.

Nach 24 Stunden finde ich, dass die „Rindenschicht“ der Körperchen nicht mehr gleichförmig gelb ist, sondern kleine runde Fleckchen enthält.

In jedem Körperchen sieht man 3, 4, 5 solcher Fleckchen, einige haben deren sogar 15—20. Im Allgemeinen befinden sie sich an der Peripherie des Körperchens, kommen aber auch in der Mitte vor. Sie erscheinen als kleine Körperchen oder Knötchen innerhalb der corticalen Schicht; es giebt auch ganz kleine darunter; die grössten haben 1—1,5  $\mu$  im Durchmesser. Obwohl sie gelblich gefärbt erscheinen, so hängt doch diese Färbung nicht von Hämoglobinsubstanz ab, sie ist vielmehr der Reflex der sie umgebenden gelben Substanz: wenn

diese sich gegen die Mitte zurückzieht, wo sie dann eine kugelige Masse darstellt, so sieht man die kleinen Körperchen innerhalb der weissen Substanz, welche den peripherischen Theil des rothen Blutkörperchens bildet; ebenso kann man, in dem Falle, dass die gelbe Substanz radiär nach Art eines Sternes geordnet ist, dessen Mittelpunkt an Stelle des Nucleus sich befindet, sehen, dass zwischen je 2 Radien weissliche Knötchen liegen, die in gar keiner Beziehung zu der Hämoglobinsubstanz stehen. Auch in dem in Gläsern aufbewahrten Blute bilden sich dieselben Veränderungen. Man sieht ferner rundliche, gelbliche oder weissliche Zellen von  $12\mu$  Durchmesser, mit durchsichtigen, zuweilen verzweigten, stacheligen Fortsätzen an der Oberfläche.

Das Auftreten dieser Fleckchen binnen 24 Stunden in den ausserhalb des Organismus befindlichen Frosch-Blutkörperchen zeigt uns den Beginn einer schweren Degeneration der rothen Körperchen, die ich in Folge von Inanition auch in dem Blute von Fröschen und Schildkröten während des Lebens vor sich gehen sah. Ich hatte Frösche und Schildkröten genommen, die sich in einem Zustande grösster Inanition befanden, nachdem ich sie während des ganzen Winters in meinem Laboratorium aufbewahrt hatte. Zu Anfang April, als sie dem Tode nahe waren, zeigte ihr Blut eine gleiche Veränderung, wie ich sie vorher beschrieben habe. Einige von den Fröschen bewahrte ich bis Ende Mai auf und bei allen konnte ich im Leben die Gegenwart der angegebenen kleinen Körperchen, die einen Durchmesser von  $1-3\mu$  haben, nachweisen. Die kleinsten unter ihnen führen leichte Bewegungen aus, indem sie sich einander langsam nähern und wieder von einander entfernen.

Ich eröffnete die Bauchhöhle eines Frosches und bei der Untersuchung der Blutcirculation im Mesenterium konnte ich mich überzeugen, dass die bezeichneten Veränderungen schon in vivo existiren und dass sämmtliche Körperchen, welche die Capillaren passiren, derartige Fleckchen zeigen.

Wenn man solches Blut des verhungerten Frosches ausserhalb des Organismus im auffallenden Lichte unter Concentrirung der Lichtstrahlen auf das Deckgläschen des Präparates untersucht, so sieht man kleine Knötchen, die an der Oberfläche des Körperchens hervorragen. Es kann sich also nicht um Va-

cuolen handeln, wie es jene sind, die seit langer Zeit von den Pflanzenzellen bekannt sind, oder um Bläschen, ähnlich jenen, die sich in niederen Organismen bilden, sondern es sind Kügelchen aus hyaliner Substanz, die aus der corticalen Schicht hervorgehen und beim Grösserwerden in ihrem Innern Granulationen und andere kleine Körperchen erzeugen. Behandelt man solches Blut mit 0,5 pCt. Methylgrün, so schwellen diese sphärischen Gebilde an, bilden eine Art Knospe, bersten und streuen eine feinkörnige Masse aus. Während der Kern des Körperchens sich schön smaragdgrün färbt, bleiben die Knospen, sowie die corticale Substanz des Körperchens, ungefärbt.

Es giebt gelegentlich Blutkörperchen mit Knospen von der Form einer Cactusfrucht oder einer indischen Feige. Das Blatt, an welchem die Frucht hängt, wird hier durch die ovale Scheibe des rothen Körperchens dargestellt.

Man kann leicht in einem und demselben Präparate von Froschblut, welches 2 Tage lang in einem Glascylinderchen bei 16° aufbewahrt wurde, sämtliche Bildungsformen dieser hyalinen Kugeln beobachten. Nach 3 Tagen haben dieselben 6—8  $\mu$  im Durchmesser und stellen eine wirkliche Deformität der rothen Körperchen dar, denn es sind dicke, lichtgelbe Hervorragungen, welche sich über ihre Oberfläche erheben. Die interessantesten Formen sind die grösseren, an welchen die nekrobiotische Bildungsthätigkeit zu sehen ist. Bei einem rothen Körperchen z. B. mit normalem Aussehen und mit dem Nucleus in der Mitte sieht man an einem Ende ein weissliches sphärisches Gebilde (7—8  $\mu$ ) in der gelblichen und gleichförmigen Rindenschicht eingeschlossen. Dieses Gebilde besitzt in seinem Innern einen oder mehrere Kerne (2—3  $\mu$ ) und stark lichtbrechende Körnchen in der Zahl von 5 oder 6 und  $\frac{1}{2}$   $\mu$  gross. Es erscheint dasselbe als ein Keimbläschen oder als eine Knospe, die sich in der Rindensubstanz bildet. Unzweifelhaft handelt es sich hier in Wirklichkeit um eine endogene Bildung; wie sich die erste kleine Kugel gebildet hat, so bildet sie selbst in ihrem Innern andere Kügelchen, und aus der Substanz gehen Granulationen hervor, die ein grosses Brechungsvermögen haben.

Meiner nächsten Arbeit werde ich Zeichnungen dieser Veränderungen, welche die rothen Körperchen erleiden, beifügen,

und ich werde dort auch in grössere Details bezüglich ihrer Bildungsweise eingehen. Der Worteinfachheit wegen will ich nur sagen, dass es sich hier um einen Knospungsvorgang handelt, welcher Bezeichnung aber kein physiologischer Werth beigelegt werden soll, die vielmehr nur die Ursprungsweise dieser hyalinen Kügelchen andeuten soll, welche, wie wir bald sehen werden, in analoger Weise auch im Säugethierblut zur Entwicklung kommen.

Dabei bemerke ich, dass es sich hier nicht um Vacuolen handelt, sondern um sphärische Gebilde oder Kügelchen. Man findet rothe Körperchen, die im Innern ihrer Rindensubstanz derlei Knospen von bedeutender Grösse enthalten und dabei glatt und von gelber Färbung, intensiver als jene des Froschblutkörperchens, oder weisslich sind.

Wenn man sieht, dass diese Gebilde 6—7  $\mu$  gross sind, so glaubt man ein rothes Körperchen des Hunde- oder Menschenblutes innerhalb eines Frosch-Blutkörperchens vor sich zu haben. Aber das ist nur eine Täuschung; die Bildung dieser hyalinen Kügelchen innerhalb des rothen Körperchens des Frosches ist uns wohl bekannt.

Das Problem der blutkörperchenhaltigen Zellen, mit welchem wir uns bald zu beschäftigen haben werden, stellt sich hier in so einfacher Form dar, dass wohl Niemand bei der Unterscheidung des Scheins von der Wirklichkeit in einen Irrthum verfallen kann.

---

Gleichzeitig mit der Degeneration der Rindensubstanz oder bald darauf (bei einer Temperatur von etwa 20° nach 48 Stunden) beginnt auch die Veränderung der Kernsubstanz. — Schon nach den ersten 24 Stunden bemerkt man im Blute der Frösche, Tritonen und Schildkröten, dass die weissen Körperchen eine mehr vorgeschrittene, ältere Form, als jene des normalen Blutes, darstellen, indem die glänzenden Körnchen dicker erscheinen. Es giebt einige Leukocyten, die einer Eichelfrucht nicht unähnlich sind, indem an einem Ende die ziemlich dicken und weisslichen Granulationen dicht neben einander gehäuft liegen, während am anderen die hyaline Substanz sphärisch oder ovoid gestaltet erscheint. Die Leukocyten sind viel reichlicher, als im normalen Blute. Bei der Untersuchung von Blut, das ich im

Allgemeinen 3 Tage in Glaseylindern bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt hatte, fand ich viele hyaline Zellen mit glänzenden Granulationen in dem Kern. Dass diese keine gewöhnlichen weissen Körperchen sind, geht schon daraus hervor, dass sie in sehr grosser Menge vorhanden sind: sie übertreffen an Zahl bei weitem die früher vorhandenen weissen Körperchen. Auch enthalten viele rothe Körperchen, die noch ihre ursprüngliche Form und ihr charakteristisches Aussehen haben, kleine gelbliche oder weissliche Kügelchen und Granulationen. Es giebt gelbliche Körperchen von normalem Aussehen, die um den Kern herum eine ganze Reihe von glänzenden Kügelchen zeigen, während der Kern selbst einen ovalen weisslichen Fleck bildet und grösser ist als normal. Andere gelbe Körperchen sind rund und geschwollen, wie ödematös; ihre Oberfläche ist glänzend und man sieht alle Uebergänge bis zu den hyalinen Formen. Es giebt einige dieser Körperchen, die wie geschmirgeltes Glas aussehen, einen Durchmesser von  $25\ \mu$  haben und gelbliche,  $6-7\ \mu$  grosse Kügelchen enthalten; daneben sieht man kleinere und intensiver gelb gefärbte Kügelchen, deren kleinste  $1-2\ \mu$  messen. Zwischen diesen gelben finden sich auch weissliche Kügelchen, die feinkörnig, nierenförmig oder rund, isolirt oder zusammengehäuft sind. — Man könnte da vielleicht an die sogenannten Phagocyten denken, welche die rothen Körperchen auffressen; ich kann aber diese Gefrässigkeit nicht annehmen, weil mir alle Entwicklungsphasen dieser Zellen bekannt sind. So kann auch durch die Hypothese der Phagocyten nicht erklärt werden, warum nach 48 Stunden bei einer Temperatur von  $20-23^{\circ}$  rothe Blutkörperchen auftreten, an welchen die corticale Schicht ihre gelbliche Färbung verloren hat und eine homogene hyaline Substanz bildet, während in dem Kerne der nekrobiotische Prozess schon begonnen hat, welcher aus der Kernsubstanz hyaline Kügelchen erzeugt. Diese Kügelchen sind oft nur zu 2 oder 3 vorhanden, aber manchmal ist ihre Zahl grösser. Sie sind dem Volumen nach gleich oder ungleich, und färben sich durch Eosin, Methylviolet, Methylgrün u. s. w.

Durch Methylgrün lernt man besser die intime Natur dieser Degeneration und die innerhalb der rothen Körperchen vor sich gehenden Veränderungen kennen, während die Körperchen ihre



gelbliche Färbung beibehalten. Wenn man zu diesem Blute, das 2—3 Tage in einem Glaszylinder aufbewahrt wurde, einen Tropfen 0,5procentiges Methylviolett ~~z~~usetzt, tritt eine grosse Verschiedenheit von Formen auf: ausser den unversehrten, ovalen und gelben Körperchen bemerkt man viele runde oder ovale Körperchen mit ganz feinen und grünen Granulationen, die mehrere, intensiver grün gefärbte Kügelchen und grössere smaragdgrüne Kerne enthalten. Es sind dies die rothen Blutkörperchen, bei welchen in der corticalen Schicht sich schon einige hyaline Kügelchen gebildet haben, während im Nucleus die Fragmentirung noch nicht begonnen hat.

Andere Körperchen sind kugelfrund, grün gefärbt, fein gekörnt; rund herum sind sie von einer mehr oder weniger dicken hyalinen durchsichtigen Substanz umgeben und enthalten dunklere Kügelchen. Einige Kügelchen, die sich innerhalb dieser Körperchen befinden, sind grün, andere weisslich. — Gleichfalls zahlreich sind hyaline Körperchen, die ein oder mehrere kleine, grün oder weisslich gefärbte Kügelchen enthalten, und in denen die Körnchensubstanz weniger reichlich vorhanden ist, weshalb sie eine Art durchsichtiger Kugel mit einem oder mehreren Kernen und wenigen Granulationen darstellen.

In dem vorgeschrittensten Stadium der hyalinen Degeneration findet man die rothen Körperchen als fast durchsichtige Kugeln von 18—25  $\mu$  im Durchmesser, welche opalisirende Kügelchen und stark lichtbrechende Granulationen enthalten.

Unter den in dem Körperchen enthaltenen Kügelchen bemerkt man eines oder mehrere von gelblicher Farbe; diese Kügelchen, die einen Durchmesser von 5—10  $\mu$  haben, enthalten oft in ihrem Innern andere Kügelchen. Im Innern dieser hyalinen Zellen sieht man kleine Körperchen von nierenförmiger Gestalt, höckerig oder zusammengerollt oder zurückgebogen, wie ein Embryo.

Die grosse Verschiedenheit der Formen opalisirender Fragmente ist bedingt durch die Art der Nekrobiose des Körperchens, die ich ausführlicher auseinandersetzen werde bei Beschreibung desselben Vorganges im Blute der Säuger. Manchmal sind die opalisirenden Kügelchen sehr zahlreich und nach Art der Blätter einer Blumenkrone geordnet. Man sieht z. B. hyaline Zellen mit

6—7 weisslichen Kügelchen um ein Centrankügelchen geordnet. In der Regel sind diese Kügelchen zahlreicher, ungleich gross und unregelmässig gereiht, weshalb man es als einen Zufall ansehen muss, wenn man sie rosettenförmig geordnet findet. Diese Formen haben viele Aehnlichkeit mit jenen, welche Golgi als charakteristisch im menschlichen Blute des Malariafiebers beschrieb. Es sind dies Zellen von  $25-30\ \mu$  Grösse im Durchmesser. Die Rosette nimmt nur einen Raum von  $12-14\ \mu$  in der Mitte ein; der Rest der Zelle gegen die Peripherie hin ist gleichmässig opalisirend und ohne Granulationen. Die Körnchen, welche sich in der Mitte zwischen den rosettenförmig geordneten Kügelchen befinden, sind stark lichtbrechend und haben nur einen Durchmesser von  $2,5\ \mu$ .

Die Sprossung der freien Kerne zeigt sich lebhaft im Blute noch lebender Schildkröten. Nach einer langen Inanitionsperiode beobachtet man bei ihnen im circulirenden Blute charakteristische weisse Zellen, welche hyaline Kügelchen und Granulationen enthalten. Diese Körperchen unterscheiden sich von den normalen Leukocyten; ihre Oberfläche ist mit langen durchscheinenden Stacheln bedeckt, die sehr zahlreich und oft verästelt sind und eine Art von Büscheln bilden.

Da ich fand, dass bei den nekrobiotischen Prozessen der rothen Blutkörperchen nur eine kleine Anzahl sich verändert, so habe ich die Ursachen dafür aufsuchen müssen. Es gelang mir nach verschiedenen Methoden nachzuweisen, dass die rothen Blutkörperchen, obwohl anscheinend gleichförmig, doch eine sehr verschiedene Structur und Zusammensetzung besitzen. In der That, wenn man das Blut des Frosches, der Schildkröte oder des Vogels mit Pikrinsäure nach der Methode Kleinenberg's behandelt, so tritt eine grosse Verschiedenheit der Structur der Blutkörperchen hervor, die früher ganz gleich erschienen. Zu 100 Theilen dieser Lösung setzt man 2 Theile conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  und filtrirt; man verdünnt dann das Filtrat mit einer dreifachen Menge Wasser. Bringt man Blutkörperchen von Fröschen, Schildkröten oder Vögeln in diese Flüssigkeit, so scheiden sie sich in zwei Arten: in solche nemlich, die eine goldgelbe Färbung annehmen, und in solche, die dunkelgelb werden. Die Kerne nehmen eine körnige Beschaffenheit an und ihre Umrisse

treten scharf hervor. Der Unterschied in der Grösse der verschiedenen Körperchen ist auffälliger als im normalen Zustande.

Bei den blassgoldgelben Körperchen erscheint die corticale Schicht homogen, während sie sich bei den dunkleren Körperchen derart stark granulirt zeigt, dass der Kern gar nicht mehr zu sehen ist. Es sind dies aber keine Granulationen; die corticale Substanz ist vielmehr schwammig geworden, es sind Abtheilungen und dichte Bälkchen vorhanden, zwischen deren Maschen ein lichter Grund sichtbar ist. Der Kürze wegen werde ich die durch Pikrinsäure derart modificirte Rindenschicht spongiöse Substanz nennen. Die hellen homogenen Formen und die dunklen und spongiösen Formen stellen die Extreme dar; dazwischen finden sich alle Zwischenstadien von Körperchen, an welchen die Rindensubstanz mehr oder weniger homogen, und mehr oder weniger spongiös ist.

Diese Verschiedenheiten des Aussehens entsprechen den verschiedenen Lebensbedingungen der Blutkörperchen. Um ein Beispiel anzuführen, erinnere ich daran, dass die Kügelchen, welche in Folge von Inanition oder von Nekrobiose in der corticalen Schicht oder im Kerne erzeugt werden, in den dunklen, stark spongiösen Körperchen nicht zu sehen sind, wohl aber in den lichten Körperchen und in jenen, wo die corticale Substanz nicht so spongiös ist.

#### b) Degeneration der rothen Blutkörperchen des Hundes.

Eine einfache Methode, um eine grosse Zahl pathologischer Formen der Blutkörperchen vor Augen zu haben, besteht in der directen Ueberführung des Blutes aus der Carotis eines Hundes in die Bauchhöhle eines Vogels.

Um die Transfusion vorzunehmen, bringe ich in die Carotis eines Hundes das Ende einer Canüle, deren anderes Ende mit einem 10 cm langen Kautschukrohr versehen ist, das entweder in eine metallische Spitze, wie jene des Dieulafoy'schen Aspirators, oder in eine einfache Nadel, nach Art der Pravaz'schen Spritze endigt.

Nachdem man die für diese Experimente bestimmten Hühner oder Tauben gewogen hat, steckt man die Spitze der Nadel in die Bauchwandung und lässt das Blut überfließen. Wenn die

Transfusion beendet ist, wägt man das Huhn oder die Taube wiederum, um zu ermitteln, wie viel Blut aus der Carotis des Hundes hinübergeflossen ist. Nach 2 oder 3 Tagen wird das Thier getödtet und man constatirt, dass das Blut, da es sich unter abnormen Verhältnissen befunden hat, tief verändert ist.

Der Klarheit und Kürze halber will ich gleich bemerken, dass die Degeneration der rothen Körperchen des Hundebldes in der Bauchhöhle der Vögel Formen hervorruft, die jenen gleich sind, die ich in den vorhergehenden Abschnitten beschrieben habe; ferner jenen, die Virchow bei der Leukämie gefunden hat; jenen, die bei verschiedenen Formen von Anämien beobachtet sind; jenen, die Bizzozero und Neumann in ihren Arbeiten über Knochenmark beschrieben haben; jenen, die von Foá, Salvioli, Pellacani u. A. studirt wurden; jenen, die Eichhorst als charakteristisch für das Blut der Typhuskranken beschrieb; jenen, die nach Sappey als specifische Alteration der farblosen Blutkörperchen der Krebsbildung zu Grunde liegen; jenen, die von Ehrlich beschrieben wurden, die Laveran und Richard 1881 und 1882 als Phasen eines pathologischen Prozesses betrachteten, den sie einem im Innern der rothen Blutkörperchen sitzenden und sich entwickelnden Thierchen (dem Parasiten der Malaria) zuschrieben; jenen, die von Marchiafava und Celli und jüngst von Golgi als Plasmodien beschrieben worden sind; jenen endlich, die schon 1884 G. v. Hoffmann als Blutspalzpilze gedeutet hat.

Ich gestehe, dass ich Anfangs nicht wenig Befremden empfand, als ich sah, dass meine Beobachtungen über die Blutdegeneration mich in die entgegengesetzte Richtung von derjenigen der hervorragendsten Histologen trieben, die mir in diesen Untersuchungen vorausgegangen waren; die Thatsachen jedoch drängen sich mit solcher Evidenz auf, dass es sehr nothwendig erscheint, Formen als Producte eines degenerativen Vorganges anzusehen, die bisher als Folge eines Entwicklungs- oder Bildungsprozesses betrachtet wurden. Ich werde in einer folgenden Abhandlung zeigen, dass die Lehre der hämatopoëtischen Organe durchgesehen werden muss, und zwar auf Grund eines genauen Studiums der Degeneration der rothen Blutkörperchen. Der Abschnitt über die Degeneration der Blutkörper-

chen bildet den wichtigsten Theil meiner Untersuchungen über das Blut; ich hoffe, dass bei Wiederholung der bezüglichlichen Experimente der Enthusiasmus mancher Autoren nachlassen wird, die mit Leichtigkeit im Blute das Vorhandensein organisirter Wesen pflanzlicher oder thierischer Natur annehmen, ohne dass es bis heute gelungen wäre, aus ihnen ausserhalb des Organismus Culturen herzustellen, wodurch ihre parasitäre Natur sichergestellt wäre.

Die nach der angegebenen Methode erlangten Formen der Körperchen, die ich in allen ihren Details für die Tafeln meiner nächsten Arbeit gezeichnet habe und die ich hier nur andeute, haben eine solche Aehnlichkeit mit den Veränderungen, die man als charakteristisch für das Blut der Malariakranken ansieht, dass ich nicht umhin kann, sie als identisch anzunehmen. Es ist das vielleicht ein übereiltes Urtheil, weil ich das Blut von fiebernden Kranken nicht untersucht habe; die diesbezüglichen Illustrationen und Beschreibungen aber, welche von Laveran, Richard, G. v. Hoffmann, Marchiafava, Celli und Golgi herrühren, entsprechen so genau den von mir bei der Transfusion des Hundebutes in die Bauchhöhle von Vögeln beobachteten Formen, dass nur eine übertrieben strenge Logik und eine träge wissenschaftliche Intuition hindern könnten, sie als identisch anzunehmen.

Dass in Folge fieberhafter Prozesse rothe Blutkörperchen zu Grunde gehen, ist zu bekannt, als dass es nothwendig wäre, hier speciell daran zu erinnern.

Tommasi-Crudeli machte im Mai v. J. der Accademia dei Lincei zu Rom eine Mittheilung über das Plasmodium malariae (Marchiafava, Celli und Golgi), in welcher er die Existenz eines thierischen Parasiten im Innern der Blutkörperchen in Abrede stellte und für sehr wahrscheinlich hielt, dass die von diesen Autoren beschriebenen Formen eine rückschreitende Metamorphose der rothen Blutkörperchen seien. Die Resultate meiner Untersuchungen sprechen zu Gunsten der Meinung Tommasi-Crudeli's.

---

Im Folgenden führe ich einen meiner Versuche an, um ein Beispiel von der grossen Verschiedenheit der Formen zu geben, die man bei der Degeneration der in die Bauchhöhle von Vögeln eingeführten rothen Körperchen beobachtet:

6. März 1887. Um 4 Uhr Nachmittags nehme ich eine Henne von 1199 g Gewicht. Nachdem ich mich versichert habe, dass das Blut normal ist, lasse ich 15,0 Blut aus der Carotis eines normalen Hundes in die Bauchhöhle der Henne transfundieren. An zwei darauffolgenden Tagen bot dieses Thier nichts Abnormes dar.

Am 9. Tage 9 Uhr 50 Min. Morgens untersuche ich mehrmals einen Tropfen Blut dieser Henne und dann tödte ich sie um 10 Uhr 30 Min.

In der Bauchhöhle finde ich ein mandelgrosses Coagulum mit dünnen, fast häutigen, nach dem Darne hin sich ausbreitenden Ausläufern. In der Tiefe der Bauchhöhle sind etwa 2 ccm einer blutigen, venös gefärbten Flüssigkeit, die dem Aussehen nach Eiter zu enthalten scheint.

Die mikroskopische Untersuchung dieses reinen oder mit einer geringen Quantität 0,75 procentiger C1Na-Lösung vermengten Blutes ergibt Folgendes:

Die normalen rothen Körperchen der Henne sind spärlich vorhanden: 1—2 auf einem Felde, d. i. etwa 1 auf 200 oder 400 Körperchen des Hundes. Rothe Körperchen des Hundebldes, die entweder ein normales Aussehen haben oder zackig und blässer sind. Körperchen von 8—10  $\mu$  Durchmesser, gelblich gefärbt und mit einer granulirten Oberfläche. Körperchen von gleicher Grösse mit lichten und dunklen Granulationen, die sich nur nach einer Seite des Körperchens ausbreiten. Viele feinkörnige, den normalen ähnliche Leukocyten; einige rundlich, andere etwas unregelmässig gestaltet und mit Franzen versehen. Einige dieser rundlichen Leukocyten haben einen Durchmesser von 10  $\mu$ . — Rothe Körperchen von 6—8  $\mu$ , die mit einer hyalinen mehr oder weniger breiten und körnigen Hülle umgeben sind. — Viele dieser Formen stellen Kugeln von 18—20  $\mu$  dar, welche fettglänzende oder gelbliche Körperchen, von der Grösse der rothen Körperchen, enthalten. Wie schon bei Besprechung des Eiters erwähnt wurde, sind es hyaline Formen, die einen höheren Grad von Veränderung der rothen Körperchen anzeigen. Nachdem sich die hyaline Hülle gebildet hat, verändert sich die Form des ursprünglichen Körperchens, das innerhalb der hyalinen Masse liegt, noch weiter und es entstehen Kügelchen, die opali-

sirend oder gelblich sind und verschiedene Form und Grösse haben. Es giebt hyaline Körperchen von  $12,5-13,7\ \mu$ , die 2—3 Kügelchen von der Grösse eines rothen Körperchens enthalten; öfter sind sie ungleich und zwischen ihnen liegen lichte oder dunkle Granulationen.

Die Veränderungen der rothen Körperchen des Hundesblutes bei ihrem Verweilen in der Bauchhöhle eines Vogels haben eine so grosse Aehnlichkeit mit den von Golgi in seinen beiden Arbeiten über die Malaria veröffentlichten Figuren, dass ich, der Kürze halber, bei Aufnahme des mikroskopischen Befundes, die den Arbeiten Marchiafava's, Celli's und Golgi's beigelegten Tafeln (*Archives italiennes de Biologie. Tome VIII. Fasc. II.*) und die in der „*Gazetta degli Ospedali*“ vom 4. Juli 1886 enthaltenen Figuren vor mich legte und mich darauf beschränkte, im Verzeichnisse die Nummern jener Figuren Golgi's einzutragen, die denjenigen Formen entsprachen, welche ich unter dem Mikroskop hatte. Da es nicht angeht, in meinem Falle anzunehmen, dass diese verschiedenen Formen der Blutkörperchen durch thierische Parasiten hervorgerufen und die sogenannten Cytofragmente neue Generationen von Parasiten seien, so muss ich noch andere unerlässliche Beobachtungen anführen, um die Uebergangsformen bei dieser Degeneration der rothen Körperchen kennen zu lehren.

Wenn man Hundesblut, nachdem es zwei oder drei Tage in der Bauchhöhle eines Huhns verweilt hat, mit der gebotenen Vorsicht untersucht, so findet man Formen der rothen Körperchen, wie die von Marchiafava und Celli.

Die Aehnlichkeit der Degenerationsformen, die ich studirt und mit jenen verglichen habe, die man für die charakteristischen der Malaria hält, wird bestätigt, wenn man auf dieses Blut färbende Substanzen, wie Methylviolett, -grün und -blau, einwirken lässt. Die mittelst dieser Farbstoffe gemachten Erfahrungen dienen dazu, das Wesen dieser Entartung der Körperchen besser zu erkennen.

Ich führe als Beispiel die Beobachtungen an, die ich mit Methylgrün bei der Untersuchung des in die Bauchhöhle eines Huhns transfundirten Hundesblutes gemacht habe:

Wenn man zu der 0,75procentigen NaCl-Lösung ein Tröpf-

chen Methylgrün hinzufügt, sieht man Formen von Körperchen, welche mit denen des Eiters identisch sind. Man unterscheidet nemlich drei verschiedene Substanzen: die erste und äusserste ist die hyaline, die sich nicht färbt; die zweite, mittlere, ist die gelbe Substanz, die das Aussehen des ursprünglichen rothen Körperchens beibehält; die dritte Substanz färbt sich grün. Das ist die einfachste Form von Körperchen, die aus drei concentrischen oder excentrischen Schichten gebildet werden. Bei anderen Körperchen zeigen die gelbe und grüne Substanz Granulationen und Kügelchen verschiedener Grösse. Einige von diesen Zellen von  $16-17\ \mu$  enthalten mehrere runde Kügelchen von durchschnittlich  $5\ \mu$  im Durchmesser. Die hyaline Hülle, die sie umgiebt, kann mehr oder weniger dick, mehr oder weniger reich sein an dunklen Körnchen. Die Kügelchen sind manchmal neben einander symmetrisch gelagert und in wechselnder Zahl von 6, 10 oder mehr.

Bei den Formen, wo die Nekrobiose weniger vorgerückt ist, sieht man nur zwei oder drei solcher Kügelchen und dazwischen und ringsherum kleine Granulationen. So beobachtet man z. B. runde, hyaline Körperchen vom Durchmesser von  $10\ \mu$ , welche zwei gelbliche Kügelchen, ähnlich rothen,  $6\ \mu$  im Durchmesser betragenden Körperchen enthalten, und ausserdem ein intensiv grün gefärbtes Kügelchen,  $2,5\ \mu$  im Durchmesser. Zwischen den Körperchenfragmenten sind wenige stark lichtbrechende Granulationen. Andere Formen haben rosettenartig oder mehr oder weniger regelmässig kranzförmig vertheilte weisse Kügelchen und sind von einem Hofe (halo) hyaliner Substanz in Form eines Kreises, eines Halbmondes, einer Thräne oder einer Anschwellung, die über den Umfang hinausragt, umgeben.

Andere hyaline Formen bestehen aus einer körnigen Masse, die  $12\ \mu$  im Durchmesser hat und weniger glänzende Granulationen enthält, die sich grün färbten.

Die grössten hyalinen Formen erscheinen als rundliche farblose Massen,  $25\ \mu$  im Durchmesser, und enthalten in excentrischer Lage eine Anhäufung von Kügelchen, die  $15\ \mu$  Durchmesser hat. Die Kügelchen sind nach Art einer Rosette vertheilt, einige oval, andere rund, und bestehen aus weisslicher, stark lichtbrechender Substanz.



Ich habe Untersuchungen angestellt, um die chemische Natur dieser Kügelchen und Cytofragmente kennen zu lernen. Bei Anwendung von Methylgrün erkannte ich die charakteristische Färbung der Amyloidsubstanz; manchmal erhielt ich aber negative Resultate mit Jodlösungen. Was das Fett betrifft, so findet man bei der Untersuchung mit Osmiumsäure hyaline Zellen, die im Inneren dunkle Kügelchen haben, welche in fettiger Entartung begriffen erscheinen, doch erhalten sich in demselben, wiederholt mit Aether oder mit absolutem Alkohol behandelten Blute kleine und grosse Kügelchen, die gewiss nicht aus Fett bestehen.

Ich habe auch den nekrobiotischen Prozess der rothen Blutkörperchen bei Vögeln untersucht, indem ich nicht-defibrinirtes oder defibrinirtes Blut in die Bauchhöhle von Hunden oder Kaninchen brachte. Da diese Untersuchungen Resultate ergaben, die jenen analog sind, die ich schon angeführt habe und die ich im folgenden Abschnitt vom Menschenblut beschreiben werde, so unterlasse ich es, der Kürze wegen, über dieselben hier zu berichten.

c) Degeneration der rothen Blutkörperchen des Menschen.

Schon 1872 hat Bizzozero Blut in die vordere Augenkammer injicirt, um festzustellen, ob die rothen Blutkörperchen von den grossen und contractilen Zellen, die er im Hypoöm und im Hypopyon des Menschen und des Kaninchens beobachtet hatte, aufgefressen werden. Ich habe diese Methode Bizzozero's angewendet und erhielt damit so befriedigende Resultate, dass ich sie für die beste erachte, um die nekrobiotischen Vorgänge der rothen Blutkörperchen zu studiren.

Man bereitet sich ein wenig defibrinirtes Blut vom Menschen, Hunde oder Kaninchen und bringt es in eine Pravaz'sche Spritze mit sehr dünner Spitze. Hierauf wird ein Hund narkotisirt; indem man mit einer Pincette das Auge fixirt, sticht man die Nadelspitze in die Mitte der Cornea ein und injicirt einen kleinen Tropfen Blut in die vordere Augenkammer. Dieser Eingriff ruft eine Entzündung hervor und man kann die darauffolgenden Umwandlungen beobachten, welche das Blut im Augenwasser erleidet. Wenn man dieses Blut mit starken Linsen beobachtet, während das Auge von der Seite gut beleuchtet wird, so kann

man sehr leicht die Umwandlungen des Blutes verfolgen und sich vergewissern, dass es successive seine Farbe ändert, und dass der Blutstropfen, ohne dass er mit den umliegenden Theilen Adhärenzen eingeht und ohne dass irgend etwas auf eine Eiterung der Cornea oder eine Entzündung des Auges hindeutet, in wenigen Stunden zu einer zusammenhängenden Masse wird und sich in Eiter verwandelt. Nach 24 Stunden tödte ich das Versuchsthier und exstirpire die Augen. Der Blutstropfen zeigt sich beweglich und frei von Adhärenzen; er bildet eine Art von Schleier von gelblicher Färbung mit rothen Streifen. — Wenn das Blut einige Tage in der Augenkammer verbleibt, so wird es zu einem gelben Eiterklumpen, und beim Erheben des Auges sieht man es in der Augenflüssigkeit sich frei bewegen.

Ich will die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen in der vorderen Augenkammer nicht näher beschreiben, weil dies eine Wiederholung des schon Gesagten wäre; überdies werde ich alsbald identische Formen beschreiben, die bei der Degeneration des Menschenblutes in der Bauchhöhle von Vögeln vorkommen. Ich hebe aber hier hervor, dass nach 3 Tagen unter den hyalinen Formen jene vorherrschen, welche Hämatoidin- und Bilirubinkrystalle enthalten, und dass die Blutkörperchen im Zustande der Nekrobiose sehr lebhafte Bewegungen ihrer Granulationen zeigen. Auch beim Menschen, wie bei den Thieren, erzeugt das sich verändernde Blutkörperchen zwei Arten von Granulationen: feine, die man nur mit den besten Immersionsobjectiven sehen kann, und grössere, die allgemein bekannten. Es ist wahrscheinlich, dass diese Bewegungen der Substanz des Körperchens selbst zuzuschreiben sind, weil die kleinen Hämatoidinkrystalle und die orange gelben Granulationen dieselben Bewegungen ausführen. Vor Allem herrschen hyaline Formen vor, die in ihrem Innern ein Körperchen enthalten, welches unregelmässige Gestalten, z. B. die einer Niere oder einer Gurke oder einer hufeisenförmig oder anders gebogenen Röhre, annimmt. Ferner giebt es weissliche Kügelchen, aussen umgeben von hyaliner Substanz mit kleineren oder grösseren Granulationen, die sehr lebhafte schwärmende Bewegungen ausführen.

Defibrinirtes Menschenblut erleidet dieselben Veränderungen, wenn es in die Bauchhöhle von Vögeln eingeführt wird.

Nach 5 Stunden der Anwesenheit von defibrinirtem Menschenblut in der Bauchhöhle eines Huhns bemerke ich, dass die grob- und feinkörnigen Leukocyten sehr zahlreich sind. Gewöhnlich sind jene Formen rother Körperchen vorherrschend, die einen hyalinen gekörnten Saum haben. Diese Körperchen sind etwas grösser als die anderen und haben einen Durchmesser von 8—10  $\mu$ . Manchmal ist das Körperchen, welches in der hyalinen Hülle steckt, nicht mehr rund, sondern zeigt sich verändert und besitzt mehr oder weniger unregelmässige, höckerige oder länglich-nierenförmige Formen. Man sieht sehr schöne hyaline Zellen von 7,5  $\mu$  Durchmesser und gleichmässiger transparenter Hülle, mit wenigen glänzenden Granulationen oder mit einer excentrisch gelagerten Anhäufung dieser Granulationen, und darin als unregelmässigen Kern ein blasses, oft leicht gelb gefärbtes Gebilde von 4—5  $\mu$  Durchmesser, welches das ursprüngliche Körperchen darstellt. Andere gleiche Zellen haben zwei gelbe sich berührende Kerne; andere sind zur Hälfte hyalin, zur anderen Hälfte enthalten sie gehäuft viele stark lichtbrechende Granulationen. Es giebt rothe Körperchen von 8—10  $\mu$  Durchmesser, die an der Peripherie eine halbmondförmige, hyaline, granulöse Substanz zeigen; in anderen, gleichfalls gelben und runden Körperchen ist diese hyaline Masse, welche voll von glänzenden Granulationen ist, so stark entwickelt, dass sie eine umfangreichere Masse bildet, als das Körperchen selbst. Wer die Uebergänge der Formen eines hyalinen Saums um das gelbe Körperchen, welcher sich vergrössernd, sei es einen Halbmond, sei es eine Scheibe, eine Beule oder eine Thräne bildet, nicht gesehen hat, könnte glauben, es handle sich hier um einen Leukocyten, der ein rothes Körperchen ergreift: dies kann ich aber aus vielen Gründen, die ich theils schon angeführt habe, theils später ausführen werde, nicht zugeben.

Es existiren rothe Körperchen von 6,5—7  $\mu$  Durchmesser, die schon Granulationen besitzen und ihr normales Aussehen verloren haben. Zahlreich vorhanden sind Makrocyten von 8—10—12  $\mu$ ; es sind grosse, blassgelbe Körperchen, einige darunter so entfärbt, dass man sie mit hyalinen Zellen verwechseln könnte, wenn sie nicht im Innern eine gelbliche Substanz besässen. Man sieht viele entfärbte Körperchen von nor-

maler Grösse, sogenannte Stromata oder Schatten. Die Zahl der Blutplättchen wächst beträchtlich in defibrinirtem Menschenblut, das in die vordere Augenkammer oder in die Bauchhöhle von Vögeln gebracht ist.

Interessantere Formen sind die sogenannten Phagocyten. Um den Gedanken zu beseitigen, es handle sich hier um weisse Körperchen des Huhns, die aus den Gefässen ausgetreten seien, um sich der rothen Körperchen zu bemächtigen und sie zu verzehren, will ich gleich bemerken, dass ich an diesem Blute, wie auch bei anderen, von mir angestellten Versuchen, sehr wenige rothe Körperchen des Huhns unter den Körperchen aus Menschenblut gesehen habe: das macht es wenig wahrscheinlich, dass Leukocyten in grosser Menge ausgetreten seien. Uebrigens hat die Untersuchung des Peritonäums und des Darmkanals bei allen diesen Experimenten gezeigt, dass die Blutüberführung in die Bauchhöhle irgend welchen Entzündungsprozess nicht hervorruft. Bei einigen Versuchen, nachdem das Menschenblut 24 Stunden lang in der Bauchhöhle verblieben, entnahm ich bei Tödtung des Huhns 20 ccm dieses Blutes. Fast alle rothen Körperchen waren verschwunden und in hyaline Zellen umgewandelt; diese konnten gewiss nicht Hühner-Leukocyten sein, weil sie zu zahlreich waren. Dass es sich nicht um Phagocyten handle, sieht man z. B. deutlich an den gelben runden Formen, die  $12\mu$  Durchmesser haben und voll von gelb gefärbten Kügelchen sind, welche  $6-7\mu$  Durchmesser haben und bei welchen die hyaline Substanz und die Wucherung der gelben Substanz vorherrscht. Oft sind diese Kügelchen mit anderen, gleichfalls gelben, dicht neben einander liegenden Kügelchen erfüllt. Zuweilen bemerkt man ein rothes Körperchen ( $12\mu$ ), welches ein anderes Körperchen von  $7-8\mu$  einschliesst; augenscheinlich kann man hier nicht voraussetzen, ein rothes Körperchen habe ein anderes aufgezehrt. Auch könnte man nach der Theorie der Phagocyten nicht erklären, wie so es in einer hyalinen Zelle ein oder mehrere solche Kügelchen von  $8-10\mu$  Durchmesser gäbe, die  $6, 8$  oder  $10$  andere kleinere Kügelchen ( $2-3\mu$ ) von derselben Natur enthalten.

Es giebt gewisse hyaline Formen von  $18\mu$  im Durchmesser, welche Kügelchen von  $10\mu$  enthalten, gelb wie ein Blutkörperchen; wenn man auch zugeben wollte, dass es sich hier um

einen, von einem weissen Körperchen verschluckten Makrocyten handle, so fehlen doch die Uebergangsformen und diejenigen Formen der weissen Körperchen, die fähig wären, die amöboiden Bewegungen auszuführen, welche zu einem solchen Vorgange nothwendig sind. Es ist auffallend, dass es Körperchen giebt, die innerhalb 5 Stunden einen Durchmesser von  $18-20\mu$  erreichen und so gründlich das Aussehen ändern, dass sie eine hyaline Masse bilden, voll von Fragmenten und Kügelchen, die einen Durchmesser von  $6-8\mu$  und eine gelbe oder weissliche Farbe haben, und daneben andere kleinere Kügelchen von  $3-5\mu$ , die mit den glänzenden und dunklen Granulationen eine vom ursprünglichen Körperchen ganz verschiedene Zelle bilden. Die Aehnlichkeit jedoch, welche diese Zellen mit Osteoclasten und Riesenzellen besitzen, ist so auffallend, dass ich nicht weiter darauf zu bestehen brauche, um die Wichtigkeit dieser meiner Untersuchungen über die Entartung des Blutes zu erweisen und die Zuversicht klarzulegen, die ich hege, dass sich die Phagocytenlehre, wonach Zellen in andere eindringen sollen, modificiren werde.

Kaum hat die hyaline Degeneration des defibrinirten Menschenblutes begonnen, so erlangt es wieder die Eigenthümlichkeit zu gerinnen. In der That, wenn ich bei diesem Versuche das Huhn tödtete und nach 5 Stunden das Blut entnahm, so gerann es neuerdings. Der Gerinnungsvorgang war weniger rasch, aber nach einer halben Stunde war das Blut nicht mehr flüssig und hatte die Consistenz einer weichen Gelatine. Die Geneigtheit dieses in hyaliner Degeneration befindlichen Blutes zu gerinnen wird so gross, dass, wenn man nach 24 oder 30 Stunden einen Tropfen der aus der Bauchhöhle eines Huhns entnommenen Blutflüssigkeit aus einer Pipette in eine 40 cm lange, mit Wasser gefüllte Glasröhre fallen lässt, er eine fadenziehende, feste und wie Fibrin geronnene Substanz zurücklässt; wenn der Tropfen den Grund der Röhre berührt, ist er schon so fest geworden, wie ein Stück Fibrin. Ich werde die Zeichnungen zu den Veränderungen nachliefern, welche die hyalinen Zellen in Berührung mit Wasser erleiden.

Nach 30 Stunden zeigt das Menschenblut eine grosse Anzahl sehr feiner, glänzender, dunkler Körnchen, die mit einer sehr

lebhaften Molecularbewegung begabt sind. Diese Granulationen im Serum rühren von der Auflösung der hyalinen Körperchen her, welche in das Stadium des Zerfalles eingetreten sind (Zerfallskörperchen von Riess). Es fehlen die rothen Körperchen der Hühner oder sie sind nur sehr spärlich vorhanden. Einige hyaline Formen zeigen die drei Substanzen, aus welchen sie bestehen, sehr deutlich. Es giebt da nemlich ein primitives gelbes Körperchen von regelmässigem oder fein granulirtem Aussehen, welches in der Mitte oder an der Peripherie einer hyalinen gleichförmigen Kugel sich befindet, die keine Granulationen enthält; neben dem primitiven rothen Körperchen sieht man eine halbmondförmige gekörnte Substanz, die das gelbe Körperchen umgiebt. Andere Zellen gleicher Art zeigen ein mehr vorgeschrittenes Stadium der Degeneration. Es existirt noch die hyaline Hülle, die gelbe Substanz jedoch bildet ein grosses Kügelchen, welches andere kleinere symmetrische, wie eine Rosette geordnete, gelbe Kügelchen enthält; in der hyalinen Substanz sind 4—5 weisse Kügelchen kreisförmig geordnet, und zwischen denselben liegen feine Granulationen von stark lichtbrechender Substanz. — Selten sind die Formen, welche normalen Leukocyten gleichen, da die Blutdegeneration in einem mehr vorgerückten Stadium sich befindet, als dasjenige, welches jene Formen erzeugt, die wir unter dem Namen der Leukocyten oder Eiterkörperchen kennen. Hingegen sind Riesenzellen von  $25\ \mu$  im Durchmesser reichlich vorhanden, welche gelbliche oder weissliche Kügelchen von  $10\text{--}12\ \mu$  Dicke enthalten. Die rothen und weissen Körperchen im Innern dieser Zellen sind zu gross, als dass man annehmen könnte, es handle sich hier um blutkörperchenhaltende Zellen. Zahlreich sind rothe Körperchen, welche eine grosse nekrobiotische Bildungsthätigkeit zeigen; dieselben erscheinen als gelbe Kugeln von  $6\text{--}7\ \mu$  Durchmesser, welche  $5\text{--}6$  gleichgefärbte Kügelchen von  $2\text{--}3$  Durchmesser enthalten.

Ich wiederhole nicht die Beschreibung von Formen, welche denen ähnlich sind, die ich in dem ersten Stadium nach 5 oder 6 Stunden beobachtet habe. Was dem menschlichen Blute, das seit 30 Stunden in Degeneration begriffen, sich in der Bauchhöhle des Huhns befindet, ein charakteristisches Aussehen ver-

leicht, das sind Zellen, die einer Himbeere oder Erdbeere, aus lauter kleinen weisslichen Kugeln bestehend, gleichen. Diese hyalinen Zellen erreichen gleichfalls einen Durchmesser von  $25\mu$  und manchmal sind sie ganz voll von weisslichen, glänzenden Kügelchen ( $2,5-4\mu$ ), die ganz gleich sind gewissen, in altem Eiter vorkommenden Formen.

Ich sagte schon, dass die höheren cadaverösen Formen in dem kreisenden Blute sich nicht finden, weil sie in den Capillaren aufgehalten werden. Wenn wir jedoch in der Bauchhöhle nachsuchen, so werden wir alle früher beschriebenen hyalinen Formen antreffen. Um sich hiervon zu überzeugen, genügt es, einen gesunden Hund zu nehmen, ihn verbluten zu lassen, dann in der Linea alba die Bauchhöhle zu eröffnen,  $\frac{1}{2}$  Liter von 0,75procentigem Chlornatrium hineinzugliessen, diese Lösung, welche opalisirend wird, wieder herauszunehmen und sie mikroskopisch zu untersuchen. Auch in den Sputa finden sich solche Formen in vorgerückter hyaliner Degeneration. Die grossen Körnchenzellen, über deren Ursprung so viel gestritten wurde, gehören ihnen an. Es handelt sich dabei nicht um eine Degeneration der Epithelzellen der Alveolen oder der Bronchien, oder der Epithelien der Schleimdrüsen, sondern einfach um eine Degeneration der aus den Gefässen ausgetretenen rothen Blutkörperchen, welche, einmal in die Luftwege gelangt, absterben, sich auflösen und diese grossen körnchenhaltigen Zellen erzeugen. — Das Studium der Nekrobiose der rothen Blutkörperchen erklärt also einige bisher dunkle Punkte in der Lehre von den Sputa.

---

Ich habe auch Versuche unternommen mit Injection von Eiter in die vordere Augenkammer oder in die Bauchhöhle, aber, der Kürze wegen, berichte ich nichts darüber, weil die weiteren Veränderungen des frischen Eiters, welcher unter solche Bedingungen gebracht wurde, meine Lehre von der Nekrobiose der rothen Blutkörperchen vollkommen bestätigen.

Ferner habe ich Untersuchungen angestellt über die Veränderung der rothen Körperchen in den Lungen bei Hemmung des Kreislaufes mittelst eines Embolus. Ich habe dabei die bekannten Experimente Virchow's, Einführung von Fibrinstück-

chen in die Jugularis des Hundes, wiederholt und die Versuchsthiere nach 2—3 Tagen getödtet. An den Stellen, wo der Embolus sich gebildet hatte, war die Lunge luftleer, hart und dunkelroth: hier fand ich dieselben Formen der degenerirten rothen Körperchen zahlreich vor, auf die schon Virchow hingewiesen, und die ich in diesem Kapitel näher beschrieben habe.

Ich habe auch die Coagula untersucht, die in der Bauchhöhle sowohl aus Hundeblood, als aus defibrinirtem Menschenblood gebildet werden. Man sieht da wirklich, dass die Degeneration der rothen Körperchen auch in den tieferen und centralen Theilen des Coagulum, gleichzeitig mit der Degeneration der oberflächlichen Theile, stattfindet.

---

Man erkennt leicht die Natur der hyalinen Substanz, weil sie sich durch Methylgrün, Eosin, Safranin, pikrocarminsaurer Ammoniak, Methylviolett u. s. w. färbt. Während dieser Untersuchungen habe ich mit dem Spektroskop die Veränderungen des Hämoglobins in Folge der hyalinen Degeneration der Blutkörperchen beobachtet. Nach 24—30 Stunden ändert das Blut sein ganzes Aussehen und bildet eine dichte, undurchsichtige, mehr oder weniger intensiv grüne Flüssigkeit von gewöhnlich neutraler Reaction. Diese Flüssigkeit zeigt weder die Streifen des Hämoglobins, noch jene des reducirten Hämoglobins. Das alkoholische Extract dieses Blutes hat eine sehr intensive Färbung und giebt mit geeigneten Reagentien die für Biliverdin charakteristischen Reactionen. Das ätherische Extract ist von gelber Farbe, die manchmal in's Grüne übergreift. Das mit Chloroform gewonnene Extract ist ausgeprägt gelb, wahrscheinlich wegen der Gegenwart von Bilirubin.

Die Ergebnisse von Untersuchungen über die chemischen Veränderungen, welche Menschen- und Hundeblood erleidet, um in der kurzen Zeit, innerhalb deren sich in der Bauchhöhle die hyaline Degeneration der rothen Körperchen vollzieht, Gallenfarbstoffe zu erzeugen, wird mein Assistent, Dr. Vittorio Aducco veröffentlichen, welchem ich zu grossem Dank verpflichtet bin für die eifrige und verständige Hülfe, die er mir bei diesen Un-



tersuchungen über die Veränderungen der rothen Körperchen zu Theil werden liess.

Bevor ich diese Mittheilungen schliesse, muss ich ein Gefühl äussern, das mich lange Zeit davon abhielt, mich über so gewichtige Fragen durch eine einfache vorläufige Mittheilung auszusprechen. Ich entschloss mich, die Resultate meiner Beobachtungen summarisch zu veröffentlichen, weil noch mehrere Monate erforderlich sind bis zur Fertigstellung der Zeichnungen und Tafeln. Ueberdies muss ich noch einige Untersuchungen über die Hamatopoesis, die Methämoglobinurie und die Physiologie der Blutkörperchen ausserhalb des Organismus zu Ende führen.

Ich bitte die Collegen um Verzeihung, wenn ich in der Eile eine oder die andere zu entschiedene Behauptung bezüglich ihrer Forschungen gemacht, wenn ich viele Namen und sehr bedeutende Arbeiten nicht angeführt habe: ich erlaubte mir diese Freiheit, da es sich um eine vorläufige Mittheilung handelt, die ehestens von einer kritischen, in detaillirte Beschreibungen eingehenden Arbeit gefolgt sein wird, in welcher auch die Literatur gebührende Berücksichtigung finden soll.

---