

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

Bd. 166. (Sechzehnte Folge Bd. VI.) Hft. 2.

IX.

Ueber die Entstehung der Blutplättchen.

(Aus dem städtischen Krankenhause Moabit. Abtheilung des Herrn Prof.
Goldscheider.)

Von

Dr. Hans Hirschfeld.

(Hierzu Taf. IX.)

Ueber die Entstehung der Blutplättchen sind ausserordentlich zahlreiche Arbeiten erschienen, — der beste Beweis dafür, dass auf diesem Gebiete noch manches unklar ist und der erneuten Untersuchung bedarf. Ich beabsichtige aber, auf den Inhalt der Mehrzahl derselben hier nicht einzugehen, zumal da andere Autoren, insbesondere zuletzt noch Schwalbe in seiner unlängst erschienenen Monographie: „Untersuchungen über die Blut-Gerinnung“, Braunschweig 1900, die historische Seite der Frage genügend gewürdigt haben. Nur mit denjenigen Untersuchern muss ich mich ausführlich befassen, welche bezüglich der Histogenese der Blutplättchen zu demselben Resultat gekommen sind, wie ich, dass dieselben nemlich von den rothen Blutkörperchen abstammen. Denn über die feineren Vorgänge bei der Bildung der Plättchen aus den Erythrocyten herrschen unter den Vertretern der eben genannten Anschauung ausserordentlich differente Vorstellungen.



Der erste, welcher die Entstehung der Blutplättchen aus den rothen Blutkörperchen beschrieb, war Klebs¹⁾. Er glaubte nachgewiesen zu haben, dass durch das Eintreten von Leberzellen in die Blutbahn die Bildung von Blutplättchen angeregt wird. Die letzteren treten in Form von Globulin-Tropfen aus den Erythrocyten heraus.

Welti²⁾ will durch Verbrennungen, bezw. Verbrühungen bei Thieren eine Vermehrung der Plättchen erzeugt haben; er sah, wie letztere sich von rothen Blutzellen allmählich abschnürten. Die Plättchen färbten sich stark mit Eosin.

C. S. Engel³⁾ hat die Entstehung der Plättchen am embryonalen Mäuseblut studirt. Er war der erste, welcher sich der Ehrlich'schen Methoden zum Studium dieser Frage bediente. In mit Triacid gefärbten Deckglas-Trockenpräparaten sieht man nach seiner Beschreibung häufig aus kugelrunden, braunroth gefärbten Blutkörperchen eine Menge violett gefärbter Plättchen herauskommen, so dass das an einer Seite geplatzte rothe Blutkörperchen mit den aus dem Defect hervorkommenden Blutplättchen den Eindruck einer geplatzten Granate macht. Engel vermuthet, dass die Plättchen Reste degenerirter Kernsubstanz sind, deren sich die Zelle in der geschilderten Weise entledigt.

Aehnliche Bilder hat dann Bremer⁴⁾ beschrieben. Nach ihm kommt aber aus einem Erythrocyten immer nur ein Plättchen heraus; die grossen Haufen, welche man öfter sieht und die Engel beschreibt, seien Producte der Klebrigkeit der Plättchen. Bremer will auch öfter im Inneren einzelner rother Blutzellen ein bis zwei noch nicht ausgetretene Plättchen gesehen haben.

Nach Wlassow⁵⁾ sind die Blutplättchen ein Product der Desorganisation der rothen Blutkörperchen, wobei sich im Inneren der letzteren farblose Körperchen abscheiden, die Blutplättchen sehr ähnlich sehen und in das Plasma übertreten. Er will diesen Vorgang unter dem Mikroskop an frischen Blutstropfen mehrfach beobachtet haben.

1) Klebs, Ziegler's Beiträge Bd. III, 1888.

2) Welti, Ziegler's Beiträge Bd. IV, 1889.

3) C. S. Engel, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 42, 1893.

4) Bremer, Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaft 1894.

5) Wlassow, Ziegler's Beiträge 1894.

Er beschreibt auch Hämoglobin-haltige Plättchen. Er sieht die Plättchen nicht als präformirte Form-Bestandtheile des Blutes an, sondern glaubt auf Grund seiner Versuche, dass dieselben nur entstehen, wenn das Blut mit nicht eingefetteten Gegenständen in Berührung kommt. Fängt man Blut in einer Mischung von Vaseline und Paraffinum liquidum auf, so sieht man keine Blutplättchen. Andererseits kann man das Auftreten zahlreicher Plättchen beobachten, wenn man zum Blut einen Tropfen einer 5fach verdünnten concentrirten Sublimatlösung zusetzt.

Sehr eingehend und unter Benutzung zahlreicher Methoden hat Arnold¹⁾ sich mit der Entstehung der Blutplättchen beschäftigt. Er bezeichnet dieselben als Abschnürungs-, Ausscheidungs- und Zerfalls-Producte entwickelter rother Blutkörperchen; nicht alle Erythrocyten aber seien zu einer Bildung von Plättchen befähigt. Mischt man einen Tropfen Blut mit dem zehnfachen Volumen einer 10procentigen Jodkali-Lösung, so treten nach einiger Zeit an den rothen Elementen Abschnürungs-Vorgänge auf, die auch wiederholt an einer und derselben Stelle stattfinden können. Aehnliche Bilder sah er, wenn er Blut aus der Ader in $\frac{1}{2}$ —1procentiger Osmiumsäure auffing, die sich absetzenden Blutelemente in allmählich steigendem Alkohol härtete, in Celloidin einbettete, schnitt und nach verschiedenen Methoden färbte. Auch an gewöhnlichen Trockenpräparaten, die mit Gentianaviolett-Anilinöl oder Methylblau-Eosin gefärbt waren, sah er dieselben Vorgänge. Ebenso bei Beobachtung eines frischen Blutstropfens in Hollundermark-Plättchen. Diese sich abschnürenden Gebilde stimmen in ihren optischen, morphologischen und tinctoriellen Eigenschaften völlig mit den Blutplättchen überein.

Determann²⁾ fing Blut in sterilen Röhrchen auf, die zugschmolzen und verschieden lange Zeit aufbewahrt wurden; ferner unterband er Thieren die Carotis und nähte abgebundene Nabelschnurstücke unter die Rückenhaut von Kaninchen. Bei allen diesen Methoden sah er allmählich an den rothen Blutkörperchen

¹⁾ Arnold, Dieses Archiv Bd. 145 und Centralbl. f. allgem. Pathologie 1897, No. 8/9.

²⁾ Determann, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 61, 1898.

die von Arnold beschriebenen Abschnürungen auftreten, die auch nach seiner Meinung zur Bildung von Blutplättchen führen. In der Zahl der Plättchen einer Blutart sieht er den Ausdruck des Widerstands-Coefficienten der Erythrocyten; wo viel Blutplättchen vorhanden sind, gehen wahrscheinlich Erythrocyten in Massen zu Grunde.

Franz Müller¹⁾ studirte die Plättchenbildung insbesondere an künstlich erzeugten Blut-Extravasaten in der vorderen Augenkammer des Kaninchens. Er schildert analog den Angaben Arnold's, wie sich hier von den Erythrocyten Hämoglobin-haltige und Hämoglobin-lose Gebilde abschnüren, die er für Blutplättchen hält. Extravasculär erzeugte er auch durch Zusatz von Magensaft zum Blut ein massenhaftes Entstehen von Blutplättchen aus Erythrocyten.

Dann hat Maximow²⁾ die Bildung der Blutplättchen an Deckglas-Trockenpräparaten studirt, die mit Methylenblau-Eosin gefärbt wurden. Die durch Erhitzung fixirten Deckgläschen kommen zuerst in eine 2—3 procentige wässerige Eosin-Lösung auf 15—30 Minuten und dann, nach Abspülung mit Wasser, auf 5—10 Secunden in Löffler'sche Methylenblau-Lösung. An solchen Präparaten sieht man im Centrum vieler rother Blutkörperchen ein kleines deutlich blau gefärbtes, oft mit einem kleinen, glänzenden Punkt ausgestattetes Körperchen; die Umrisse desselben sind undeutlich und verschwommen. In anderen Erythrocyten ist der blaue Innenkörper schärfer begrenzt und hat dann eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit einem frei liegenden Blutplättchen. In anderen Zellen ist der Innenkörper weiter nach aussen gerückt, wölbt in manchen die äusserste Schicht des rothen Blutkörperchens vor, um in noch anderen aus dem letzteren auszuschlüpfen und damit zum freien Blutplättchen zu werden.

Nach Maximow kommen also in einzelnen rothen Blutzellen sog. Innenkörper vor, die als Vorstufen der Blutplättchen zu betrachten sind.

¹⁾ Müller, Ziegler's Beiträge, Bd. 23.

²⁾ Maximow, Arch. f. Anat. u. Phys., 1899.

Endlich hat sich neuerdings auch Schmauch¹⁾ mit der Entstehung und Herkunft der Blutplättchen beschäftigt, ohne positive neue Thatsachen zu bringen. Er will unter Blutplättchen ganz bestimmt geformte Gebilde verstanden wissen, die nur der Grösse nach differiren. Insbesondere wendet er sich gegen Arnold's Anschauungen und bestreitet die von diesem behauptete Identität protoplasmatischer Abschnürungs- und Ausscheidungs-Producte der rothen Blutzellen mit Blutplättchen.

Die Ansichten Schwalbe's über die Entstehung der Blutplättchen, welche in der ausführlichen Monographie dieses Autors: „Untersuchungen zur Blutgerinnung“, Braunschweig 1900, niedergelegt sind, entsprechen in allen Punkten den Lehren Arnold's.

Ich glaube, dass aus dieser kurzen historischen Uebersicht zur Evidenz hervorgeht, dass die Frage nach der Entstehung der Blutplättchen noch keineswegs als entschieden und erledigt betrachtet werden darf, sondern dass noch zahlreiche, zum Theil grundlegende und wichtige Einzelheiten der Aufklärung und somit der erneuten Untersuchung und Bearbeitung bedürfen.

Meine eigenen Forschungen auf diesem Gebiete wurden angeregt durch zufällige Beobachtungen, die ich gelegentlich der zahlreichen klinischen Blut-Untersuchungen machte, die ich im Laufe der letzten $3\frac{1}{2}$ Jahre im Krankenhaus Moabit ausführte. Alle meine Resultate erzielte ich zunächst bei dem Studium solcher pathologischen Blutarten, in welchen die Zahl der Blutplättchen eine vermehrte war.

Da klinische Blut-Untersuchungen fast nur mit Hülfe der Ehrlich'schen Methoden angestellt werden, so waren es auch zunächst Deckglas-Trockenpräparate, an welchen ich die Histogenese der Plättchen studirte.

Ich halte auch diese Methode, natürlich unter Controle der anderen, insbesondere der frischen Untersuchung, für die geeignetste, über die Vorgänge bei der Entstehung und Ausbildung der Blutplättchen Auskunft zu erhalten. Fixirt wurden alle meine Präparate bei einer Temperatur von 110° 5 Minuten bis $\frac{1}{2}$ Stunde. Gefärbt wurde erst mit folgender Lösung eine halbe Minute lang: Eosin 0,5 gr, Alkohol 60 pCt. 100 ccm; dann nach

¹⁾ Schmauch, Dieses Archiv, Bd. 156.

Abspülen in Wasser 10 Minuten lang in folgender Mischung: Methylenblau B pat. 1,0 gr, Aq. dest. 150,0 gr. Man kann aber auch im Wesentlichen mit demselben Effect andere der bekannten Eosin-Methylenblau-Färbungen anwenden. Ein Uebelstand dieser Präparate, der sich leider nicht beseitigen lässt, ist ihr schnelles Abblässen, so dass man manchmal schon nach wenigen Wochen viele Einzelheiten nicht mehr erkennen kann. Haltbarere und fast ebenso schöne Bilder liefert die Färbung in Delafield'schem Hämatoxylin 1—6 Stunden lang und Nachfärbung mit Eosin. Man muss, um so deutliche Bilder zu erhalten, wie sie die beigegeführten Abbildungen (Taf. IX) zeigen, mit dem Kernfarbstoff überfärben. Das ist der einzige Kunstgriff, den man bei den geschilderten Methoden beachten muss. Triacidfärbung ist nicht geeignet zur Darstellung der im Folgenden zu beschreibenden Bilder.

Die Blutplättchen in den Methylenblau- und Hämatoxylin-Präparaten werden alle ohne Ausnahme blau, aber weit schwächer blau, als die Leukocyten-Kerne; man vergleiche die auf der Tafel gezeichneten Blutplättchen mit dem Leukocytenkern Fig. 8. Hämoglobin-haltige Plättchen, die sich also in den oben genannten Mischungen roth färben müssten, habe ich niemals gesehen, auch nicht im frischen Präparat, und ich glaube, dass man alle Hämoglobin-haltigen, Plättchen-ähnlichen Gebilde nicht für wahre Blutplättchen halten darf. Ich komme weiter unten auf diese wichtige Angelegenheit wieder zu sprechen, da namhafte Forscher, wie Hayem und Arnold nebst seinen Schülern, die Existenz Hämoglobin-haltiger Plättchen annehmen. Die Form der Plättchen in unseren Präparaten ist meist eine elliptische oder ovale, selten eine runde. Ihre Dimensionen schwanken nur in geringen Grenzen. Sie zeigen eine meist homogene, bisweilen auch ganz leicht körnige Structur. Weitere Einzelheiten sind bei den angewandten Methoden nicht sichtbar.

Die Plättchen liegen entweder einzeln, oder zu mehreren zusammen, und zwar entweder in Kettenform, oder in ganzen Haufen. Ihre Beziehungen zu den rothen Blutkörperchen sind ganz unverkennbar und drängen sich mit einer solchen Deutlichkeit auf, dass an einem genetischen Zusammenhang beider Elemente nach meinem Dafürhalten gar nicht zu zweifeln ist.

Ein genaueres Studium zahlreicher Präparate hat Folgendes ergeben:

In jedem Blut findet man einzelne rothe Blutkörperchen, die offenbar die Ursprungsstätte von Blutplättchen sind. Die Zahl dieser Zellen ist eine sehr wechselnde und um so grösser, je zahlreicher die Plättchen sind, immer aber nur sehr gering, im Höchsthfall 3 Zellen in einem Gesichtsfeld bei Immersion.

Im Centrum dieser Zellen, inmitten der Delle, befindet sich nun ein fast in jeder Beziehung einem ächten Blutplättchen gleichendes Gebilde, ein elliptisches, ovales oder rundes, schwach blau gefärbtes Scheibchen, dessen Contour oft nicht ganz scharf erscheint, da es im Innern der Zelle liegt (Taf. IX Fig. 1).

Ziemlich oft sind diese Gebilde grösser, als die Blutplättchen, mehrfach sieht man auch, dass in einem rothen Blutkörperchen zwei, drei oder gar vier dieser Scheibchen liegen (Taf. IX Fig. 6). Während nun in einigen Erythrocyten diese blau tingirten Gebilde, wie oben erwähnt, keine scharfen Contouren zeigen und gewissermaassen nur als basophiles Centrum der rothen Blutkörperchen imponiren, sieht man dann andere Zellen letzterer Art, in welchen sie sich weiter differenzirt haben und vom Hämoglobin-haltigen Theil der Zelle durch einen hellen, farblosen Hof, den am meisten peripherschen Abschnitt der Zelle, deutlich und scharf getrennt erscheinen (Taf. IX Fig. 2).

Diese Gebilde möchte ich vorschlagen, mit dem Namen „intraglobuläre“ Blutplättchen zu belegen, denn es lässt sich nachweisen, dass dieselben allmählich aus den rothen Blutkörperchen austreten und zu gewöhnlichen „extraglobulären“ Plättchen werden. Diejenigen Erythrocyten, in denen sie vorkommen, kann man wohl „Blutplättchen-haltige Zellen“ nennen. Mit diesen Zellen nicht zu verwechseln sind Elemente, wie sie Fig. 7 darstellt, Erythrocyten, in deren Centrum ein rundes, aber im Gegensatz zu den eben beschriebenen Gebilden roth gefärbtes, aber Hämoglobin-haltiges Körperchen liegt. Solche Zellen findet man in jedem Deckglas-Trockenpräparat. Es handelt sich dabei offenbar um Kunstproducte, da man in frischen Präparaten dem entsprechende Bilder nicht sieht. Wie dieselben zu Stande kommen, vermag ich nicht anzugeben.

Es giebt auch, wie ich bereits erwähnte, Erythrocyten, welche mehr als ein Plättchen enthalten; ich habe solche mit

2, 3 und sogar auch mit 4 Plättchen gesehen. Oft lassen sich dieselben schwer isolirt erkennen, und bisweilen sieht man Bilder, welche an Theilungsvorgänge stark erinnern, so dass ich glaube, dass mitunter aus einem intraglobulären Plättchen mehrere werden können. (Vgl. die Grösse des Plättchens in Fig. 1 und 2 mit der in Fig. 6).

Während in einzelnen Erythrocyten die intraglobulären Plättchen noch im Centrum der Delle liegen, sieht man sie in anderen in verschiedenem Grade der Peripherie genähert, schliesslich sogar derselben direct anliegend. In anderen Zellen wird der Rand des rothen Blutkörperchens buckelförmig vorgewölbt, in wieder anderen zeigt er einen Riss oder eine Spalte, und das Plättchen tritt aus oder ist schon ausgetreten. Bisweilen liegt noch ein Theil des Plättchens im Innern des rothen Blutkörperchens, ein anderer Theil befindet sich schon ausserhalb desselben, mit dem anderen durch eine durch den Spalt hindurchgehende dünne Substanzbrücke noch verbunden. In wieder anderen sieht man ein Plättchen dicht vor einem Erythrocyten liegen, der ganz normal aussieht und nur an einer Stelle einen Riss zeigt (Taf. IX Fig. 2, 3, 4).

Auch den Austritt mehrerer Plättchen kann man verfolgen. Man trifft Zellen an, die noch ein oder zwei Plättchen enthalten, während ein oder zwei andere bereits ausgetreten sind (Taf. IX Fig. 5).

Auch die einer platzenden Granate ähnlichen Bilder von Engel sieht man oft (Taf. IX Fig. 9). Sowohl an diesen Zellen, wie an denen, wo manchmal Ketten bis zu 6 Plättchen austreten, drängt sich die Frage auf, wie denn so viel Plättchen in der Zelle Platz gehabt haben. Es giebt hier nur einen Ausweg, nemlich die Annahme, dass es sich hier gar nicht um Plättchen handelt, die in einer einzigen Zelle lagen, sondern dass zufällig mit dem Blutstrom vorüberfliessende Plättchen in Folge ihrer Klebrigkeit haften geblieben sind und Ketten, bezw. Haufen gebildet haben.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen wäre also, dass die Blutplättchen in Form von intraglobulären Plättchen in einzelnen rothen Blutkörperchen vorhanden sind und dass sie durch Austritt aus denselben frei werden. Diese an Deckglas-Trocken-

präparaten gewonnene Anschauung lässt sich nun auch durch die Untersuchung frischen Blutes ohne jeden Zusatz erhärten. Im normalen Blute ist wegen der schnell eintretenden Geldrollen-Bildung diese Untersuchung ausserordentlich schwierig. Leichter, wenn auch mühevoller, als an gefärbten Präparaten, ist sie bei anämischem Blut, das viel Blutplättchen enthält.

Wlassow hat, wie oben erwähnt, im frischen Blut solche Bilder gesehen, und auch Schwalbe giebt an, dass es vorkommt, dass aus einem rothen Blutkörperchen ein kleines Kügelchen ausgestossen wird, das durchaus einem Blutplättchen gleicht.

Ich muss hier nun einfügen, dass auch nach meinen Erfahrungen die Blutplättchen, bezw. von ihnen nur schwer oder gar nicht zu unterscheidende Gebilde aus Leukocyten entstehen können. Jedoch ist dieser Process entschieden seltener und nicht der gewöhnliche. Man sieht nehmlich mitunter, wie sich von Leukocyten, multinucleären wie uninucleären, häufiger aber von letzteren, und hier insbesondere von den grösseren Formen, basophile, in ihrem äusseren Aussehen den Blutplättchen fast gleichende Gebilde abschnüren, nachdem sie vorher als Pseudopodien-ähnliche Auswüchse an der Peripherie der Leukocyten erschienen sind. Wir haben es hier entschieden mit Producten der von mehreren Autoren beschriebenen Leukocytolyse zu thun, und insbesondere finde ich in der Arbeit von Gumprecht¹⁾ Bilder, die ganz den meinen entsprechen. Am schönsten kann man diese Verhältnisse in Blutarten studiren, in welchen der Process der Leukocytolyse ein lebhafter ist, also namentlich bei Leukämie (Taf. IX Fig. 10a u. b).

Jedenfalls ist diese Art der Bildung Blutplättchen-ähnlicher Elemente nicht die gewöhnliche, und weiteren Untersuchungen muss es überlassen bleiben, dieselben von den wahren Blutplättchen eventuell mit Hilfe der Farben-Analyse zu unterscheiden. Diese Gebilde haben zwar nie den in den Blutplättchen beschriebenen hellen Punkt, aber das ist kein exactes Unterscheidungs-Merkmal, da dieser Punkt auch keineswegs in allen Blutplättchen nachgewiesen werden kann.

¹⁾ Gumprecht, Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 57, Heft 5 u. 6.

Ich möchte nun die Ergebnisse meiner Untersuchungen mit denen der oben genannten Autoren vergleichen, um die uns gemeinsamen und die uns trennenden Ansichten hervorzuheben und einer Kritik zu unterziehen, da ich einen grossen Theil der Experimente jener Forscher nachgeprüft habe.

Wolti studirte die Blutplättchen-Bildung nach Verbrennungen.

Ich habe, um an Blutplättchen reiches Blut zu erhalten, seine Versuche nachgeprüft und das Ohr eines festgebundenen Kaninchens für 10—20 Minuten in Wasser von 65° C. getaucht. In dem nach einer Viertelstunde nach Beendigung des Versuches frisch untersuchten Blut constatirte ich zunächst eine ganz colossale Vermehrung der Blutplättchen und konnte auch mehrfach ihre Abschnürung von den Erythrocyten in einem frischen Blutstropfen unter dem Mikroskop beobachten. Auffällig war mir nur, dass dieselben fast alle Hämoglobin-haltig waren, und dass ihre Form und Grösse ausserordentlich wechselte, so dass einige Granula- und Bakterien-ähnlich erschienen. Die Färbung von Deckglas-Trockenpräparaten mit Methylenblau oder Hämatoxylin-Eosin ergab dann, dass sich alle diese Elemente intensiv roth, genau im Farbenton der rothen Blutkörperchen färbten, und dass sie zum Theil Dellen hatten (Taf. IX Fig. 10). Damit war aber erwiesen, dass es sich hier nicht um Blutplättchen handelte, denn dann hätten sich die fraglichen Gebilde blau färben müssen, sondern um Abschnürungs- und Zerfalls-Producte der Erythrocyten.

Wolti hat also offenbar überhaupt gar keine Blutplättchen vor sich gehabt, wodurch auch seine Angabe erklärt wird, dass sich die von ihm als Plättchen bezeichneten Gebilde mit Eosin intensiv roth gefärbt hätten. Aechte Blutplättchen färben sich aber, wenn man nur mit Eosin färbt, schwach rosa.

Wolti's Beiträge zur Frage der Blutplättchen-Bildung müssen somit als nicht beweiskräftig für die Entstehung dieser Elemente aus rothen Blutkörperchen angesehen werden.

Die Existenz der von Engel mit platzenden Granaten verglichenen Bilder kann ich bestätigen. Auf Druck der Deckgläser sind dieselben nicht zurückzuführen. Dagegen spricht vor Allem, dass man sie auch an frischen Präparaten sieht. Wie diese Bildungen zu erklären sind, habe ich oben auseinandergesetzt.

Engel hält die Blutplättchen für zu Grunde gegangene Kernreste; auf diesen Gegenstand wird weiter unten eingegangen werden.

Dass die Blutplättchen, wie Engel will, nur aus sogenannten Blutkugeln, also Dellen-losen Erythrocyten, hervorgehen, muss ich auf Grund meiner Beobachtungen bestreiten. Im Gegentheil, fast stets haben die Plättchen-haltigen Erythrocyten eine deutliche, wohl ausgeprägte Delle.

Mit Bremer's Darstellung stimmen meine Ansichten, so viel sich aus dessen kurzer Mittheilung über diesen Gegenstand ersehen lässt, im Wesentlichen überein. Nur erklärt Bremer das Aneinanderhaften mehrerer Plättchen als einen zufälligen Befund und führt denselben auf die Klebrigkeit derselben zurück, während ich zeigen konnte, dass dieses Aneinanderhaften häufig damit zusammenhängt, dass aus einer rothen Zelle mehrere Plättchen austreten können.

Zweifel darüber, ob Bremer wirklich dieselben Gebilde, wie ich, als Blutplättchen bezeichnete, erweckt mir aber seine Angabe, dass sich die Blutplättchen bald amphophil, bald neutrophil verhalten, d. h. bei Methylenblau-Eosin-Färbung bald blau, bald roth, bald violett erscheinen, in einfacher Methylenblau-Lösung aber untingirt bleiben. Nach meinen Erfahrungen werden die Plättchen bei Methylenblau-Eosin-Tinction stets blau und färben sich in reiner Methylenblau-Lösung sehr gut.

Ich glaube, dass die Beschreibung, welche Wlassow von der Entstehung der Blutplättchen giebt, in vielen Punkten mit meinen Anschauungen übereinstimmt. Nur leugne ich die Existenz Hämoglobin-haltiger Plättchen und möchte nicht die durch Zusatz gewisser Flüssigkeiten zum Blut aus einzelnen Erythrocyten austretenden, farblosen Klümpchen mit Blutplättchen identificiren, wenn sie auch höchstwahrscheinlich, wie ich später ausführen werde, in genetischer Beziehung zu denselben stehen mögen. Mit den interessanten Versuchen Wlassow's, welche die Präexistenz der Plättchen im Blute widerlegen sollen, habe ich mich bisher zu wenig beschäftigt, um ein abschliessendes Urtheil fällen zu können.

Ich muss auch auf Grund meiner Nachprüfungen behaupten, dass ein grosser Theil dessen, was Arnold und seine Schüler

in ihren Arbeiten als Blutplättchen beschreiben und abbilden, etwas Anderes ist.

Auch ich habe bei Vermischung von Blut der verschiedensten Herkunft mit 10procentiger Jodkali-Lösung dieselben Bilder erhalten, wie Arnold; die dabei auftretenden Abschnürungs-Producte kann ich aber unmöglich für Blutplättchen erklären. Ebenso habe ich auch in derselben Weise, wie Determann, Blut in Capillarröhrchen aufgefangen und dieselben Stunden bis Tage lang zugeschmolzen aufbewahrt. Auch hier constatirte ich das Auftreten von Abschnürungen an den Erythrocyten, sah aber keine ächten Blutplättchen. Die Untersuchung des Blutes in Hollundermark-Plättchen und die Uebertragung desselben in die vordere Augenkammer von Kaninchen habe ich nicht ausgeführt, muss aber nach den Abbildungen, welche Arnold und F. Müller geben, sagen, dass ich die bei diesen Versuchsbedingungen auftretenden Gebilde ebenso wenig für Blutplättchen halten kann. Andererseits muss ich anerkennen, dass ein Theil der Abbildungen, welche Arnold von der Entstehung der Plättchen giebt, z. B. Taf. II Fig. 11b und Fig. 12h, k und l seiner Arbeit in diesem Archiv, Bd. 145. durchaus meinen Anschauungen entspricht. Von dem Ausspruche Arnold's, die Plättchen seien Abschnürungs-, Zerfalls- oder Ausscheidungs-Producte rother Blutkörperchen, kann ich also nur die letztere Ansicht, dass sie Ausscheidungs-Producte sind, anerkennen.

Bestreiten muss ich, dass es Hämoglobin-haltige Blutplättchen giebt.

Da ich die Mehrzahl der von Arnold als Plättchen bezeichneten Gebilde nicht für solche halten kann, muss ich auch ihre Rolle bei der extravasculären Gerinnung bestreiten, indem ich die ihnen zugeschriebene Bedeutung auf Zerfalls-Producte der rothen Blutkörperchen übertrage, welche identisch sind mit dem, was Arnold als Blutplättchen bezeichnet. In dieser Beziehung stimme ich völlig mit Schmauch's oben citirten Anschauungen überein und kann mich auch durch Schwalbe's Ausführungen über diesen Punkt von der Identität der Blutplättchen und der Abschnürungs-Producte der Erythrocyten nicht überzeugen lassen.

Maximow ist derjenige Autor, mit dem ich fast in allen Punkten übereinstimme. Nur entsteht nach ihm aus einem

Erythrocyten immer nur ein Plättchen, während ich auch öfter mehrere aus einem austreten sah. Ich bin bezüglich der Deutung der intraglobulären Plättchen nicht ganz derselben Ansicht, wie Maximow.

Letzterer Autor sieht in denselben Kernreste; auch Engel ist geneigt, wie oben erwähnt, die Blutplättchen als degenerirte Kernsubstanz aufzufassen.

In der That drängt sich auch jedem Beobachter, der einen Erythrocyten mit dem central gelegenen intraglobulären Plättchen sieht, die Vermuthung auf, es mit einem Kernrest zu thun zu haben, und auch ich dachte anfänglich daran. Ist diese Ansicht aber richtig, so müsste man doch an denjenigen Stellen des Organismus, an welchen die Kerne der Normoblasten degeneriren, also im Knochenmark, ferner auch im embryonalen Blut und in den embryonalen Blutbildungs-Organen Erythrocyten mit intraglobulären Plättchen besonders häufig treffen. Das ist aber nach meinen zahlreichen Untersuchungen in dieser Richtung, die ich an Menschen und Thieren angestellt habe, keineswegs der Fall. Die Abbildungen, welche diejenigen Autoren, welche sich mit dem Kernzerfall in den Normoblasten beschäftigen, von diesem Vorgang geben, z. B. die von Israel und Pappenheim, stimmen auch in keiner Weise mit meinen Bildern überein. Insbesondere habe ich es mir angelegen sein lassen, das Knochenmark solcher frisch getödteter Meerschweinchen und Kaninchen zu untersuchen, deren Blut gerade sehr Plättchen-reich war. Ich habe in diesen Fällen fast nie im Knochenmark Plättchen-haltige Erythrocyten bemerkt. Deshalb glaube ich, dass vor der Hand kein Beweis dafür zu erbringen ist, dass die Blutplättchen directe Abkömmlinge der Kerne von Erythrocyten sind.

Dagegen glaube ich, dass die intraglobulären Plättchen in Beziehung stehen zu demjenigen morphologischen Bestandtheil der rothen Blutkörperchen, welcher von einer Reihe von Autoren mit dem Namen „Innenkörper oder Nucleoid“ bezeichnet worden und wohl identisch ist mit den sog. Kernen der für gewöhnlich als kernlos geltenden rothen Blutkörperchen des Menschen, welche einige Autoren mit Hülfe besonderer Methoden in diesen Zellen nachgewiesen haben wollen (Pappenheim: Biol. Abh. d. ärztl. Vereins zu Hamburg, 26. März 1901).

Ich will auf die Methoden, welche zum Nachweise der Innenkörper angegeben worden sind, hier nicht näher eingehen, zumal da ich mich mit dem Studium dieser Gebilde nicht näher befasst habe.

Da die intraglobulären Plättchen an derselben Stelle des rothen Blutkörperchens liegen, an welcher sich der Innenkörper nachweisen lässt, und da sie sich bei Anwendung der zum Nachweise der Innenkörper angegebenen Methoden ebenfalls mitfärben, so erscheint mir die Vermuthung, dass sie genetische Beziehungen zu den Innenkörpern haben, ziemlich gerechtfertigt.

Ich möchte die Hypothese aufstellen, dass der Innenkörper unter gewissen Umständen einer Art von Degeneration anheimfällt, deren Product die intraglobulären Blutplättchen sind. Die rothen Blutkörperchen, an welchen sich Innenkörper nicht nachweisen lassen, sind dann wahrscheinlich diejenigen, aus welchen bereits Plättchen ausgetreten sind. Die Richtigkeit dieser Annahme vorausgesetzt, wären die plättchenhaltigen Erythrocyten jedenfalls ältere Formen, womit auch übereinstimmt, dass man sie im Knochenmark, der Bildungsstätte junger Erythrocyten, nicht antrifft.

Für meine Hypothese sprechen auch die interessanten Versuche Wlassow's, die ich nachgeprüft und bestätigt gefunden habe. Ich glaube, dass die Blutplättchen-ähnlichen Gebilde, welche aus den Erythrocyten nach Zusatz von fünffach verdünnter Sublimatlösung austreten, zwar nicht identisch mit den Blutplättchen sind, höchstwahrscheinlich aber mit den Innenkörpern, und dass sie somit wohl auch zu den Blutplättchen in entfernter genetischer Beziehung stehen.

Von Scherer¹⁾ ist behauptet worden, dass das bei Zusatz fünffach verdünnter Sublimatlösung aus den Erythrocyten hervortretende Beulchen identisch mit dem Brücke'schen Zooid sei. Ich möchte diese Frage dahingestellt sein lassen, muss aber bestätigen, dass sich diese Gebilde durch ihr Verhalten gegen Farben und chemische Reagentien scharf von den Blutplättchen unterscheiden. Setzt man, wie es Sacerdotti²⁾ gethan hat, zu einem nach Wlassow's oben beschriebener Methode her-

¹⁾ Scherer, Zeitschr. f. Heilkunde, 1896.

²⁾ Sacerdotti, Anat. Anr., Bd. 17.

gestellten Blutpräparat 5procentige Essigsäure, so verschwinden alsbald die rothen Blutkörperchen sowohl, als die aus ihnen herausgetretenen Beulchen, während die ächten Blutplättchen zurück bleiben. Darum aber, wie Sacerdotti es thut, die Abstammung der Blutplättchen aus den rothen Blutzellen in der von Bremer, Maximow und mir geschilderten Weise überhaupt zu bestreiten, ist meiner Ansicht nach auf Grund dieser Versuche nicht angängig.

Uebrigens ist der Zusatz von verdünnter Essigsäure auch geeignet, den Beweis zu erbringen, dass die von Arnold und seiner Schule beschriebenen Abschnürungen der Erythrocyten keine wahren Blutplättchen sind; denn letztere bleiben unter diesen Bedingungen sichtbar, während alle Abschnürungs-Producte verschwinden.

Eine andere Frage, welche der Erörterung bedarf, ist die, was aus denjenigen rothen Blutzellen wird, aus welchen Plättchen hervorgegangen sind. Viele Autoren bezeichnen die Plättchen ohne Weiteres als Zerfalls-Producte der Erythrocyten. In geringem Umfange mag das richtig sein. Man sieht vielfach in Blutplättchenhaufen zweifelloose Fragmente von Erythrocyten liegen (Taf. VIII Fig. 9). Aber die Mehrzahl letzterer, aus welchen Plättchen hervortreten, machen einen ganz normalen und lebensfähigen Eindruck. Es ist allerdings mit den uns zur Zeit zu Gebote stehenden Mitteln noch nicht möglich, solche Erythrocyten im lebenden Zustande längere Zeit zu beobachten, nur so könnte man mit Sicherheit sagen, was aus ihnen wird. Aus Trockenpräparaten und aus fixirten feuchten gewinnt man jedenfalls den Eindruck, dass die Oeffnung, aus welcher die Plättchen entschlüpfen, sich wieder schliessen kann und dass die betreffenden rothen Blutzellen weiter zu leben im Stande sind.

Ich halte demnach die Ansicht von Determann, dass die Zahl der Blutplättchen bezeichnend ist für den Grad, in welchem die Grundkrankheit einen Zerfall von rothen Blutkörperchen veranlasst, nicht für bewiesen.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind, in einige Sätze zusammengefasst, folgende:

1. Die Blutplättchen entstehen zweifellos aus den rothen Blutkörperchen.

2. Immer nur eine beschränkte Anzahl letzterer liefert das Material zur Plättchen-Bildung.

3. Diese Plättchen entstehen im Innern einzelner Erythrocyten, wo sie als endoglobuläre Plättchen, eventuell in mehrfacher Zahl, in der Mitte der Zelle liegen und das Centrum der Delle einnehmen.

4. Diese endoglobulären Plättchen verlassen an einer, seltener an zwei oder mehreren Stellen das Blutkörperchen durch ein in dessen peripherischer Umhüllung entstehendes Loch und werden so zu freien Blutplättchen.

5. Die Entstehung von Blutplättchen-ähnlichen Gebilden aus Leukocyten steht sicher fest, kommt aber im normalen Blute selten vor, häufiger im leukämischen. —

Die vorstehende Arbeit wurde mit Hülfe eines mir im Sommersemester 1900 von dem Curatorium der Gräfin Bose-Stiftung zugewiesenen Stipendiums angefertigt. —

Nachtrag: Inzwischen ist eine interessante Arbeit von Deetjen erschienen (Dies. Arch Bd. 164, Heft 2), in welcher dieser Autor behauptet, die Blutplättchen seien vollwerthige, aus Kern und Protoplasma bestehende Zellen, welche amoeboider Bewegung fähig seien. Er untersucht das Blut auf einer dünnen, auf einem Objectträger ausgebreiteten Agarschicht; dem Agar sind bestimmte Gewichtsmengen von Chlornatrium, Dikaliumphosphat und Natrium-Metaphosphat zugesetzt; insbesondere das letztere soll die Eigenschaft haben, die Lebens- und Bewegungsfähigkeit der Blutplättchen zu erhalten.

Da ich erst vor wenigen Wochen in den Besitz von Natrium-Metaphosphat kam, so konnte ich meine Nachuntersuchungen noch zu keinem Abschlusse führen.

Was ich bis jetzt mit Hülfe der Deetjen'schen Methode feststellen konnte, ist Folgendes: Dieselbe ist ein vorzügliches Mittel, um die Blutplättchen zu erhalten. Man sieht bei ihrer Anwendung weit mehr Plättchen, als in Präparaten, die nach der gewöhnlichen Methode zur Untersuchung frischen Blutes angefertigt sind. Das Vorhandensein amoeboider Bewegungen der Blutplättchen kann ich bestätigen, doch fand ich dieselben stets sehr träge, im Gegensatz zu Deetjen, der sie als lebhaft be-

schreibt. Von der Existenz eines Kernes und eines Protoplasma konnte ich mich aber bisher bei den Plättchen noch nicht überzeugen.

Inzwischen hat auch Kopsch (Anatom. Anz. 1901, No. 21) die Angaben Deetjen's bestätigt. Dekhuyzen ist mit Hilfe einer anderen Methode zu demselben Resultat gelangt, und Argutinsky will ebenfalls mit Hilfe der Romanowsky'schen Färbung in Blutplättchen Kern und Protoplasma dargestellt haben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX.

(Sämmtliche Bilder stammen von Präparaten, die mit Methylenblau-Eosin gefärbt worden sind.)

- Fig. 1. Rothes Blutkörperchen mit einem intraglobulären Plättchen im Centrum der Delle.
- Fig. 2. Plättchen, der Peripherie genähert.
- Fig. 3. Plättchen im Begriff, das rothe Blutkörperchen zu verlassen.
- Fig. 4. Blutplättchen, bereits ausgetreten; man sieht im Blutkörperchen noch den Spalt, aus welchem der Austritt erfolgte.
- Fig. 5. Ein Blutplättchen noch im Innern der Erythrocyten, ein zweites bereits ausgetreten; beide noch durch einen Faden verbunden.
- Fig. 6. Rothes Blutkörperchen mit 4 intraglobulären Blutplättchen.
- Fig. 7. Rothes Blutkörperchen mit Hämoglobin-haltigem Centrum.
- Fig. 8. Multinucleärer Leukocyt.
- Fig. 9. Zwei geplatzte Blutkörperchen mit Blutplättchen-Haufen und ab-gesprengten Fragmenten rother Blutzellen.
- Fig. 10. Abschnürungs-Producte rother Blutzellen aus dem Blute eines Kaninchens, dem ein Ohr verbrüht worden war.
- Fig. 11. Abschnürungs-Producte von Leukocyten aus dem Blute eines Falles von myelogener Leukämie.