

II. Ueber Cylinder im Blut.¹⁾

Von Prof. Dr. M. Litten in Berlin.

M. H.! Ich erbitte mir Ihre Aufmerksamkeit für eine kurze Zeit, um Ihnen über den Abschluss einer Untersuchungsreihe zu berichten, die sich über viele Jahre hingezogen hat. Ich habe von jeher, seit meiner ersten klinischen Thätigkeit bei meinen sämtlichen Kranken, die ich überhaupt behandelte, das Blut frisch untersucht und habe das bis auf den heutigen Tag fortgesetzt, wobei ich gefunden habe, dass man im grossen und ganzen nach manchen (namentlich klinischen) Richtungen hin weiter kommt, als mit den Färbungen. So viel man auch histologisch durch Färbepreparate eruiren kann, für gewisse Dinge bleibt das ungefärbte frische Blutpräparat das einzig wahre und richtige.

So ist es denn auch gekommen, dass diese Dinge, über die ich heute sprechen will, selbst den grössten Färbekünstlern auf dem Gebiet der Blutuntersuchung unbekannt geblieben sind; wenigstens gilt dies uneingeschränkt für den zweiten Theil meiner Untersuchungen.

Ich beginne zunächst mit einer Beobachtung, bei welcher man im Blut vieler gesunder und namentlich gewisser kranker Individuen eigenthümliche grosse cylinderförmig gestaltete Massen findet, die an die Cylinder des Urins erinnern, weiss aussehen, sehr intensiv granulirt körnig erscheinen und im mittleren Grade lichtbrechend sind. Ich habe hier eine Photographie von einem solchen Blut, bei welcher Sie im Gesichtsfeld zwei derartige Cylinder finden, von denen der eine etwa den vierfachen Durchmesser eines rothen Blutkörperchens breit ist, der andere etwa den sechsfachen. Wenn derartige Gebilde, welche an Länge das ganze Gesichtsfeld einnehmen und 4–6 mal so breit sind als normale rothe Blutkörperchen, im Blut circulirten, so wäre es nicht möglich, dass damit das Leben vereinbart bleiben könnte, denn diese Gebilde würden überhaupt die Capillaren nicht passiren oder, wenn sie gelegentlich einmal in weite Capillaren, wie z. B. in diejenigen der Lungen, hineingelangen, dieselben verstopfen müssen. Es war mir daher, als ich diese Gebilde vor vielleicht einem Jahrzehnt zum ersten Mal fand, sofort klar, dass sie nicht in der Form präformirt im Blute vorhanden sein können, wie sie unter dem Mikroskop erscheinen, wenn auch natürlich ihre Bestandtheile Bestandtheile des Blutes sein müssen, denn zu den Präparaten ist absolut nichts Künstliches hinzugefügt, kein chemisches Reagens etc., sondern sie sind in der gewöhnlichen Weise aus frischem Blut entnommen, indem das Blut aus der Stichwunde durch den Zug der Capillarität zwischen zwei dünne Deckgläschen, die in geeigneter Weise auf die Stichwunde gestellt wurden, in die Höhe stieg.

Es ist nicht nothwendig, dass diese Cylinder immer so breit sind, wie auf diesem Photogramm, sie können breiter und schmaler sein. Das vorliegende Verhältniss zu den Blutkörpern ist gewissermaassen ein Zufall. Wenn wir es hier nicht mit präformirten Gebilden, andererseits aber auch nicht mit Artefacten zu thun haben, so fragt es sich, womit haben wir es zu thun? Dass diese Gebilde aus Blutplättchen, dem dritten corpusculären Bestandtheil des Blutes, bestehen, war mir in dem Moment klar, in welchem ich sie zum ersten Mal sah, und ist mir seitdem immer klarer und klarer geworden, u. a. auch durch die Controllfärbungen, wobei es mir gelang, die Cylinder mit denjenigen Mitteln zu färben, die Blutplättchen färben. Die letzteren habe ich bei dieser Gelegenheit besonders studirt und darüber sehr viele Erfahrungen gesammelt, die heute mitzuthellen die Zeit nicht ausreicht, über die ich aber gelegentlich im Zusammenhang berichten werde. Ich will darüber nur so viel sagen: Man findet diese Gebilde im Blute fast jedes Menschen, manchmal in kleineren, manchmal in grösseren Mengen, und man kann sie sowohl als Einzelindividuen, als auch in Gruppen von 4, 6, 8 und mehr erkennen; nicht selten bilden sie Haufen von Platten- oder Cylinderform.

Untersucht man strömendes Blut am Mesenterium der Säugethiere, so kann man sehen, dass die Blutplättchen genau in derselben Weise angeordnet sind wie im menschlichen Blut, sie circuliren im fliessenden Blut, als Einzelgebilde oder zu mehreren Individuen in grösseren Haufen verschmolzen und werden so vom Blutstrom fortgespült. Man bekommt sie auf diese Weise von allen Seiten zu sehen und erkennt sie als diskoide Gebilde; sie sind so scharf charakterisirt, dass man weder besonders starker Vergrösserungen, noch besonderer Reagentien bedarf, um sie zu erkennen. Sie können wohl gelegentlich, da sie sehr klebrig sind, im Blut grössere Haufen bilden und vielleicht gelegentlich zur Verstopfung von Capillaren führen.

Diese Cylinder kommen also im Blut nicht präformirt vor, sondern bilden sich in dem Augenblick, in welchem man das Blut auf den Objectträger nimmt und das Deckglas herabsenkt. Dann

werden die corpusculären Bestandtheile des Blutes durch den Druck des Glases auseinander gedrängt, und nun bilden sich Cylinder mitunter von erstaunlicher Länge und Breite, und wenn man zufällig ein Präparat hat, bei dem das Blut noch in Bewegung ist, während man es betrachtet, kann man sehr leicht sehen, wie gelegentlich die von allen Seiten heranschwimmenden Blutplättchen sich an die schon vorhandenen Cylinder ansetzen und sie vergrössern. Diese Cylinder sind also weiter nichts als Anhäufungen von Blutplättchen.

Diese Blutplättchencylinder finden sich in jedem Blut, und zwar in klinisch und diagnostisch verwertbarer Menge bei allen Krankheiten, bei denen die Blutplättchen überhaupt vermehrt sind, vorzugsweise bei der Leukämie, der Pseudoleukämie, den malignen Lymphomen und den verschiedenen Arten der Anämie, von der Chlorose aufwärts bis zur perniciosen Anämie, und endlich bei den sogenannten hämorrhagischen Diathesen. Hierbei sind die Blutplättchen also vermehrt und infolge dessen auch die Cylinder, während dies Präparat, dessen Photogramm Sie hier vor sich sehen, von einem ganz gesunden Studenten stammt. (Figur 1.)

Ich komme nun zu einer zweiten Gruppe von Cylindern, welche viel auffallender sind aus dem Grunde, weil sie zunächst in jedem Blut vorkommen. Ich habe seit vielen Jahren kein einziges Blut untersucht, bei welchem ich nicht diese Cylinder in grosser Anzahl angetroffen habe. Ich habe drei Photogramme hier, die ich zunächst herumzeige; bei dem einen finden sich fünf, bei dem zweiten acht und bei dem dritten neun Cylinder. Das ist jedoch reiner Zufall. Ich hätte Ihnen ebenso gut Präparate zeigen können, bei denen die doppelte Zahl im Gesichtsfeld vorhanden ist; auf die Zahl kommt es nicht an, sondern nur auf ihr constantes Vorkommen.

Sie unterscheiden sich wesentlich von den Cylindern der ersten Art: einmal dadurch, dass sie viel weniger lichtbrechend sind, viel weniger weissglänzend, sondern mehr einen bläulichen Farbenton haben, und dadurch, dass hier von einer körnigen, granulirten Structur nichts zu erkennen ist, vielmehr die Cylinder mattglänzend und homogen erscheinen.

An vielen Stellen sieht man eingekerbte Ränder, und dann folgen häufig Abschnitte, die ganz glattrandig sind. Sie sehen hier ein derartiges Präparat. Das ist das einzige, was von Structur sicher zu erkennen ist. An manchen erkennt man noch eine gewisse Schraubendrehung, und ich habe hier eine Photographie, die allerdings sehr lichtschwach, aber sonst vorzüglich, in welcher man diese Drehung wundervoll erkennen kann. (Figur 3.)

Diese Cylinder waren mir seit sehr vielen Jahren bekannt, und ich habe auf dem Leipziger Congress für innere Medicin im Jahre 1892 darüber eine kurze Mittheilung¹⁾ gemacht, wobei sich herausstellte, dass dieselben den Anwesenden nicht bekannt waren.

Ich habe sie auch in meinen Vorlesungen stets demonstirt, und die Generationen von Studenten, die bei mir gehört haben, kennen sie als etwas Eigenthümliches, dem Blut Anhaftendes.

Ueber die Entstehung derselben bin ich mir aber erst in letzter Zeit klar geworden, und zwar auf folgende Weise: Es

Fig. 1.

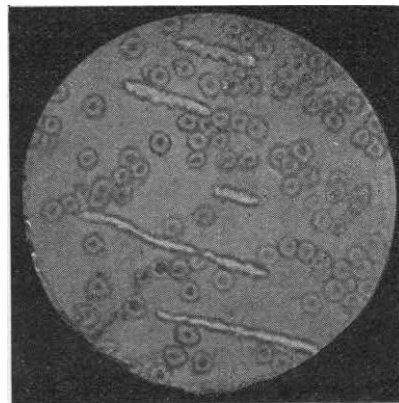


Fig. 2.

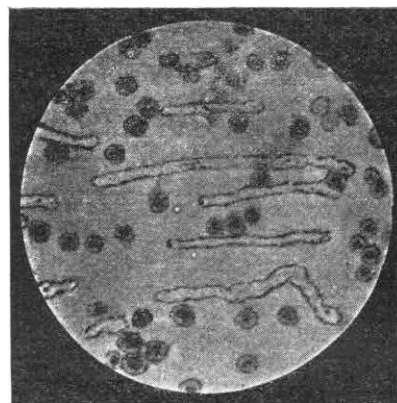
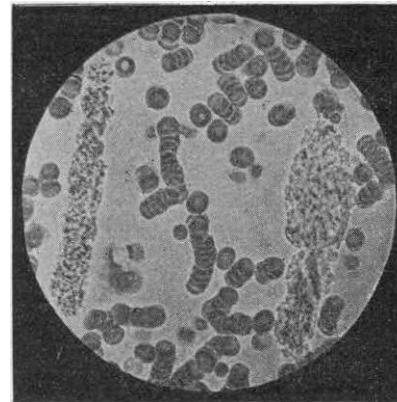


Fig. 3.



¹⁾ Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin am 3. Februar 1896.

¹⁾ cf. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1892.

kam im Anfang des Winters ein Kranker zu mir, dessen Blut ich untersuchte und darin so wundervoll ausgeprägte Cylinder (der zweiten Art) fand, dass ich ihn für den nächsten Tag wieder bestellte, um in der Vorlesung das Blut zu demonstrieren. Meine Assistenten machten, während ich den Kranken selbst demonstrierte, ein Präparat, in welchem sich mikroskopisch keine Cylinder fanden. Nach der Vorlesung machte ich selbst ein neues Präparat, in welchem wieder dieselben schönen Cylinder zu erkennen waren, wie Tags vorher. Wir kontrollirten nun eine Anzahl von Präparaten, die meine Assistenten und ich selbst machten, und jedesmal fand sich dasselbe Resultat, dass in meinen Präparaten sehr schöne Cylinder vorhanden waren, während sich in den von meinen Assistenten gemachten Präparaten keine vorfanden. Natürlich erregte diese Tatsache mein Interesse im höchsten Maasse, um so mehr als sie auch gleichzeitig einen Anhaltspunkt ergab für die Erklärung und für die Lösung des Räthfels. Die Constanz in der Verschiedenheit der beiderseitigen Präparatenserien konnte ihren Grund nur in der verschiedenen Art haben, wie die Präparate angefertigt wurden, da beiderseits kein Reagens angewendet wurde. Ich analysirte nun die Methode der Anfertigung der Präparate, und dabei stellte sich folgendes heraus: Während meine Assistenten die gewöhnliche Methode benutzt hatten, welche darin besteht, dass man das Bluttröpfchen, welches man mit dem Objectträger aufgefangen hat, vorsichtig mit dem Deckgläschen bedeckt, hatte ich mir, ohne dass ich mir dessen bewusst war, seit vielen Jahren instinctiv angewöhnt, mit dem Deckglas einen leichten Zug auf den Objectträger auszuüben, um eine recht dünne Blutschicht zu bekommen, so dass sich an allen Stellen nur eine Lage rother Blutkörperchen vorfindet. Es ist dies dieselbe Methode, welche beim Färben des Blutes ganz allgemein angewendet wird, indem man die Deckgläschen mit der Pincette fasst und an einander abzieht, um das Blut ebenfalls in eine möglichst dünne Lage und schnell lufttrocken zu bekommen. (Abstrichpräparate.)

Wenn also meine Gewohnheit, einen solchen leichten Zug mit dem Deckglas auf das Blut auszuüben, etwas mit den Cylindern zu thun hatte, so musste es um so auffällender sein, warum gerade die Färbekünstler, die immer mit dieser Methode arbeiten, die Cylinder noch niemals gesehen hatten, denn alle die berühmtesten Hämatologen, denen ich meine Präparate zeigte, sagten, sie hätten diese Gebilde noch niemals gesehen. Hat der leichte Zug, der auf das Blut ausgeübt wird, etwas mit der Cylinderbildung zu thun, dann muss sich folgendes nachweisen lassen: einmal, dass die Cylinder stets in paralleler Richtung angeordnet sind, und zwar in der Richtung des Zuges, und zweitens, dass sie eine andere Richtung einnehmen, je nachdem ich den Zug in der Längsrichtung des Objectträgers ausführe oder in der Querachse. In jedem Fall müssten die Cylinder parallel der Zugrichtung und parallel mit sich selbst stehen, und das hat sich in der That ausnahmslos bestätigt. Ich werde mir nachher erlauben, derartige Präparate vor Ihren Augen herzustellen und Ihnen dies zu demonstrieren. Sie werden alsdann genau dasselbe sehen wie auf dem Photogramm, dass die Cylinder immer parallel angeordnet sind, es mögen ihrer so viel sein, wie nur immer, einerlei ob 10 oder 100 in einem Gesichtsfeld liegen. (Demonstration, wie die Präparate hergestellt werden.)

Es geht also daraus hervor, dass wir es hierbei zu thun haben mit einer physikalischen Einwirkung auf das Blut, von der wir bis jetzt keine Kenntniss gehabt haben, und es fragt sich zunächst, welche Elemente nehmen an der Cylinderbildung theil? In erster Reihe war ich natürlich geneigt, die Blutplättchen wieder anzuschuldigen, denn die anderen Bestandtheile des Blutes liessen sich sehr schwer dafür verwerthen. Dass es nicht Fibrin sein konnte, ergab sich schon bei der ersten chemischen Untersuchung; dass es kein Fett sein konnte, liess sich auch sehr leicht nachweisen. Weisse Blutkörperchen waren es auch nicht, denn die bleiben vor und nach der Cylinderbildung ganz unverändert an Zahl.

Es blieben also nur noch die rothen Blutkörperchen ausser den Blutplättchen übrig, und es musste in hohem Grade auffallen, dass sich aus den rothen Blutkörperchen durch einfachen Zug Gebilde herstellen liessen, wie Sie sie auf den Photogrammen sehen.

Um herauszubekommen, inwieweit die rothen Blutkörperchen an diesem Vorgang theilgenommen sind, musste ich zur direkten mikroskopischen Beobachtung schreiten, während ich gleichzeitig einen Zug, respective einen leisen Druck auf das Blut ausübte. Ich nahm zu diesem Zweck zwei dünne Objectträger und wählte eine Objectlinse, die stark genug war, um damit noch deutlich die rothen Blutkörper erkennen zu können, und eine so grosse Focaldistanz hatte, dass ich bequem zwei dünne Objectgläser unter das Mikroskop bringen und damit manipuliren konnte. Nun nahm ich ein Tröpfchen Blut zwischen die Objectträger und übte bei dauernder Beobachtung unter dem Mikroskop ganz leise Druck- und Zugbewegungen mit

dem oberen Objectträger auf das Blut aus, und wenn ich dies eine bis zwei Stunden mit unermüdlicher Geduld fortgesetzt hatte, konnte ich die Entstehung der Cylinder unter meinen Augen wahrnehmen und den Process von Anfang bis zu Ende ablaufen sehen. Die rothen Blutkörperchen stellen sich, sobald man den ersten leisen Zug oder Druck mit einem Glas auf das andere ausübt, in Reihen, und diese Reihen sind schon die erste Andeutung der parallelen Cylinder.

Wenn ich nun einen weiteren Druck und Zug ausübte, so presste ich das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen heraus, welches in das umgebende Serum diffundirte, so lange, bis die rothen Blutkörper völlig entfärbt waren und bereits die Färbung der späteren Cylinder angenommen hatten. Man sieht nunmehr im Gesichtsfeld eine Anzahl reihenförmiger Anordnungen von in Semmelform zusammengeklebten Erythrocyten, welche bereits völlig entfärbt sind und auf's vollständigste die späteren Cylinder erkennen lassen. Die übrigen, einzeln liegenden rothen Blutkörper, welche an der Reihenbildung keinen Theil nehmen, lassen keine Veränderungen erkennen, behalten vielmehr auch ihren Farbstoff zurück. Das aus ersteren ausgepresste Hämoglobin diffundirt in das Serum und giebt demselben den Charakter der „Lackfarbe“. Führt man nun mit der beschriebenen Manipulation fort, wobei die Hauptsache bleibt, nicht die Geduld und Ruhe zu verlieren, sondern äusserst zart und ruhig vorzugehen und sich nicht zu stärkeren Druckäusserungen verleiten zu lassen, so nimmt man eine immer innigere Verschmelzung der entfärbten, bereits zusammengesinterten, einst rothen Blutkörperchen wahr, bis unter unseren zuschauenden Augen allmählich jede Andeutung einer Zusammensetzung aus getrennten corpusculären Elementen verschwindet und die ganze Anordnung als etwas absolut Einheitliches sich unseren Blicken darstellt, wobei auch dem schärfsten Beobachter wohl keine Ahnung aufstossen würde, dass diese „Cylinder“ dereinst aus einzelnen rothen Blutkörpern bestanden haben. Nur die hier und da an den Rändern der Cylinder deutlich sichtbaren Einkerbungen lassen die Provenienz der Cylinder aus rothen Blutkörperchen unzweifelhaft erkennen.

Es steht also fest, dass die rothen Blutkörperchen diejenigen Gebilde sind, aus denen die Cylinder hervorgegangen sind; es hatte sich demnach durch die direkte mikroskopische Beobachtung ergeben, dass die Cylinder aus dem Stroma der rothen Blutkörper minus Hämoglobin bestehen. Das entfärbte Stroma der Erythrocyten muss jedoch noch gewisse Degenerationsprocesse durchmachen, welche es zur Cylinderbildung befähigten; diese Degenerationsprocesse beruhen auf den genannten physikalischen Einwirkungen: dem Zug und Druck. Es fragt sich nun weiter, ob wir mit Hülfe der Tinctionsmethoden dem inneren Wesen dieser Degenerationsprocesse näher rücken können.

Ich wollte auch durch die Tinctionsmethoden die Frage lösen, warum die Färbetechniker des Blutes diesen Cylindern niemals bei ihren Untersuchungen begegnet wären, da sie sich schliesslich doch derselben Methode — des Abziehens oder Abstreichens der Deckgläschen an einander — bei ihren Färbungen bedienten, wie ich. Dabei stellte sich heraus, dass wenn ich meine Präparate mit der heute allgemein angewandten Triacidfärbung, bei welcher vor allem derjenige Bestandtheil der rothen Blutkörperchen gefärbt wird, welcher bei meinen Manipulationen aus einem Theil der rothen Blutkörperchen herausgepresst wird, das Hämoglobin färbte, eine ganz diffuse schmutzige Färbung der Präparate zustande kam; da nämlich die deshämoglobinisirten Cylinder die Hämoglobinfärbung nicht annehmen, so werden sie schmutzig, unansehnlich und unkenntlich gefärbt, und ich kann mir wohl denken, dass jeder, der ein solches Präparat sieht, sich sagt, ja hier handelt es sich um Farbstoffniederschläge und um nichts Charakteristisches. Da ausserdem das aus den rothen Blutkörpern ausgepresste Hämoglobin in das umgebende Blutserum diffundirt und dieses die charakteristische Triacidfärbung annimmt, so wird das Präparat eine so ungewöhnliche Tinction darbieten, dass es noch weniger zu erkennen ist und die ganz unregelmässige und undeutlich gefärbten Cylinder vielmehr als Farbstoffniederschläge imponiren, denn als Bestandtheile der Erythrocyten.

Ich habe deshalb späterhin nur solche Farbstoffe angewendet, die einheitlich und nicht zusammengesetzt sind, wobei sich herausgestellt hat, dass diejenigen Farbstoffe, welche sonst die Kernelemente distinct färben, auch diese zweite Sorte Cylinder ziemlich exact färben. Es sind dies vor allem das Methylviolet und die verwandten Farbstoffe. Bei Anwendung dieser Tinctionsmittel hat sich ergeben, dass dieselben die Cylinder exact färben; — hieraus lässt sich der Schluss ziehen, dass das Stroma der des Hämoglobin beraubten Blutkörper bereits schwere Degenerationsvorgänge eingegangen ist.

(Es folgt die Demonstration der Cylinder an frisch hergestellten Präparaten).

Für diejenigen Herren, welche derartige Cylinderpräparate herzustellen wünschen, bemerke ich noch, dass sich das Blut jedes Menschen oder Säugethieres dazu eignet und dass die Präparate niemals misslingen, wenn das Abstreichen geschickt ausgeführt wird. Zur Herstellung sehr vieler und schöner Cylinder empfiehlt es sich, den Zug mit dem Deckglas vor und rückwärts mehrere Male (zwei- bis dreimal) auszuführen.