

### Erklärung der Tafel IV und V.

- Fig. A. 1—10. Rückenmarks-Querschnitte in den verschiedenen Höhen, vom obersten Halsmark bis zum untersten Lendenmark. 4fache Vergrößerung.
- Fig. B. Rückenmarks-Längsschnitt im Halsmark. 4fache Vergr.
- Fig. C. Rechter vorderer Quadrant eines Halsmark-Querschnittes.  
(Leitz Oc. 3, Obj. 3.)
- Fig. D. Randpartie eines am Uebergang des Hinterhornes in die weisse Substanz sitzenden, noch nicht degenerirten Tumors.  
(Leitz Oc. 3, Object 7.)
- Fig. E. Ausschnitt aus einem Längsschnitt des Halsmarks.  
(Leitz Oc. 3, Obj. 7.)



## IV.

### Die morphologischen Umwandlungen der rothen Frosch-Blutkörperchen bei der extravasculären Gerinnung

(Aus dem pathologischen Institut zu Heidelberg)

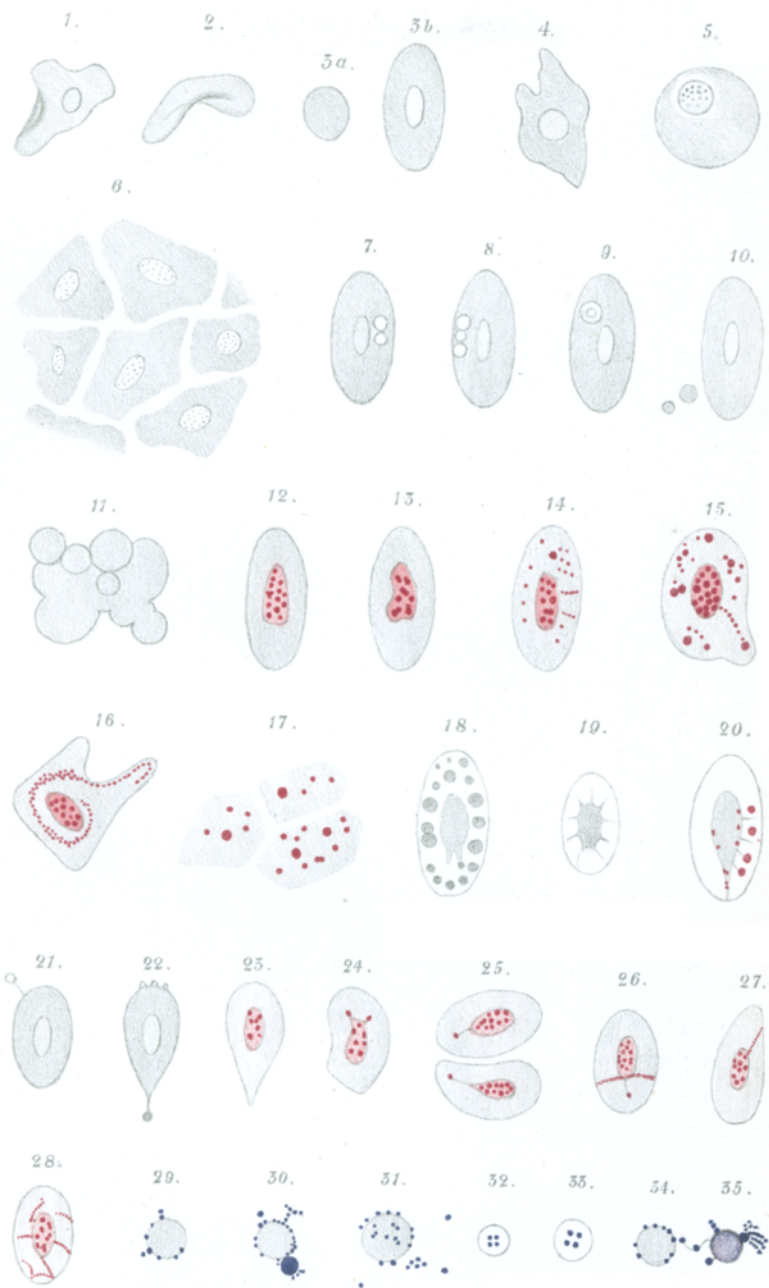
von

Dr. Ernst Schwalbe.

Assistenzarzt am Diakonissenhaus zu Heidelberg.

Hierzu Taf. VI.

Schon frühere Forscher haben im Blute der Warmblüter, speciell des Menschen, ausser rothen Blutkörperchen und Leukocyten, andersartige Gebilde, Plättchen und Körnchen erkannt, denen sie mehr oder weniger Wichtigkeit beimaassen. Aber erst seitdem Hayem seine „Hämatoblasten“, kurz darauf Bizzozero die „Blutplättchen“ beschrieben hatte, kam die Frage nach der Bedeutung und Herkunft dieser Gebilde in Fluss. Es wurden die verschiedensten Ansichten laut, die ich, um nicht zu ausführlich zu werden, hier nicht wiedergeben will. Besonders wurde in den folgenden Jahren über die Betheiligung der Blutplättchen an der Gerinnung gestritten. Hierfür wiederum war es wichtig, zu entscheiden, ob die Blutplättchen selbst-



ständige, den rothen und weissen Blutkörperchen gleichwerthige Elemente seien, oder ob sie Abkömmlinge, Zerfallsproducte der rothen oder weissen, oder endlich, ob sie Vorstufen der rothen Blutkörperchen im Sinne Hayems seien. Eine fernere Frage war, ob im Blute der Vögel, Reptilien und Amphibien sich Elemente fänden, welche den Blutplättchen der Säugethiere homolog seien. Bereits Hayem, vor allem Bizzozero, hatten spindelförmige, gekernete Gebilde im Blute der Thiere mit kernhaltigen Blutkörperchen beschrieben, die sie für homolog den Blutplättchen hielten. Hayem glaubte, dass diese Körper Vorstufen der rothen Blutkörperchen darstellten, wie die „Hämatoblasten“ der Säugethiere; Bizzozero und weiterhin besonders Eberth und Schimmelbusch nahmen gleicherweise die Homologie der fraglichen Gebilde an, indem sie sich auf die Erscheinungen der Gerinnung, auf die gleichartige Bethheiligung der Blutplättchen und Spindeln an dem Gerinnungs-Vorgang stützten. Sie beobachteten bei Verletzung eines Gefässes des Frosches, dass die Spindeln sich zunächst an der verletzten Stelle ansammeln; ein Gleiches gilt bei Säugethieren für die Blutplättchen.

In neuester Zeit hat sich besonders Arnold mit der Gerinnungs-Frage überhaupt beschäftigt und speciell dargethan, dass die Spindeln des Frosches keineswegs den Blutplättchen homolog seien. Mit Hilfe einer verbesserten Technik<sup>1)</sup>, durch directe Beobachtung der Gerinnung im Hollundermark-Plättchen, gelang es ihm, ganz analoge Abschnürungs-Vorgänge, wie er sie für das Kaninchen beschrieben hatte, auch an den rothen Blutkörperchen des Frosches zu sehen. Ich werde weiterhin noch auf die Arnold'sche Arbeit zurückkommen müssen. Ich konnte im Laufe von Untersuchungen, die ich im Laboratorium des Heidelberger Pathologischen Instituts unternahm, einige Beobachtungen machen, welche über die Morphologie der Blutkörperchen des Frosches bei der Gerinnung des Froschblutes einiges Neue bringen. Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrath Arnold, meinem hochverehrten Lehrer, an dieser Stelle für seine Anregung und seinen mir stets ertheilten Rath meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

<sup>1)</sup> J. Arnold, Zur Technik der Blutuntersuchung. Centralbl. f. allg. Pathologie, Bd. VII, 1896.

Ehe ich zu meinem Thema übergehe, möchte ich mir die Bemerkung erlauben, dass ich durchaus keine historische Uebersicht über die berührten Fragen habe geben wollen, dass ich also aus der Literatur nur die Autoren citire, deren Ansichten ich gerade bespreche. Die Literatur über Blut und Gerinnung ist, wie Jeder weiss, ausserordentlich umfangreich, es würde zu weit führen, auch nur einen kleineren Theil der Arbeiten zu nennen. Ich verweise bezüglich der für mein Gebiet in Betracht kommenden Literatur auf die Arbeiten Arnold's, speciell auf die Arbeit im 148. Band von diesem Archiv, ferner auf Ehrlich und Lazarus, Die Anämie <sup>1)</sup>, woselbst man weitere Literatur-Nachweise findet, auf Eberth und Schimmelbusch <sup>2)</sup>, Hayem, Du sang, in welchem Buch sämmtliche Arbeiten dieses Autors bis 1889 aufgeführt sind, und endlich auf die Arbeit Bizzozeros <sup>3)</sup>. Auch verweise ich auf den Artikel Löwit's <sup>4)</sup>, „Die Blutplättchen, ihre anatomische und chemische Bedeutung“.

Ich beginne mit der Schilderung meiner Befunde am Froschblut, um dann kurz zum Vergleich noch Einiges über analoge Vorgänge bei den Warmblütern mitzutheilen.

### A. Froschblut.

#### I. Untersuchung des Blutes ohne jeden Zusatz.

Die Beobachtung der Veränderungen des Blutes mit Hilfe eines hohlgeschliffenen Objectträgers, die schon Hayem <sup>5)</sup> angewandte, ist von Arnold dadurch verbessert worden, dass er an die Unterseite des Deckgläschens ein Hollundermark-Plättchen brachte, welches er mit Blut, mit oder ohne Zusatz-Flüssigkeit, beschickte. Er hat in dieser Weise bereits die Veränderungen des Froschblutes, wenn man dasselbe ohne jeden Zusatz beobachtet, gesehen, und in seiner früher citirten Arbeit kurz erwähnt. Doch hat er keine ausführlichere Beschreibung gegeben,

<sup>1)</sup> Theil der „Speciellen Pathologie und Therapie“, herausgegeben von Nothnagel. Wien 1898.

<sup>2)</sup> Die Thrombose, 1888.

<sup>3)</sup> J. Bizzozero, Ueber einen neuen Formbestandtheil des Bluts und dessen Rolle bei der Thrombose. Dieses Arch., Bd. 90, 1882.

<sup>4)</sup> Ergebnisse d. allg. Pathol. und patholog. Anatomie von Lubarsch und Ostertag, 1897.

<sup>5)</sup> Hayem, Du sang. Paris 1889.

sondern sagt nur, dass man Vacuolen in den Blutkörperchen des Frosches auftreten sieht, wenn man das Blut ohne jeden Zusatz untersucht. — Gerade für diese Beobachtung des reinen Blutes hat die Hollunderplättchen-Methode ganz besondere Vorzüge. Nimmt man einen kleinen Tropfen Blut, so findet man stets eine grössere Anzahl von Maschenräumen, in denen die Blutkörperchen weniger dicht liegen, so dass sie einzeln der Beobachtung zugänglich sind, ein Vortheil, der auf keine andere Art in gleicher Ausdehnung erreichbar ist. Stellt man sich auf die angegebene Weise ein Präparat von Froschblut her und fasst eine Stelle ins Auge, an der die Körperchen weniger dicht liegen, so bemerkt man zunächst keine Aenderungen an denselben<sup>1)</sup>. Man erkennt die unveränderte, ovale Gestalt, nimmt ausserdem den hellen, gelbrothen Hämoglobin-Glanz wahr, und hat Mühe, die Kerne zu erkennen. An vielen Blutkörperchen gelingt das überhaupt nicht. Es ist das verständlich, da der Kern ja allseitig von dem Hämoglobin-Plasma umgeben ist, auch ist diese Beobachtung bereits in der Literatur niedergelegt<sup>2)</sup>. Bald bemerkt man an einzelnen Körperchen Aenderungen. Es sei hier betont, dass die zu beschreibenden Aenderungen nicht an allen Blutkörperchen zu gleicher Zeit auftreten, sondern dass die einen rascher, die anderen langsamer sich verändern, je nach der „Resistenz“ der einzelnen Körperchen. Als erste Veränderung bemerkt man im Allgemeinen Einbuchtungen verschiedenster Art, und man kann bei einiger Geduld recht wohl das Zustandekommen der Einbuchtungen beobachten. Knospenförmig wölbt sich ein Theil des hämoglobinhaltigen Plasmas vor (Fig. 1). Oder es kommen Formen zu Stande, die wie angefressen (Fig. 4), andere, die leicht gezähzelt erscheinen.

Viele Blutkörperchen verlieren ihre ovale Gestalt, und gehen in eine, im optischen Durchschnitt mehr dem Kreise sich nähernde Form über.

<sup>1)</sup> Die Verhältnisse der weissen Blutkörperchen und Spindeln werden weiterhin nicht berücksichtigt. Ich will hervorheben, dass auch an den weissen Blutkörperchen Zerfalls-Erscheinungen zu beobachten sind, aber meist erst viel später und spärlicher, als an den rothen Blutkörperchen.

<sup>2)</sup> Griesbach, Ueber Plasma-Structuren der Blutkörperchen im kreisenden Blut der Amphibien. Festschrift für Leuckardt, 1892.

Oft schon nach kurzer Zeit ( $\frac{1}{2}$  Stunde) sieht man hämoglobinhaltige Kugeln, welche etwa  $\frac{1}{3}$  der Grösse der Körperchen betragen, und die sich aus den zuerst erwähnten Knospen gebildet haben (Fig. 3). Eine bestimmte Zeitangabe, wann die ersten abgeschnürten Gebilde auftreten, kann man natürlich nicht machen, weil bekanntlich die Resistenz der einzelnen Körperchen, ferner die Resistenz des Blutes verschiedener Individuen derselben Species eine verschiedene ist. — Im Allgemeinen bemerkt man nach kurzer Beobachtungszeit, dass die Kerne der einzelnen Blutkörperchen deutlicher hervortreten, eine Erscheinung, die auf eine Aenderung der Hämoglobin-Vertheilung im Plasma, oder auf Gerinnungs-Vorgänge in der Kernsubstanz hindeutet.

Die Abschnürungen werden im Laufe der Beobachtung immer zahlreicher, die abgeschnürten Theile senden wiederum Fortsätze aus und zerfallen in kleinere Partikelchen. Eine andere Art der Veränderung nimmt man an an anderen Blutkörperchen wahr. Man beobachtet hier kein Aussenden von Fortsätzen, sondern ein ganz allmähliches Abblassen des Protoplasmas, während entweder die ovale Form erhalten ist, oder eine mehr kugelförmige zu Stande kommt.

Der Kern wird dabei immer deutlicher, er erscheint immer stärker lichtbrechend, schliesslich nimmt man nur noch einen ganz blassen Hof um den stark brechenden Kern wahr, endlich verschwindet auch dieser Hof, und man sieht nur den Kern. Die meisten dieser Stadien habe ich z. B. an dem einen Blutkörperchen, Fig. 5, verfolgt. Ist der Kern frei geworden, so ist er kaum, und jedenfalls nur bei grosser Uebung, von einem weissen Blutkörperchen zu unterscheiden. Diese Thatsache ist wichtig, wie wir späterhin sehen werden. Es ist dies ein Vorgang, der mit den Abschnürungs-Erscheinungen nichts zu thun hat. Freilich schnüren sich auch von den blassen Blutkörperchen noch Gebilde ab. Die Zeit, in der diese Erscheinung des Ablassens auftritt nach Entnahme des Blutes, ist eine sehr verschiedene. Einzelne Blutkörperchen habe ich schon sehr bald, schon  $\frac{1}{2}$  Stunde bis 1 Stunde nach Verlassen des Körpers, in der beschriebenen Weise sich umwandeln sehen, grössere Ausdehnung gewinnt der Process aber erst nach einiger Zeit, oft erst am folgenden oder übernächsten Tage. Man sieht dann die Blutkörperchen sich

pflasterförmig, polygonal aneinander lagern, die Zellgrenzen werden durch hellere Strassen angedeutet (Fig. 6), und nun kommt es, während das hämoglobinhaltige Protoplasma immer mehr abblasst, zu einem immer deutlicheren Hervortreten der Kerne. Mustert man dann nach mehreren Tagen eine solche Stelle, so findet man nur noch die Kerne deutlich. Bei diesem Vorgang spielt die Adhäsion der Körperchen an das Deckgläschen, vielleicht auch die Vertrocknung, eine gewisse Rolle; jedenfalls sah ich diese Prozesse rascher und massenhafter auftreten, als ich für kurze Zeit das Deckgläschen der feuchten Kammer geöffnet hatte. Auch bemerkt man häufig, dass dieser Vorgang besonders an den central gelegenen Blutkörperchen einer Hollundermarks-Masche vor sich geht, während die peripher gelegenen ihre Form besser bewahren, falls das Centrum der Masche frei von roten Blutkörperchen, wenigstens nicht mit einem dichten Schwarm angefüllt ist. In letzterem Falle ist die Beobachtung kaum möglich. Die mehr central gelegenen Körperchen scheinen dadurch, dass sie sich leichter dem Deckglas anlegen können, dem geschilderten Prozesse mehr ausgesetzt zu sein. Durch diese Vorgänge werden die glänzenden Kerne der rothen Blutkörperchen befreit und bilden später oft Anhäufungen, die dann leicht als Anhäufungen von Leukocyten erscheinen. — Ein sehr eigenartiges Bild bietet ein solches Hollunderplättchen-Präparat vom Froschblut ohne jeden Zusatz nach 12—24 Stunden dar. Es erscheinen dann die rothen Blutkörperchen, bedeckt von grösseren und kleineren glänzenden Körnchen und Plättchen, die leicht für Vacuolen gehalten werden können. Fig. 7—10 zeigen solche Plättchen. Dass es in der That Plättchen und keine Vacuolen sind, wird erkannt, wenn man die Gebilde bei verschiedener Einstellung beobachtet. Bei tieferer Einstellung sehen sie Vacuolen sehr ähnlich, bei höherer erkennt man, dass es aufgelagerte, solide Gebilde sind. Ausserdem wird ihre Natur als corpusculöse Elemente dadurch erwiesen, dass neben den Blutkörperchen die verschiedenartigsten Plättchen in jeder Grösse vorhanden sind, oft in lebhaft tanzender Molecular-Bewegung. Die Grösse schwankt von  $\frac{1}{4}$  eines rothen Blutkörperchen bis zu kleinsten, eben wahrnehmbaren Körnchen. Die grösseren erscheinen bald hämoglobinhaltig, bald hämoglobinlos, bei den

kleinsten Elementen lässt sich eine solche Entscheidung nicht mit Sicherheit treffen. Diese Elemente sind als Abschnürungs-Producte der rothen Blutkörperchen zu betrachten. Ich habe diese Abschnürungen wiederholt beobachtet, sie finden entweder von intacten rothen Blutkörperchen statt, oder auch von Elementen, die ihrerseits sich bereits von rothen Blutkörperchen abgeschnürt haben. Mitunter findet man, dass auf einem Blutkörperchen ein grösseres Plättchen liegt, dem noch ein kleineres aufgelagert ist (Fig. 9). Dies kann dann leicht als ein Kern imponiren. Nicht mit diesen Plättchen zu verwechseln sind echte Vacuolen, die, wie Arnold bereits hervorhebt, sich ebenfalls in den Blutkörperchen bilden. Sie sind meist so gross, wie die grössten der Plättchen und können in ihrer Natur dadurch erkannt werden, dass sie bei jeder Einstellung als Vacuolen imponiren. Sie sind ungleich seltener, als die Plättchen. Die Plättchen und Körnchen stammen, wie erwähnt, aus den rothen Blutkörperchen. Keineswegs soll geäußert werden, dass einzelne Körnchen auch aus den Leukocyten und Spindeln stammen können, doch ist die Rolle dieser Elemente gegenüber den rothen Blutkörperchen bei der Plättchenbildung eine sehr geringe. Die Körnchen bilden oft Haufen, die den bekannten „Körnchenhaufen“ entsprechen. — Auch die grösseren, abgeschnürten Gebilde legen sich oft an einander und bilden eine dichte, kernlose Masse, wie Fig. 11 andeutet.

Schon sofort, nachdem man das Blut dem Thiere entnommen hat, bemerkt man einzelne Plättchen und Körnchen, die sich also wahrscheinlich entweder noch im Kreislauf, oder sofort nach Verlassen der Gefässe momentan gebildet haben. Intensiver aber wird die Plättchenbildung erst nach einiger Zeit, entsprechend den Abschnürungs-Vorgängen an den rothen Blutkörperchen. Nach 12—24 Stunden beherrschen die den Blutkörperchen aufgelagerten Plättchen das mikroskopische Bild. Weit rascher kam es zur reichlichen Plättchenbildung, wenn ich den Fröschen Säugethier-Blutserum in den Rücken-Lymphsack einspritzte. Doch will ich diese Versuche nicht ausführlich berichten, da ich nicht zum Abschluss gekommen bin. — Jedenfalls ist die Schnelligkeit der Plättchenbildung auch individuell ausserordentlich verschieden.



Zwei verschiedene Arten morphologischer Veränderungen der rothen Blutkörperchen des Frosches bei der Gerinnung können wir also unterscheiden, wenn wir dasselbe in der angegebenen Weise im Hollunder-Plättchen beobachten: Abschnürungen einerseits, Abblassen des Protoplasmas andererseits, verbunden mit einem Freiwerden der Kerne. Beide Vorgänge combiniren sich vielfach.

Der Kern macht offenbar ebenfalls Veränderungen durch, ganz allgemein ändert er seine Gestalt, er geht aus einer ovalen in eine rundliche über. Auch sein Lichtbrechungs-Vermögen ändert sich. Ich muss an dieser Stelle auf die grosse Aehnlichkeit meiner Beobachtungen mit denen Mosso's<sup>1)</sup> hinweisen, dem auch die ausserordentliche Aehnlichkeit der Kerne der rothen Blutkörperchen mit den Leukocyten aufgefallen ist. Auch manche andere Beobachtung von Mosso kann ich bestätigen. So habe auch ich gefunden, dass das Blut von Fröschen, das man in Glascylinder fliessen lässt, momentan gerinnt. Ohne mich den Ansichten Mosso's anzuschliessen, kann ich seine Beobachtungen bezüglich des Froschblutes nur unterschreiben.

## II. Untersuchung des Froschblutes mit Zusatz von Neutralroth in Substanz.

Das Neutralroth ist von Ehrlich, dem wir so ausgezeichnete Methoden der Blutuntersuchung verdanken, in die Technik eingeführt worden, und wurde von ihm zum Studium der vitalen Granula-Färbung empfohlen.

In neuester Zeit hat Franz Müller<sup>2)</sup> das Neutralroth in der Weise benutzt, dass er auf das mit Blut beschickte Hollunderplättchen (Arnold'sche Methode) ein Körnchen Neutralroth in Substanz brachte, und das Präparat alsdann in der feuchten Kammer beobachtete.

Ganz in derselben Weise verfuhr ich mit Froschblut. Wenn auf diese Weise das Blut allzu dicht um das Neutralrothkorn

<sup>1)</sup> A. Mosso, Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrobiose der rothen Blutkörperchen bei der Coagulation und Eiterung. Dieses Archiv, Bd. 109, 1887.

<sup>2)</sup> Franz Müller, Die morphologischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Fibrins. Ziegler's Beiträge Bd. XXIII, 1898.

angehäuft ist, kann man sich dadurch helfen, dass man den Blutstropfen mit Froschblutserum verdünnt. Man nimmt an solchen Präparaten — sei es nun, dass man mit Serum verdünnt hat, oder nicht — dieselben Veränderungen der rothen Blutkörperchen wahr, wie sie soeben beschrieben wurden. In der Umgebung des Neutralrothkorns erhält man jedoch bald ein höchst charakteristisches Bild. Die Kerne der Blutkörperchen färben sich intensiv roth bis braunroth, und es kommt eine Körnelung des Kerns durch intensiv gefärbtere Partikelchen zu Stande. Es ist ein sehr hübsches Bild, welches man auf diese Weise erhält (Fig. 12, 13). Das Protoplasma ist hämoglobinhaltig und zunächst ohne Körnelung. Ich konnte einmal den Austritt gefärbter Substanz aus dem Kerne beobachten (Fig. 14). Nach einiger Zeit treten nun auch braunroth gefärbte Körnchen und Plättchen im Protoplasma auf, und zwar zu einer Zeit, in welcher in den vom Neutralrothkorn entfernter gelegenen Partien die oben geschilderten Körnchen und Plättchen sich ungefärbt zu zeigen beginnen. Ohne Zweifel sind die mit Neutralroth gefärbten Partikelchen eben solche Plättchen und Körnchen, die durch das Neutralroth stärker und besser hervorgehoben werden (Fig. 14—17). Diese Methode ist also sehr gut, um die schon im ersten Abschnitt geschilderten Erscheinungen zu demonstrieren. In Fig. 14 sehen wir ein Blutkörperchen, dessen Kern mit Neutralroth sich gefärbt hat. Man sieht nun feine Strassen von Körnern an einem Ende des Kerns in das Protoplasma ausstrahlen, feine gefärbte Körnchen sind ferner im Protoplasma vertheilt, und führen an einer Stelle von der Peripherie bis fast zum Kern. Vielleicht ist dieses Bild mit Austritt von Kernsubstanz in Beziehung zu bringen, die ich auch direct beobachten konnte. — In der weiteren Umgebung des Neutralrothkorns werden die Kerne und auch die Plättchen und Körnchen, die sich im Protoplasma und ausserhalb der Blutkörperchen befinden, ungefärbt; allmählich breitet sich die Färbung allerdings weiter aus, doch erreicht sie auch bei mehrtägiger Beobachtung keine grosse Ausdehnung. Die Zerfalls-Erscheinungen der rothen Blutkörperchen schienen mir in der Umgebung des Neutralrothkorns manchmal intensiver zu sein, als in den übrigen Theilen des Bluttröpfens, doch will ich das nicht mit Sicherheit behaupten. Im Uebrigen

übt der Zusatz des Neutralrothes gar keinen Einfluss aus, und ich kann daher hinsichtlich der weiteren Veränderungen der rothen Blutkörperchen auf meine obige Schilderung verweisen. Die feinen Körnelungen (Fig. 14, 16) erinnern an die von Franz Müller beschriebenen Granulirungen beim Warmblüter (Kaninchen), worauf ich weiter unten noch zurückkommen werde.

### III. Veränderungen des Froschblutes in reinen Kochsalzlösungen und in Kochsalzlösungen mit Zusatz von Farbstoffen.

#### a. Reine Kochsalzlösungen.

Die Veränderungen der Blutkörperchen in Kochsalzlösungen sind schon vielfach studirt worden, spielt doch die „physiologische Kochsalzlösung“ bei der Beobachtung des Blutes eine dominirende Rolle. In der von mir geübten Weise hat bereits Arnold die Einwirkung von Kochsalzlösungen auf die Blutkörperchen des Frosches beobachtet und in seiner bereits mehrfach citirten Arbeit beschrieben. Ich verfuhr bei meinen Versuchen stets so, dass ich Blut aus dem Herzen des Frosches in ein kleines Reagensgläschen mit der betreffenden Kochsalzlösung tröpfeln liess, in diesem Gläschen durch leichtes Hin- und Herwiegen mischte, und dann ein Tröpfchen der Mischung auf Hollundermark brachte. Wie mich vielfache Erfahrungen lehrten, ist es durchaus nicht gleichgültig, ob man in dieser Weise verfährt, oder ob man ein Hollunderplättchen mit Lösung beschickt und dazu Blut hinzusetzt. Es kommt offenbar sehr auf die Art und Intensität der Mischung an. Die Veränderungen der Blutkörperchen sind weniger intensiv, wenn man garnicht im Gläschen umschüttelt und das Blut sich ruhig am Boden absetzen lässt, bedeutender, wenn man stark umschüttelt und die Bildung grösserer Gerinnsel verhindert. Es ist dies ja schon a priori wahrscheinlich. Dazu kommt, dass es eine für Blut ganz indifferente Kochsalzlösung nicht giebt, worauf bereits mehrere Forscher aufmerksam gemacht haben. Am wenigsten beeinflussen die sog. „isotonischen“ Kochsalzlösungen die Blutkörperchen. Dieser Begriff ist von Hamburger eingeführt worden, ich verweise bezüglich dessen auf seine Arbeiten in diesem Archiv 141 u. 140. Hamburger war es auch, der ausgedehnte Untersuchungen über die Isotonie des Blutes

verschiedener Thiere anstellte. Für das Froschblut fand er eine 0,6 pCt. NaCl-Lösung isotonisch. Man kann sich leicht einen Begriff des Hamburger'schen Verfahrens machen, sowie eine für nicht zu feine Untersuchungen ausreichende Isotonie-Bestimmung mit Froschblut auf folgende Weise anstellen. Man nimmt — wie Hamburger beschreibt — einen Satz Röhrchen und füllt in jedes die gleiche Menge einer 0,2, 0,3, 0,4 u. s. w. pCt. Kochsalzlösung. In jedes Gläschen lässt man einige Tropfen Froschblut direct aus dem Herzen fließen. Defibriniren ist nicht nöthig. Es bilden sich in allen kleine Gerinnsel. Zunächst lassen sich makroskopisch die Gläschen ausscheiden, in denen die über dem Gerinnsel stehende Flüssigkeit roth gefärbt wird. Aus den anderen Gläschen untersucht man nach bestimmten Zeiten mikroskopisch die Blutkörperchen und findet dann leicht diejenige Concentration der Kochsalzlösung, in der die Blutkörperchen am wenigsten verändert erscheinen. Ich fand auf diese Weise übereinstimmend mit Hamburger, dass eine 0,6 pCt. Kochsalzlösung am wenigsten verändernd wirkt, nächst dem eine 0,7 pCt. Lösung.

An diese Isotonie-Bestimmungen Hamburger's knüpfen die „Resistenz“-Bestimmungen an, auf welche ich aber nicht eingehen möchte. — Die folgenden Zeilen beziehen sich auf Beobachtungen an Froschblut in 0,6 oder 0,7 pCt. NaCl-Lösung.

Dass auch hier die Veränderungen etwas anders vor sich gehen, als im Blut ohne Zusatz, ist schon erwähnt. Eigenthümlich scheint mir für die Wirkung der Kochsalzlösung zu sein, dass eine grössere Anzahl von Blutkörperchen zuerst am Rande eine dunkle Körnelung, später eine radiäre Streifung zeigt. Helle Strassen durchziehen das hämoglobinhaltige Protoplasma. Solche Figuren sieht man wohl gelegentlich auch bei Beobachtung von ganz reinem Blut, jedoch sind dieselben unter diesen Umständen entschieden selten, während sie in Chlornatrium sehr häufig auftreten. In anderen Erscheinungen stimmt das NaCl-Blut, wie ich es kurz bezeichnen will, mit dem reinen Blut überein. Man sieht bei längerer Beobachtung das Aussenden von Fortsätzen an den rothen Blutkörperchen, wenn auch, wie Arnold hervorgehoben hat, diese Vorgänge langsam von Statten gehen.

Deutlich kann man oft an NaCl-Blut das Aussenden von

Fortsätzen des Kerns beobachten. Besonders in etwas concentrirten Kochsalzlösungen sah ich mitunter, dass das Hämoglobin sich concentrisch zusammenzog, die Peripherie heller, durchsichtig wurde (Fig. 18 u. 19). Körnelungen der blassen Blutkörperchen finden statt. Auftreten von Plättchen und Körnchen findet sich in derselben Weise, wie bei reinem Blut, wenn auch vielleicht nicht in der ausgedehnten Weise.

Eine grosse Bedeutung erhält das NaCl-Blut dadurch, dass man Zusätze von Farben machen kann. Hierdurch lassen sich bestimmte Veränderungen der rothen Blutkörperchen klarer legen. Natürlich müssen einerseits die Farben indifferent oder möglichst indifferent sein, zweitens muss man genau auf Veränderungen achten, die vielleicht nur durch den Zusatz der Farbe bedingt sind. Ich habe von Farben zu der NaCl-Lösung hinzugesetzt: Neutralroth, Methylviolett und Crystallviolett, Eosin (verschiedene Arten).

#### b. Kochsalz-Neutralroth.

Zuerst will ich die Erscheinungen in einer Kochsalzlösung mit Zusatz von Neutralroth besprechen, weil wir zum Vergleich die Beobachtungen von reinem Blut mit Zusatz eines Neutralrothkornes heranziehen können. Die Concentration der Neutralrothlösung vermag ich nicht genau anzugeben. Ich that in ein grosses Reagensglas mit 0,7 pCt. Kochsalzlösung einige Körnchen Neutralroth, schüttelte das Gläschen, bis sich möglichst viel gelöst hatte, und sterilisirte die Flüssigkeit, indem ich sie etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde in siedendes Wasser brachte. Hierbei löste sich noch mehr Neutralroth und man erhielt eine schön dunkelroth gefärbte Flüssigkeit. Diese benutzte ich nach dem Erkalten. Ich liess in der vorhin erwähnten Weise Blut in diese Lösung fliessen. Nach einer Stunde fand ich sämmtliche Kerne gefärbt, wenn auch nicht so intensiv, wie in der Umgebung eines trockenen Neutralrothkornes. Körnelung war im Kern sehr deutlich, wie ich es weiter oben beschrieben habe (Fig. 12 u. 13). In dem hämoglobinhaltigen Protoplasma bemerkte ich sehr bald an einzelnen Körperchen eine ganz feine Körnelung, wie sie auf Fig. 14 u. 16 dargestellt ist. Diese Körnelung hat die grösste Aehnlichkeit mit den von Franz Müller<sup>1)</sup> für das Blut des Kanin-

<sup>1)</sup> Vgl. a. a. O.

chens beschriebenen Körnchen. Untersucht man in etwas späteren Stadien, so findet man häufig, wie auch in einfacher Kochsalz-lösung, das Hämaglobin central angeordnet. Oft sind auch noch in dem sonst hellen, durchsichtigen Protoplasma Hämoglobin-Kügelchen vorhanden (Fig. 18). Mitunter führen radiäre hämoglobinfarbige Streifen von dem hämoglobinhaltigen, centralen Innenkörper durch die helle Peripherie zu der deutlich sichtbaren Umgrenzung der rothen Blutkörperchen (Fig. 19). — In noch etwas späteren Stadien (am folgenden Tage) sah ich, während die Kerne keine Färbung mehr zeigten, massenhaft grössere und kleinere, dunkelbraunroth gefärbte Plättchen und Körnchen den Blutkörperchen aufgelagert oder auch frei neben denselben. Es ist das ganz dasselbe, wie in dem Falle, dass man Neutralroth in Substanz dem Blute zusetzt. Die Kerne können dabei hämoglobinhaltig sein (Fig. 20). Die kleinen, neutralroth gefärbten Körnchen hängen oft mit dem Kern zusammen, oder finden sich dicht an seiner Peripherie. — Lässt man das Gläschen mit Kochsalz-Neutralrothlösung unter Zusatz von Blut längere Zeit stehen, so bemerkt man, dass die Flüssigkeit über dem Blutgerinnsel ihre Neutralrothfarbe allmählich verliert. Offenbar wird die Farbe von Theilen des Gerinnsels begierig aufgenommen, und diese Theile sind, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, die eben erwähnten Plättchen und Körnchen. In den Leukocyten findet man einzelne solcher rothgefarbten Plättchen und Körnchen, die von ihnen jedenfalls aufgenommen sind, auch in den „freien Kernen“ der roten Blutkörperchen, die durch Ablassen des umgebenden Protoplasmas in der vorhin geschilderten Weise zu Stande kommen, findet man rot gefärbte Körnchen. Dieselben erscheinen an vielen Stellen zu Haufen zusammengeballt.

### c. Kochsalz-Eosin.

Ich bezog von Grübler sämtliche Sorten wasserlöslichen Eosins (gelblich, blau, französisches Eosin). Die Lösungen haben makroskopisch einen bedeutend verschiedenen Farbenton, unterscheiden sich aber in ihrer Wirkung auf das Blut keineswegs, so dass ich die Farben-Veränderungen für das Eosinblut zusammenfassend schildern kann. — Solange die Blutkörperchen am Leben sind, färben sie sich, wie schon Mosso<sup>1)</sup> hervorgehoben hat, mit

<sup>1)</sup> a. a. O.

Eosin garnicht, weder der Kern, noch das Protoplasma. Sieht man so anfangs keine eosingefärbten Theile, so ändert sich das Bild bei etwas längerer Beobachtung. Wie ich schon anführte, findet man häufig Kerne, die anfangs von blassem hämoglobinhaltigen Protoplasma umgeben sind, später von einer ganz hellen, durchsichtigen Zone umringt, und endlich ganz frei. Diese Kerne färben sich nun zum grossen Theil mit Eosin, allerdings nicht durchgängig, aber doch zum grössten Theil. Die Zahl der mit Eosin gefärbten Kerne nimmt mit der Zeit der Beobachtung zu, nach einigen Tagen kann man finden, dass nur, oder fast nur noch solche eosingefärbten Kerne in dem Blutgerinnsel vorhanden sind. Ich hoffte, auf dieses Verhalten eine Methode der Resistenz-Bestimmung gründen zu können, doch war es unmöglich, weil die Zahl der nach einer bestimmten Zeit vorhandenen eosingefärbten Kerne zu schwankend war und in evidenten Weise von äusseren Einflüssen abhing. Ich habe vergleichende Versuche angestellt von Blut, das ich ohne jedes Schütteln in die Flüssigkeit hatte einfließen lassen, mit Blut, das ich nur wenig, und solchem, das ich heftig umgeschüttelt hatte, und fand, dass bei Umschütteln die Zahl der gefärbten Kerne sehr viel rascher zunimmt, als ohne solche mechanische Mischung. — Ausser den eosinfarbenen Kernen findet man bei etwas längerer Beobachtung rosagetönte Körnchenmassen, gelegentlich auch Blutkörperchen, die sich in toto, Kern und Protoplasma, gefärbt haben. Es handelt sich hierbei sicher um abgestorbene Elemente. Mitunter findet man eine Körnelung der rothen Blutkörperchen, die eosinfarbig ist. Im Uebrigen sind daneben die Veränderungen vorhanden, die für Kochsalzlösungen beschrieben sind.

Setzt man statt des Eosins Safranin der Kochsalzlösung hinzu, so bekommt man vollkommen analoge Bilder, wie bei Eosinlösung.

#### d. Zusatz von Methyl- bez. Crystallviolett.

Ich löste ein Körnchen Anilinviolett (oder Crystallviolett, bezogen von Merck in Darmstadt) in 0,6 oder 0,7 pCt. NaCl-lösung, bis die Lösung eine tiefblaue Farbe erhielt. In diese Lösung liess ich Froschblut einträufeln und beobachtete im Hollundermarkplättchen. Sämmtliche Kerne erscheinen tief blau gefärbt. Beobachtet man nun die Veränderungen, so sieht man

im Hollunderplättchen, wie die Kerne unter den Augen ihre tiefblaue Farbe immer mehr verlieren, schliesslich ganz ungefärbt werden, während die Wände der Hollundermark-Maschen sich immer stärker färben. Das Anilinviolett wandert also aus den Kernen in die Maschen des Hollundermarks. Ganz analoge Erscheinungen finden statt, wenn man die von Bizzorero zur Färbung der Blutplättchen empfohlene Methylviolett-Lösung anwendet. Auch bei der Neutralroth-Kochsalzlösung schien mir, wenn auch in viel geringerem Maasse, ein ähnlicher Vorgang stattzufinden. Ich habe diese interessante Erscheinung häufig beobachtet. Ich halte dieselbe für eine bedeutsame Thatsache bezüglich der Theorie der Färbungen. Unmöglich kann von einer chemischen Färbung des Kerns die Rede sein, derselbe sieht nach seiner Entfärbung ganz normal aus, und geht auch weiterhin die in Kochsalzlösungen beschriebenen Veränderungen ein. Ohne Zweifel haben wir es hier mit ganz analogen Verhältnissen zu thun, wie sie Hofmeister an Leimplatten beobachtete, die er in Methylviolett-Lösungen (0,00125 pCt.) brachte, Verhältnisse, die in neuester Zeit in einer Arbeit von Spiro genauer studirt und in sehr klarer Weise dargelegt sind. Es sind das Erscheinungen „physikalischer Selection“. Es kann nicht meine Aufgabe sein, an dieser Stelle ausführlicher auf diese hochinteressanten Thatsachen einzugehen, ich verweise auf Spiro's Arbeit (Ueber physikalische und physiologische Selection. Habilitations-Schrift von K. Spiro. Strassburg 1897).

Will man Veränderungen der Blutkörperchen in Crystallviolett- oder Methylviolett-Lösung unter dem Mikroskop studiren, so eignet sich das Verfahren mit Hollundermark-Plättchen aus dem angeführten Grunde nicht, man muss daher zu der unvollkommenen Technik der Beobachtung einfach unter dem Deckglas zurückkehren. Auch den hängenden Tropfen kann man anwenden.

Beobachtet man auf diese Weise Blut, das in eine Methylviolett-Kochsalzlösung gegeben wurde, so bemerkt man im Allgemeinen die Veränderungen, die in einfachen Kochsalzlösungen vor sich gehen. Man sieht die oben geschilderten Plättchen und Körnchen, und zwar meist prachtvoll mit Methylviolett gefärbt. Oft zeigen die dunkel gefärbten Kerne einen ganz durchsichtigen



hellen Hof, in dem noch eine feine blaue Körnelung zu erkennen ist. Kleine Plättchen, kreisrund, mit Methylviolett gefärbt, sehen oft genau so aus, wie die Blutplättchen der Säugethiere. Ein Studium der Veränderungen des Froschblutes in einer Methylviolett-Kochsalzlösung kann ich sehr empfehlen, es ist ja eine solche Beobachtung sehr leicht anzustellen.

#### Zusatz von Crystallviolett in Substanz.

Sehr hübsche Bilder erhält man, wenn man zu einem mit Kochsalz verdünnten Tröpfchen Blut ein Körnchen Crystallviolett in Substanz setzt und dieses Präparat in Form des hängenden Tropfens beobachtet. Man sieht dann die intensive Blaufärbung des Kerns und kann häufig Abschnürungen kleiner Theilchen vom Kern beobachten. Das Protoplasma bleibt Anfangs hämoglobinfarben, nimmt aber bald — natürlich rascher in der Nähe des Crystallviolettkorns, als in grösserer Entfernung — ebenfalls einen blauen Ton an. Die weiteren Veränderungen bestehen alsdann in einer Körnelung des Protoplasmas, die blaugefärbte Substanz zieht sich mehr um den Kern zusammen, die Peripherie wird heller. Schliesslich ist dieselbe ganz durchsichtig. In der Umgebung der Blutkörperchen werden kleinste gefärbte Körnchen sichtbar. Es ist nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden, ob diese aus der Blutkörperchen-Substanz stammen, oder kleinste Farbstoff-Bestandtheile darstellen. Deshalb scheint mir das Studium mit Hülfe von Methylviolettlösungen vortheilhafter, als der Zusatz desselben in Substanz.

Ich habe ausser den angegebenen noch verschiedene Farben zu der Kochsalzlösung gesetzt (Säurefuchsin, Marineblau, Rubinroth), die aber entweder durch ihre Löslichkeits-Verhältnisse ungeeignet waren, oder keine Besonderheiten ergaben, und die ich deshalb übergehe.

Ueber meine Beobachtungen des Froschblutes in 10% Jodkalium-Lösung will ich schweigen, da sie in allen Punkten die Beobachtungen Arnolds lediglich bestätigen. Setzt man dem Jodkali Eosin zu, so tritt keine Veränderung in den Vorgängen ein, die Blutkörperchen färben sich anfangs nicht, erst in späteren Stadien finden wir gefärbte Körperchen analog dem Verhalten der Eosin-NaCl-Lösung. Andere Zusätze zu Jodkali haben mir keine Ergebnisse gebracht.

Auch über das Verhalten der Blutkörperchen in Jodkali-Lösung hat Arnold bereits Mittheilung gemacht. Ich möchte nur eine kurze Notiz hinzufügen. Wie in neuester Zeit Bettmann<sup>1)</sup> gezeigt hat, lässt sich beim Säugethier, speciell beim Kaninchen, eine Methode der Resistenz-Bestimmung auf das Verhalten der rothen Blutkörperchen in einer Jodkali-Lösung gründen. Beim Kaninchenblut fand Bettmann, dass sich in der erwähnten Lösung helle und dunkle Blutkörperchen unterscheiden lassen, dass in ihrem gegenseitigen Verhältniss eine gewisse Constanz zu finden ist. Es lag nahe, diese Methode der Resistenz-Bestimmung auch beim Froschblut zu versuchen. Dabei stellte sich heraus, dass zwar auch verschiedenartige rothe Blutkörperchen zu finden sind, wie auch Arnold schon erwähnt. Es lässt sich jedoch nicht in derselben Weise, wie beim Säugethier eine Anzahl von Kategorien aufstellen, sondern es kommen die mannigfaltigsten Uebergänge zwischen hellen und dunkeln Blutkörperchen, ungekörnten und gekörnten vor, so dass eine scharfe Unterscheidung nicht möglich, ein constantes Zahlen-Verhältniss der verschiedenen Arten somit erst recht nicht aufstellbar ist. Daher ist für Froschblut die Bettmann'sche Resistenz-Bestimmung nicht anwendbar.

Um direct vergleichen zu können, stellte ich analoge Versuche, wie beim Frosch, auch bei der Taube und an meinem eigenen Blut, sowie einzelne Versuche auch an Kaninchenblut an. Ueber die hierbei gemachten Beobachtungen werde ich jetzt zu berichten haben. Ich werde mich kurz fassen können, da ja das Mitzutheilende nur eine Vergleichung mit dem Froschblut ermöglichen soll.

#### B. Beobachtungen am Taubenblut.

Die Verhältnisse des Taubenblutes sind denen des Froschblutes ausserordentlich ähnlich. Im Allgemeinen ist alles im Taubenblut etwas feiner, zarter. Im Taubenblut ohne Zusatz gehen ganz dieselben Veränderungen vor sich, wie im Froschblut. Der Kern ist anfangs undeutlich, wird allmählich deutlicher, weiterhin finden sowohl Abschnürungen statt, wie ein all-

<sup>1)</sup> Bettmann, Ueber den Einfluss des Arseniks auf das Blut und Knochenmark des Kaninchens. Habilitations-Schrift 1897 und Ziegler's Beiträge 1898.

mähliches Abblassen der Blutkörperchen. Setzt man ein Körnchen Neutralrot hinzu, so beobachtet man dieselben Vorgänge, wie beim Froschblut, Färbung des Kerns mit auftretender Körnelung desselben, später Plättchen und Körnchen im Protoplasma (Fig. 23—28). Nur erschien mir die Färbung des Kerns nicht so intensiv, und vor allem war die Körnelung desselben eine bedeutend feinere. Auch die abgeschnürten Plättchen und Körnchen waren im Ganzen feiner, als beim Frosch. — Blut der Taube, das in eine Methylviolett-Lösung gebracht wurde, zeigte dasselbe Verhalten, wie Froschblut; auch hier war sehr gut, wenn man die Beobachtung in Hollundermark-Plättchen anstellte, ein baldiges Entfärben der Kerne und ein Blauwerden der Hollundermark-Maschen zu constatiren. Auffallend ist im Taubenblut die grosse Zahl der weissen Elemente. Ich brachte sodann Taubenblut in Jodkali-Lösung (10 pCt.) und beobachtete die Veränderungen. Hier zeigt sich ein entschieden anderes Verhalten, wie beim Froschblut. Zwar kommen ähnliche Veränderungen, wie beim Froschblut auch beim Taubenblut vor, (Fig. 21, 22), jedoch erstens durchaus nicht innerhalb einer so kurzen Zeit, zweitens lange nicht in der Intensität. So tiefe Einschnürungen, wie beim Froschblut-Körper, so grosse Abschnürungs-Gebilde habe ich beim Taubenblut nicht finden können. Entschieden herrschen die Abschnürungen kleinster Körnchen, wie dieselben in Fig. 21, 22 dargestellt sind, vor; oft scheint die Peripherie der Blutkörperchen wie mit kleinsten Körnchen besetzt. Sehr häufig ist dagegen eine Veränderung, die ich beim Froschblut in dieser Ausdehnung bei weitem nicht beobachten konnte. Die Blutkörperchen gehen in toto von ihrer elliptischen Gestalt in eine kreisrunde über. An den meisten dieser kreisrunden Gebilde bemerkte ich keinen Kern, an anderen sah ich den Kern ganz peripherisch gelegen, so dass die Vermuthung nahe liegt, dass der Kern in toto ausgestossen ist. Doch ist das nur eine Vermuthung, da es mir nicht gelungen ist, eine Ausstossung zu beobachten. Gegen Jodkali (10 pCt.) zeigt also das Taubenblut ein etwas anderes Verhalten als das Froschblut. Es steht in mancher Beziehung hier zwischen dem Blut des Frosches und dem des Säugethieres. Weitere Versuche müssen lehren, wie sich das Taubenblut Jodkali-Lösungen von anderem Prozentgehalt gegenüber verhält, ob es wesentliche

Verschiedenheiten vom Froschblute erkennen lässt, ob diese Verschiedenheiten vielleicht bei Anwendung des heizbaren Object-Tisches weniger stark werden, also durch die verschiedene Körper-Temperatur beider Thiere bedingt sind. Da ich in den Untersuchungen über das Taubenblut noch zu keinem Abschluss gelangt bin, begnüge ich mich mit den vorstehenden Mittheilungen.

### C. Beobachtungen an Menschenblut.

Ausser einigen wenigen Versuchen an Kaninchenblut habe ich sämtliche Beobachtungen, die ich zum Vergleich mit Froschblut an kernlosen Blutkörperchen anstellte, an meinem eigenen Blut gemacht. Ich verweise in erster Linie bezüglich der Verhältnisse des Säugethier-Blutes auf die Arbeiten Arnolds, und hebe hier nur einzelnes hervor, was mir im Vergleich mit den Verhältnissen bei Batrachiern wichtig erscheint.

Untersucht man Blut ganz ohne Zusatz im Hollunderplättchen, so kann man ebenfalls Abschnürungen beobachten. Dieselben sind nicht so lebhaft, wie nach Zusatz von Jodkali, sind aber deutlich und auch nicht schwer zu verfolgen. Ausser den bekannten Stechapfelformen sieht man bald Blutkörperchen, die mit feinem Cilienbesatz versehen erscheinen. Ich will mit Aufzählen verschiedener Formen nicht ermüden, es kommen alle möglichen Abschnürungen zu Stande. In seltenen Fällen habe ich auch Ausstossung von Substanz aus dem Inneren beobachtet. So sah ich einmal (am 24. Juni), wie ein Blutkörperchen sich anscheinend becherförmig öffnete, und ganz schnell ein gut zehn Mal kleineres Kügelchen aus seinem Innern hervortreten liess.

Eine andere Art der Veränderung der rothen Blutkörperchen besteht in einem allmählichen Abblassen, wobei sich die Körperchen oft pflasterförmig mit polygonaler Begrenzung aneinander legen. Hierbei spielt, wie ich schon beim Froschblut erwähnte, meiner Meinung nach die Adhaesion an die Glaswand, vielleicht auch die Vertrocknung eine Rolle. Viele von diesen ablassenden Blutkörperchen nehmen eine spindelförmige Gestalt, an und oft macht es den Eindruck, als ob an einer Stelle eine „Membran“, wenn ich diesen Ausdruck einmal gebrauchen darf, durchbrochen würde, und hier blasses haemoglobinhaltiges Protoplasma austräte. Diese Erscheinung ist in Fig. 31 angedeutet.

Plättchen und Körnchen kommen bei der Gerinnung massen-

haft zu Stande, wie das Arnold beschrieben hat. Ich will noch erwähnen, dass man sich leicht von der Richtigkeit der Arnold'schen Behauptung überzeugen kann, dass es sowohl hämoglobinhaltige, wie hämoglobinlose Blutplättchen giebt. Ferner erinnere ich an die Vacuolen-Bildung. Die Vacuolen nehmen oft seltsame Gestalten an.

Ich brachte ein Körnchen Neutralroth auf das Hollunderplättchen, wie Müller beim Kaninchenblut that, und erhielt die gleichen Bilder, wie Müller, auf dessen Beschreibung und Abbildungen ich verweise. Aehnliche Bilder erhielt man, wenn man das Blut in eine Neutralroth-Kochsalzlösung träufeln liess. Ich will die Veränderungen des Blutes in Kochsalz-Lösungen übergehen, die oft genug beschrieben sind. Ich werde nur kurz einiges über die Vorgänge erzählen, die geschehen, wenn man Blut in Kochsalz-Anilinviolett- oder Methylviolett-Lösung bringt. Eine Methylviolett-Lösung hat bekanntlich Bizzozero zum Studium der Blutplättchen empfohlen. Betrachtet man normales Blut in einer solchen Lösung, so findet man meist nur wenig Blutplättchen in demselben. Entnimmt man nach einiger Zeit einen zweiten Tropfen der Flüssigkeit und bringt ihn unter das Mikroskop, so findet man die Blutplättchen vermehrt. Sehr oft findet man stark gefärbte Blutplättchen noch im Zusammenhang mit Blutkörperchen und wird, nachdem Arnold in exactester Weise die Abschnürung dieser Gebilde von den rothen Blutkörperchen nachgewiesen hat, eine secundäre Anlegung nicht wohl annehmen können. Auch bei diesen Beobachtungen bemerkt man sehr deutlich die verschiedene Resistenz der rothen Blutkörperchen. Während einige noch sehr wohl erhalten und mit Methylviolett gar nicht gefärbt erscheinen, zeigen andere Abschnürungen, oder blassen allmählich ab und nehmen dann einen leicht methyblauen Ton an. Die Färbung dieser Blutkörperchen ist, wie die der Blutplättchen und Körnchen, eine verschieden intensive. Sehr hübsch sind die Bilder, die man an solchen abgeblassten rothen Blutkörperchen bemerkt. Oft ist die ganze Peripherie mit feinsten, intensiv blau gefärbten Körnchen besetzt, oft sind solche Körnchen durch ein Fädchen mit dem rothen Blutkörper in Zusammenhang und bilden in ihrer Anordnung die zierlichsten Figuren (s. Fig. 29—35). Viel-

fach kommt eine feine Granulirung zu Stande. Häufig bilden die Körnchen, ohne mit Blutkörperchen zusammenhängen, einen dichten Haufen. Es sind dieselben Bilder, die man auch am ungefärbten Präparat erhält, nur sind die Vorgänge durch die Färbung deutlicher hervorgehoben.

Fast noch hübscher lassen sich die Vorgänge darstellen, wenn man in der weiter oben bei dem Capitel „Froschblut“ geschilderten Weise ein Körnchen Crystallviolett dem mit Kochsalz verdünnten Blut zusetzt. Man nimmt in der Umgebung des Crystallviolett-Korns die intensivste Färbung und Veränderung wahr, in grösseren Entfernungen von dem Crystallviolett-Kern sind die Erscheinungen nicht so grossartig. Man findet in der Umgebung des Kerns bald alle Blutkörperchen gefärbt, in etwas grösserer Entfernung sind nur die Blutplättchen farbig. Man sieht Fortsätze von den Blutkörperchen ausgehen und sieht, dass dieselben allmählich eine blaue Farbe annehmen. Alle Stadien der Plättchen-Bildung sind sichtbar, durch die Farbe prachtvoll hervorgehoben, durch dieselbe Farbe<sup>1)</sup>, die Bizzozero als charakteristische Electivfarbe für die Blutplättchen angegeben hat. Freilich gelingt nicht jeder Versuch in derselben vollkommenen Weise. Doch ist ein solcher so leicht auszuführen, dass ein jeder diese Bilder sich leicht verschaffen kann. Nach längerer Einwirkung des Methylvioletts sieht man auch in den Körpern der rothen Blutkörperchen Körnelungen auftreten.

### Zusammenfassung.

Fassen wir die vorstehenden Beschreibungen kurz zusammen, so finden wir, dass bei der extravasculären Gerinnung des Froschblutes die mannigfaltigsten Einschnürungen und Abschnürungen, Bildung von Plättchen und Körnchen zu beobachten sind. Die Erscheinungen in Kochsalzlösungen sind principiell nicht abweichend. Eine gute Darstellungsart der Abschnürungs-Producte ergab sich durch Färbung mit Neutralroth und auch mit Methylviolett. Bei der letzteren Färbung sei noch einmal auf die interessanten Erscheinungen im Hollunderplättchen hingewiesen. Das Blut der Taube zeigte im Wesentlichen dasselbe, wie das

<sup>1)</sup> Crystallviolett und Methylviolett verhalten sich in ihren Lösungen vollkommen gleich.

Froschblut. Auch im Säugethier- bez. menschlichen Blut sind bei der Gerinnung Abschnürungs-Vorgänge charakteristisch, Plättchen und Körnchen werden auch hier abgeschnürt, und Arnold hat bewiesen, dass diese abgeschnürten Plättchen mit den Blutplättchen Bizzozero's, den Hämatoblasten Hayems übereinstimmen. Sowohl beim Kalt-, wie beim Warmblüter spielt ferner ein allmähliches Ablassen des hämoglobinhaltigen Protoplasmas eine mehr oder weniger grosse Rolle. Dasselbe ist bei den kernhaltigen rothen Blutkörperchen mit einem Freiwerden des Kerns verbunden.

Bezüglich der Abschnürungs-Erscheinungen ist für uns die Frage wichtig, ob die abgeschnürten Producte, die Blutplättchen<sup>1)</sup> der Säugethiere einerseits, die abgeschnürten Plättchen des Frosches andererseits, als homolog anzusehen sind. Arnold rollt diese Fragen auf der zweiten Seite seiner citirten Abhandlung mit den Worten auf: „Spielen sich an diesen (d. h. an den rothen Blutkörperchen der Kaltblüter) ähnliche Abschnürungs- und Abscheidungs-Vorgänge ab, lassen sich im Vollzug dieser Processe wesentliche Unterschiede bei Warmblütern und Kaltblütern feststellen, sind die Blutplättchen beider homologe Gebilde, ist ihre Herkunft und ihre Bedeutung eine identische?“ Nach Arnolds Untersuchungen müssen diese Fragen zweifellos folgendermaassen beantwortet werden:

An den rothen Blutkörperchen des Frosches spielen sich ähnliche Abschnürungs- und Abscheidungs-Vorgänge ab, wie an den Blutkörperchen der Säugethiere — im Vollzug dieser Processe ist eine principielle Uebereinstimmung zu erkennen. Die Abschnürungs-Producte der rothen Blutkörperchen (Blutplättchen) beim Säugethier sind den gleichen Producten des Froschblutes, nicht den Spindeln homolog — in der weiterhin gegebenen Einschränkung —, die Herkunft beider Plättchenarten und ihre Bedeutung für die Gerinnung ist eine identische. — Meine Untersuchungen bestätigen diese Ansichten Arnolds in ihrem ganzen Umfang. Vielleicht darf ich noch darauf hin-

<sup>1)</sup> Um nicht missverstanden zu werden, hebe ich hervor, dass ich zwar die Mehrzahl der Blutplättchen als Abschnürungs-Producte der rothen Blutkörperchen ansehe, keineswegs aber eine einheitliche Entstehung aller Blutplättchen und „Körnchen“ behaupten will.

weisen, dass durch das Studium der Gerinnungs-Erscheinungen mit Hülfe von Kochsalzlösungen, denen Farbstoffe hinzugesetzt sind, eine bequeme Art der Beobachtung geboten wird, und dass wir auf einem zweiten Wege abermals zu den Resultaten gelangt sind, die Arnold in so ausführlicher Weise begründet hat.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, hier die Bedeutung zu würdigen, die diese Lehren für die Aufklärung des Vorgangs der Gerinnung besitzen. Ich will nur kurz noch auf die Homologie-Frage der Blutplättchen mit den Spindeln des Froschblutes zurückkommen. Eberth und Schimmelbusch, die diese Homologie Bizzozero's ausführlich begründet haben, stützten sich vor Allem auf die Beobachtung, dass bei Verletzung einer Gefässwand sich an der Stelle der Verletzung beim Säugethier Blutplättchen, beim Frosch Spindeln ansammeln. Arnold hat bereits darauf hingewiesen, dass „in dieser Hinsicht ein viel grösserer Wechsel in dem Vollzug dieser Erscheinungen vorhanden (ist), als man im Allgemeinen anzunehmen pflegt“. Ausserdem aber begründet das von Eberth und Schimmelbusch beobachtete Verhalten nur eine Uebereinstimmung bei einem pathologischen Vorgang unter bestimmten Bedingungen, keineswegs eine morphologische Homologie. Morphologisch sind die Kiemen der Fische den Lungen der höheren Thiere keineswegs homolog, weil beide Organe der Athmung dienen. Noch weniger darf aus dem erwähnten Verhalten der Blutplättchen und Spindeln auf eine morphologische Homologie dieser Elemente geschlossen werden. Hier tritt nun logischer Weise die Frage an uns heran, ob denn eine morphologische Homologie zwischen den von Arnold und in der vorliegenden Arbeit geschilderten Blutplättchen des Frosches und denen der Säugethiere behauptet werden kann. Erwägt man, dass die Frage keineswegs erledigt ist, inwieweit die kernhaltigen Blutkörperchen der übrigen Wirbelthiere den kernlosen der Säugethiere entsprechen, so ergibt sich, dass man mit einer sicheren Aussage zurückhaltend sein muss. In dieser Hinsicht ist hervorzuheben, dass der Kern der Blutkörperchen des Frosches, wenn überhaupt, so doch in sehr viel geringerem Grade an der Bildung der Blutplättchen theilhaftig ist, als das Protoplasma. Zwar sah ich auch aus den Kernen Substanz austreten; doch war dieser Austritt minimal gegenüber den massenhaften Abschnürungen



des Protoplasmas. Andererseits ist darauf hinzuweisen, dass auch Arnold der Ansicht ist, dass mit den Blutplättchen Nucleoid die rothen Blutkörperchen der Säugethiere verlässt. Jedenfalls aber können wir nichts Sicheres über die Homologie der Blutplättchen des Frosches und der Säugethiere aussagen, bis die erwähnte Vorfrage erledigt ist, inwieweit die Blutkörperchen beider Thierklassen einander entsprechen. Eines steht fest, sowohl beim Kaltblüter, als beim Warmblüter schnüren sich Blutplättchen von den rothen Blutkörperchen ab. Diese zeigen fernerhin auch eine functionelle „physiologische“ Uebereinstimmung in ihrer Theiligung an den Gerinnungs-Erscheinungen.

Auf die Uebereinstimmung des Verhaltens beider Blutplättchen-Arten gegen Farbstoffe, wie Neutralroth und besonders Methylviolett, möchte ich hinweisen, obgleich ich nach meinen Vorstellungen von dem Zustandekommen dieser Färbung keinen übermässigen Werth darauf legen möchte. Es finden sich z. B. ausser den mit Methylviolett gefärbten Plättchen und Körnchen stets auch ungefärbte Elemente, deren Herkunft nach den Erfahrungen am ungefärbten Präparat zweifellos dieselbe ist, wie die des gefärbten. Ich glaube nicht, dass es sich bei dieser Färbung um einen chemischen Process handelt, vielmehr um eine Erscheinung der „physikalischen Selection“ im Sinne Hofmeister's und Spiro's.

Aufmerksam möchte ich noch auf das Freiwerden von hellen, leicht gekörnten Kernen im Froschblut machen, das durch Abblassen, durch „Auflösung“ der rothen Blutkörperchen zu Stande kommt. Diese Kerne färben sich ebenso, wie die Leukocyten und Spindeln, mit Methylviolett. Sie sehen ungefärbt den Leukocyten und den umgewandelten Spindeln ausserordentlich ähnlich. Es wird also, wenn man Froschblut in späteren Stadien der Gerinnung beobachtet, oft schwer sein, zu unterscheiden, ob es sich um Leukocyten, Spindeln oder Kerne von rothen Blutkörperchen handelt.

#### Erklärung der Tafel VI.

(Die Figuren sind nach meinen Skizzen von Fräulein K. Hadlich hieselbst ausgeführt.)

Fig. 1—20 Froschblut. Fig. 21—28 Taubenblut. Fig. 29—35 Menschenblut. Fig. 1—11 Froschblut ohne Zusatz.

- Fig. 1, 2, 4. Gestaltänderung der rothen Blutkörperchen.
- Fig. 3a zeigt eine abgeschnürte Knospe, 3b ein Blutkörperchen zum Vergleich der Grösse.
- Fig. 5, 6. Abblassen der rothen Blutkörperchen mit deutlichem Hervortreten der Kerne.
- Fig. 7—9. Aufgelagerte Plättchen.
- Fig. 10. Abgeschnürte Plättchen.
- Fig. 11. Abgeschnürte, zusammengeballte Theile der rothen Blutkörperchen.
- Fig. 12, 13, 14, 15, 17. Zusatz von Neutralroth in Substanz.
- Fig. 17. Abgeblasste, kernlose, rothe Blutkörperchen, besetzt mit durch Neutralroth gefärbten Plättchen.
- Fig. 18, 19. Blut aus Kochsalzlösung. Das Hämoglobin hat sich in die Mitte zurückgezogen und bildet in Fig. 18 in der Peripherie noch einzelne Tropfen.
- Fig. 16, 20. Blutkörperchen in Kochsalz-Neutralroth.
- Fig. 21, 22. Blut der Taube in 10 pCt. Jodkali-Lösung. Abschnürung von den rothen Blutkörperchen.
- Fig. 23—28. Blutkörperchen der Taube. Zusatz von Neutralroth.
- Fig. 25 und 26 zeigen Kern-Abschnürungen.
- Fig. 29—35. Menschenblut in Methylviolett(Crystallviolett)-Kochsalzlösung. Körnchen und Blutplättchen gefärbt.

