

XII.

Über die Beziehungen der Spindelzellen des Kaltblüterblutes zu den Blutplättchen der Säugetiere.

Von

Prof. Dr. L. Riess in Berlin.

(Mit Tafel I.)

Die kleinen korpuskulären Elemente des Blutes, welche jetzt allgemein Blutplättchen genannt werden, habe ich, seitdem ich dieselben als einer der ersten genauer beschrieben hatte, mit dauern dem Interesse weiter verfolgt. Aus meinen früheren, besonders am kranken Menschenblut ausgeführten Untersuchungen hatte ich in einer, lange vor Einführung des Namens „Blutplättchen“ gemachten Mitteilung ¹⁾ die Auffassung hergeleitet, daß diese Elemente als Zerfallsprodukte oder Abkömmlinge bekannter Blutzellen, und zwar der weißen Blutkörperchen, anzusehen seien, weshalb ich sie auch zunächst als „Zerfallskörperchen“ bezeichnete: eine Ansicht, die ich etwas später in einem kleineren Artikel ²⁾ nochmals betonte. Seitdem habe ich keine weitere Veröffentlichung über das Thema gemacht, obgleich ich mich (wenn auch mit langjährigen Pausen) wiederholt mit der Blutplättchenfrage selbständig beschäftigt habe. Ich hatte gehofft, zu einem mich befriedigenden Abschluß über die Frage nach Entstehung und Bedeutung der interessanten Elemente zu gelangen. Doch war mir das bisher nicht möglich; und die neuen, die Frage immer weiter komplizierenden Angaben verschiedener Beobachter, namentlich die Befunde, welche die Auffassung der Blutplättchen als selbständiger kernhaltiger Zellen stützen sollen, lassen nicht so bald auf eine allgemein gültige Entscheidung des Gegenstandes hoffen.

Ich halte es unter diesen Umständen für richtig, diejenigen unter

1) Zur pathologischen Anatomie des Blutes. Reichert und du Bois' Archiv. 1872. S. 237.

2) Bemerkungen über die Zerfallskörperchen des Blutes und ihr Verhältnis zur Anämie. Berliner klin. Wochenschr. 1879. Nr. 47.

meinen Beobachtungen, welche nach meiner Überzeugung Wichtigkeit für die Beurteilung der Blutplättchenfrage besitzen, zunächst im einzelnen mitzuteilen. Viele dieser Befunde sind von älterem Datum, auch zum Teil von neueren Beobachtern in ähnlicher Weise, wie ich sie fand, beschrieben. Doch wird wohl ein Teil derselben immer noch eine Bedeutung für die Klärung der Sachlage behalten.

In der hier folgenden Mitteilung möchte ich zunächst einen Punkt behandeln, der von meinen früheren (nur das Menschenblut betreffenden) Untersuchungen abschweift, der aber eine große Bedeutung für die Beurteilung der Blutplättchenfrage gewonnen hat, nämlich den Streitpunkt, ob die in dem Blut des Frosches, der anderen Kaltblüter und der Vögel seit längerer Zeit bekannten sogenannten Spindelzellen als Analoga der Säugetierblutplättchen anzusehen sind oder nicht. Der Wert dieser Entscheidung liegt auf der Hand. Sind die fraglichen Elemente bei Säugetieren und anderen Wirbeltierklassen als gleichwertig zu betrachten, so ist auch eine gewisse Übereinstimmung ihrer Eigenschaften bei den verschiedenen Tierklassen zu erwarten; und die zum Teil länger bekannten und leicht zu untersuchenden Bilder der Spindelzellen können dann wichtige Leitpunkte und Stützen für die schwankenden Ergebnisse der die Säugetierplättchen behandelnden Beobachtungen liefern. Ja, es hat den Anschein, als ob in manchen wichtigen Mitteilungen (ich erinnere an die eingehenden Studien von Dekhuizen u. a.) die Deutung der an sich fraglichen Befunde der Säugetierplättchen vielleicht hauptsächlich danach bestimmt wurde, ob dieselben Übereinstimmung mit dem Verhalten der als Analoga angenommenen Zellen des Blutes anderer Tierklassen zeigten.

Fast alle nachfolgend berührten Beobachtungen stammen aus den Jahren 1888 und 1889. Sie wurden in der mikroskopischen Abteilung des Berliner physiologischen Institutes ausgeführt, für deren fortgesetzte Benutzung ich dem Vorstand, meinem Freund Herrn Geheimrat Fritsch, zu herzlichem Dank verpflichtet bin. — Ich habe es im allgemeinen für richtig gehalten, diese Beobachtungen nach den damals gemachten Notizen unverändert mitzuteilen. Nur ab und zu werden neuere zur Kontrolle oder Ergänzung der älteren Erfahrungen nachgeholte Untersuchungen erwähnt werden.

Ich ziehe es ferner vor, die noch immer umstrittene Frage nach dem Wesen und der Bedeutung der Blutplättchen in dieser Mitteilung im allgemeinen nicht zu berühren. An einzelnen Stellen wird es allerdings nicht möglich sein, die Streifung der über diesen Punkt be-

stehenden Anschauungen ganz zu vermeiden. Und ich möchte in dieser Beziehung im voraus bemerken, daß ich bisher keinen zwingenden Grund sehen konnte, von meiner alten Ansicht abzugehen, nach welcher das, was wir Blutplättchen nennen (ganz oder zum wesentlichsten Teil), Abkömmlinge der Blutkörperchen, und zwar (ausschließlich oder größtenteils) der Leukozyten darstellt.

Als Analoga der Säugetierblutplättchen bezeichnete schon Bizzozero bei seiner ersten Mitteilung, welche die Plättchen als sogenannten dritten Blutbestandteil hinstellt ¹⁾, die zuerst von v. Recklinghausen und von Golubew hervorgehobenen spindelförmigen farblosen Zellen des Blutes der mit gekernten roten Blutkörperchen ausgestatteten Tierklassen, während dieselben vorher teils (namentlich von Hayem) als Übergangsformen zu roten Blutkörperchen (als Hämatoblasten), teils als Gefäßendothelien und ähnliches angesehen worden waren. Die neue Auffassung dieser Spindelzellen ging in der Folgezeit auf fast alle Untersucher der fraglichen Blutverhältnisse über und wird wohl auch noch heute von der Mehrzahl der Anatomen gestützt. Allerdings ist seither eine Reihe von Beobachtern aufgetreten, welche die Analogie der Spindelzellen mit den Warmblüterplättchen nicht anerkennen; ich nenne unter ihnen namentlich Hlava, Löwit, E. Neumann, Arnold und seine Schüler. Aber diese Einsprüche sind, soweit ich sehe, nicht allgemein durchgedrungen. Die Beweiskraft wird auch bei einem Teil derselben dadurch verringert, daß sie weniger aus den anatomischen Kennzeichen der Spindelzellen selbst, als aus ihrem anscheinenden funktionellen Verhalten, namentlich in bezug auf die Vorgänge der Thrombose und Blutgerinnung, deren Stellung zu den verwandten Zellformen zu beurteilen suchen. — Überdies stellt die Mehrzahl dieser Beobachter keinerlei andere Elemente an die Stelle der Spindelzellen als Plättchenanaloga, läßt vielmehr diese Frage offen. Nur einige Autoren, deren Mitteilungen unten noch näher berührt werden sollen, machen gewisse, teils etwas unbestimmte, teils der Bestätigung bedürftige Angaben über anderweitige körperliche Elemente des Froschblutes, welche als den Plättchen gleichwertig anzusehen sein könnten.

Bei dieser Sachlage wird es nicht ohne Wert sein, wenn meine Beobachtungen aus den Jahren 1888 und 1889 auch mir die Überzeugung an die Hand gegeben haben, daß kein Beweis für die Analogie zwischen den Kaltblüterspindeln und den

1) Über einen neuen Formbestandteil des Blutes usw. Virchows Archiv. 1882. Bd. 90. S. 261.

Warmblüterplättchen vorliegt, ja daß nicht einmal die Wahrscheinlichkeit für eine solche Analogie spricht, daß vielmehr in dem Blut der Frösche und verwandter Kaltblüter andere Elemente vorhanden sind, welche als Plättchen dieser Blutarten aufgefaßt werden zu müssen scheinen. Die Beobachtungen, welche diese Überzeugung stützen, sollen hier kurz dargelegt werden.

Vergleicht man einfach anatomisch die Froschspindelzellen, wie sie sich im frisch entleerten Froschblut unter Anwendung einfacher Konservierungsmittel darstellen, mit den bekannten Formen der Säugetierblutplättchen, so muß man auf den ersten Blick zugestehen, daß kaum größere Gegensätze zusammenzustellen sind. Schon die absolute und relative Größe beider Elemente zeigt bekanntlich sehr krasse Unterschiede: die großen Spindelzellen, deren Umfang bei dem Frosch denjenigen der weißen Blutkörperchen übertrifft, und deren Längsdurchmesser dem der roten Blutkörperchen oft nahe kommt, stehen die größtenteils winzig kleinen Säugetierplättchen gegenüber, deren Durchmesser meist nur einen kleinen Bruchteil desjenigen der Erythrozyten oder gar der Leukozyten erreichen. Auch ist Größe und Form der Spindeln in genügend konservierten Präparaten von einer gewissen Konstanz (wenn auch in letzterer Beziehung die eigentliche Spindelform oft durch eine Keulen-, Kolben-, Eiform oder ähnliche Figur ersetzt wird), während die Plättchen einen weit größeren Spielraum ihrer Dimensionen ($\frac{1}{10}$ bis $\frac{1}{3}$ des Durchmessers der roten Blutkörperchen) zeigen, und auch in der Figur ihrer Konturen (auch wenn sie so wohl erhalten wie möglich sind) zwischen scheibenförmigen, länglichen und eckigen Formen vielfach wechseln. — Endlich bildet der große, schon ohne alle Hilfsmittel gut sichtbare und durch geeignete Färbemittel auf das Charakteristischste zu fixierende Kern der Spindeln den stärksten Gegensatz zu dem Inhalt der Plättchen, in dem ohne künstlichen Zusatz keinerlei Differenzierung möglich ist und auch unter Anwendung von Kernfärbemitteln nach den meisten bisher festzuhaltenden Erfahrungen höchstens kernähnliche Ansammlungen innerhalb des Protoplasma nachgewiesen werden können (wobei auf die neuesten, nicht allgemein bestätigten Angaben über Kerne der Säugetierplättchen zunächst nicht eingegangen werden soll).

Auch einigen anderen Momenten, welche für die Analogie der Spindeln und Plättchen angeführt zu werden pflegen, kann ich keine tiefere Bedeutung beilegen. So wird meist großer Wert auf die Vergänglichkeit der Konturen gelegt, welche auch sicherlich beiden Elementen sofort nach der Entleerung des Blutes aus den

Gefäßen in ausgesprochenem Grad zukommt. Doch finde ich auch hier gewisse Unterschiede, und zwar die genannte Eigenschaft bei den Spindeln im ganzen nicht so stark, wie bei den Plättchen hervortretend. Wenigstens sehe ich nicht selten selbst im unvermischten frischen Froschblut eine gewisse Zahl von Spindelzellen geraume Zeit lang mit zwar weichen, aber gut definierten Umrissen, ehe sie zu verschwimmen und das Protoplasma zu zerfließen beginnen. Mit Leichtigkeit gelingt es ferner, durch Auffangen des Blutes in physiologischer Kochsalzlösung (eventuell mit einem geeigneten Färbemittel versetzt) einen großen Teil der Spindeln für eine oder mehrere Stunden in gut kenntlicher Form zu erhalten. — Ähnlich verhält es sich mit dem Verkleben untereinander, wozu die Spindelzellen starke Neigung zeigen: auch diese Erscheinung kann man selbst im reinen Blut stellenweise fehlen sehen und durch einfache Konservierungsflüssigkeit oft für einen großen Teil der Spindeln fast ganz aufheben. — Somit scheinen mir in beiden Beziehungen die Spindelzellen immerhin gewisse Unterschiede gegenüber den Säugetierplättchen zu zeigen, bei denen es ohne künstliche Konservierungsflüssigkeit meist überhaupt nicht gelingt, sie nach der Entleerung des Blutes aus dem Gefäßsystem auch nur kürzeste Zeit in unveränderter Form zu erhalten, die sich vielmehr größtenteils sofort zu unkenntlichen Klumpen zusammenzuhäufen pflegen, und bei denen auch die beste Konservierung immer nur einen gewissen Teil der Elemente vor Formveränderungen und Verklebung beschützen kann.

Ähnliches ist auch von den amöboiden Bewegungen zu sagen, welche ebenfalls von manchen Seiten als für beide Elemente in gleicher Weise charakteristisch angeführt werden. Dieselben sind an den Säugetierplättchen erst neuerdings hervorgehoben worden und sicherlich bis zu einem gewissen Grad vorhanden, bei den Spindelzellen dagegen nach meinen und vieler anderer Beobachtungen keineswegs besonders stark ausgesprochen, wenn auch gewisse (damit verwandte) phagozytische Erscheinungen (die unten noch berührt werden sollen) bei ihnen auftreten können.

Von der meist als Hauptstütze der besprochenen Analogie angeführten Beteiligung an der Thrombose und Gerinnung soll hier nicht näher die Rede sein; dieselbe wird zum Teil unten besprochen werden.

Wird man schon nach diesen oberflächlichen Vergleichen wenig zu der Überzeugung geführt, daß die Spindelzellen die Blutplättchen des Kaltblüterblutes darstellen müßten, so fällt es allerdings auf der anderen Seite zunächst auf, daß wir im gesunden Froschblut (aus allen Jahreszeiten) Elemente, welche den Säugetierplättchen gleichen,

im allgemeinen nicht ohne weiteres zu erkennen pflegen. Ubrigens bemerke ich dazu, daß auch im gesunden Menschenblut nicht ganz selten die Auffindung von Blutplättchen (wenigstens in Blutstropfen, die aus dem Finger stammen) recht schwer ist und nur in vereinzelten Exemplaren gelingt. Auch liegt es nahe, die Seltenheit von Blutelementen, die vermutlich mit De- und Regeneration der Blutkörperchen zusammenhängen, auf die Langsamkeit, mit der diese Prozesse im Kaltblüterblut vor sich gehen, zurückzuführen.

Hauptsächlich von letzterer Überlegung ausgehend, erwartete ich bei der Untersuchung des Froschblutes auf eventuelle Blutplättchen besonders viel von der Anwendung solcher Tiere, bei welchen durch künstliche Einflüsse der Blutkörperchenwechsel gesteigert war. Schon vorher hatte ich vielfach Säugetiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen usw.) durch wiederholte Blutentziehungen anämisch zu machen gesucht und hierbei fast ausnahmslos die Blutplättchen zunehmen sehen, und zwar häufig in ganz enormer Zahl, ganz analog meinen früheren Beobachtungen der „Zerfallskörperchen“ beim Menschen, die ich bei den verschiedensten akuten und chronischen Anämien und Kachexien in größter Ausgesprochenheit und Massenhaftigkeit hatte studieren können. — Ähnliche Erfolge gab die Methode nun auch bei Kaltblütern.

Es gelingt nicht schwer, Frösche oder verwandte Tiere durch einige oder viele kleinere Blutentziehungen anämisch zu machen, ohne daß dieselben infolgedessen allzu früh sterben. Bei dem Frosch erreichte ich dies anfangs durch tägliches Abschneiden eines Stückchens Zehe, später besser durch täglich oder alle paar Tage wiederholte Blutentziehung aus der in der *Linia alba* verlaufenden Bauchvene. Diese Vene pflegt nach den Blutentleerungen nicht zu obliterieren, so daß es zur Wiederholung der Blutung meist genügt, die alte kleine Wunde wieder zu eröffnen. — Die untersuchten Blutstropfen wurden dem lebenden Tier meist ebenfalls aus der vorderen Bauchvene entnommen, und zwar so, daß dieselben direkt aus dem Gefäß in eine geeignete Konservierungsflüssigkeit traten. Als solche fand ich für die meisten Fälle, in Übereinstimmung mit vielen Beobachtern, die schon von Bizzozero empfohlene Methylviolett-salzlösung besonders bequem und gut wirksam. — Die Tiere befanden sich dabei meist eine längere Reihe von Tagen munter; ein kleinerer Teil von ihnen starb dann spontan; der größere Teil wurde nach einer genügenden Zahl von Tagen oder auch erst nach Wochen getötet und bei letzteren stets gleichzeitig das Blut des (noch lebenden) Herzens auf die vorher erwähnte Weise untersucht.

In dieser Art wurden im ganzen ungefähr 40 Frösche beobachtet, daneben eine kleinere Zahl von Kröten und einige Salamander.

Bei der großen Mehrzahl dieser Tiere traten nun etwa vom 3. bis 4. Tag nach Beginn der Blutentziehungen zunächst in kleiner, dann in allmählich steigender Zahl (neben der einer Anämie entsprechenden Änderung in der Zahl der roten und weißen Blutkörperchen) gewisse Elemente zwischen den Blutkörperchen auf, welche vorher bei dem normalen Tier entweder gar nicht oder in so vereinzelt Exemplaren vorhanden gewesen waren, daß eine Diagnose derselben unmöglich war.

Diese Elemente zeigen auf den ersten Blick die größte Ähnlichkeit mit den Blutplättchen der Säugetiere: Ihre Kontur ist meist rundlich oder elliptisch, öfters (namentlich bei weniger guter Konservierung) etwas eckig und verzogen; meist erkennt man dabei abgeplattete, scheibenförmige Gestalt. Ihre Größe schwankt (nach vielen Messungen) von 1,9 bis zu 5,5 μ und beträgt durchschnittlich etwa 3,5 μ ; ihr Verhältnis zur Größe der Leukozyten ist also etwa dasselbe, wie bei einer Reihe von Säugetieren (nach meinen Erfahrungen namentlich bei der Katze).

Auch die Färbbarkeit gegenüber dem Methylviolett und ähnlichen Reagentien entspricht, wie bei den Säugern, im ganzen dem Inhalt der Leukozyten: mit ersterem Farbstoff färben sie sich meist gleichmäßig hellbläulich-violett. Ein großer Teil der Elemente zeigt dabei keinerlei Differenzierung des Inhaltes; nicht selten erscheint derselbe aber leicht punktiert, bisweilen enthält er kleine Vakuolen; recht oft zeigt er auch ungleichmäßige Färbung, und zwar am häufigsten zentral oder mehr seitlich eine verschwommene, tiefer gefärbte Partie, welche teils den optischen Eindruck einer von der Fläche gesehenen Ausbuchtung oder Delle des Körperchens macht, teils den Anschein einer Differenzierung von Kernsubstanz erweckt. In meinen alten Notizen habe ich diese dunkler gefärbten Partien bisweilen als „kernähnliche Figuren“ bezeichnet; niemals fanden sich dabei aber Bilder, welche nach meinem Urteil als beweisend dafür hätten angesehen werden können, daß man es wirklich mit ausgesprochenen Zellkernen zu tun hatte. — Die genannten Formen der Kaltblüterplättchen sind auf Tafel I in Fig. 1 nach zufällig herausgegriffenen Befunden wiedergegeben.

Ich bemerke hierbei, daß ich in allen früheren Untersuchungen des Froschblutes (ebenso wie bei dem Säugetierblut) fast ausschließlich frische, feuchte Präparate beobachtet habe. Waren auch

die tinktorischen Trockenmethoden der Blutuntersuchung schon damals zum großen Teil entwickelt, so glaubte ich doch der Hauptsache nach von ihnen Abstand nehmen zu sollen, weil durch die damit verbundenen Manipulationen, namentlich das Trocknen selbst (wie es auch geschehen möge), die gegen äußere Einflüsse so enorm empfindlichen Blutplättchen notwendig in tiefgreifender Weise verändert werden müssen. Es beziehen sich daher die meisten Angaben und sämtliche Abbildungen auf feuchte Blutpräparate. — Daneben habe ich allerdings schon in älterer Zeit bisweilen Trockenpräparate benutzt und neuerdings (neben eingehender Anwendung der Trockenmethoden auf das Blut von Warmblütern) auch das Froschblut wiederholt mit solchen behandelt. Ich brauche hier nur zu betonen, daß diese Beobachtungen mir keinerlei Resultate geliefert haben, welche mich zwingen, die am flüssigen Blut gemachten Beobachtungen irgendwie anzuzweifeln.

Schon nach dem Vergleich des einfachen mikroskopischen Bildes scheint es also unzweifelhaft, daß die beschriebenen, bei Kaltblütern im gesunden Blut nur vereinzelt, im anämischen zum Teil massenhaft auftretenden Körperchen als Analoga der Säugetierplättchen angesprochen werden können.

Weitere Momente, die diesen Schluß bestätigen, liegen in dem Verhalten der plättchenähnlichen Körperchen zu den Leukozyten des Froschblutes. Doch will ich diese Befunde nicht weitläufig anführen, da ich von der Besprechung der Bedeutung und Herkunft der Plättchen an dieser Stelle abzusehen wünsche. Nur gehört es zur Sache, zu erwähnen: daß bei der Verteilung der zelligen Elemente im Blutstropfen unter dem Deckglas die Gruppierung der beschriebenen Körperchen um die Leukozyten herum oft genau dasselbe kranzförmige Bild, wie beim Säugetierblut, gibt (s. Fig. 2 bei a). — Besonders häufig fand ich auch die aus dem Säugetierblut bekannten Bilder, in welchen von den Leukozyten umgebenden Plättchen eines oder mehrere mit einer Seite oder Ecke am Kontur jenes festhaften (s. Fig. 2, b), oder in welchen Fäden, welche das Plättchen mit dem Kontur der Leukozyten verbinden, den Zusammenhang beider anzuzeigen scheinen (s. Fig. 2, c). Die zitierten Abbildungen enthalten von diesen Bildern einige aus mehreren Präparaten zusammengestellte Beispiele. — Auch muß ich hier einige Präparate von Krötenblut erwähnen, in denen neben ähnlichen Befunden eine große Zahl von Leukozyten (meist granulafreie) im Inneren ein oder mehrere, den freien Plättchen vollkommen gleiche Körperchen zeigten (Fig. 3, b), ja ab und zu ein Bild boten, welches

den Eindruck des „Ausschlüpfens“ eines solchen Körperchens aus dem Leukozyten machte (Fig. 3 bei c).

Endlich fand ich im anämischen Froschblut auch nicht selten Bilder von Übergängen zwischen Gruppen von Plättchen und zerfallenden Leukozyten. In Fig. 4 sind derartige Figuren, die aus (ungefärbtem) anämischem Froschblut stammen, anderen in gefärbtem Kaninchenblut beobachteten Gruppen gegenübergestellt. Man erkennt den vollständig übereinstimmenden Charakter beider Vorgänge.

Nicht alle kleinen Elemente, die man im anämischen Froschblut zwischen den Blutkörperchen findet, sind zu den Blutplättchen zu zählen. Unter gewissen Umständen sah ich daselbst Körperchen, die bei oberflächlicher Betrachtung den Plättchen ähnlich sind, sich aber durch Form, Größenverhältnisse usw. von ihnen wesentlich unterscheiden. Dieselben sind meist deutlich als kugelförmig (nicht länglich, nicht scheibenförmig) zu erkennen; ihre Größe ist viel wechselnder, als bei den Plättchen; sie erreichen zum Teil Größen, welche jene niemals zeigen; endlich haben sie einen eigentümlichen stumpfen Glanz, den die Plättchen nicht besitzen. — Doch fand ich diese Elemente in frisch entnommenen und sofort untersuchten Blutstropfen meist gar nicht oder nur vereinzelt, dagegen zahlreich besonders in solchen Präparaten, deren Blut nicht mehr lebensfrisch entnommen war, namentlich bei der Untersuchung des Herzblutes von Tieren, die schon einige Stunden vorher gestorben waren. Einmal fand ich sie besonders zahlreich im Blut einer anscheinend kranken Kröte (s. Fig. 5). — Da diese Elemente den Formen auffallend gleichen, welche als „albuminöse“ Kugeln oder Tropfen in gewissen pathologischen Körperflüssigkeiten des Menschen, namentlich in pleuralen oder peritonealen Ansammlungen, häufig beschrieben werden, und welche auf Quellung oder anderweitige Degeneration der in diesen Flüssigkeiten sedimentierenden morphotischen Bestandteile zurückgeführt zu werden pflegen, so möchte ich sie auch hier als analoge, mit dem Absterben zusammenhängende Degenerationszustände von Blutkörperchen (vielleicht auch Gefäßendothelien), resp. von Teilen solcher Zellen, auffassen.

Auf diese Formen scheinen sich auch zum Teil die Angaben zu beziehen, welche von anderen Beobachtern über plättchenähnliche Befunde im Kaltblüterblut gemacht sind. Solche Angaben finden sich z. B. in den Mitteilungen von Löwit¹⁾, welcher nach dem Re-

1) Über den dritten Formbestandteil des Blutes. *Lotos*, Jahrb. f. Naturwissensch. 1885. N. F. Bd. VI.

ferat von Eberth und Schimmelbusch¹⁾ als Analoga der Blutplättchen beim Frosch bläschenförmige Gebilde beschreibt, die aus den absterbenden Leukozyten austreten: Gebilde, welche die letztgenannten Beobachter durch verschiedene Momente (kugelige Gestalt, Konstanz ihrer Form, Mangel der Klebrigkeit usw.) von den Säugetierplättchen stark abweichend finden, und die sie den schon von Dujardin (als „Excroissances sarcodiques“) und von Ranvier beschriebenen Veränderungen der Leukozyten gleichstellen (unter welchen letzteren Formen allerdings, wie ich glaube, auch zum Teil Blutplättchen gemeint sein können).

Im übrigen haben Arnold²⁾ und seine Schüler (besonders Schwalbe³⁾) an verschiedenen Stellen Angaben über Analoga der Plättchen im Froschblut gemacht. Dieselben beziehen sich aber nicht auf Befunde im frischen Blut, sondern im allgemeinen auf die Abschnürungsprodukte, welche durch Einwirkung von Jodkaliumlösung oder anderen Chemikalien nach längerer (oft tagelanger) Beobachtung, meist in Hollundermarkplättchen, an den roten Blutkörperchen hervorzubringen sind, und welche Arnold hier wie bei den Säugetieren als identisch mit den Blutplättchen ansieht: eine Ansicht, der ich mich (in Übereinstimmung mit anderen Beobachtern) nach meinen alten wie neueren Beobachtungen nicht ganz anschließen kann.

Endlich sah Hlava⁴⁾ im Froschblut neben den Spindelzellen zwar „einzelne kleine runde Körperchen“, erklärt aber selbst, daß diese „wahrscheinlich Stückchen von roten Blutkörperchen oder vielleicht Fett sein können“.

Das für die bestimmte Trennung der Spindeln von den Plättchen bisher vorliegende Desiderat, zuverlässige andere Analoga jener im Froschblut nachzuweisen, scheint mir daher durch meine Befunde besser, als vorher, erfüllt zu werden.

Hat man somit, wie ich glaube, das Recht, den Spindeln die Bedeutung von Blutplättchen abzusprechen, so liegt die Aufgabe nahe, für das Wesen ersterer eine anderweitige Erklärung zu finden. In dieser Beziehung halte ich es für beinahe unzweifelhaft, daß die nächstliegende Anschauung, die auch von einer Reihe von Beobachtern festgehalten wird, die richtige ist, nämlich daß die Spin-

1) Die Thrombose usw. Stuttgart 1888. S. 74.

2) Die korpuskulären Gebilde des Froschblutes usw. Virchows Archiv. 1897. Bd. 148. S. 470.

3) Die morphologischen Umwandlungen der roten Froschblutkörperchen usw. Virchows Archiv. 1899. Bd. 158. S. 80.

4) Die Beziehungen der Blutplättchen Bizzozeros zur Blutgerinnung und Thrombose. Archiv f. experim. Pathol. 1883. Bd. XVII. S. 402.

denn eine bestimmte Form von Leukozyten darstellen. Nächstliegend ist diese Annahme wohl deshalb, weil die Spindeln auf den ersten Blick die wesentlichsten Ähnlichkeiten mit Leukozyten zeigen. Dahin gehören die Farblosigkeit, der deutliche, nach allen Richtungen wohl charakterisierte Kern, das gleiche Verhalten gegenüber den üblichen Zellfärbemitteln, auch ein gewisser Grad von Klebrigkeit und Neigung zum Verschmelzen. Als differentielle Eigenschaften der Spindeln werden meist die längliche Form des Kernes und die spindelähnliche Gestalt der Zelle betont. Doch wurde schon oben darauf hingewiesen, daß dieses Verhalten der Zellen einem gewissen Wechsel unterliegt, bei welchem Übergänge zu den rundlichen Formen der gewöhnlichen Leukozyten vorzukommen pflegen. Dies ist so oft beobachtet, daß von manchen Autoren (Löwit) sogar die Ansicht vertreten wird, die Spindelzelle sei nur eine vorübergehende Formveränderung der weißen Blutkörperchen, welche jedes Exemplar letzterer zeitweise erfahren könne, während andere Beobachter gerade auf die Übergangsformen hin die hämoblastische Natur der Spindeln verteidigen und sie für Zwischenstufen zwischen gewissen Formen der Leukozyten (Lymphozyten) und roten Blutkörperchen halten wollen (E. Neumann¹⁾).

Aus der spontanen (amöboiden oder ähnlichen) Bewegungsfähigkeit ein unterscheidendes Moment zwischen beiden Elementen zu schaffen, erscheint ebenfalls nicht möglich. Zunächst ist dieselbe nur bei einem gewissen Teil der Leukozyten ausgesprochen; auf der anderen Seite ist für die Spindeln in dieser Beziehung von den Beobachtern Wechselndes konstatiert: während manche ihre Zerfließlichkeit und Verklebung auf amöboide Bewegungen zurückführen, heben andere ihre mangelnde Kontraktilität hervor.

Hiermit hängt die Frage nach einem Phagozytismus der Spindelzellen zusammen: dieselbe wird von der Mehrzahl der Beobachter überhaupt nicht berührt, während andere (Ramon y Cajal, Dekhuyzen) die phagozytären Eigenschaften der Spindeln resp. ihrer Analoga bei einer Reihe von Kaltblütern usw. als besonderes Charakteristikum betonen.

In dieser Beziehung habe ich nun wiederholt eine Beobachtung gemacht, die meines Wissens bisher nirgends erwähnt wurde, und die geeignet ist, die Zusammengehörigkeit der Spindelzellen mit den Leukozyten zu bestätigen, indem sie die phagozytäre Fähigkeit

1) Hämatologische Studien. I. Über die Blutbildung bei Fröschen. Virchows Archiv. 1896. Bd. 148. S. 470.

der Spindelzellen gegenüber roten Blutkörperchen resp. ihren Bruchstücken, wie wir diesen Vorgang bei einem Teil der weißen Blutkörperchen vieler Tierklassen kennen, beweist. Bei einer Reihe von Fröschen, und zwar Tieren aus verschiedenen Jahreszeiten, sah ich nämlich im Inneren einer Spindelzelle, meist seitlich in einem der Zipfel oder Endkolben, einen hämoglobingefärbten Innenkörper von der Gestalt einer Kugel oder einer mehr länglichen Scholle. Diese Innenkörper sind nicht mit den bekannten farblosen und mit Hämatoxylin usw. sich kernähnlich färbenden, glänzenden kleinen Kugeln zu verwechseln, die im Inneren der Spindelzellen nicht selten gesehen werden und den Eindruck von albuminösen oder fettähnlichen Tröpfchen machen. Sie unterscheiden sich von diesen Tröpfchen, abgesehen von der Hämoglobinfärbung, meist durch ihre bedeutendere Größe und ihren eigentümlichen matten Glanz und charakterisieren sich unzweifelhaft als Bruchstücke roter Blutkörperchen, die von den Spindelzellen einverleibt sind. In Figur 6 sind einige derartige blutkörperhaltige Spindeln, aus mehreren Präparaten zusammengestellt, wiedergegeben; eine der Spindeln (a) enthält 2 Hämoglobinschollen; in mehreren von ihnen (b) ist die Umgebung des Innenkörpers, anscheinend als Zeichen stattfindender Lösung des Hämoglobins, ebenfalls schwach gelbrötlich gefärbt. — Sollten ähnliche Befunde öfters gemacht werden, so läge die Vermutung nicht fern, daß bei dem Frosch und anderen mit gekernten roten Blutkörperchen versehenen Tieren die Spindelzellen gerade die Art der Leukozyten vorstellen könnten, denen die phagozytäre Funktion allein oder vorwiegend zufiele.

Nach allem Vorigen finde ich bisher keinen zwingenden Grund, in den Spindelzellen etwas anderes, als eine gewisse Abart von Leukozyten zu sehen.

Eines der hauptsächlichsten Momente, aus welchem die neueren Beobachter auf die Gleichwertigkeit der Spindelzellen mit den Säugetierplättchen schließen wollen, ist die analoge Mitwirkung bei der Thrombose (und der Blutgerinnung). Und zwar wird auf die Analogie des Verhaltens beider Elemente bei der Thrombusbildung innerhalb der Gefäße meist aus Experimenten geschlossen, bei denen durch chemische oder mechanische Läsionen an leicht zu beobachtenden kleinen Gefäßen eine Verlangsamung der Zirkulation hervorgebracht wurde und die infolge davon auftretende Thrombenbildung von ihren Anfängen an mikroskopisch verfolgt werden konnte. Solche Untersuchungen über die Entstehung des „weißen Thrombus“,

wie sie zuerst von Zahn¹⁾, dann von Bizzozero (l. c.), Löwit²⁾, Arnold (l. c.) und namentlich von Eberth und Schimmelbusch (l. c.) teils für Warm-, teils für Kaltblüter durchgeführt wurden, haben im allgemeinen im Säugetierblut eine wesentliche Beteiligung der Blutplättchen bei der Entstehung intravaskulärer Thromben ergeben und zeigen nach Ansicht eines Teiles der betreffenden Beobachter eine ähnliche vorwiegende Mitwirkung der Spindelzellen im Blut der Frösche und verwandten Tiere. So beschreiben speziell Eberth und Schimmelbusch ihre Ergebnisse mit künstlicher Erzeugung von Thromben in den Mesenterialgefäßen des Frosches durch mechanische oder auch chemische Insulte in der Art, daß ausnahmslos der Beginn der Thrombusbildung in der Ansammlung einer Gruppe von Spindelzellen an der der Läsion entsprechenden Stelle der Gefäßwand besteht, daß ferner der ausgebildete Thrombus fast ausschließlich aus Spindeln zusammengesetzt ist und nur nebensächlich runde Leukozyten eingeschlossen enthält. Ähnliche Befunde hat Bizzozero bei seinen in gleicher Weise angestellten Tierexperimenten erhalten. Der „Spindelzellenthrombus“ der Kaltblüter soll hiernach als Analogon des Plättchentrombus der Säugetiere der Plättchennatur der Spindeln eine hauptsächlichliche Stütze verleihen.

Aber eine kleine Anzahl von Beobachtern ist den tatsächlichen Angaben über diese experimentellen Vorgänge auch entgegengetreten. Namentlich hat Arnold (ähnlich wie vorher zum Teil auch Zahn und Weigert) in gleichen Versuchen, bei denen in den Gefäßen des Froschmesenterium durch lokale Läsionen Thrombenbildung angeregt wurde, die erste Anlage des Thrombus, wenn auch oft, so doch nicht immer von den Spindelzellen, vielmehr auch bisweilen von runden Leukozyten gebildet werden sehen und überhaupt einen großen Wechsel in dem Verhalten der Zellen bei derartiger intravaskulärer Gerinnung gefunden; noch mehr schränkt Löwit die Beteiligung der Spindeln an diesem Vorgang ein.

Letztere Befunde kann ich nun nach einer recht großen Anzahl experimenteller Beobachtungen, die ich ebenfalls im Jahre 1889 vornahm, durchaus bestätigen; und es dürfte bei der prinzipiellen Bedeutung der Frage nicht wertlos sein, diese Beobachtungen hier kurz anzufügen. Ich verfuhr bei diesen Versuchen im allgemeinen nach der auch von Eberth und Schimmelbusch angewendeten

1) Untersuchungen über die Thrombose. Virch. Archiv. 1875. Bd. 62. S. 81.

2) Die Beobachtung der Zirkulation beim Warmblüter. Archiv f. experim. Pathol. 1887. Bd. XXIII. S. 1 und: Weitere Beobachtungen über Blutplättchen und Thrombose. Ebendas. 1888. Bd. XXIV. S. 188.

Methode. Doch wählte ich als Beobachtungsobjekt nur bei einer kleinen Anzahl von Tieren das von diesen und anderen Beobachtern fast ausschließlich benutzte Mesenterium, zog vielmehr für die Mehrzahl der Versuche die Beobachtung an der Froschzunge vor. Diese Lokalität wird allerdings von den andern Beobachtern nicht empfohlen; namentlich geben Eberth und Schimmelbusch an, daß „man gut tut, von der in mancher Beziehung bequemer verwendbaren Zunge ganz abzusehen“. Doch wird der Grund dieser Warnung nicht weiter ausgeführt. — Mich bestach nicht nur die Bequemlichkeit der Zungenuntersuchung und die Möglichkeit, hierbei denselben Frosch eine Reihe von Tagen nacheinander zu beobachten, sondern auch die Leichtigkeit, mit welcher hier die mechanischen oder chemischen Läsionen beliebig abzugrenzen sind, sowie die Klarheit der erhaltenen Bilder, für die Mehrzahl der Versuche bei dieser Applikationsstelle zu bleiben. Die Zunge der kurarisierten Frösche wurde dabei in bekannter Weise über einen mit Glasplatte versehenen Korkring ausgebreitet und ohne Anwendung starken Zuges mit Nadeln fixiert. Die angewendete Läsion bestand einige Male in Kauterisierung mit chemischen Substanzen (Eisessig, Argent. nitric.) oder auch Glühhitze (glühender Nadel), meist aber in mechanischer Kompression (Drücken, Ritzen oder ähnlichem) mit einer Lanzennadelspitze oder besser einer kleinen stumpfen Nadel. In der Regel wurden sämtliche Manipulationen unter dem Mikroskop (bei schwacher Vergrößerung) kontrolliert. Auf diese Weise erlangt man leicht die Übung, Form und Stärke der Läsion so abzumessen, daß nur sehr kleine Bezirke, wie z. B. ein kleines arterielles oder venöses Gefäßchen mit seiner nächsten Kapillarumgebung, Zirkulationsstörung und Thrombenbildung zeigt. Oft gelingt es, die Schädigung der Gefäßwand so schwach einzurichten, daß auch in sehr kleinen Gefäßen nur wandständige Thromben entstehen, nicht selten von so geringem Umfang und so weicher Konsistenz, daß sie eine Zeitlang an der lädierten Stelle der Gefäßwand haftend im Blutstrom flottieren und später durch diesen wieder abgerissen und fortgeschwemmt werden.

Die Einzelheiten dieser Vorgänge mikroskopisch zu verfolgen, erlauben die Gewebe der ausgespannten Froschzunge ohne besondere Störung. Die Zunge stellt in diesem Zustand eine so dünne Platte dar, und die einzelnen Schichten derselben sind im ganzen so pigmentarm und transparent, daß die zur Trennung der morphologischen Blutelemente innerhalb der Gefäße nötigen Vergrößerungen fast immer gut anzuwenden sind. An den meisten Stellen war sogar die Anwendung einer guten Wasserimmersionslinse (meist einer Seibert-

schen VII), welche ich dabei in die die Zunge dauernd benetzende Kochsalzlösung tauchen ließ, ohne Schwierigkeit möglich. Die Natur der die Thromben zusammensetzenden Zellen ist daher hier mit derselben Klarheit, wie im Mesenterium, zu erkennen.

Dabei erlaubt die Froschzunge eine sehr lange fortgesetzte und oft wiederholte Beobachtung solcher künstlichen Thrombenbildung, häufig über mehrere Tage, bisweilen selbst über Wochen hinaus. Waren die Thromben nur so klein, daß sie durch die Zirkulation fortgeschwemmt werden, so ist an der alten Stelle die erneute Erzeugung eines künstlichen Thrombus möglich. Sind die Thrombosierungen umfangreicher und bleiben Reste von ihnen dauernd zurück, so muß zu den späteren Versuchen eine weiter benachbarte Stelle ausgesucht werden. Auf diese Weise ist es mir nicht selten möglich gewesen, in einer Sitzung ein halb Dutzend und mehr künstliche Thromben an einer Zunge zu erzeugen und dasselbe mehrere, bisweilen selbst 8—14 Tage an demselben Tier zu wiederholen. Vorbedingung hierzu ist natürlich, daß kein stärkeres Ödem der Zunge eintritt, und daß die der wiederholten Gefäßläsion und auch der Kurarisierung folgende Auswanderung von Leukozyten aus den betreffenden Gefäßen keinen so großen Umfang annimmt, daß dies die Beobachtung stört.

Auf diese Weise habe ich eine große Anzahl von Beobachtungen (ungefähr 100), von denen die meisten mehrere Thrombusversuche umfaßten, an der Froschzunge durchgeführt. Die Ergebnisse der einzelnen Beobachtungen waren der Hauptsache nach übereinstimmend. Mit größerer oder geringerer Schärfe scheinen sie alle zu beweisen, daß durchaus nicht, wie eine Reihe von Untersuchern annimmt, die Spindelzellen stets in vorwiegender oder gar in ausschließlicher Rolle mit der Bildung der intravaskulären Thrombosierungen betraut sind, sondern daß sie sich in diese Aufgabe immer mit den runden Leukozyten teilen, hinter denen sie sogar sehr häufig der Zahl nach weit zurückstehen.

Schon wenn man die ersten in der Nähe der lädierten Stellen der Gefäßwand sich festsetzenden Zellen genau zu kontrollieren Gelegenheit hat, kann man konstatieren, daß dies zwar häufig einige Spindelzellen sind, mindestens ebenso oft aber eine kleine Zahl von runden Leukozyten oder eine Mischung beider Formen, in der die Spindeln durchaus nicht immer prävalieren. So kommt es z. B. oft vor, daß man zunächst 5 oder 6 Spindeln mit 1 oder 2 runden weißen Blutkörperchen zum wandständigen Häufchen verkleben sieht und bald darauf an derselben Stelle ein Konglomerat von 15 bis 20 Spin-

deln und 4—5 runden Weißen vor sich hat; dagegen auch oft, daß man in dem kleinen Thrombus neben 20 oder 30 runden Leukozyten nur 1—2 oder wohl auch gar keine Spindeln sieht. Auch in derselben Zunge und bei demselben Kompressionsversuch trifft man diesen Wechsel, je nachdem man das eine oder andere Gefäßchen betrachtet, nicht selten an. Und auch in demselben Gefäß ist die Zusammensetzung der Thromben nicht immer dieselbe: so sah ich in einer kleinen Vene nach lokaler Kompression zunächst einen kleinen Thrombus entstehen, der sehr viel mehr (etwa das dreifache) Spindeln, als runde Leukozyten enthielt; als dieser Thrombus nach einiger Zeit fortgeschwemmt war, erzeugte eine erneute Kompression genau an der gleichen Stelle einen neuen kleinen Pfropf, der vorwiegend aus runden Weißen bestand.

Werden die intravaskulären Thromben (bei etwas stärkerer Läsion oder nach längerem Zeitraum) größer, so daß sie einen beträchtlichen Teil des Gefäßlumen füllen und den flüssigen Blutstrom wesentlich einengen, so zeigt sich ihre Masse neben der großen Anzahl zelliger Elemente meist auch aus punktiert-hyaliner Substanz (anscheinend körnigem Fibrin) zusammengesetzt. Daß diese Substanz etwa aus massenhaft zusammenklebenden und zu Detritus degenerierenden Spindeln bestehen könnte, ist auszuschließen, da man die Anfänge solcher Ablagerung meist deutlich neben den zu beobachtenden Spindeln wahrnehmen kann, die Spindeln meist vollständig wohlerhalten innerhalb derselben liegen, und da doch in solchem Fall die Kerne der Spindelzellen noch vielfältig sichtbar bleiben müßten. — Auch innerhalb und neben diesen körnigen Ablagerungen gelingt es aber in diesen älteren resp. umfangreicheren Thromben fast immer, die einzelnen zelligen Bestandteile gut zu differenzieren; und auch hier ist das Ergebnis der zahlreichen Beobachtungen, daß in einem großen Teil der Thromben die runden Leukozyten gegen die Spindelzellen weit überwiegen, und daß auch in dem anderen Teil die Zahl der neben den Spindeln anwesenden Leukozyten eine recht beträchtliche ist. Intravaskuläre Thromben, die man berechtigt wäre, als „reine Spindelzellenthromben“ zu bezeichnen, habe ich in der Froschzunge niemals gesehen.

Als Beispiel einer solchen stärkeren Thrombusbildung ist Fig. 7 beigelegt, in welcher an einer kleinen Vene ein ziemlich umfangreicher wandständiger Thrombus das Lumen bis auf einen schmalen Flüssigkeitsstrom verengt, und welche in demselben (außer körniger Fibrinmasse) an vielen Stellen dichtgedrängte runde Leukozyten und nur hier und da Spindelzellen, meist in Gruppen von 2—4 Exemplaren, zeigt.

Über 85 in der geschilderten Weise an der Frosehzunge angestellte Versuchsgruppen habe ich genauere Notizen gemacht. Die quantitative Beteiligung der Spindelzellen an der Thrombenbildung verteilt sich in ihnen derart: daß bei 4 Fällen in den zu beobachtenden Thromben überhaupt keine Spindeln entdeckt werden konnten, bei 25 Fällen die Anzahl derselben nur gering oder höchstens mäßig zu nennen war, in weiteren 44 Fällen zwar viel Spindeln in den Thromben vorhanden waren, aber an allen Stellen deren Minorität den runden Leukozyten gegenüber mit Evidenz festzustellen war, und endlich nur in 12 Fällen stellenweise eine Majorität von Spindeln gegenüber den runden Weißen gezählt werden konnte. Auch ist für diese letzten Fälle noch zu betonen, daß der genannte Befund sich meist nur auf einen einzigen Thrombus bezog, während in anderen gleichzeitig erzeugten Pfröpfen das gewöhnliche Überwiegen der runden Leukozyten bestand. Auch betrug die Majorität der Spindeln niemals mehr als 3—4:1, so daß in etwas größeren Thromben die Zahl der runden Weißen auch hier eine noch recht beträchtliche war.

Ich hebe noch hervor, daß bei einer nicht kleinen Zahl solcher Fälle, welche eine besonders geringe Beteiligung der Spindeln an der Thrombenbildung zeigten, die durch den Versuch gesetzte Läsion der kleinen Gefäße eine nach der allgemeinen Annahme für die Anhäufung von Spindelzellen anscheinend besonders günstige war. So fand sich namentlich wiederholt dabei eine scharfe Einknickung der Gefäßwand mit dahinter liegender aneurysmaähnlicher Ausbuchtung des Lumen, also Zustände, welche infolge der durch sie gesetzten akuten Stromverlangsamung und Wirbelbewegung nach Ansicht mancher Beobachter die Ansammlung von Spindelzellen möglichst befördern sollen.

Bei den erfahrungsgemäß sehr schwankenden Werten des Gehaltes des Froschblutes an Spindelzellen ist es auch nicht überflüssig, zu bemerken, daß die Armut der Thromben an Spindeln bei der Mehrzahl der Versuche nicht daraus erklärt werden kann, daß das Blut der betreffenden Tiere an diesen Elementen im allgemeinen sehr arm gewesen wäre. Um eine etwaige derartige Annahme zu widerlegen, habe ich in einer Reihe von Fällen bei der dem Thrombusversuch bald folgenden Tötung des Tieres das dem noch lebenden Herzen entnommene Blut untersucht und in ihm jedesmal eine gewisse (zum Teil sehr reichliche) Zahl von Spindelzellen feststellen können.

Einen gewissen Unterschied in der Beteiligung der Spindeln an

der Thrombenbildung scheinen nun allerdings die verschiedenen Gefäßgebiete des Körpers zeigen zu können. In einer kleineren Reihe von Fällen habe ich neben den Zungenbeobachtungen vergleichende Thrombusversuche am Mesenterium derselben Frösche, ganz nach dem von den früheren Beobachtern geübten Verfahren, angestellt. Indem ich von den Fällen absehe, bei welchen die in den kleinen Mesenterialgefäßen durch die lokale Kompression erzeugten Thrombosierungen (was leicht geschieht) viel umfangreicher als in der Zunge waren, behalte ich 5 derartige Versuche, in denen es gelang, an beiden Stellen ungefähr gleichgroße wandständige Thromben zu erhalten. Bei 4 von diesen Beispielen zeigte sich nun, namentlich im Anfangsstadium der Thrombenbildung, stellenweise eine stärkere Beteiligung der Spindelzellen, als in den analogen Vorgängen an der Zunge desselben Tieres, so daß häufig in kleinen Thromben ein deutliches Überwiegen der Spindeln vor den runden Leukozyten zu konstatieren war. Bei dem 5. Fall blieben allerdings in größeren wie kleineren Thromben die Spindeln in der Minorität. Und auch bei jenen ersten Fällen kam das Überwiegen derselben meist nur bei der ersten Anlage der Thromben zur Geltung, während bei deren Vergrößerung bald in überwiegender Zahl runde Weiße hinzutraten. Auch fanden sich neben solchen kleinen Spindelzellenthromben häufig an anderen Stellen desselben Mesenterium kleine Leukozytenthromben, in denen z. B. neben 30—40 runden Leukozyten keine oder nur einige wenige Spindeln enthalten waren.

Immerhin scheint in den Mesenterialgefäßen des Frosches eine größere Tendenz der Spindelzellen, bei Stromverlangsamung und Läsion der Gefäßwand sich letzterer anzulagern, vorhanden zu sein, als im Gefäßgebiet der Zunge. Und dieser lokale Unterschied kann vielleicht zum Teil (nicht vollständig) die Differenz meiner Ergebnisse von den Angaben anderer Beobachter, namentlich von Eberth und Schimmelbusch, erklären. Worin dies verschiedene Verhalten der Spindelzellen seinen Grund hat, ist bei der Unkenntnis über den Ort und die Art der Entstehung dieser Elemente vorläufig wohl unklar. Nur scheinen, was zu erwähnen ist, auch bei normaler Zirkulation in den Mesenterialgefäßen verhältnismäßig mehr Spindelzellen als in der Zunge vorhanden zu sein.

Eine ähnliche Art von Differenz tritt auch bei Vergleich der Thrombosierungsvorgänge in kleinen Arterien und Venen hervor. Dieser Vergleich drängt sich bei den Thromboseversuchen öfters von selbst auf, indem durch dieselbe Kompression in einem in geringer Entfernung von einander parallel laufenden Gefäßpaar

(Arterie und Vene) gleichzeitig eine Thrombosierung angeregt werden kann. In 10 solchen Fällen konnte ich genaue vergleichende Schätzung der Zellenmenge anstellen. Dieselbe ergab in der Mehrzahl der Fälle (8mal) ein Überwiegen der Spindelzellen in den Thromben der Arterien gegen diejenigen der Venen, während 1mal das Verhältnis ungefähr gleich war und 1mal der Venenthrombus mehr Spindeln als die Arterie zeigte. Die Beteiligung der Spindeln an der Thrombusbildung war dabei in 6 Fällen (5mal in der Arterie, 1mal in der Vene) so groß, daß die Elemente die runden Leukozyten an Zahl direkt übertrafen.

Diese Beobachtungen stehen übrigens mit den Angaben einiger Autoren über Differenzen des Verhältnisses von Spindeln und anderen weißen Blutzellen in verschiedenen Bezirken des normalen Gefäßsystems in einem gewissen Gegensatz. So schätzt namentlich Hlava (l. c.) nach seinen Erfahrungen die Häufigkeit der Spindeln im arteriellen Blut (1 : 10—15 weißen Blutkörperchen) beträchtlich geringer, als in dem venösen (1 : 6—10 weißen Blutkörperchen).

Wie aber diese lokalen Unregelmäßigkeiten der Blutbefunde auch zu erklären seien, sie ändern die von mir in Übereinstimmung mit verschiedenen neueren Beobachtern gemachte überzeugende Erfahrung nicht ab: daß bei Bildung der experimentell hervorgebrachten endovaskulären weißen Thromben die Spindelzellen weit davon entfernt sind, die alleinige oder auch nur stark überwiegende Rolle zu spielen, daß vielmehr neben ihnen den runden Leukozyten immer ein wesentlicher, oft der größere Teil der Mitwirkung zufällt. — Durch diese Erfahrung kann auch wieder die Ansicht nur befestigt werden, daß die Spindelzellen für nichts anderes, als eine gewisse Art der Leukozyten anzusehen sind.

Nach allem Vorangegangenen ist somit die kleine Reihe von Ergebnissen, welche ich meinen früheren Beobachtungen entnehmen konnte, geeignet, die Frage nach dem Verhältnis der spindelförmigen Blutzellen gewisser Tierklassen zu den Plättchen des Säugetierblutes in übereinstimmendem Sinn zu beleuchten. Gegen die Analogie beider Elemente sprechen, wie oben ausgeführt wurde, sowohl die meisten anatomischen Charaktere der Spindelzellen (zu welchen meine Beobachtungen noch den den roten Blutkörperchen gegenüber ausgesprochenen Phagozytismus hinzugefügt haben) wie auch das Auftreten unverkennbarer Analoga der Plättchen im Blut anämisch gemachter Kaltblüter. Ferner ist die Stütze, welche die Annahme einer

Gleichwertigkeit beider Elemente nach verschiedenen Beobachtern durch die Beteiligung der Spindeln an der endovaskulären Gerinnung erhalten soll, nach den letzten obigen Auseinandersetzungen hinfällig geworden.

Als Endresultat dieser Betrachtungen bin ich daher wohl berechtigt, den oben angedeuteten Schluß zu formulieren: daß ich nach meinen Erfahrungen (mit ähnlichen Angaben neuerer Beobachter zusammengenommen) keinerlei Beweis dafür vorliegen sehe, daß die Spindelzellen im Blut der mit gekernten roten Blutkörperchen ausgestatteten Tierklassen als Analoga der Plättchen des Säugetierblutes anzusehen sein sollten.

Auf die Frage, inwiefern ich berechtigt bin, meine alte Auffassung der Blutplättchen als Abkömmlingen der Leukozyten gegenüber den neueren abweichenden Angaben, namentlich auch denjenigen, welche jene als selbständige zellige Gebilde hinstellen, festzuhalten, gedenke ich demnächst in einer anderen Mitteilung näher einzugehen.

Berlin, Januar 1904.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1. Aus dem (in Methylviolett-Salzlösung aufgefangenen) Blut eines durch wiederholte Blutentziehungen anämisch gemachten Frosches: verschiedene Formen von Blutplättchen (aus einer Reihe von Präparaten zusammengestellt). Vergr. Seibert 1/VII (Wasser-Imm.).

- a) Homogen erscheinende Plättchen (zum Teil in Seitenansicht).
- b) Plättchen mit Vakuolen.
- c) Granulierte Plättchen und solche mit hellem Zentrum.
- d) Plättchen, deren Protoplasma an einer (meist zentralen) Stelle tiefer als im übrigen Teil gefärbt ist, zum Teil ein kernähnliches Bild gebend.

Fig. 2. Ebendaher: Lagerung von Blutplättchen in der Umgebung von Leukozyten (aus mehreren Präparaten zusammengestellt). Vergr. Seibert 1/VII.

- a) 2 Leukozyten, die kranzförmig von Blutplättchen umgeben werden.
- b) Einige Leukozyten, an deren Kontur ein oder mehrere Blutplättchen mit einer Ecke oder Kante haften.
- c) 2 Leukozyten, deren Kontur mit je einem Blutplättchen fadenförmig verbunden ist.

Fig. 3. Aus dem Blut einer durch Blutentziehungen anämisch gemachten Kröte: eine Reihe von Leukozyten und Blutplättchen (aus einem Präparat zusammengestellt).

Bei a: 2 Leukozyten (der eine im Zerfall begriffen) mit mehreren angelagerten Blutplättchen.

Bei b: 4 kleine einkernige granulafreie Leukozyten, deren Protoplasma auffallend wenig tingiert ist und neben dem Kern einen oder mehrere

Innenkörper, die den Blutplättchen durchaus ähnlich sehen, eingelagert enthält.

Bei c entsteht an dem einen derselben der Eindruck des Ausschlüpfens eines solchen blutplättchenähnlichen Körperchens. Vergr. Seibert 1/VII.

Fig. 4. Analoge Übergangsbilder zwischen zerfallenden körnigen Leukozyten und Blutplättchengruppen

- a) aus dem frischen (in Methylviolett aufgefangenen) Herzblut eines durch Blutentziehungen anämisch gemachten Kaninchens und
- b) aus dem (ungefärbten) Blut eines auf dieselbe Weise anämisch gemachten Frosches. Vergr. Seibert 1/VI.

Fig. 5. Aus dem Blut einer (anscheinend kranken) Kröte: Zwischen den Blutkörperchen neben 2 wohl als Blutplättchen aufzufassenden, länglich runden Körperchen eine Reihe verschieden großer hyaliner (albuminöser?) Kugeln. Vergr. Seibert 1/VII.

Fig. 6. Hämoglobinkugeln enthaltende Spindelzellen des Froschblutes (aus mehreren Präparaten zusammengestellt). In einer derselben (a) 2 Hämoglobinschollen. In 2 anderen (b) auch die Umgebung der eingelagerten Kugeln hell hämoglobingefärbt. Vergr. Seibert 1/VII.

Fig. 7. Wandständiger Kompressionsthrombus innerhalb einer kleinen Vene der Froschzunge (nur einen schmalen zentralen Blutstrom frei lassend): In demselben sind neben schwach gekörnter Fibrinmasse dicht gedrängte runde Leukozyten und nur hier und da einige Spindelzellen, meist in Gruppen von 2—4, zu erkennen. Vergr. Seibert 1/III.

