

108, 292<sup>a</sup>.

Ueber  
das Verhalten der weissen Blutkörperchen  
bei der Gerinnung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

**Doctors der Medicin**

verfasst und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität  
zu Jurjew

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

**Hugo Berg,**

Cironus.

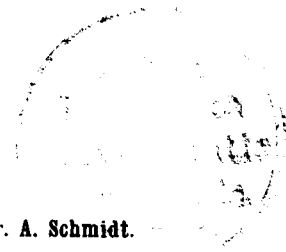
Ordentliche Opponenten:

Doc. Dr. F. Krüger. — Prof. Dr. K. Dehio. — Prof. Dr. A. Schmidt.

Jurjew.

Druck von H. Laakmann's Buch- und Steindruckerei.

1893.



Печатано съ разрѣшенія Медицянскаго Факултета Императорскаго Юрьевскаго  
Университета.

Референтъ: Профессоръ Дръ. А. Шмидтъ.

Юрьевъ 11 Мая 1893 г.

Деканъ: С. Васильевъ.

№ 441.

Meinem Bruder

Dr. med. A. Berg

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

① 118495

Herrn Doc. Dr. Friedrich Krüger, dem ich das Thema zu vorliegender Arbeit verdanke, sage ich für die vielfache Unterstützung bei Abfassung derselben meinen wärmsten Dank.

Herrn Prof. Dr. A. Schmidt danke ich für die mir in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellten Hilfsmittel des physiologischen Institutes.

---

Nach dem augenblicklichen Stande der Gerinnungsfrage unterliegt es wohl keinem Zweifel mehr, dass die weissen Blutkörperchen in directer, wichtiger Beziehung zur Gerinnung stehen.

Die von Alexander Schmidt und seinen Schülern geschaffene Lehre von der Gerinnung lässt sich folgendermassen zusammenfassen: Durch Einwirkung des Blutplasma liefern die weissen Blutkörperchen resp. Bestandteile derselben einen Teil der Fibringeneratoren und das Fibrinferment, durch dessen Vermittlung das Fibrin aus den Fibringeneratoren gebildet wird.

Allen bisherigen Forschern auf diesem Gebiet ist es aber schon aufgefallen, dass nicht alle Leucocyten in gleicher Weise am Gerinnungsprocesse beteiligt sein können und schon vor Jahren behauptete Alexander Schmidt, dass gewisse «innere Unterschiede» in diesen Gebilden bestehen müssten.<sup>1)</sup>

In den Arbeiten von F. Hoffmann<sup>2)</sup> und E. v. Samson-Himmelstjerna<sup>3)</sup> findet sich der Hinweis darauf, dass die Leucocyten ein verschiedenes Verhalten bei der

---

1) A. Schmidt. Pflügers Archiv, Bd. XI, p. 549.

2) F. Hoffmann. Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der weissen Blutkörperchen. Inaug.-Diss. Dorpat, 1881.

3) E. v. Samson-Himmelstjerna. Experimentelle Studien über das Blut in physiologischer und pathologischer Beziehung. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

Gerinnung zeigen, sofern ein Teil derselben kein Material zur Fibrinbildung liefert, «unproductiv» ist, und fasste Hoffmann bereits die Möglichkeit ins Auge, dass es sich hierbei um verschiedene Entwicklungsstufen handeln könnte, wobei die jüngeren Formen weniger hinfällig sind als die älteren. Von Heyl<sup>1)</sup> ist festgestellt worden, dass der Verlust des Blutes an Leucocyten durch das Defibrinieren 71,3 % betrug, eine in derselben Weise untersuchte Chylusflüssigkeit ergab nur einen Verlust von 30,2 % und eine zellreiche Pleuraflüssigkeit vom Pferde gar nur die Abnahme von 4—5 %; in diesem Verhalten sieht Heyl eine Bestätigung der Hoffmann'schen Annahme, dass die Leucocyten der verschiedenen Körperflüssigkeiten eine verschiedene Zerfallsfähigkeit aufweisen.

Auf Grund der Thatsache, dass nach beendeter Fibrinbildung sich im Blute noch eine beträchtliche Menge farbloser Blutkörperchen vorfindet, die sich beim Gerinnungsvorgang «indifferent» verhalten haben, mithin eine besondere Gruppe von Leucocyten darstellen, teilt Rauschenbach<sup>2)</sup> die weissen Blutkörperchen in solche, die bei der Gerinnung verschwinden,  $\alpha$  Leucocyten, und solche, die im defibrinierten Blute zurückbleiben,  $\beta$  Leucocyten, ein. Es gelang ihm den Nachweis zu führen, dass die verschiedenen Zellenarten auch verschiedene Charactere in Bezug auf ihr Verhalten zu einigen Farbstoffen (Eosin, Carmin) zeigen, so zwar, dass die leichter zerfallenden Zellen ein geringeres Tinctionsvermögen aufweisen als die resistenten.

1) N. Heyl. Zählungsergebnisse betreffend die farblosen und rothen Blutkörperchen. Inaug.-Diss., Dorpat 1882.

2) F. Rauschenbach. Ueber die Wechselwirkung zwischen Protoplasma und Blutplasma. Inaug.-Diss. Dorpat 1882.

Zweck der vorliegenden Arbeit sollte es nun sein, durch die microscopische Untersuchung den Nachweis zu liefern, dass dem verschiedenen Verhalten der Leucocyten bei der Gerinnung auch morphologische Verschiedenheiten derselben entsprechen. Fast alle Autoren vertreten die Ansicht, dass die einkernigen (mononucleären) Leucocyten ein Jugendstadium der sogenannten mehrkernigen (polynucleären) darstellen, und hierfür sind in ausführlichen Arbeiten von Löwit, auf die ich später noch zurückkomme, Belege erbracht worden, die, ohne gerade vollkommen beweisend zu sein, dieses im höchsten Grade wahrscheinlich machen. Nimmt man nun an, die einkernigen Leucocyten wären die Jugendformen und aus ihnen entstehen im Laufe der Entwicklung die mehrkernigen, so liegt die Vermutung nahe, dass gerade diese älteren Formen es sind, die bei dem Gerinnungsprocess zu Grunde gehen. Den Beweis hierfür hoffe ich durch meine microscopischen Beobachtungen des Blutes vor und nach der Gerinnung erbracht zu haben.

Es liegt in meiner Absicht in Folgendem durch ein kurzes Resumé des Inhalts der für meine Untersuchungen massgebenden Arbeiten dem Leser die Deutung der von mir gewonnenen Resultate zu erleichtern. Es erscheint mir dieses um so notwendiger, als ich im Weiteren einzelne von den betreffenden Forschern gefundene Facta werde herausgreifen müssen, um ihnen auf Grund meiner Untersuchungen eine einheitliche Erklärung zu geben.

F. Hoffmann machte es sich zur Aufgabe zu untersuchen, ob in Fällen, wo die Faserstoffziffer sich ändert, die Menge der farblosen Blutkörperchen sich in gleicher Richtung ändert, d. h. ab- oder zunimmt. Er suchte hierdurch den Zusammenhang zwischen den farblosen Blutkörperchen einerseits und dem Fibrinferment und den Fibrin-Generatoren andererseits darzulegen.

Bei Zählungen der Leucocyten in gesundem Blut und krankem, d. i. solchem nach Injectionen (Jauche, faules Hämoglobin, Wasser), constatirt er in letzterem eine erhebliche Abnahme an Leucocyten; zugleich erwies sich bei seinen Controlzählungen derselben Blutproben nach 24 Stunden, dass die Leucocyten des kranken Blutes in der conservierenden schwefelsauren Magnesia-Lösung eine grössere Haltbarkeit bewiesen als die gesunden, woraus Hoffmann

den Schluss zieht, dass bei der Injection zunächst die weniger widerstandsfähigen Leucocyten zu Grunde gehen.

Weitere Unterschiede in der Beschaffenheit der Leucocyten stellte er durch die Untersuchung des Blutes nach Aderlüssen vor und nach dem Defibrinieren fest; es zeigte sich, dass bei starker Vermehrung der Leucocyten im Allgemeinen auch die Zahl der dem Zerfall bei der Gerinnung entgehenden wächst. Hierfür sucht er folgende Deutung: «Bei der durch die Aderlasse bewirkten massenhaften Neubildung von farblosen Elementen entstehen vielleicht verhältnismässig mehr solcher, welche bei der Faserstoffgerinnung nicht mitwirken, weil sie überhaupt nicht oder doch nicht rasch genug zerfallen. Hat man es hier nicht vielleicht mit verschiedenen Entwicklungsstadien der farblosen Blutkörperchen zu thun, unter welchen die jüngeren eine grössere Dauerhaftigkeit besitzen als die älteren?»<sup>1)</sup>

Weiter ist von Hoffmann noch Pleuraflüssigkeit und Eiter untersucht worden und er fand, dass auch hier die körperlichen Elemente sich different verhalten, verglichen mit denjenigen des Pferdeblutplasmas.

Während das Pferdeblutplasma auf Zusatz von einigen Tropfen Kali- oder Natronlauge sich in eine schleimige, fadenziehende Masse verwandelt, fiel derselbe Versuch mit einer sehr zellreichen Pleuraflüssigkeit vom Schaf negativ aus, beim Eiter je nach seiner verschiedenen Beschaffenheit bald positiv bald negativ.

Bei Wiederholung der Versuche von Bojanus<sup>2)</sup> (Injectionen von Jauche, gelöstem Hämoglobin und Wasser) stellte Hoffmann fest, dass «innerhalb eines und des-

1) l. c. pag. 49.

2) Bojanus. Experimentelle Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutes der Säugethiere. Inaug.-Diss., Dorpat 1881.

selben Organismus das Gewicht des Faserstoffs und die Menge der farblosen Blutkörperchen sich immer nur in gleicher Richtung ändern», einem Sinken der Faserstoffziffer also eine Verminderung der Leucocyten, einer Erhebung jener eine Zunahme dieser entspreche, «wobei die Werte für die Anzahl der farblosen Blutkörperchen viel rascher und tiefer sinken, aber auch wieder rascher ansteigen als die Faserstoffziffer».

Anknüpfend an die Untersuchungen von Bojanus und Hoffmann suchte E. v. Samson-Himmelstjerna zu ermitteln, in welcher Weise «angesichts der in Folge der Injectionen von Jauche etc. constatirten Verminderung der Faserstoffziffer und dem Zerfall der Leucocyten durch diese schädlichen Einflüsse die Mengenverhältnisse des Gerinnungssubstrats oder — da die Präexistenz der Fibrinogenatoren als solcher im Blute nicht nachgewiesen ist — in welcher Weise die Entwicklung des Gerinnungssubstrats aus den farblosen Elementen des Blutes alteriert werde.»<sup>1)</sup>

Samson machte den Versuch, den Nachweis zu liefern, dass das Faserstoffgewicht durchaus nicht immer der Anzahl der bei der Gerinnung verbrauchten Leucocyten entspricht. Zu diesem Zwecke stellte er an dem Blute verschiedener Tiere Versuche derart an, dass er die Zahl der Leucocyten im lebenden und defibrinierten Blute und den Gehalt dieses Blutes an Fibrin feststellte. — Als Hauptergebnis dieser Versuche trat die Thatsache hervor, «dass factisch das defibrinierte Blut durchweg viel ärmer an farblosen Elementen ist, als das circulierende;» ferner sah er, «in wie ausserordentlich weiten Grenzen in dem letzteren i. e. im circulierenden Blute die Gesamtzahl der Leucocyten bei

1) E. v. Samson-Himmelstjerna. a. a. O. p. 9.

verschiedenen Individuen variiren kann, und dass die Variationen des Faserstoffgewichts keineswegs denen der Leucocytenzahl im lebenden Blut entsprechen».

In folgendem führe ich aus den Versuchen Samson's diejenigen Zahlen an, die für mich von besonderem Interesse sind und sich auf die Verminderung der Zahl der Leucocyten durch den Process der Gerinnung beziehen.

Tabelle. 1)

Tierart.	Leucocytenzahl im lebenden Blute.	im defibri- nierten Blute.	Differenz.	Procentischer Verlust. %
Katze I	186,2	51,3	74,9	72,5
Katze II	87,5	23,1	64,4	73,6
Schaf I	50,4	22,4	28,0	55,6
Schaf II	66,3	35,9	30,4	45,9
Schaf III	48,5	14,5	34,0	70,1
Schaf IV	78,4	31,4	47,0	60
Hund	47,6	14,0	33,6	70,6

In Bezug auf vorstehende Tabelle muss ich bemerken, dass bei Samson sich offenbar ein Druckfehler eingeschlichen hat, indem bei Katze I statt der Zahl 186,2 126,2 stehen sollte, wie auch aus seiner Differenzberechnung hervorgeht; ferner habe ich zu seiner Tabelle einen verticalen Tabellenstab hinzugefügt, in welchem der procentische Verlust der Leucocyten angegeben ist, dafür habe ich aus seiner Tabelle den procentischen Fibringehalt, als für meine Untersuchungen bedeutungslos, weggelassen.

Aus der vorstehenden Tabelle ergibt sich zur Evidenz, dass zur Faserstoffbildung nicht alle Leucocyten des lebenden

1) E. v. Samson-Himmelstjerna. a. a. O. p. 20.

Blutes verwandt werden, sondern dass ein Teil derselben auch nach dem Defibrinieren noch fortbesteht; diese Tatsache war schon Hoffmann bekannt und gab ihm die Veranlassung zu der Annahme, dass es verschiedene Arten von farblosen Elementen giebt, deren Beteiligung an der Faserstoffgerinnung entsprechend verschieden sei.

Im Anschluss an die Untersuchungen von Hoffmann und Samson, die am roten Blute ausgeführt wurden, stellte Heyl solche am Pferdeblutplasma an, um der eventuell störenden Wirkung der roten Blutkörperchen aus dem Wege zu gehen. Wie ich schon oben angeführt habe, kam er zu dem Resultat, dass das Plasma im Mittel 71,3 % seiner Leucocyten durch das Defibrinieren verliert.

Die nach den genannten Untersuchungen berechtigt erscheinende Annahme, dass es sich im Blut resp. Plasma um verschiedene Leucocyten handle, von denen die einen sich hochgradig an der Gerinnung beteiligen, die anderen hingegen sich derselben gegenüber mehr oder weniger indifferent verhalten, ist auch auf anderem Wege von Rauschenbach zu begründen versucht worden, und zwar auf dem Wege der Färbung, wobei sich herausstellte, dass zwischen den genannten Leucocyten Uebergangsstufen existieren müssen.

Ich halte es für das practischste, nach dieser Richtung hin die Angaben Rauschenbach's bezüglich der Leucocyten des Blutplasma und Blutserum vom Pferde wörtlich wiederzugeben. «Im Plasma, welches ich mit dem halben Volumen einer 28 % Lösung von schwefelsaurem Natron und mit dem halben Volumen einer Carminlösung von 1:48 vermischte, fand ich (wiederum) beiderlei Arten von Leucocyten, und zwar unmittelbar nach Herstellung der Mischung die zunächst ungefärbt bleibenden in überwiegender Menge.

Einige Stunden später hatte die Gesamtzahl der Zellen ab-, die der gefärbten aber zugenommen; offenbar war ein Teil der vergänglicheren, ungefärbt bleibenden Leucocyten in dieser Zeit bereits zu Grunde gegangen, die persistenteren unter ihnen hatten sich aber bereits zu färben begonnen und vermehrten dadurch die Zahl der gefärbten. Am folgenden Tage fand ich nur noch einen Rest von 30—40 % der ursprünglichen Leucocytenzahl vor; aber unter denselben befanden sich verhältnismässig noch recht viele, welche ungefärbt geblieben waren. Die Gesamtzahl der Leucocyten hatte aber gegen den Nachmittag des vorigen Tages weiter abgenommen.

Wir finden demnach im Plasma neben den ungefärbt bleibenden und sogleich rasch verchwindenden Leucocytenformen solche, welche ebenfalls relativ unfärbbar sind, aber zugleich in Hinsicht auf ihre Dauerhaftigkeit den färbbaren gleichstehen; es liegt nahe, in diesen Gebilden eine Uebergangsform zu sehen, welche trotz ihrer Indifferenz gegen den Farbstoff eben wegen ihrer Persistenzfähigkeit bei der Faserstoffgerinnung zunächst nicht mitgewirkt hat.

War diese Annahmerichtig, so müssten nach beendetem Defibrinieren des Plasma im Serum die beiden durch ihr Verhalten gegen den Faserstoff von einander sich unterscheidenden, aber in Bezug auf ihre Dauerhaftigkeit sich gleichstehenden Zellenformen vorhanden sein, was sich in der That bestätigte: die ungefärbt bleibenden repräsentierten also offenbar eine Zellenform, welche im Blutplasma bereits ihre Färbbarkeit verloren, aber andererseits sich noch nicht so weit entwickelt hatte, um bei der Fibringerinnung mitzuspielen; man bedenke hierbei, dass die Gerinnung durch Ausschlagen des Plasma beschleunigt worden war; ausserdem werden wir sogleich sehen, dass eben diese Zellen ihre



unterbrochene Entwicklung fortsetzen, sobald sie wieder ins Blutplasma gebracht wurden.»<sup>1)</sup>

L ö w i t <sup>2)</sup>, der die Resultate seiner sorgfältigen und eingehenden Untersuchungen über die Neubildung und den Zerfall der weissen Blutkörperchen und die Beziehung derselben zu der Blutgerinnung in einer grösseren Reihe von Veröffentlichungen niedergelegt hat, sagt, er könne auf Grund dieser seiner Untersuchungen «die mehrkernigen Leukocyten nur als degenerative aus den einkernigen Leukocyten hervorgegangene Formen auffassen, die zur Neubildung weisser Blutkörperchen in keiner genetischen Beziehung stehen.»<sup>3)</sup>

Nicht unerwähnt darf ich es ferner lassen, dass L ö w i t Zählungen der ein- und mehrkernigen Leucocyten im nicht defibrinierten Blute vornahm und fand, «dass im circulierenden Blute die mehrkernigen Leukocyten die Mehrzahl der vorhandenen weissen Blutzellen darstellen.»

**Anmerkung.** Vor ihm hat auch schon Ehrlich \*) sich dahin geäussert, dass die polynucleären Zellen aus den einkernigen Gebilden entstehen.

1) Rauschenbach l. c. p. 37.

2) M. L ö w i t. Ueber die Beziehungen der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung. (Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, herausgeg. von Prof. Dr. E. Ziegler, Band V).

Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen (XCII Bd. der Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wiss. III. Abth. Juni-Heft 1885).

Anordnung und Neubildung von Leucoblasten und Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen (Archiv für microscopische Anatomie, Band XXXVIII).

Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörperchen LXXXVIII Bd. d. Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wiss. III. Abth. October-Heft 1883).

Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen. (Beiträge zur pathol. Anat. und zur allg. Pathologie Bd. X).

3) Sitzungsbericht d. k. Akad. d. Wiss. III. Juni 1885. p. 87.

\*) Ehrlich. Zeitschrift für kl. Med. Bd. I. 1880 S. 559.

Die Zählungen ergaben für Menschenblut in einer Reihe als Mittel 11,8 % einkernige und 88,2 % eingebuchtete zwei- und mehrkernige, in einer zweiten Reihe 20,3 %, resp. 79,7 %.

Beim Carotisblut von Kaninchen erhielt er aus drei an verschiedenen Tieren vorgenommenen Zählungen für die einkernigen Leucocyten 21,8 %, für die mehrkernigen 78,2 %.

Alles bisher Angeführte scheint zu dem Schlusse zu berechtigen, dass im circulierenden Blute Leucocyten enthalten sind, die sich in ihrer physiologischen Bedeutung und morphologischen Beschaffenheit von einander unterscheiden; die einen scheinen den anderen gegenüber resistenter zu sein, sich am Prozesse der Gerinnung nicht zu beteiligen; sie werden für jüngere Individuen derselben Art angesehen, die erst während ihres Lebens im circulierenden Blute offenbar durch die Einwirkung des Blutplasma «dem Zerfalle entgegenreifen» (A. Schmidt). Die Repräsentanten der jugendlichen Leucocyten sind, wie aus den Untersuchungen von L ö w i t weiter hervorgeht, die einkernigen farblosen Blutkörperchen; er äussert sich hierzu folgendermassen: «Ich glaube [vielmehr] auf Grund meiner Untersuchungen die Frage über die Neubildung und den Zerfall weisser Blutkörperchen (in morphologischer Beziehung) dahin beantworten zu sollen, dass in den Blutzellen bereitenden Organen stets eine grosse Anzahl von Leucoblasten nach einem bestimmten Typus neugebildet wird; von diesen tritt auf bestimmten Wegen ein Teil in das kreisende Blut über und erleidet hier die Umwandlung zu «mehrkernigen» weissen Blutzellen. Diese stehen zur Neubildung weisser Blutzellen in keiner genetischen Beziehung, sie können im kreisenden Blute durch längere oder

kürzere Zeit bestehen und functionieren, unterliegen aber wahrscheinlich im Blute selbst dem Zerfalle (A. Schmidt). Der zu Grunde gegangene Teil wird durch Zufuhr jungen (einkernigen) Materiales aus den Blutzellen bereitenden Organen wieder ersetzt.»<sup>1)</sup>

In Berücksichtigung dieser Ausführungen liegt die Annahme nahe, dass die bei der Gerinnung der Zerstörung anheimfallenden weissen Blutkörperchen die mehrkernigen, d. h. die älteren, in Degeneration begriffenen sind; die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen war, wie ich schon Eingangs erwähnte, der Zweck vorliegender Arbeit.

---

1) Löwit. Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. Sitzungsbericht der k. Akad. der Wissenschaft. Juniheft 1885.

Ich gehe nun auf die Beschreibung meiner Versuche über.

Da es mir hauptsächlich darauf ankam, die Leucocyten in Bezug auf ihre morphologische Beschaffenheit, d. h. ihre Kernstructur auseinanderzuhalten, es aber gleichzeitig wünschenswert erschien, die roten Blutkörperchen, als störend, nach Möglichkeit aus dem Präparate zu entfernen, wählte ich als conservierende Verdünnungsflüssigkeit für das Blut die Essigsäure und zwar nach der Angabe von Thoma in einer Lösung von  $\frac{1}{3}$  %. Es wurde hierdurch beiden Bedürfnissen Rechnung getragen, einerseits wurden die roten Blutkörperchen aufgelöst resp. waren nur noch als feine blasse Schatten sichtbar, die in keiner Weise mehr das Bild des Präparates zu trüben im Stande sind, andererseits traten die Kerne der weissen Blutkörperchen deutlich hervor.

Zur Färbung der Kerne wurde die  $\frac{1}{3}$  %-ige Essigsäure mit einer concentrirten wässrigen Methylviolettlösung versetzt, bis sie ungefähr die Farbe einer hellen violetten Tinte erreichte. (Vor einer allzu starken Färbung ist zu warnen, da sie das Präparat verdunkelt und dadurch die Genauigkeit der Beobachtung beeinträchtigt). Die Zählungen wurden in der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer vorgenommen.

Als Versuchsobject diente Hundeblut, Katzenblut und Pferdeblutplasma.

Da ich von der Voraussetzung ausging, dass bei der Gerinnung nur oder jedenfalls in überwiegender Menge die mehrkernigen Leucocyten zu Grunde gehen, die einkernigen

dagegen erhalten bleiben, so musste ich das Verhältnis dieser beiden Leucocytenarten zu einander vor und nach der Gerinnung festzustellen suchen. Ich zählte daher die Leucocyten vor und nach der Gerinnung mit Rücksicht auf die Beschaffenheit ihrer Kerne.

Als «einkernig» wurden nur solche Leucocyten bezeichnet, deren Kern streng die kreisförmige Contur einhielt; sobald sich wenn auch noch so geringe Abweichungen — Einbuchtungen, Einknickungen etc. — vorfanden, wurden sie den mehrkernigen zugezählt.

Was die «mehrkernigen» Leucocyten betrifft, so ist hier zu erwähnen, dass es sich bei ihnen nur in den allerseltensten Fällen um wirklich gesonderte, vollständige Kerne handelt und in eben diesen seltenen Fällen sind es dann nur 2 Kerne, bei allen übrigen stets mit «mehrkernig» bezeichneten Zellen handelt es sich augenscheinlich einesteils um Kernfragmente, die aus einem Kern nicht durch Abschnürung, sondern durch Zerfall hervorgegangen zu sein scheinen, andererseits um Zellen mit in der That nur einem Kern, der aber die mannigfaltigsten Formen annehmen kann. Wenn man diese Gebilde häufig zu sehen Gelegenheit gehabt hat, — eingebuchtet, wurstförmig, hufeisenförmig etc. — so kann man sich dem Eindrucke nicht verschliessen, dass sie wohl eine zusammenhängende Kette von Individuen darstellen, die sich in den verschiedenen Formen ihrer Entwicklung dem Auge darbieten und dass wir in den Zellen mit vielen Kernen vielleicht das Endglied dieser Kette zu suchen haben.

Wie aus Obigem hervorgeht, ist die Bezeichnung «vielkernig» (polynucleär) entschieden nicht glücklich gewählt, jedenfalls nicht dem Thatbestande entsprechend und es ist auch statt dessen von Löwit unter folgender Motivierung eine andere Bezeichnung in Vorschlag gebracht worden:

«Ich muss (zunächst) hervorheben, dass der gewählte Name [vielkernig] durchaus nicht für alle mit demselben bezeichneten Zellen Anwendung finden kann; denn das Characteristische liegt bei sehr vielen Zellen nicht darin, dass mehrere Kerne vorhanden sind, sondern darin, dass der Kern ganz eigentümliche und überraschende Formen annehmen kann, wobei es durchaus nicht zu einer Sonderung in mehrere ausgebildete Kerne kommen muss. Man überzeugt sich vielmehr vielfach, dass trotz der eigentümlichen Form eigentlich nur ein aus einzelnen Kernfragmenten bestehendes Kerngebilde vorliegt. Es erscheint mir daher zweckmässig, für derartige Zellen den Namen «vielkernig» fallen zu lassen, und dafür die auch von Ehrlich<sup>1)</sup> gebrauchte Bezeichnung: «Zellen mit polymorphem Kern» zu wählen<sup>2)</sup>»).

Ich wende mich jetzt zur Methode der Untersuchung. Erwähnt wurde bereits, dass zur Verdünnung  $\frac{1}{3}$  %-ige Essigsäure verwandt wurde. Da es darauf ankam das Blut in möglichst concentrirter Form zu untersuchen, wandte ich zuerst das Verhältnis von 1 Teil Blut resp. Plasma auf 4 Teile Essigsäure an, doch zeigte sich in der Folge, dass ein Verhältnis von 1 : 9 durchaus den Vorzug verdiene. Die in der ersten Weise hergestellten Präparate erwiesen sich als durchaus inconstant, insofern die Leucocyten, häufig zu Klumpen zusammengeballt, die Zählung bedeutend erschwerten, wenn nicht ganz unmöglich machten, da es ja gleichzeitig darauf ankam auf die morphologischen Verhältnisse Rücksicht zu nehmen.

In Präparaten nach dem zweiten Mischungsverhältnis dagegen war von einer Klumpenbildung nichts zu bemerken,

1) Ehrlich, Zeitschr. f. Klin. Med. Bd. I., 1890 S. 559.

2) Löwit, Sitzb. d. k. Acad. der Wissensch. Oct. Heft 1883.

die Leucocyten verteilen sich in der Flüssigkeit mit einer Gleichmässigkeit, wie man sie wohl nicht besser wünschen kann; in je 100 Feldern wurde stets fast die gleiche Anzahl von Zellen gefunden. Auch die absolute Zahl der Leucocyten stand nicht in Relation zu der nach der ersten Methode gefundenen und die Gesamtzahl war, auf ein cbmm. berechnet, höher.

Dieselben Erfahrungen machte auch Heyl<sup>1)</sup>, wie aus einer in seiner Arbeit zusammengestellten Tabelle hervorgeht:

Essigsäurelösung 3 ‰	1 : 1 = 12720.
» 1/3 ‰	1 : 1 = geronnen.
» 1/3 ‰	4 : 1 = 7500 halbgeronnen.
» 1/3 ‰	9 : 1 = 15200.

Von der Anwendung einer 3 ‰-igen Essigsäurelösung, die ja nach den eben mitgeteilten Zahlen Heyl's sich als brauchbar erwiesen hat, zudem den Vorteil einer weniger starken Verdünnung des Blutes bietet, musste schon aus dem Grunde Abstand genommen werden, weil die Essigsäure die Leucocyten angreift und zwar natürlich nach Massgabe der Concentration.

Dafür, dass 1/3 ‰-ige Essigsäurelösung keine schädigenden Einflüsse auf die Structurverhältnisse der Leucocyten auszuüben im stande ist, hoffe ich in Nachfolgendem Belege erbringen zu können.

Bei Controlzählungen nämlich, von denen die eine nach 24 Stunden, eine andere sogar nach 4 mal 24 Stunden vorgenommen wurde, war von einer Aenderung des Präparates nichts zu bemerken; es stimmte nicht nur die Gesamtzahl überein, sondern auch das Verhältnis zwischen mehrkernigen und einkernigen Leucocyten hatte sich in keiner

1) l. c. p. 21.

Weise geändert, ein Beweis dafür, dass in dieser ganzen Zeit weder eine Zerstörung von Zellen noch auch irgend welche Aenderung ihrer Structurverhältnisse stattgefunden hatte. Hinzufügen muss ich noch, dass die Flüssigkeit die genannte Zeit über bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gestanden hatte, mithin das Präparat sich auch als von Temperaturverhältnissen unabhängig erwies. Gleichzeitig ist hiermit der Beweis erbracht, dass auch das Methylviolett in der von mir angewandten Weise keine Schädigung der Zellen hatte bewirken können; von einer «deletären» Wirkung auf die Zellen, wie sie Heyl<sup>1)</sup> und Slevogt<sup>2)</sup> bei der Anwendung einer reinwässrigen Methylviolett-Lösung constatirt wurde, war, wie aus Obigem hervorgeht, bei der Essigsäuremethylviolettlösung nicht die Rede.

Was die Methylviolettlösung anlangt, so ist es interessant, dass sie, wie Slevogt zeigte, durchaus nicht in gleicher Weise auf alle Leucocyten zerstörend einwirkt, sondern auf einen Teil derselben sogar conservierend; während in einer Methylviolettlösung die Zahl der Leucocyten verglichen mit der einer Na Cl-Lösung bereits nach einer Stunde eine deutliche Verminderung zeigte, konnte nach 24, ja selbst 48 Stunden, wo in der Na Cl-Lösung und in einer «Wasserlösung» bereits alle Zellen zu Grunde gegangen waren, in der genannten Farbstofflösung noch eine beträchtliche Menge wohlerhaltener Zellen nachgewiesen werden<sup>3)</sup>.

Das zu meinen Versuchen verwandte Pferdeblutplasma wurde in der bekannten, im hiesigen physiologischen Institut üblichen Weise, gewonnen. Durch Aderlass aus der

1) l. c. p. 37.

2) Slevogt. Ueber die im Blute der Säugetiere vorkommenden Körnchenbildungen. Inaug.-Diss. Dorpat 1883.

3) Slevogt a. a. O. p. 29.

vena jugularis externa entleertes Blut wird in einem von einer Kältemischung umgebenen Cylinderglase aufgefangen, die roten Blutkörperchen senken sich mehr oder weniger schnell, und über denselben bleibt das Plasma als gelbe trübe Flüssigkeit zurück.

Vom Plasma wurde eine Portion mit der Pipette abgehoben und in ein Gläschen entleert; 4 resp. 2 cbcm. wurden mit 18 cbcm. der Essigsäuremethylviolettlösung in einem cylindrischen Becherglase vermischt, und der Rest mit einem Fischbeinstäbchen ausgeschlagen, bis keine Faserstoffbildung mehr stattfand. Von dem nunmehr defibrinierten Plasma wurde das gleiche Mischungsverhältnis hergestellt.

Behufs gleichmässiger Verteilung der in der Flüssigkeit suspendierten Zellen wurde dieselbe vor der Herstellung des Präparats energisch durchgeschüttelt, dann mit einem conisch zulaufenden Capillarröhrchen etwas Flüssigkeit aufgesogen und ein kleiner Tropfen auf den Objectträger gebracht. Nachdem das Präparat mit dem Deckgläschen geschlossen worden, hat man darauf zu achten, dass man das Deckgläschen nur einem leichten Fingerdrucke aussetzt, da bei dieser Manipulation die Newton'schen Farbringe um das Präparat, auf deren Vorhandensein es ja nach den Angaben von Lyon und Thoma ankommt, leicht und schön in Erscheinung treten, was bei einem kräftigeren Pressen nicht der Fall ist. Verworfen wurden nur Präparate, die Luftblasen im Gesichtsfelde enthielten oder in denen die Verteilung der Zellen durch Haufenbildung einerseits eine ungleichmässige war, andererseits die Deutung der Kernbeschaffenheit erschwerte. Wie bereits oben erwähnt, trat diese letztere Erscheinung nur auf, so lange von mir das Mischungsverhältnis von 1:4 benutzt wurde,

bei einer Verdünnung von 1:9 waren die Zellen discret und mit grosser Gleichmässigkeit über das Präparat verteilt.

Die Zählungen wurden unmittelbar nach Herstellung des Gemisches vorgenommen. Von jeder Probe wurden, abgesehen von den ersten Versuchen, 4 Präparate hergestellt und in jedem die Blutkörperchen in 300 Feldern gezählt, so dass auf jede Probe 1200 Felder entfielen.

Die am Pferdeblutplasma gewonnenen Zählungsergebnisse lasse ich in beigefügter Tabelle folgen, dieselbe bedarf kaum irgend welcher Erklärung; nur in Bezug auf den letzten grossen mit «procentisch berechnet» überschriebenen Tabellenstab muss ich hinzufügen, dass die daselbst angegebenen Zahlen die Anzahl der respectiven Leucocyten, bezogen auf die Gesamtzahl von 100 weissen Blutkörperchen, bedeuten.

In Betreff der verticalen Tabellenstäbe 3—8 muss ich betonen, dass die in denselben angeführten Zahlen die absolute gefundene Menge der in einem cbcm. des untersuchten Plasma enthaltenen Leucocyten darstellen, dass dieselben jedoch keineswegs die Anzahl weisser Blutkörperchen in der Einheit des Pferdeblutes ausdrücken. Im gekühlten Pferdeblute senken sich bekanntlich die roten Blutkörperchen, jedoch nicht in jedem Blute mit derselben Geschwindigkeit; diese ist selbstredend abhängig von der Concentration, somit auch von dem specifischen Gewichte des Plasma einerseits, der Blutkörperchen andererseits; ferner ist zu berücksichtigen, dass in dem über den roten Blutkörperchen stehenden Plasma selbst die Leucocyten in den verschiedenen Schichten verschieden verteilt sind, und zwar derart, dass die unteren Schichten zellreicher sind als die oberen.

Hierin liegt auch die Erklärung dafür, dass die Zahl der in der cb.-Einheit Plasma gefundenen weissen Blutkörperchen innerhalb so weiter Grenzen schwankt.

Wenden wir uns zu dem folgenden Tabellenstabe, der uns den procentischen Verlust an weissen Blutkörperchen angiebt. Derselbe beträgt in Bezug auf die Gesamtzahl der Leucocyten im Mittel 71,3. Es stimmt diese Zahl mit der von Heyl im Mittel aus 11 Versuchen gefundenen vollkommen überein, Heyl fand nämlich auch den Verlust gleich 71,3 %. Das Minimum des Verlustes fand er zu 58,8 %, das Maximum zu 87,7 %, während bei mir das Minimum, wenn ich vom ersten Versuche absehe, 55,7 % das Maximum 89,4 % beträgt. Die in Versuch I gefundene Zahl als Vergleichszahl heranzuziehen, verbietet sich aus dem Grunde, weil hier im defibrinierten Blute sogar ein kleiner Zuwachs an einkernigen Leucocyten sich ergab. Die Erklärung dieses Fehlers suche ich in der geringen Zahl der gezählten Felder (400) und in dem in diesem Falle angewandten Mischungsverhältnis von 1 : 4. Da es mir nur auf Verhältniszahlen ankam, habe ich diesen Versuch trotzdem den übrigen beigefügt.

Hinsichtlich des procentischen Verlustes an ein- und mehrkernigen Leucocyten stellt sich die interessante Tatsache heraus, dass es hauptsächlich die mehrkernigen sind, die durch den Process der Gerinnung dem Zerfall anheimfallen, während die einkernigen sich als die bei weitem resistenteren erweisen.

Während durch das Defibrinieren im Mittel aus meinen Versuchen 79,7 % der mehrkernigen zu Grunde gehen, sinkt die Zahl der einkernigen nur um 41,1 %. Noch eclatanter zeigt sich die Beteiligung der mehrkernigen weissen Blutkörperchen an der Fibrinbildung, wenn man sich vergegen-

Nr.	Zahl der Felder	Gesamtzahl der Leucocyten		Mehrkernige Leucocyten		Einkernige Leucocyten		Procentischer Verlust an Leucocyten			Procentisch berechnet			
		im lebenden Blute	im defibr. Blute	im lebenden Blute	im defibr. Blute	im leb. Blute	im defibr. Blute	überhaupt	mehrkernige	einkernige	mehrkernige im lebenden Blute	einkernige im lebenden Blute	mehrkernige im defibr. Blute	einkernige im defibr. Blute
I.	400	21000	13150	18600	10500	2350	2650	37,4	43,7	—	88,8	11,2	79,6	20,4
II.	600	18050	6600	15234	4800	2866	1800	63,4	68,5	37,2	84,2	15,8	73,0	27,0
III.	700	10029	1230	8543	630	1446	600	87,9	92,6	59,8	85,1	14,9	50,0	50,0
IV.	800	15125	4575	12550	2975	2575	1600	69,8	76,4	37,9	83,1	16,9	65,5	34,5
V.	1200	10533	4667	8033	2767	2500	1900	55,7	65,6	24,0	76,2	23,8	58,3	41,7
VI.	»	17500	6233	12767	3233	4733	3000	64,5	74,7	36,4	73,0	27,0	52,4	47,6
VII.	»	11200	1634	9566	1067	1634	567	85,4	88,9	65,3	85,3	14,7	65,5	34,5
VIII.	»	19200	2033	13634	266	5567	1767	89,4	98,1	68,3	71,4	28,6	11,2	88,8
IX.	»	25900	4300	17133	1433	8767	3700	80,2	91,7	57,4	65,5	34,5	27,5	72,5
X.	»	20666	8633	15200	4300	5466	4333	58,2	71,1	20,2	73,0	27,0	50,0	50,0
XI.	»	23100	3733	20233	2466	2866	1266	83,8	87,8	55,8	87,5	12,5	65,5	34,5
XII.	»	17633	3466	13300	466	4333	3000	80,4	96,5	30,8	75,0	25,0	11,2	88,8
Mittel . . .								71,3	79,7	41,1	79,0	21,0	51,8	48,2

wärtigt, dass von 100 Leucocyten des Blutes durch das Defibrinieren circa 63 mehrkernige und nur 8—9 einkernige zum Schwund gebracht werden.

Gegen die Annahme, dass die gesammte Leucocytenzahl des Plasma nur deshalb nach dem Defibrinieren so klein ausfalle, weil der grösste Teil der betreffenden Elemente bloß mechanisch vom Faserstoff eingeschlossen werde, ohne in einer inneren Beziehung zur Gerinnung zu stehen, ist schon H e y l zu Felde gezogen; er lieferte den Nachweis, dass beim Defibrinieren nur etwa 1,7% roter Blutkörperchen aus dem Blute schwinden, während der Verlust an weissen 71,3% betrug.

Auch die von mir gewonnenen Werte sprechen auf's Deutlichste gegen die Richtigkeit einer derartigen Vermutung.

Ich fand, wie schon erwähnt, dass, procentisch berechnet, nahezu die doppelte Quantität der mehrkernigen Blutkörperchen, im Vergleich zu den einkernigen, nach dem Difibrinieren aus dem Plasma geschwunden war.

Es liegt nun in der That nicht der geringste Grund vor zu der Voraussetzung, das Fibrin schliesse mit besonderer Vorliebe die polynucleären farblosen Elemente in sich ein und liesse die mononucleären bei Seite. Wohl aber liesse sich an die Möglichkeit denken, dass, da im Faserstoff das Vorhandensein einer nur geringen Zahl intacter farbloser Zellen nachgewiesen ist, in denselben die bei der Gerinnung resistenteren einkernigen farblosen Gebilde zu suchen wären, wodurch dann der Verlust an einkernigen Blutzellen in Wirklichkeit ein geringerer würde.

Es erübrigt uns noch, den letzten Teil der Tabelle einer Betrachtung zu unterziehen. Ueberblicken wir zunächst das procentische Verhältnis der ein- und mehrkernigen Leucocyten im lebenden Blute:

Tierart Nr.	Zahl der Felder	Gesamtzahl der Leucocyten		Mehrkernige Leucocyten		Einkernige Leucocyten		Procentischer Ver- lust an Leucocyten			Procentisch berechnet			
		im lebenden Blute	im defibrin. Blute	im lebenden Blute	im defibrin. Blute	im leb. Blute	im defib. Blute	über- haupt	meh- ker- nige	ein- ker- nige	im lebenden Blute	meh- ker- nige	ein- ker- nige	im defibrin. Blute.
Hund I	900	8478	4133	7022	2667	1566	1468	51,9	62,1	5,7	81,8	18,2	64,3	35,7
Katze <sup>1)</sup> Hund II <sup>2)</sup>	900	8577	6270	6400	3960	2477	2370	27,0	35,1	7,2	70,6	29,4	65,6	34,4
Hund III	900	15822	9244	12355	6044	3466	3200	41,6	51,1	7,7	77,8	22,2	65,5	34,5
	900	6844	2533	4844	889	2000	1644	63,0	81,7	17,8	70,6	29,4	33,3	66,7

1) Zur Zeit der Entnahme des Blutes aus der Carotis war die Milz aus dem Kreislauf ausgeschaltet.

2) Am vorhergehenden Tage zur Ader gelassen.

Auf 100 Leucocyten kommen im Mittel 21 einkernige und 79 mehrkernige; die Zahl der einkernigen schwankt zwischen 11,2 und 34,5, die der mehrkernigen dementsprechend zwischen 88,8 und 65,5. Diese Zahlen stimmen in befriedigender Weise überein mit den von mir schon oben (p. 17) angeführten von Loewit für Menschen- und Kaninchenblut gefundenen.

Im defibrinierten Blute sind von Loewit Zählungen nicht ausgeführt worden.

An die Versuche am Pferdeblutplasma will ich noch die wenigen Untersuchungen schliessen, die ich an dem Blute von 3 Hunden und einer Katze ausgeführt habe. Das Blut wurde der Carotis entnommen. Die Ergebnisse sind in beiliegender Tabelle zusammengestellt.

Die Resultate dieser Versuche stehen, wie die Tabelle zeigt, mit den am Pferdeblutplasma gewonnenen in gutem Einklange. Hervorzuheben wäre höchstens, dass hier der durch das Defibrinieren bewirkte procentische Verlust an einkernigen Leucocyten ein weit geringerer ist, als ich ihn je am Pferdeblutplasma beobachten konnte.

Ich kann nicht umhin einer vorläufigen Mitteilung von Gürber<sup>1)</sup> Erwähnung zu thun, die im Laufe des vorigen Sommers erschien, mir aber erst nach Abschluss meiner Untersuchungen in die Hände fiel.

Gürber versuchte unter anderem durch Zählungen festzustellen, wie viele von den weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung zu Grunde gehen. Das Nähere über die Untersuchungsmethode ist nicht angegeben. Die Zählungen am Kaninchenblut ausgeführt ergaben, «dass bei der Gerinnung immer nahezu die Hälfte, bald etwas mehr, bald etwas weniger, der weissen Blutkörperchen zu Grunde geht.»

Nach dieser Richtung hin stimmen die Resultate Gürbers mit den meinigen überein, nicht aber in Bezug auf das Verhältnis der mononucleären zu den polynucleären Blutzellen.

Gürber findet auf eine polynucleäre Zelle 3—5 mononucleäre, oder auf 100 Zellen etwa 20 mehrkernige und 80 einkernige, während bei mir sowohl für das Pferdeblutplasma, als auch für das Katzen- und Hundeblood das umgekehrte Verhältnis vorliegt. Man könnte vielleicht geneigt sein diesen Widerspruch als durch die Blutart bedingt zu erklären; dagegen führe ich aber die schon mehrfach erwähnten Ergebnisse von Löwit an: «Beim Kaninchen (Carotisblut) erhielt ich als Mittel aus 3 an verschiedenen Tieren vorgenommenen Zählungen für die einkernigen kleinen und grossen Leukocyten 21,8, für die eingebuchteten 2- und mehrkernigen 78,2 %»<sup>2)</sup>

1) Gürber. Sitzungsberichte der Physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. 1892 Nr. 6 und 7.

2) Löwit. Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen. p. 98.



Zur Erklärung dieses Widerspruches zwischen Gürber einerseits, Löwit und mir andererseits, bleibt somit nur die Annahme übrig, dass Gürber bei der Deutung von polynucleär und mononucleär in umgekehrter Weise verfuhr, indem er den mehrkernigen Leucocyten nur solche Zellen zuzählte, in denen sich eine deutliche Sonderung mehrerer Kerne (resp. Kernfragmente) zu erkennen gab, alle übrigen aber als einkernig deutete.

Im defibrinierten Blute fand auch Gürber hauptsächlich eine Verminderung der polynucleären Blutzellen.

Zum Schluss will ich noch zwei Untersuchungen anführen, die ich Gelegenheit hatte an einer Ascitesflüssigkeit und einem serösen pleuritischen Exudat auszuführen. Es handelte sich in dem ersteren Falle um eine Patientin mit sehr hochgradigem Ascites,  $\frac{3}{4}$  Stunde nach der Punction untersuchte ich die leicht getrübe rötlich-gelbe Flüssigkeit, dieselbe erwies sich als relativ arm an corpusculären Elementen.

In 1600 Feldern der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer fanden sich nicht mehr als 35 Leucocyten, von denen 9 polynucleär, 26 mononucleär waren. Die sogenannten polynucleären erschienen jedoch den einkernigen sehr nahe stehend, sofern ihr Kern von der kreisrunden Contur dessen der letzteren nur wenig abwich. Zellen mit mehreren gesonderten Kernen konnte ich in diesen Präparaten nicht finden.

Nach 24 Stunden nahm ich eine zweite Zählung vor.

Die Ascitesflüssigkeit hatte bei Zimmertemperatur gestanden und war durch Fibrinflocken getrübt, es hatte also inzwischen eine Gerinnung stattgefunden.

Bei dieser erneuten Zählung ergab sich, dass sämtliche mehrkernigen Zellen geschwunden waren, die Zahl der einkernigen war auf weniger als die Hälfte reduciert; ich zählte im Ganzen auf 1600 Feldern 12 Zellen und zwar nur mononucleäre.

Von dem pleuritischen Exudat erhielt ich eine so geringe Quantität, dass ich mich leider mit einer Zählprobe begnügen musste, zudem war dieselbe  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Entnahme, als ich mit der Herstellung des Präparates beginnen wollte, in Gerinnung begriffen. In 1600 Feldern fand ich im Ganzen 167 Leucocyten, 24 mehrkernige, 143 einkernige. Von den sogenannten polynucleären Zellen, liessen 4 zwei deutlich gesonderte Kerne erkennen, 4 zeigten den Kern in Hufeisenform, während derselbe bei den übrigen nur wenig eingebuchtet erschien.

Auf Grund der angeführten Versuchsergebnisse komme ich zur Aufstellung folgender Sätze.

*I. Im lebenden Blute überwiegt die Anzahl der mehrkernigen Leucocyten die der einkernigen bei weitem.*

*II. Durch den Process des Defibrinierens wird die Mehrzahl der Leucocyten zum Schwunde gebracht; dabei gehen hauptsächlich die mehrkernigen zu Grunde, so dass*

*III. im defibrinierten Blut das Verhältnis der mehrkernigen Leucocyten zu den einkernigen sich dahin ändert, dass dasselbe relativ arm an ersteren und reich an letzteren erscheint.*

*IV. Entgegengesetzt dem Blute weisen die sogenannten serösen Flüssigkeiten (pleuritische Exudat und Ascites-Flüssigkeit) unverhältnismässig mehr mononucleäre als polynucleäre Leucocyten auf.*

Im Anschluss an die soeben angeführten Versuchsergebnisse möchte ich noch einigen theoretischen Erwägungen Raum gönnen. Wir haben gesehen, dass bei der Gerinnung einerseits hauptsächlich die mehrkernigen Leucocyten untergehen, andererseits aber auch die einkernigen im defibrinierten Blut in geringerer Zahl erscheinen. Das Unbeteiligtbleiben eines Teiles der «mehrkernigen» Blutkörperchen an der Gerinnung lässt sich leicht erklären, wenn man mit L ö w i t annehmen will, dass die morphologischen Verschiedenheiten nur der Ausdruck verschiedener Entwicklungsstadien einer und derselben Art sind, von der die einkernigen die jüngsten, resistenstesten, die mit mehreren Kernfragmenten die hin-fälligsten darstellen, dass es sich somit um einen Degenerationsvorgang handelt, durch welchen zwischen der Anfangs- und Endstufe eine Reihe von Zwischenstadien bedingt wird. Je nach dem Stadium der Degeneration müssen sodann die Leucocyten bei der Gerinnung verschieden widerstandsfähig erscheinen. Eine Stütze findet diese Annahme in der von mir beobachteten Thatsache, dass nach dem Defibrinieren Zellen mit gesondertem Kern resp. Kernfragmenten nur noch sehr vereinzelt und ausnahmsweise sich auffinden liessen und die mit «mehrkernig» bezeichneten Leucocyten in von mir oben beschriebener Weise den einkernigen nahe standen.

Es beteiligen sich nicht alle von mir mit «mehrkernig» bezeichneten Leucocyten an dem Process der Gerinnung; die nicht genügend gereiften entgehen dem Zerfall. Aehnlich drückt sich auch R a u s c h e n b a c h in Anbetracht seiner oben (p. 15) erwähnten nach seiner Färbemethode gewonnenen Resultate aus.

Schwieriger ist es den durch das Defibrinieren zu stande kommenden Schwund der einkernigen Leucocyten zu erklären, da wir annehmen müssten, dass sie als die jüngsten dem Zerfalle nicht anheimfallen. Vielleicht wäre es möglich, dass diese Zellen vom Fibrin nur eingeschlossen werden. A l e x a n d e r S c h m i d t hat unter dem Microscop beobachtet, dass die kleinen Flöckchen, die sich im Plasma des gekühlten Pferdeblutes bilden, ursprünglich fast ausschliesslich aus weissen Blutkörperchen bestehen, die durch eine gallertige Masse zusammengehalten werden und sehr bald zu Körnerhaufen zerfallen, um allmählich vollständig zu verschwinden; in demselben Masse, wie dieser Schwund vor sich geht, bildet sich der Faserstoff aus, so dass man schliesslich Fibrin vor sich sieht, in dem nur sehr wenige dem Zerfalle entgangene farblose Blutkörperchen sich finden <sup>1)</sup>.

Es wäre nun denkbar, dass, ähnlich wie die roten Blutkörperchen sich in Geldrollenform aneinanderlagern, auch die weissen Blutkörperchen verschiedener Stadien infolge physikalischer und vitaler Bedingungen zusammentreten, sich anziehen und Klümpchen bilden, hierbei die ältesten zunächst zerfallen unter Bildung eines Fibrinnetzes, in welchem die jüngeren eingeschlossen sind, je nach dem Alter der Leucocyten der Zerfall immer vorwärts schreitet, bis schliesslich im Grossen dasselbe Bild entsteht, wie es A l e x a n d e r S c h m i d t unter dem Microscope vor sich sah, nämlich das Bild des Faserstoffs mit nur sehr wenigen dem Zerfall entgangenen farblosen Blutkörperchen; diese müssten die einkernigen sein.

Die Beobachtungen L ö w i t s über die Plasmoschise der weissen Blutkörperchen des Krebsblutes scheinen diese

1) A. S c h m i d t. Pflügers Archiv, Bd IX und XI,

Hypothese zu unterstützen L ö w i t fand nämlich, dass 4—5 Minuten nach der Entnahme des Blutes zwischen den Zellen eine vollständig homogene Membran sich kenntlich zu machen beginnt, «nach 20—30 Minuten konnte auch bei der Untersuchung des Krebsblutes auf Eis ein Gerinnungsproduct nachgewiesen werden, das in morphologischer und microchemischer Beziehung als Fibrin angesprochen werden konnte, das meistens dann einen faserigen Bau mit oder ohne eingelagerten Körnchen und Körnern erkennen liess. Die Plasmoschise hält jedoch auch noch an zahlreichen, im Fibrin bereits eingeschlossenen Zellen kürzere oder längere Zeit an, es ist also Fibrin früher als Gerinnungsproduct nachweisbar, ehe die Plasmoschise beendet ist »<sup>1)</sup>

Aus diesem Satze geht, wie mir scheinen will, hervor, dass nach eben begonnener Fibrinbildung die von diesem Fibrin eingeschlossenen Zellen zur weiteren Bildung von Faserstoff verbraucht werden.

Aus der von mir aufgestellten Hypothese lässt sich somit ohne weiteres sowohl das Persistieren mehrkerniger Blutkörperchen, als auch das Fehlen eines Teiles der einkernigen im defibrinierten Blute erklären.

Ich will zum Schluss noch zurückkommen auf die Beobachtungen, die an den Leucocyten der sogenannten serösen Flüssigkeiten gemacht worden sind. Diese letzteren sind gerinnungsfähig, gerinnen jedoch langsam und unter Bildung von nur wenig Fibrin. In diesen sogenannten serösen Flüssigkeiten sind eben hauptsächlich Leucocyten enthalten, welche der Fibrinbildung widerstehen, jüngere Formen darstellen, wie Rauschenbach und ich überein-

1) L ö w i t. Ueber die Beziehung der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung. p. 512.

stimmend gefunden haben. R a u s c h e n b a c h fand nämlich dass diese Zellen in die Kategorie seiner «leicht färbbaren» hineingehören, welche nach ihrem Verhalten bei der Gerinnung ohne Zweifel die von mir mit «einkernig» bezeichneten darstellen. Dass jedoch diesen einkernigen Leucocyten als solchen das Gerinnungssubstrat abgeht, soll hiermit durchaus nicht gesagt sein; im Gegenteil möchte ich behaupten: alle Formen der Leucocyten, also auch die einkernigen, enthalten das Gerinnungssubstrat, welches bei ihrem Zerfall frei wird und zur Geltung kommt. Dass nicht etwa bei der «Reifung zum Zerfalle» erst das Gerinnungssubstrat hervorgebracht wird, vielmehr dasselbe von vorne herein in der Zelle enthalten ist und sein Wirksamwerden nur vom Zerfalle der Zelle abhängig ist, findet eine Stütze in der Beobachtung von S a c h s e n d a h l<sup>1)</sup>, dass eine an farblosen Elementen sehr reiche Pleuraflüssigkeit vom Pferde nach zweimaligem Gefrieren und Wiederauftauen schnell und schon bei niedriger Temperatur gerann, was spontan erst nach 8 tägigem Stehen eintrat. Der Erfolg blieb aus, wenn die in der Pleuraflüssigkeit suspendierten Zellen vorher abfiltriert waren.

Diese Beobachtung lässt keine andere Deutung zu, als dass durch den Process des Gefrierens und Wiederauftauens die Zerstörung der Leucocyten zustande gekommen und das in denselben enthaltene Gerinnungssubstrat freigeworden sei. Für die Zerstörung der Leucocyten durch dieses Verfahren ist von S a m s o n<sup>2)</sup> der microscopische Nachweis geführt worden.

1) S a c h s e n d a h l. Ueber gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Inaug.-Diss. Dorpat 1880, p. 8 und 9.

2) l. c. p. 15.

# Thesen.

1. Die einkernigen Leucocyten liefern kein Gerinnungs-substrat.
2. Die Bezeichnungen lienale, myelogene, lymphatische Leukämie sind nur als Ausdruck für Symptome der Erkrankung aufzufassen.
3.  $\frac{1}{3}$  %-ige Essigsäurelösung (ein Mischungsverhältnis von 1 : 10) ist eine ausgezeichnete Conservierungsflüssigkeit für Leucocyten.
4. Bei der Probepunction ist ein Anziehen des Stempels nach oberflächlichem Einstich zu empfehlen.
5. Die Untersuchung mit der Magensonde nach der Leube'schen Methode ist nur als Hilfsbeweis für die Diagnose «Magendilatation» zu verwerthen.
6. Bei Lungenblutungen sind Digitalis und Scuale cornutum nur mit grosser Vorsicht zu gebrauchen.