

AUS DER MEDIZINISCH-FORENSISCHEN KLINIK  
DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE ZU BERLIN. (DIREKTOR:  
GEH. REGIERUNGSRAT PROFESSOR DR. E. FRÖHNER)

---

# DIE BLUTPLÄTTCHEN BEIM GESUNDEN UND KRANKEN PFERD, HUND UND SCHWEIN

---

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER WÜRDE

EINES

DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE

DER

TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

**PERTEV HIKMET**

VETERINÄR-HAUPTMANN AUS BALIKESSIR  
(TÜRKEI)

---

SONDERABDRUCK AUS DEM  
„ARCHIV FÜR WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE TIERHEILKUNDE“, BD. 55

---

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH. 1926

AUS DER MEDIZINISCH-FORENSISCHEN KLINIK  
DER TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE ZU BERLIN. (DIREKTOR:  
GEH. REGIERUNGSRAT PROFESSOR DR. E. FRÖHNER)

# DIE BLUTPLÄTTCHEN BEIM GESUNDEN UND KRANKEN PFERD, HUND UND SCHWEIN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER WÜRDE

EINES

DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE

DER

TIERÄRZTLICHEN HOCHSCHULE

ZU BERLIN

VORGELEGT VON

**PERTEV HIKMET**

VETERINÄR-HAUPTMANN AUS BALIKESSIR  
(TÜRKEI)

SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH 1926

Gedruckt mit Genehmigung  
der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin  
Referent: Geh. Reg. Rat Professor Dr. Fröhner  
Berlin, den 26. Juni 1926

ISBN 978-3-662-40946-6

ISBN 978-3-662-41430-9 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-41430-9

## I. Literatur.

Unsere Kenntnisse von dem dritten Formelement des Blutes, den *Blutplättchen*, sind die Frucht der hämatologischen Arbeiten in den letzten 50 Jahren. Die erste genaue Beschreibung der Blutplättchen und ihre Erkennung als selbständige Gebilde ist das Werk und das Verdienst *Hayems*<sup>1)</sup>, der durch seine Arbeiten in der Zeit von 1876—1882 als der Entdecker dieser Gebilde zu betrachten ist. Den Arbeiten *Hayems* folgten bald die ausgezeichneten Untersuchungen *Bizzozeros*<sup>2)</sup>, der viele neue Tatsachen aufdeckte und neue Gesichtspunkte in dieser Frage mitteilte. Seine Studien hatten eine große Reihe hämatologischer Arbeiten zur Folge, die sich insbesondere mit der Erkennung der Herkunft der Blutplättchen befaßten. *Hayem* hält die Blutplättchen für die Vorgestalt der kernlosen roten Blutzellen und ist hinsichtlich ihrer Abstammung aus postembryonalem Leben der Ansicht, daß sie vielleicht von den roten Blutzellen selbst gebildet werden. Als Beweis für seine Ansicht führt er an, daß die Struktur der Blutplättchen und der Erythrocyten übereinstimmt. Im Gegensatz zu *Hayem* hält *Bizzozero* die Blutplättchen für vollkommen selbständige Gebilde des Blutes. Auch *Detjen*<sup>3)</sup> erachtet die Blutplättchen für selbständige Formelemente, besonders auf Grund der Tatsache, daß sie, wie er nachweisen konnte, eine amöboide Bewegung haben, und daß durch gewisse Färbemethoden ein Kernbestand in ihnen nachgewiesen werden konnte. *Petrone*<sup>4)</sup> untersuchte die mikrochemischen Eigenschaften der Blutplättchen und fand, daß die mikrochemische Reaktion des Protoplasmas der roten und weißen Zellen vollständig von denen der Blutplättchen differiert. Er nahm auf Grund dieser Tatsachen Stellung für die Selbständigkeit dieser Gebilde. Während die einen Autoren die Blutplättchen für präformierte Formelemente des lebenden Blutes erachten, treten andere Forscher wieder für die Auffassung als Zersetzungsprodukte oder für postmortale Gebilde ein. Die Ansicht *Bizzozeros*, daß die Blutplättchen ganz selbständige, von den roten und den weißen Blutzellen vollständig unabhängige Bestandteile des Blutes seien, begegnete später dann immer heftigerem Widerspruch. Ein großer Teil der Forscher erkannte zwar an, daß die Blutplättchen im fließenden Blut vorhanden sind, erachtete sie aber nicht für selbständige Gebilde, sondern der eine Teil für Derivate der roten, der andere

Teil für Derivate der weißen Blutzellen. *Lilienfeld*<sup>5)</sup> betrachtete die Blutplättchen z. B. für Abkömmlinge des Kernes der Leukocyten. Schon *Hayem* hat die Vermutung ausgesprochen, daß sie aus den roten Zellen entspringen. Nach ihm haben zahlreiche Forscher ähnliche Ansichten entwickelt. Nur darüber herrschte Widerspruch, aus welchem Teile der Erythrocyten die Blutplättchen entstehen. *Arnold*<sup>6)</sup> behauptet auf Grund seiner Untersuchungen, daß sich an den roten Blutzellen intra- und extravasculäre Abschnürungsprozesse abspielen. Die abgeschnürten Teile zeigen in bezug auf Größe, Form und Hämoglobingehalt große Verschiedenheiten. Es gibt daher runde, eckige und scheibenförmige Gestalten. Nach *Engel*<sup>7)</sup> waren alle roten Blutkörperchen einmal kernhaltige Zellen, deren Kern durch Karyolyse scheinbar verschwunden ist. Die morphologische Gestalt des Kernes ist verloren gegangen, aber die chemischen Bestandteile, aus welchen er gebildet war, sind erhalten geblieben und der Kern hat nur eine andere Gestalt angenommen. Die eine Gestalt ist die in einigen Fällen in den roten Blutkörperchen sichtbare basophile Granulation, die andere, häufigere, ist das amorphe Blutplättchen. Jede rote Zelle, die eine Delle besitzt, hat ihr Blutplättchen bereits verloren; bei rundlicher Gestalt ist es noch in der roten Blutzelle vorhanden. *Pappenheim*<sup>8)</sup> konnte auf Grund einer gewissen Färbemethode in den roten Blutzellen das „Nucleoid“ nachweisen. In gewissen Fällen gelangt das Nucleoid an die Oberfläche und wird als längliches Gebilde ausgestoßen. Außerhalb der Zelle nimmt es eine runde Gestalt an und bildet das Blutplättchen, während im Mittelpunkt der Zelle ein kleines farbloses Grübchen zurückbleibt. Außerdem unterscheidet *Pappenheim* auch noch die in gewissen roten Blutzellen vorkommenden „Binnenkörperchen“, welche, ausgestoßen, die kleinen Blutplättchen darstellen sollen. Auch *Schneider*<sup>9)</sup> läßt die Blutplättchen aus den roten Blutzellen entstehen, gibt aber andererseits auch zu, daß ein kleiner Teil der Blutplättchen aus weißen Blutzellen entspringe. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es Autoren gibt, welche die Blutplättchen für *selbständige Gebilde* halten, während andere in ihnen nur *Zellderivate* sehen. Einige lassen sie aus den weißen Blutzellen, andere aus den roten Blutkörperchen entspringen. Auch wird von einigen die Ansicht vertreten, daß sie keine Bestandteile des lebenden Blutes sind, sondern nur durch äußere Einwirkungen entstandene Niederschläge.

Im Jahre 1904 haben *Preisich* und *Heim*<sup>10)</sup> eingehende Untersuchungen an dem normalen Blut von Kindern und kleinen Säugetieren (Kaninchen, Meerschweinchen) veröffentlicht. Sie fanden, daß die Blutplättchen hinsichtlich der *Größe* und *Struktur* großen Schwankungen unterworfen sind. Auch die *Lagerung* der Blutplättchen ist keine gleichförmige. Ihre Anzahl ist immer an der Stelle am größten, wo die Ausbreitung des Blutropfens zuerst erfolgt. Die Ursache ist in ihrer Klebefähigkeit und darin zu suchen, daß sie kleiner sind als die übrigen Blutzellen. Was die Struktur anbelangt, so unterscheiden die Autoren eine Grundsubstanz, welche von einer von roten Körnchen gebildeten Kante begrenzt ist. In der Grundsubstanz sind rotgefärbte netzförmige Körnchen sichtbar. An den Körnchen bestehen ebenfalls Größenunterschiede. Die Blutplättchen waren einzeln separiert oder auch in Gruppen sichtbar. Häufig wurden sie in den roten Blutzellen und auch in den Monocyten gesehen. Die rote Blutzelle, welche Blutplättchen enthielt, gibt dadurch das Bild einer kernhaltigen Zelle ab. Die Blutplättchen sind in der roten Blutzelle entweder im Zentrum oder in der Peripherie vorhanden. Manchmal sind sie ganz dicht an den Rand zum Austritt gelagert. In anderen Zellen war das Blutplättchen mit seinem kleineren Teil schon außerhalb der Zelle, während sein größerer Teil noch intracellulär lag. Die Autoren konnten an ihren Präparaten den Austritt der Blutplättchen in allen Phasen beobachten. Die Forscher nahmen auf Grund ihrer Untersuchungen an, daß zwischen den roten Blutzellen und den

Blutplättchen ein tatsächlicher Zusammenhang bestehen müsse. Hinsichtlich ihrer chemischen Struktur konnten sie feststellen, daß sie auch Nuclein enthalten und somit die Ansicht berechtigt ist, daß die Blutplättchen aus Kernen oder kernartigen Bestandteilen entspringen müssen. Des weiteren kamen sie zu der Folgerung: die Blutplättchen sind nicht ein drittes selbständiges Formelement des Blutes, sondern eigentlich die degenerierten und ausgestoßenen Kerne ursprünglich kernhaltiger roter Blutzellen. Die kernhaltigen roten Blutzellen bleiben unter normalen Verhältnissen so lange am Ort ihres Entstehens, bis ihr Kern eine gewisse Umwandlung übersteht, d. i. bis die rote Blutzelle dazu reif wird, daß der Kern sie verlassen könnte. Die rote Blutzelle gelangt dann in den Blutstrom und stößt hier ihren Kern aus, welcher aber schon umgewandelt ist und im zirkulierenden Blute als Blutplättchen bekannt ist. Die Blutplättchen verbleiben nicht im Blutstrom, sondern werden von den weißen Blutzellen insbesondere von den Monocyten phagocytiert. Der größte Teil geht jedoch in die Milz und geht auch hier zugrunde.

Auch *Hirschfeld*<sup>11)</sup> kommt zu dem Resultat: „1. Die Blutplättchen entstehen zweifellos aus den roten Blutkörperchen. 2. Immer nur eine beschränkte Anzahl letzterer liefert das Material zur Plättchenbildung. 3. Diese Plättchen entstehen im Innern einzelner Erythrocyten, wo sie als endoglobuläre Plättchen eventuell in mehrfacher Anzahl in der Mitte der Zelle liegen und das Zentrum der Delle einnehmen. 4. Diese endoglobulären Plättchen verlassen an einer Stelle, seltener an zwei oder mehreren Stellen, das Blutkörperchen und werden zu freien Blutplättchen. 5. Die Entstehung von blutplättchenähnlichen Gebilden aus Leukocyten steht sicher fest, kommt aber im normalen Blut selten vor, häufiger im leukämischen.“

*Wright*<sup>12)</sup> kam 1906 auf Grund ausgedehnter, vergleichend-morphologischer Studien an Blutkörperchen einer großen Reihe von Tieren zu der Überzeugung, daß alle bisherigen Theorien über die Entstehung der Blutplättchen irrtümlich und unhaltbar sind. Auf Grund einer speziellen Färbemethode war er in der Lage, die Blutplättchen in fixierten Gewebs- und Organschnitten charakteristisch zu färben, so daß sie positiv erkannt und deutlich von anderen histologischen Elementen unterschieden werden konnten. Nach eingehendem Studium der Schnitte von Knochenmark und anderen Geweben, in denen Blutplättchen in dieser Art gefärbt worden waren, kam *Wright* zu der Überzeugung, daß die Blutplättchen abgeschnürte Teile des Cytoplasmas jener Riesenzellen des Knochenmarks und der Milz sind, welche von *Howell* „Megakaryocyten“ zum Unterschied von den vielkernigen Riesenzellen des Marks, den sog. „Osteoklasten“ genannt sind.

*Grawitz*<sup>13)</sup> gibt in seinem Lehrbuch die Zahl der Blutplättchen mit 200 000 bis 250 000 im Kubikmillimeter an. Sie stellen kleine, kontraktile farblose Elemente im Blute dar, in der Größe von ca.  $3\mu$  im Durchmesser. Für die Entstehung dieser Gebilde kommen 3 Theorien in Frage, wonach dieselben 1. als präformierte Gebilde im Blute kreisen und einen selbständigen Entwicklungsgang haben, 2. Produkte zerfallener Leukocyten sind oder 3. aus den roten Blutkörperchen herkommen. Als Ergebnis seiner eigenen Untersuchungen sagt *Grawitz*, daß die Entstehung der als Blutplättchen anzusprechenden Gebilde keine einheitliche ist, daß in erster Linie an ihrer Abstammung von Kernsubstanz festgehalten werden muß und daß diese Substanz sowohl aus den roten wie auch aus den farblosen Blutzellen stammen kann. Besonders beim Studium am leukämischen Blut gewann der Autor die Überzeugung, daß die manchmal in ganz außerordentlicher Massenhaftigkeit vorhandenen Plättchen den sehr fragilen und zerfließenden Kernen gewisser Leukocytenformen entstammen und daß schließlich auch die Möglichkeit ihrer Entstehung aus Eiweißniederschlägen nicht ganz von der Hand zu weisen ist.

V. Schilling<sup>14</sup>), hat sich 1918 eingehend mit der Lösung der Blutplättchenfrage und ihren Ergebnissen für Klinik und Pathologie befaßt. Die bisher von einer Reihe von Autoren als hämoglobinhaltige Erythrocytenbröckel, als Protoplasmaklumpchen von neutrophilen oder eosinophilen Leukocyten oder als ganz komplizierte „Innenkörper“ kernloser Blutscheiben, Archosomen usw. beschriebenen und differenzierten Blutplättchen haben sich alle als falsch erwiesen. Nur für die abgestoßenen, schwach azurophilen, körnigen Protoplasmateile von Knochenmarkriesenzellen (*Wright, Oatz, Aschoff, Schridde*) gibt *Schilling* eine Ähnlichkeit in Färbung und Gestalt mit seinen Blutplättchen zu. Was die Herkunft der Blutplättchen im lebenden Blute anbelangt, so kommt *Schilling* zu folgender Auffassung: Die Blutplättchen zirkulieren nicht frei. Sie befinden sich in der Form von kleinen Kernen in oder an einer mehr oder weniger großen Anzahl wahrscheinlich jüngerer Erythrocyten, aus denen sie schon bei sehr leichten Störungen als kompakte, scharf konturierte, farblose, lichtbrechende Scheibchen oder Linsen austreten. Freigeworden erscheinen sie nackt, besitzen höchstens einige ganz feinfaserige, farblose Anhänge, Reste ihrer vormaligen Zellverbindung. Ihre äußerste Größe entspricht immer ihrer Natur als Kern des roten Blutkörperchens, kann aber durch regressive Prozesse bis zu kaum noch nachweisbaren Resten vermindert werden. Erst aus dem freien, der Zerstörung anheimfallenden Kernchen bildet sich das bekannte körnig-unscharfkonturierte „Blutplättchen“ durch Einfallen der Kernmembran und körnige Zersetzung der inneren Struktur als eine Art Kunstprodukt. Das Blutplättchen bedeutet somit physiologisch einen umgewandelten Kern der kernhaltigen Vorstufe des roten Blutkörperchens und einen Übergang zum kernlosen Zustand des Säugetiererythrocyten. Durch Zählungen ist bekannt, daß im normalen Blute etwa ein Zwanzigstel der roten Blutkörper solche Kerne haben, denn es gibt nur etwa 250 000 Blutplättchen auf 5 000 000 rote Blutkörperchen beim Menschen. Als weiterer interessanter Befund ist die Beobachtung regelrechter Mitosen von Plättchenkernen bei anämischen Patienten zu erwähnen. Ferner konnten bei anämischen Menschen und Tieren Makrocyten mit Doppelpättchenkernen und Andeutung von Teilungen gesehen werden. Die klinische Bedeutung der Blutplättchen ist nur im Zusammenhang mit der Erythropoese verständlich. Vermehrungen bedeuten gesteigerte Erythropoese (Chlorose, leichte Blutungsanämie, Skorbit) wegen erhöhten Verbrauchs und mäßiger Regeneration, die sich nicht zum polychromatischen Blutbild steigert (Rekonvaleszenz nach Infektionen) oder dauernder Mehrbildung (Polyglobulie). Verminderung bedeutet Schädigung der Erythropoese (Infektion vor der Krise, Intoxikationen bei Darmkrankheiten, vor allem bei Helminthiasis, Morbus Biemer) oder wirkliche Verdrängung der Erythropoese (Tumormetastasen, Leukämien). Die Blutplättchen und ihre Zahlenverhältnisse stellen einen neuen symptomatischen und prognostischen Indikator für die Beurteilung der Anämien dar.

V. Schilling<sup>15</sup>) 1921 kommt in seiner Zelltheorie der Erythrocyten als Grundlage der klinischen Wertung anämischer „Blutbefunde“ zu folgendem Ergebnis über die Blutplättchen: 1. Die Wrigthsche Riesenzellhypothese ist an sich natürlich durchaus möglich, besitzt und liefert aber keinerlei Stütze für die klinische Wertung. Rechnet man die Riesenzellen zu den Leukocyten, so sprechen die klinischen Ergebnisse dagegen. 2. Die Plättchenkerntheorie stößt nirgends auf unerklärbare klinische Befunde, stimmt vielmehr im ganzen auffallend gut zu allen Zuständen der Erythropoese. 3. Ist die Kernchentheorie richtig, so finden die klinischen Blutplättchenbefunde dadurch eine durchgreifende Klärung. Die Vermehrungen bei Anämien wären als jugendliche Verschiebungen der Erythrocyten „verstärkte Erythropoese“, die Vermehrungen bei normalen Erythrocytenzahlen als „larvierte oder latente Regeneration“, die Verminderung bei vielen

Infektionen als „gehemmte oder geschädigte Erythropoese“, die Schwankungen bei Anaemia pernicioso als „entartete Regeneration“ und die auffällige Verminderung bei Werlhofscher Purpura als „Übersteigerung des physiologischen Kernabbaus und periphere Blutplättchenzerstörung“ aufzufassen.

V. Schilling<sup>16)</sup> 1922 setzt in seinem Vortrag „Über die klinische Verwertung der Blutplättchenbefunde“ die Grundlagen über die Verwertung der bisher gemachten hämatologischen Blutplättchenbefunde auseinander. Als weiteres Unterstützungsmittel für seine Plättchenkerntheorie teilt er seine Ergebnisse über einen neuen Schnellfixationsapparat und neue Blutfixationsmethode mit. Der Schnellfixationsapparat hat folgende Konstruktion: eine paraffinierte Hohnadel ist seitlich in ein Glasrohr eingeschmolzen, das von Dominici-Fixativ in raschem Zuge durchströmt wird. Stößt man nun die Nadel in ein Blutgefäß, so wird das Blut nach dem Prinzip der Wasserstrahlpumpe angezogen und in Bruchteilen einer Sekunde mit einer vielfachen Menge eines augenblicklich fixierenden Mittels vermischt, wobei es in kleine Flöckchen zerstiebt. Dieses Material wird gewaschen, aufgeklebt und nach der Giemsa'schen Färbemethode verarbeitet. Das Resultat war, daß man in den Präparaten überall die Blutplättchen als „Plättchenkerne“ an den Erythrocyten kernartig anhaften sah und die Auszählung das gleiche Verhältnis von Erythrocyten-Blutplättchen ergab, wie es klinisch aus den Foniopräparaten errechnet werden konnte (etwa 16 Blutplättchen : 100 Erythrocyten).

In seinem Werk „Das Blutbild und seine klinische Verwertung“ gibt V. Schilling<sup>17)</sup> folgende Erkennungsmerkmale über die Struktur der echten Blutplättchen an. Es sind vereinzelt oder in Gruppen zwischen den Erythrocyten liegende hell-azurrote, unscharf rundliche bis gestreckte Körperchen von durchaus gleicher, zartgestrichelter und körniger Struktur von verschiedener Größe  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  eines Erythrocyten. Die echten Blutplättchen erscheinen im natürlichen Präparat als sehr verletzbare, isolierte, rundliche, homogen lichtbrechende, große Scheibchen, die sehr bald in eine stärker lichtbrechende Innensubstanz und in eine homogene protoplasmatische Grundmasse umgeformt werden. Ihre histologische Stellung ist strittig. Sie sind nach Schilling sicher präformierte Blutelemente, die keine selbständige Zellen, sondern nur Zellteile sind. Obgleich ihre Ableitung aus dem Protoplasma der Erythrocyten nicht möglich ist, erscheint ihre Zugehörigkeit zu denselben aus zahllosen Gründen annehmbar. Für sehr plausibel und mit allen Beobachtungen vereinbar ist ihre Ableitung aus dem Kern der kernhaltigen Vorstufe der roten Blutkörperchen (*Plättchenkerntheorie*). Danach ist das Blutplättchen der modifizierte, in Abstoßung befindliche Kern des jüngeren Erythrocyten und wird erst im Kreislauf durch die Blutplättchenthrombose oder bei der Präparation frei. Die normale Zahl der Blutplättchen wird mit 250—300 000 angegeben, dürfte vielleicht höher sein (bis 700 000). Praktische Bedeutung hat die Plättchenuntersuchung in der Humanmedizin besonders für die Purpura und Hämophilie. Das Wesen dieser mit ohne nachweisbaren Grund auftretenden Blutungen verlaufenden Krankheiten soll insbesondere bei der Werlhof-Gruppe in der Verminderung der Blutplättchen liegen („essentielle Thrombopenie“, Frank). Als Grenze der Blutplättchen werden etwa 40 000 angenommen. Unterhalb dieser Zahl treten die Purpurablutungen auf, weil das mechanische Element der thrombenbildenden Plättchen und die von ihm abhängige Retraktivität des Koagulums beim Wundverschluß fehlen. Bei der Hämophilie scheint das Wesen der Blutungs-bereitschaft an eine Verlängerung des Gerinnungsprozesses entweder durch „Thrombokinase“ Mangel oder durch verminderte Thrombinbildung infolge ungenügender Proteolyse gebunden zu sein.

Degkwitz<sup>18)</sup> nimmt zur Schillingschen Blutplättchenfrage Stellung. Er kann sich mit der von Schilling angegebenen Schnellfixationsmethode nicht befreunden,

da bei dieser Färbung es zu einer erheblichen Veränderung der zelligen Elemente kommt, die eine nähere Differenzierung der Plättchen unmöglich macht. In besonders hergestellten Plättchenpräparaten konnte er Formen finden, die viel zu groß waren, als daß sie in Erythrocyten oder auch in Normoblasten hineingepaßt hätten. *Degkwitz* steht auf dem Standpunkt, daß die *Schillingsche* Theorie als erledigt zu betrachten ist, so lange nicht nachgewiesen werden kann, daß die Riesenformen keine Blutplättchen sind. *Degkwitz* fand im Blute 94% aller Plättchen rund oder oval, Durchmesser zwischen 2—3  $\mu$ , während sich 5—6% Plättchen finden, die als große Plättchen auffallen und einen Durchmesser zwischen 3—5  $\mu$  haben. Die Blutplättchen sind in ihrer Zahl im Verlauf von Infektionskrankheiten sehr großen Schwankungen unterworfen. Für die Plättchenzahlbewegungen scheinen jedoch noch andere Faktoren als wie die Erythropoese — wie *Schilling* annimmt — maßgebend zu sein. Eine Lösung der Blutplättchenfrage auch nur in morphologischem Sinne ist von *Schilling* sicher nicht gefunden.

*Stahl*<sup>19)</sup> ist der Ansicht, daß die Funktion des Plättchenapparates selbständig ist. Sie ist abhängig von gewissen Reizen, welche exogen (toxisch-infektiös, therapeutisch — Arsen), als auch endogen (endokrine Vorgänge) sein können, vielleicht auch abhängig von innersekretorischen Vorgängen. Er schließt sich der Ansicht *Wrights* an, wonach die Blutplättchen losgelöste Protoplastenteile der Knochenmarksriesenzellen sind. Da der Name Thrombocyten sich eingebürgert hat, schlägt er für die unreifen Riesenellen den Namen Thromboblasten vor. Demnach wären Thrombocyten = oxyphil = reif, Thromboblasten = basophil = unreif. Die französischen Autoren geben folgende Darstellung der „Plaquettes sanguines“ oder „hématoblaste“.

Nach *Sergent*<sup>20)</sup> stellen die Blutplättchen das dritte Element des Blutes dar. Das beste Mittel, sich von der Existenz der Blutplättchen Rechenschaft zu geben, ist ihre Beobachtung im unkoagulierten Blut, d. h. im Citrat- oder Oxalatblut. Man mischt das Blut durch Venenpunktion mit einer 2proz. Oxalatlösung derart, daß man auf 9 Teile Blut einen Teil Lösung nimmt. Läßt man diese Lösung sedimentieren, so finden sich die Plättchen in der obersten Schicht vermischt mit einer geringen Zahl von Leukocyten. Eine vermehrte Trübung der oberen Schicht dieser Lösung gibt uns einen Anhaltspunkt für eine vermehrte Zahl der Blutplättchen. Zur besseren Beobachtung ihrer Morphologie ist eine sehr feine Technik notwendig, die darin besteht, daß man mittels einer paraffinierten Kanüle das Blut in einer Paraffintube auffängt. Unter diesen Bedingungen haben die Blutplättchen ein stabförmiges, etwas ovales, durchscheinendes, lichtbrechendes Aussehen von 2 bis 3  $\mu$  bis zur Größe eines Erythrocyten. Ein ähnliches Aussehen bieten die Blutplättchen bei der einfachen Untersuchung nach *Hayem* zwischen Objektträger und Deckgläschen. Unter dieser Bedingung verkleben sie jedoch sehr bald mit dem Fibrin. Bei Vitalfärbung mit Brillantblaukresyl erhält man ein sehr gutes Bild, wobei die Plättchen blauviolett gefärbt sind. Als Färbemethoden werden Romanowsky, Leishman, Giemsa und Tribandeau empfohlen. Hierbei erscheinen die Blutplättchen kleiner als die roten Blutkörperchen, zuweilen in Haufen angeordnet. Das Zentrum besteht aus Körnern von rotvioletter Farbe, die Peripherie ist graublau gefärbt und sehr blaß und von einer nicht ganz deutlichen Kontur begrenzt. Die Zahl der Plättchen beträgt ungefähr 250 000. Zur genauen Zählung bedient man sich heute der Methode nach *Ayraud*. Sie besteht in der Zählung von Plättchen in einer Citrat- oder Formollösung und Berechnung auf die roten Blutkörperchen. Seine Methode besteht in Auffangen des Blutes nach Anstechen der Fingerbeere in Marcanolösung. Hierauf wird die Zählung in der Zählkammer vorgenommen. Die Blutplättchenzahl verändert sich bei den verschiedenen Krankheiten, wobei auf eine genaue Zählmethode besonders zu achten ist. Es ist wahrscheinlich, daß

sich ihre Zahl schon unter physiologischen Zuständen besonders bei der Verdauung vermehrt. Unter pathologischen Verhältnissen findet sich häufig eine Vermehrung und auch Verminderung. Die Vermehrung ist die Regel bei Infektionskrankheiten im Stadium der Krisis, bei der Lungenentzündung, Röteln, Scharlach und Erysipel. Ihre Zahl wurde ferner vermehrt gefunden bei Taenien, Chlorose, Eiterungen, Tuberkulose, Krebs usw. Hierbei steigt die Zahl auf 400 bis 500 000 und noch mehr. Bei Blutverlusten nach Verwundungen sowie Aderlässen tritt ebenfalls eine Vermehrung ein (hämatoblastische Krise nach *Hayem*). Eine Verminderung wird beobachtet bei Fièvre Typhoid, wobei sich die Zahl auf 150 000 bis 100 000 senken kann. Stärkere Verminderungen bis 10 000 treten bei ikterogener Spirochätose, perniziöser Anämie und Purpura auf, wobei bezüglich Prognose wichtige Rückschlüsse gezogen werden können. Er beobachtet ferner, daß im anaphylaktischen Schock die Blutplättchen ebenso stark vermindert sind wie die Leukocyten. Unabhängig von den numerischen Schwankungen sind gewisse morphologische Veränderungen. Man hat bei chronischer Anämie und gewissen Kachexien, wie bei der Leukämie, insbesondere bei der myeloischen Form, Riesenplättchen gefunden. Die Blutplättchen spielen bei der Blutgerinnung eine Hauptrolle. Man hat dann weiter beobachtet, daß besonders im Verlauf von infektiösen Erkrankungen im Übergangsstadium zur Immunität die Blutplättchenzahl vermehrt ist. Nach *Sergent* stellen die Blutplättchen einen selbständigen Formbestandteil des Blutes dar. Sie stammen weder von den roten noch den weißen Blutkörperchen. Die von *Wright* und *Ogata* aufgestellte Theorie der Abstammung von den Megakaryocyten erscheint ihm sehr wahrscheinlich, was auch die Meinung vieler anderer Autoren ist.

*Jolly*<sup>21)</sup> führt folgendes aus. Die ersten, die über einen von den roten und weißen Blutkörperchen verschiedenen, konstant vorkommenden Formbestandteil des Blutes berichtet haben, waren *Donné* 1844, der diese Gebilde als „Globulin“ und *Hayem* 1887, der sie als „Hämatoblast“, sowie *Bizzozero* 1882, der sie als „Blutplättchen“ bezeichnet hat. Nach *Jolly* erscheinen die Blutplättchen im frischen Präparat als farblose, homogene, lichtbrechende, nicht ganz runde, zuweilen eckige Elemente. In einer 8 prom. Salzlösung mit Methylviolett vermischt erscheinen die Blutplättchen blaßviolett gefärbt von eckiger Form. Wie die Leukocyten, im Gegensatz zu den roten, verschwinden sie nicht in destilliertem oder schwach saurem Wasser. Das Auffangen eines Tropfen Blutes in 8 prom. Salzlösung oder besser in Marcanolösung bildet eine gute Darstellungsmethode. Wenn die Blutplättchen sich in einer Flüssigkeit bewegen, erscheinen sie verlängert in der Gestalt eines Getreidekornes. In Marcanolösung mit Methylviolett versetzt, sind die Blutplättchen blaßviolett gefärbt. Zur Vitalfärbung eignet sich sehr gut Brillantkresyl und Neutralrot. Die Substanz der Blutplättchen ist homogen und nimmt die Kernfarbstoffe sehr schwach auf. Die Anwendung von Farblösungen, die Eosin Azur enthalten (*Giemsa*), läßt sehr gut in der Mitte der Blutplättchen feine rötliche oder violette Körnchen sichtbar werden. Zu den meisten Kernfarbstoffen wie Safranin, Methylgrün, Hämatoxylin haben diese Körner keine besondere Affinität. Sie erscheinen schon deutlich auch bei Präparaten, die durch Fixierung mittels Fixiermittel erhalten werden, denen Essigsäure zugesetzt ist. Nach der Fixierung des frischen Blutpräparates durch Sublimatessig ist auch die Hämatoxilinfärbung anwendbar. Die Schnelligkeit, mit welcher sich die Blutplättchen verändern und die Schwierigkeit ihrer Darstellung haben häufig dazu geführt, die Zerfallsprodukte der Leukocyten und Erythrocyten für identisch zu erachten, das Problem ihrer Abstammung zu komplizieren und Zweifel aufkommen zu lassen an ihrem Vorkommen im zirkulierenden Blut. Weder in vivo noch in vitro zeigen die Blutplättchen eine amöboide Bewegung. Auch die Sternform, die die Blutplättchen

unter gewissen Bedingungen annehmen, ist kein Beweis für ihre Bewegungsfähigkeit. Es konnte ferner nicht bewiesen werden, daß diese Form ein Ausdruck ihrer Vitalität ist, es ist mehr wahrscheinlich, daß es ein Zeichen von Degeneration ist. Dieser Zustand kann sich von selbst entwickeln, besonders wenn die Blutpräparate auf eine Temperatur von  $45^{\circ}$  gebracht werden. Ferner tritt er durch die Einwirkung von hypotonischer oder isotonischer Salzlösung ein. Wenn die Koagulation begonnen hat, sieht man die Ecken der Blutplättchen sich häufig in einen Fibrinfaden fortsetzen. Die Zahl der Blutplättchen vermehrt und vermindert sich unter gewissen pathologischen Zuständen. Dies läßt sich schon durch die bloße Betrachtung fixierter und gefärbter Ausstriche feststellen. Durch die Zählung, ähnlich wie bei den weißen Blutkörperchen, mittels Verdünnung des Blutes durch Marcanolösung, der etwas Methylviolett zugesetzt ist, wird ihre Zahl genauer bestimmt. *Jolly* empfiehlt die Methode nach *Pagnitz* und *Mouzon*. Man macht zuerst einen Einstich in den Finger und entnimmt das Blut wie gewöhnlich zur Zählung der roten Blutkörperchen, die sofort bestimmt werden. Alsdann wird an einem anderen Finger ein zweiter Einstich gemacht und das Blut sofort in Marcanolösung aufgefangen. Hierauf wird ein Ausstrich angefertigt und die Blutplättchen mit der Zahl der roten Blutkörperchen verglichen. Beim mitteljährigen Menschen zählt man ca. 2—300 000 in 1 cmm. *Aymaud* fand beim Menschen 1 Blutplättchen auf 20, bei der Ratte auf 6, bei Kaninchen auf 8, beim Hund auf 13, beim Pferd auf 32 rote Blutkörperchen. Im Hungerzustand ist die Zahl der Blutplättchen vermindert. Nach Blutungen hebt sich die Zahl schneller wie bei den Erythrocyten und überschreitet häufig das Normale. Unter pathologischen Zuständen ist ihre Zahl immer vermehrt im akuten Stadium. Bei der Lungenentzündung ist im Anfang eine Verminderung vorhanden, dann hebt sich die Zahl schnell über das Normale und geht dann wieder zurück zur Norm. Die Temperatur hat auf die Zahlenverhältnisse keinen Einfluß. Ferner finden sich die Blutplättchen vermehrt bei Eiterungen, bei chronischen Infektionskrankheiten, Krebs und myeloischer Leukämie. Bei schweren Anämien und beim Fièvre Typhoid findet sich oft eine erhebliche Verminderung. Niedrige Zahlen werden besonders bei Purpuraerkrankungen gefunden. Bei hämorrhagischem Purpura hängt dies zusammen mit der Koagulation. Bei niedrigen Zahlen tritt eine Verlängerung der Blutung ein. Die Zahlenschwankungen scheinen teilweise abhängig zu sein vom Blutdruck. Intravenöse Injektionen von Peptonlösung 0,25 pro Kilogramm erzeugt beim Hund einen plötzlichen Sturz der Leukocyten und ebenfalls eine beträchtliche Verminderung der Blutplättchen. Dies tritt 15—30 Minuten nach der Injektion ein. Da sie sich hierbei gehäuft in den Lebercapillaren anfinden, kann man annehmen, daß Pepton, indem es die Blutplättchen agglutiniert und den arteriellen Blutdruck verändert, die Anhäufung in den arteriellen Capillaren hervorgerufen hat. Ein gleiches beobachtet man auch beim anaphylaktischen Schock, insbesondere bei Serumaphylaxie. Die Blutplättchen finden sich nur im Blute. In Organflüssigkeiten, wie Lymphe, Chylus, seröser Flüssigkeit in den Körperhöhlen und selbst auch im pathologischen Serum sind sie nicht zu finden. Bei Blutungen in serösen Höhlen und der Conjunctiva werden die Blutkörperchen mit hineingezogen und gehen sehr bald zugrunde. Die Blutplättchen sind ebenfalls sehr selten zu finden in den hämatopoetischen Organen wie Knochenmark, Drüsen. Sie erscheinen öfters in der Milz. Auszentrifugierte Blutplättchen werden weder durch destilliertes Wasser, noch durch Essigsäure, noch durch stärkere Säuren zerstört. Durch Ammoniak tritt Zerstörung ein. Was die Abstammung der Blutplättchen anbelangt, so sind die Meinungen noch sehr geteilt. Es ist jedoch zu betonen, daß bei Tieren mit kernhaltigen Blutkörperchen und ohne Megakaryocyten Blutplättchen nicht vorhanden sind. Man findet die Blutplättchen bei jungen Säugetieren erst, wenn

deren rote Blutkörperchen vollkommen ausgereift sind, alsdann steigt ihre Zahl parallel mit denselben. Diese beiden Tatsachen sprechen zugunsten von mehreren Theorien. Es ist jedoch noch nicht klar, ob es sich um Abkömmlinge eines lebenden Protoplasmas oder Überbleibsel von Zellen handelt.

*Naegeli*<sup>22)</sup> 1926 gibt folgende Darstellung der Blutplättchen: Schon im ungefärbten Präparat sieht man kleine, rundlich erscheinende, 2—3,6 $\mu$  messende, grauweiße Gebilde, die Blutplättchen, die sich sehr schnell zu Haufen anordnen, verkleben und in kurzer Zeit eine graue, amorphe Masse bilden. Nach *Achard* und *Aymaud* kann man über die wahre Form nur unterrichtet werden, wenn man das Blut zur Beobachtung in paraffinierten Spritzen entnimmt und in paraffinierte Gefäße bei 38° bringt. Die so erhaltenen Blutplättchen zeigen kleine, dünne Stäbchen ohne jede Eigenbewegung; verschiedene Schichten sind nicht vorhanden, sondern das Stäbchen besitzt eine diffus verteilte, chromophile Substanz, aber keinen Kern. In den Blutaussstrichen, wo die Plättchen vollkommen verändert werden, kann man z. B. bei Giemsa-Färbung zwei Schichten unterscheiden, eine äußere, bläuliche, basophile und eine innere, gekörnte, chromatophile. Kerngebilde werden auch hierbei nicht beobachtet, wohl aber azurophile Körnchen, deren Größe verschieden sein kann und die in den feinsten Körnchen völlig mit den Granula der Knochenmarksriesenzellen übereinstimmen. Nach den Darstellungsweisen von *Detjen* soll man bestimmte kernähnliche Gebilde beobachten können, doch ist deren Präexistenz sehr umstritten und unwahrscheinlich. Die Ableitung der Blutplättchen wurde früher durch zahlreiche Theorien zu erklären versucht, die nach *Naegeli* heute keinen Wert mehr haben, da sie sich alle als irrig erwiesen und den eigenartigen Bau der Plättchen mit chromophiler Substanz nicht erklären konnten. *Naegeli* sagt: „Jedenfalls darf man von vornherein jede Theorie, die die Plättchen als bloße Abschnürungsprodukte der roten oder weißen Zellen hinstellen will, glatt abweisen, da nach derartigen Theorien niemals Gebilde von so konstanter Form und Größe und von so spezifischem Bau und auch von so eigenartiger Funktion entstehen könnten.“ Neuerdings hat *Wright* auf Grund histologischer Bilder die Plättchen als Abschnürungsprodukte von Knochenmarksriesenzellen erklärt und fast alle Autoren haben sich dieser Auffassung angeschlossen. Die Auffassung wurde begründet durch die Beobachtung des Knochenmarks, an dem man die Abschnürung der Plättchen vom Protoplasma der Knochenmarksriesenzellen beobachten kann und in der Übereinstimmung der chromatophilen Körnchen in den Blutplättchen mit denjenigen des Megakaryocytenprotoplasmas. Nach *Naegeli* kann ein überzeugender Vergleich im strömenden Blut vorgenommen werden, sobald Protoplasteile dieser Riesenzellen ins Blut eingeschwemmt werden. Es zeigte sich auch ferner, daß bei allen den Leichen Blutplättchen spärlich oder pathologisch sind, bei denen histologisch im Mark eine Verminderung oder Zerstörung dieser Riesenzellen vorkommt wie bei perniziöser Anämie, Benzolvergiftung und hämorrhagischen Diathesen. Die hierbei beobachteten pathologischen Blutplättchen sind oft sehr groß (Riesenblutplättchen) oder es fehlt die oft sonst eintretende Verteilung der Abschnürungen in vielen gleich großen Plättchen. Man kann hierbei ferner im Blute enorm große Plättchenschwänze und Plättchenwürste sehen. Unter anderen pathologischen Verhältnissen ist der Leib der Blutplättchen noch ganz blau, basophil gefärbt oder es finden sich nur wenige oder einige auffällige, grobe, azurophil reagierende Körnchen. Aus diesem Plättchenbefund kann man auf Zerstörung oder schlechte Funktion der Knochenmarkszellen schließen. Mit der Möglichkeit einer peripheren Plättchenzerstörung in der Milz muß gerechnet werden. Von weiterem Interesse ist ferner der Nachweis, daß bei niederen Tieren die Spindelzellen (Thrombocyten) den ganzen Megakaryocyten entsprechen und daher die Thrombocytenkerne die gleiche, höchst eigenartige charakteristische Struktur

wie die Knochenmarksriesenzellenkerne besitzen. Erst von der Stufe der Säuger an findet man Megakaryocyten im myeloischen Gewebe und erst jetzt auch Blutplättchen.

*Frank*<sup>23)</sup> teilt die hämorrhagischen Diathesen, d. h. die Blutungsbereitschaften bei intaktem Gerinnungsmechanismus folgendermaßen ein: 1. Die benigne (essentielle) Thrombopenie sive Morbus Werlhof. 2. Die maligne Thrombopenie sive Aleukia haemorrhagica. 3. Die hämorrhagische Capillartoxikose sive Morbus Schönlein-Henoch. 4. Die Endotheliosis haemorrhagica (Endocarditis lenta mit hämorrhagischer Diathese.) Der Skorbut wird heute nicht mehr zu der Gruppe der hämorrhagischen Diathesen, sondern zu den Avitaminosen gerechnet.

Das Verhalten der Plättchen bot *Frank* die objektive Grundlage für die von ihm vorgenommene Sonderung in echt rezidivierende und in die eigentlich chronischen Formen des Morbus Werlhofii. Bei letzterem verharren die Plättchen dauernd auf abnorm niedrigen Werten. Bei ersteren wird die Attacke durch eine Plättchenkrise beendet, so daß in den Intervallen die Plättchenzahl der Norm entspricht, bis das Rezidiv wieder mit einem Plättchensturz einsetzt. Nach *Frank* liegt der kritische Wert, bei dem die Blutungen auftreten, bei 35 000. Unterhalb dieser Schwelle ist die Intensität der Blutungen gemessen an der Blutungszeit und die Neigung zu spontanen Manifestationen bis zu einem gewissen Grade eine Funktion der Plättchenzahl. Das Symptom der Blutplättchenverminderung unter den kritischen Wert bezeichnet *Frank* als „*Thrombopenie*“. Die einfache Verminderung der Blutplättchen unter den Normalwert wird am besten mit *Hypothrombocytose* bezeichnet. Die Thrombopenie kann Symptom einer charakterisierten Grunderkrankung oder Teilerscheinung einer komplizierten Alternation des morphologischen Blutbildes sein (Symptomatische und maligne Thrombopenie). Diesen Formen steht der Morbus Werlhofii als essentielle Thrombopenie gegenüber, bei der eine temporäre oder dauernde Verminderung unter die kritische Grenze besteht.

Über die Genese der Thrombopenie führt *Frank* folgendes aus. Wenn ein Formelement des Blutes, dessen Menge unter physiologischen Bedingungen in engen Grenzen schwankt, in erheblich verringerter Anzahl im peripheren Blut angetroffen wird, so liegt entweder eine abnorme Verteilung dieses Elementes in der Blutbahn oder eine Störung der Korrelation von Bildung und Zerstörung vor. Thrombopenien, die nur auf veränderter Verteilung beruhen, finden sich bei Pepton- und Histaminvergiftung, beim anaphylaktischem Schock, wobei die Blutplättchen temporär aus dem peripheren Blut verschwinden und sich in den mächtig erweiterten Capillaren der Lunge, Leber, Milz vorfinden. Diese „*Verschiebungen*“ sind kurzfristig und gehen gleichzeitig auch mit Zurückhaltung der Leukocyten in den genannten Organen einher, so daß sich zur Thrombopenie auch noch eine Leukopenie gesellt. Für die Entstehung des Plättchenmangels beim Morbus Werlhofii kommt lediglich eine Störung im dynamischen Gleichgewicht zwischen Plättchenbildung und Plättchenverbrauch in Betracht. Um über diesen speziellen Vorgang begründete Vermutungen hegen zu können, muß man Abstammung und Schicksal der Blutplättchen kennen. *Wright* hat 1906 das Rätsel gelöst. Er fand die Plättchen im Knochenmark noch im Zusammenhang mit ihren Mutterzellen, den Megakaryocyten. „Diese Riesen des Gewebes sind die Väter der Zwerge des Blutes“. Die *Megakaryocyten* sind einerseits ausgezeichnet durch einen großen, gelappten, kranzförmigen Kern, andererseits durch azurophile Granula, welche das Protoplasma dicht gedrängt erfüllen. *Wright* konnte nun beobachten, wie der Megakaryocyt pseudopodienartige Fortsätze aussendet und sie durch Wandlücken in das Lumen von Knochenmarkscapillaren vorsteckt. Diese Pseudopodien, in welche sich die rötlichvioletten Körnchenmassen des Zelleibes fortsetzen, werden

abgeschnürt und zerfallen nun weiter in einzelne Körnchengruppen, die noch von einem schmalen Saum von Plasma umgeben sind: das Blutplättchen ist fertig.

Die Blutplättchen sind wahrscheinlich ganz kurzlebige Gebilde, die wie die Erythrocyten in der Milz zugrundegehen. In der Milz sind es hauptsächlich die als Makrophagen tätigen Pulpazellen (in der Leber die Kupferschen Sternzellen), welche die Plättchen aufnehmen und zunächst die homogene Grundsubstanz und später die Körnchen auflösen. Die Thrombocyten werden somit wie die Erythrocyten und granulierten Leukocyten als Blutelemente angesehen, die ihre Wiege im Knochenmark und ihre Grabstätte in der Milz haben. Verringert sich die Menge eines Knochenmarkelements im Blut, so wird diese Erscheinung von den Verfechtern der gestörten Bildung durch eine Myelotoxikose, auf der anderen Seite von den Vertretern der gesteigerten Lyse durch eine primäre Splenopathie erklärt. *Frank* spricht die essentielle Thrombopenie als eine primäre Megakaryotoxikose an, welche durch Fehlen oder Mangelhaftigkeit der Azurgranulierung charakterisiert ist, sich in weniger schweren Fällen nur in einer durch Riesenplättchenbildung gekennzeichneten Störung und in einer Hemmung des Plättchenabschnürungsvorganges äußert.

In der *Veterinärmedizin* liegen über Zählung, Morphologie und Genese der Blutplättchen bei den Haustieren noch wenig Untersuchungen vor. *Schantz*<sup>24)</sup> beschreibt die Blutplättchen des gesunden *Schafes* als etwa 0,4—2  $\mu$  große, körnchenartige Gebilde, die im Schafblut in ziemlicher Menge vorkommen. Oft sind sie so winzig klein, daß sie nicht gemessen werden können. Sie lagern meist in kleinen Haufen von 5—10 Stück beieinander, doch finden sie sich auch vereinzelt oder in großen Massen. Sie färben sich nach *Pappenheim* bläulichviolett und lassen eine undeutlich ausgeprägte Struktur erkennen.

*Pirker*<sup>25)</sup> fand die Blutplättchen bei der Staupe des *Hundes* stets in ziemlich reichlicher Zahl vor.

Nach *Hübner*<sup>26)</sup> zeigten die Blutplättchen der gesunden *Katze* bei panoptischer Färbung nach *Pappenheim* eine violettrotliche, homogene Grundsubstanz, in der zahlreiche dunkelviolette Körnchen in verschiedener Art eingelagert waren. Ihre Größe schwankte zwischen 2—6  $\mu$ . Doch kamen auch noch größere Plättchen vor.

*Senftleben*<sup>27)</sup> beobachtete die Blutplättchen des *Schweines* als mannigfach gestaltete Elemente, die in ihrer Größe sehr wechselten. Die kleinen, meist kreisförmig, oft auch gezackt, haben einen Durchmesser von 1  $\mu$ . Das Plasma ist kaum sichtbar und mit meist dunkelvioletten, seltener intensiv roten Pünktchen besät. Die großen Formen haben auch die Gestalt eines Stäbchens oder Blättchens, dessen Enden bald abgerundet, bald spitz sind, wobei die Spitzen mitunter eine fadenartige Verlängerung zeigen. Ihr Längsdurchmesser erreicht bisweilen eine Länge von 10  $\mu$ . Im Blute junger Tiere sind diese Gebilde zahlreicher anzutreffen, bei älteren Tieren sind sie in geringerer Zahl zu finden. Sie liegen sehr oft in Haufen angeordnet. Die Blutausstriche waren nach *Pappenheim* gefärbt.

*Lühns*<sup>28)</sup> fand bei der Rotlaufseuche des Pferdes besonders auf dem Höhepunkt der Erkrankung die Blutplättchen vermehrt. Hierbei konnte er scheibenförmige und schlauchförmige, scharf begrenzte Gebilde, die meist die halbe Höhe eines roten Blutkörperchens besaßen, beobachten. Diese Scheiben hatten einen himmelblauen Farbton, in die hellrot gefärbte Körnchen eingesprengt waren. Die Blutplättchen traten vereinzelt und auch in Massen auf. Das massenhafte Auftreten hält *Lühns* charakteristisch für Präparate von Rotlaufseucheblood. Am besten ließen sie sich im frischen Ausstrich nachweisen. *Lühns* hatte beim Studium dieser Krankheit den Eindruck, daß die Autoren recht haben, welche die Blutplättchen von den Leukocyten ableiten. Er konnte häufig Bilder wahrnehmen, die einen in Auflösung begriffenen Leukocyten darstellten, der in Blutplättchen zerfällt.

Bei der Kachexie des *Pferdes* fand *Joseph*<sup>29)</sup> in einigen Fällen ihre Zahl schätzungsweise vermehrt, meist war aber in bezug auf Zahl der Blutplättchen ein Unterschied gegenüber den Blutbefunden von gesunden Pferden nicht festzustellen.

*Wittmann* und *Contis*<sup>30)</sup> fanden bei ihren hämatologischen Studien des Morbus maculosus beim *Pferd*, daß, rein schätzungsweise betrachtet, die Zahl der Blutplättchen im Verlauf dieser Krankheit vermehrt erschien. Die Beobachtung wurde an Ausstrichen gemacht, die nach der *Pappenheimschen* Methode gefärbt waren.

*Weiser*<sup>31)</sup> hat 1917 die Zahl, Größe, Form und Struktur der Blutplättchen beim *Pferd*, *Hund*, *Katze* und *Geflügel* bestimmt. Die Zahl und auch die Größe der Blutplättchen bei Pferd, Hund und Katze war großen Schwankungen unterworfen. Bei *Pferden* war bei hochgradiger Blutarmut und im Höhepunkt einiger fieberhafter Krankheiten die Zahl der Blutplättchen stark vermindert. Das Pferdeblut enthält durchschnittlich 385 174 Blutplättchen in 1 cmm, mit Schwankungen zwischen 249 080 und 461 824. Der größte Teil der Blutplättchen zeigte folgende Maße: die kreisrunden Formen ca. 3  $\mu$ , die längsovalen Formen ca. 4  $\mu$ . Doch kommen auch Plättchen von besonderer Kleinheit (0,835  $\mu$ ) oder Größe (12,525  $\mu$ ) häufig vor. Das Blut des *Hundes* enthält durchschnittlich 323 084 Blutplättchen in 1 cmm, mit Schwankungen zwischen 191 400 und 631 052. Der größte Teil der Blutplättchen zeigt folgende Maße: Die runden Formen ca 2  $\mu$ , die längsovalen ca. 4  $\mu$ . Es kommen Blutplättchen von 0,835—11,690  $\mu$  vor. Das Blut der *Katze* enthält im Durchschnitt 619 273 Blutplättchen in 1 cmm. Die Schwankungsbreite der Plättchenzahl erstreckt sich von 256 336 bis 760 380. Der größte Teil der Blutplättchen besitzt eine Größe von 2—4  $\mu$ . Die Schwankungsbreite der Blutplättchengröße beträgt 0,835—10,02  $\mu$ . Die als Blutplättchen angesprochenen Gebilde des *Huhnes* erscheinen gewöhnlich als Spindeln mit abgestumpften Enden, die etwas kleiner als die Erythrocyten sind. Einige Plättchen sind ziemlich rund und können dann leicht mit Lymphocyten verwechselt werden. Das Blutplättchen des Huhnes besteht aus einem meist zentral gelegenen Kern und einem peripheren breiten Plasma. Das Plasma färbt sich gleichmäßig hellblau und ist undeutlich sichtbar. Der Kern ist dunkelbraunrot gefärbt und hat lichtere Stellen. In der Höhe eines Kernpoles liegen manchmal 1—2, selten 3 violette Chromatinkörnchen, die mit dem Kern durch feine Brücken verbunden sind. Die Blutplättchen liegen einzeln, selten in Haufen, zu zweien und vieren. Die Größenverhältnisse der Plättchen des Huhnes sind viel konstanter als jene bei den Säugern. Das Blut des Huhnes enthält im Mittel 48 200 Blutplättchen (28 200 bis 101 866). Die Länge der Blutplättchen beträgt durchschnittlich 10,7  $\mu$ . Der Kern mißt 3 = 5  $\mu$ .

*Arndt*<sup>32)</sup> hat sich im Jahre 1925 in seinen vergleichend hämatologischen Beiträgen über die Blutplättchen von *Hund*, *Katze*, *Pferd* und *Rind* eingehender mit der Morphologie der Plättchen befaßt. Es wurde die zahlenmäßige Feststellung bei den erwähnten Tierarten auf Grund systematischer Gruppenuntersuchungen an je 10 gesunden Tieren studiert. Die Methodik wurde in enger Anlehnung an die in der Humanmedizin durchgeführt. Hierbei erwies sich die von *Fonio* angegebene Methode (Auffangen eines Blutropfens in einem dicken Tropfen auf die Hautstelle gebrachter 14proz. Magnesiumsulfatlösung; Ausstriche des Magnesiumsulfat-Blutgemisches) für alle Tierarten als gut durchführbar. Die *Fonio*-Präparate wurden mit doppelter Giemsa-Lösung gefärbt und die relative Blutplättchenzahl durch das Verhältnis der beobachteten Plättchen auf 1000 Erythrocyten ermittelt. Für die Berechnung der absoluten Blutplättchenzahl wurden in jedem Falle die Erythrocyten in der üblichen Weise gezählt. Die Blutentnahmen wurden stets zur selben Tageszeit vorgenommen. Als Stelle der Entnahme erwies sich beim Hund und Pferd die Schleimhaut der Lippe am geeignetsten, beim Rind das Ohr,

bei der Katze der Zehenballen. Ferner wurden in jedem Falle gewöhnliche Blutausstriche hergestellt und nach Giemsa und Pappenheim gefärbt, die zur Kontrolle der Blutplättchenbefunde in den Fonio-Präparaten und zur Auszählung der Leukocyten verwendet wurden.

Beim *Hund* ergab der Mittelwert für das Verhältnis der Blutplättchen zu 1000 roten Blutkörperchen, also für die relative Blutplättchenzahl 72 (genauer 72,3). Für die absolute Blutplättchenzahl wurde aus 10 Untersuchungen im Mittel 492 012 (rund 500 000) berechnet. Um diese Mittelwerte der relativen wie der absoluten Blutplättchenzahl schwanken die im Einzelfall ermittelten Zahlen in sehr erheblichem Ausmaß, ohne daß hierfür eine Erklärung gefunden wurde. Die Schwankungen lagen zwischen 298080 und 793 940. Die Blutplättchen sind beim Hund von sehr verschiedener Größe. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 2—5  $\mu$ , am häufigsten werden 3,5—4  $\mu$  gemessen. Nicht selten kommen auch Blutplättchen von der Größe eines Erythrocyten vor. Auch die Form der Blutplättchen ist nicht einheitlich. Im allgemeinen überwiegen die rundlichen Formen. Ovale Blutplättchen sind seltener. Die Blutplättchen sind scharf konturiert; selten sind die Formen unscharf abgesetzt oder verzerrt. Im Fonio-Präparat wird häufig ein zellenartiger Eindruck erzielt. Was den feineren Bau anbelangt, so lassen sich deutlich zwei verschiedene Substanzen unterscheiden, eine innenliegende, körnige, azurophile und eine homogene Grundsubstanz. Im Verhältnis dieser beiden Substanzen zueinander kommen große Verschiedenheiten vor. Die meist intensiv gefärbten Körnchen liegen bald diffus verteilt, bald im Innern gehäuft, so daß ein kernartiger Eindruck damit erweckt wird. Bald erscheint die azurophile Substanz zart gestrichelt, bald mehr gekörnt, zuweilen kranzartig umgeben von einer kleinen, rundlichen, hellen Zone. Ab und zu werden auch dunkle Blutplättchen gefunden. Im gewöhnlichen Ausstrich lassen sich die in gruppenweiser Verklebung vorhandenen Blutplättchen viel schwerer beobachten. Vorwiegend ist die rundliche Form ohne strukturelle Besonderheiten (körniger „Innenkörper“) vorhanden.

Für die *Katze* ergaben sich im Mittel 63 (genauer 62,6) und eine absolute Blutplättchenzahl von 493 034. Es finden sich Schwankungen zwischen 368 920 und 712 245. Die Blutplättchen der Katze fallen zunächst durch ihre beträchtlichen Größenunterschiede und ferner durch das verhältnismäßig häufige Vorkommen ganz besonders großer Plättchen („Riesenplättchen“) auf. Sie sind nicht selten ebenso groß, ja selbst noch größer als die Erythrocyten. Am häufigsten kommen Formen vor von  $\frac{2}{3}$ — $\frac{3}{4}$  Erythrocytengröße. Die genauen Maße schwanken bei den kreisrunden Blutplättchen zwischen 3—6  $\mu$ , am häufigsten gegen 4,5—5  $\mu$  im Durchmesser. Die bekannte starke physiologische Anisocytose wird sozusagen von den Blutplättchen mitgemacht. Die Blutplättchen sind mehr rundlich, seltener oval und in der Regel scharf abgesetzt. Selten erscheinen die Ränder zackig. In der sehr homogenen Grundsubstanz ist fast immer eine kräftige, azurophile Körnung oder Strichelung vorhanden, die an Chromosomen erinnert. Häufiger wird im Innern der Blutplättchen eine ziemlich umfangreiche, kreisrunde Vakuole, umlagert von einer Gruppe feiner Purporkörnchen, beobachtet. Die dunkel-pyknotischen Blutplättchen sind selten und haben das Aussehen von Normoblastenkernen.

Beim *Pferde* schwankten die Blutplättchenzahlen in den 10 untersuchten Fällen in ziemlich weiten Grenzen. Die Mittelwerte sind: relativ 53 (genauer 52,5), absolut rund 370 000 (genauer 368 838). Die relative Blutplättchenzahl (Blutplättchen: 1000 Erythrocyten) lag zwischen 39 und 74, die absolute Blutplättchenzahl zwischen 271 830 und 565 750. Auch die Blutplättchen des Pferdes weisen keine einheitliche Größe auf. Die Schwankungsbreite scheint jedoch nicht erheblich zu sein, wie bei anderen Tierarten. Riesenplättchen kamen kaum zur Beob-

achtung. Die meisten Blutplättchen sind  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  so groß wie ein rotes Blutkörperchen, also im Mittel 2—3  $\mu$ , sehr häufig 2,5—3  $\mu$ . Diese Maße sind denen des Menschen am ähnlichsten. Feinere Einzelheiten konnten nur im Fonio-Präparat erkannt werden. Man kann hier eine scharfe Begrenzung bei überwiegend rundlicher Gestalt und ziemlich häufigen stäbchenförmigen oder längsovalen Plättchen beobachten. Die häufige Sonderung in den stark färbbaren körnigen und in den homogenen Bestandteil, eine Sonderung, die nicht selten zu dem Aussehen zellartiger Gebilde führt, konnte hierbei öfters beobachtet werden. Daneben wurden auch dunkelblaue Blutplättchen, die wie freiwerdende Kerne wirkten, beobachtet. Im wesentlichen bieten die Blutplättchen des Pferdes gegenüber denen bei Hund und Katze nichts Besonderes.

Beim Rind wurden als Mittelzahlen für die Blutplättchen folgende ermittelt: relativ 115 (genauer 114,8) und absolut gegen 700 000 (genauer 684 638), Grenzwerte der relativen Blutplättchenzahl waren 88 und 152, der absoluten Blutplättchenzahl 542 520 und 975 840. Beim Rind fällt die überraschend große Zahl der Blutplättchen auf, wovon man schon im ungefärbten Ausstrich eine ungefähre Vorstellung gewinnen kann. Die Größe schwankt in ziemlich weiten Grenzen zwischen  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  Erythrocytengröße und auch Formen bis zu Erythrocytengröße (8  $\mu$ ). Am häufigsten werden 3—4  $\mu$  gemessen. Die Grundform bleibt die rundliche. Einzelheiten der Struktur (azurophile Körnchengruppe, Vakuole) sind ähnlich wie bei den anderen Haustieren. Häufiger als bei anderen Tierarten wurden kernartige, in roten Blutkörperchen eingelagerte Blutplättchen beobachtet. Es handelt sich offenbar um „plättchenkernige Erythrocyten“ (*Schilling*). Meist war der Plättchenkern dabei exzentrisch im roten Blutkörperchen verlagert. Auch Austrittsfiguren derartiger Plättchenkern kamen im gewöhnlichen Fonio-Präparat des Rinderblutes zur Beobachtung, ebenso freie und sogar kernartige Blutplättchen. Diese Bilder hatten große Ähnlichkeit mit den Schnellfixationsbildern nach *Schilling*.

Zusammenfassend stellt *Arndt* fest, daß der dritte „Formbestandteil“, die Blutplättchen, in einer bei Tieren erheblich schwankenden Gesamtzahl vorkommt, so daß sich nur mit großer Annäherung gültige Durchschnittswerte aufstellen lassen. Als „einigermaßen“ verwendbare Mittelwerte werden für die Blutplättchengesamtzahl in Kubikmillimetern bei seinen untersuchten Haustieren unter normalen Bedingungen angegeben: für Hund und Katze etwa  $\frac{1}{2}$  Million, für das Pferd unter  $\frac{1}{2}$  Million an 400 000 und für das Rind mit  $\frac{3}{4}$  Million. Die Blutplättchenzahl liegt also bei allen 4 Tierarten höher als der für das Menschenblut im allgemeinen angegebene Wert. Auch die Größe der einzelnen Blutplättchen übertrifft die der menschlichen in der Regel. Sie beträgt im Mittel etwa nur  $\frac{1}{2}$  Erythrocytengröße (Ausnahme Pferd), Riesenplättchen (von der Größe eines Erythrocyten) kommen offenbar auch unter physiologischen Bedingungen vor (Ausnahme Pferd).

*Wirth*<sup>32</sup>) hat im Jahre 1925 in seiner Arbeit „Die hämorrhagischen Diathesen der Haustiere“ auf Grund von 17 Fällen von Blutfleckenkrankheit beim Hund, insbesondere zu der Frage des Vorkommens dieser Krankheit beim Hund, ihre Klassifizierung in der Gruppe der hämorrhagischen Diathesen und ihre Beziehungen zum Petechialfieber des Pferdes und den Blutfleckenkrankheiten der übrigen Haustiere Stellung genommen. Von den 17 beschriebenen Fällen von Blutfleckenkrankheiten beim Hund konnten 13 mal im Leben Krankheiten wie Staupe, Stuttgarter Hundeseuche, Icterus, Absceßbildung, Abortus, hämorrhagische Cystitis, Nephritis und Endokarditis nachgewiesen werden, von denen bekannt ist, daß sie mit Blutungen verlaufen können. In einem dieser Fälle (Staupepneumonie) ergab die Zählung der Blutplättchen eine normale Zahl (260 000), in 4 Fällen konnte

eine primäre Erkrankung nicht nachgewiesen werden. Bei 2 von diesen, Fall 16 und 17, mit und ohne nachweisbare Ursachen entstandenen Blutungen bestand eine auffallende Verminderung der Blutplättchenzahl. Fall 16 hatte am 8. Krankheits-tage 11,800, am 11. 151 000 (viele auffallend große Blutplättchen), am 13. Krank-heitstag 123 960 Blutplättchen. Bei diesem am Leben gebliebenen Hund war mit dem Sistieren der Blutungen ein plötzliches Emporschnellen der Blutplättchen auf 120 000—150 000 nachweisbar. Sie erreichten jedoch trotz Vermehrung nicht die normale Höhe (nach *Weiser* 323 000). In dem zum Tode führenden Fall 17 wurden bei der einmaligen Zählung 17 000 Blutplättchen gefunden. Es bestand somit in beiden Fällen eine *Thrombocytopenie*. Fall 17 hatte völlige Ähnlichkeit mit der Werlhof'schen Krankheit des Menschen (essentielle, benigne Thrombo-cytopenie (*Franks* Aleukie). *Wirth* kommt zu folgender Einteilung der in die Gruppe der hämorrhagischen Diathesen gehörenden Krankheiten in der Veterinärmedizin:

1. *Echte Hämophilie*, angeboren, vererbbar, lebenslänglich, bedingt durch Gerinnungsverzögerung, Blutgerinnung verlangsamt, Blutungszeit mäßig ver-längert, Blutplättchen normal. Vorkommen bei Haustieren noch nicht bewiesen.

2. *Thrombocytopenie*, angeboren oder erworben. Benigne, essentielle, rezi-dividierende Form = Morb. Werlhof mit Leukocytose. Maligne und symptomatische Form, durch Knochenmarkschädigung bedingt, mit Leukopenie. Blutgerinnung meist normal, beim Hund vorkommend.

3. *Symptomatischer Morbus maculosus*. Ursächlich eine noch bestehende oder vor kurzem überstandene Krankheit (Icterus gravis, Cholämie, Stuttgarter Hunde-seuche, Staupe, Milzbrand, infektiöse Anämie, Druse, Brustseuche, Schweinerot-lauf, Angina, Eiterungsprozesse, Sepsis, Nieren-, Herzkrankheiten), Gerinnung, Blutungszeit und Blutplättchenzahl normal. Bei Haustieren häufig.

4. *Petechialfieber des Pferdes*, besondere Form des symptomatischen Morbus maculosus. Häufig beim Pferd, mit typischen Ödemen, als Nachkrankheit nach Infektionen, bei denen Streptokokken eine Rolle spielen.

5. *Skorbut* und *Morbus Barlow*, durch Vitaminmangel bedingte Erkrankung. Gerinnungszeit, Blutungszeit, Blutplättchenzahl normal. Beim Hund, Schwein, Schaf vorkommend.

6. *Kryptogenetische Prozesse*. Trotz genauer Befunderhebung eine Einreihung unter 1—5 nicht möglich.

*Haffner*<sup>34</sup>) beobachtete, daß bei der Dürerer Rinderkrankheit nach anfäng-licher Vermehrung der Neutrophilen mit der Schwere der Krankheit eine zu-nehmende Verminderung und Linksverschiebung eintritt, die schließlich zu einem vollständigen Verschwinden dieser Zellart aus dem Blute führt. Auch im Knochen-mark waren keine Neutrophilen mehr zu treffen. Mit den hiermit gekennzeichneten schweren Veränderungen (völlige Insuffizienz des Knochenmarks) ging fast ein vollständiges Verschwinden der Blutplättchen einher.

## II. Technik der Blutplättchenzählung.

Es hat bisher an Versuchen nicht gefehlt, die Zahl der Blutplättchen analog der Blutkörperchenzählung zu bestimmen. Um dem Übelstande der Agglutination zu begegnen, machte man den Versuch, das Blut mit konservierenden Flüssigkeiten zu versetzen, um die Plättchen voneinander zu isolieren oder das Zusammen-kleben derselben beim Austritt des Blutes aus der Wunde zu verhindern. Zu diesem Zweck wurden eine Reihe von verschiedenen Flüssigkeiten zur Verdünnung und Konservierung vorgeschlagen. Unter den zahlreichen Zählungsmethoden, die für Blutplättchen empfohlen wurden, lassen sich zwei verschiedene Prinzipie unter-scheiden. Bei der einen Art der Zählmethode wird nach Verdünnung des Blutes

in Mischpipetten die Zählung der Plättchen in einer Zählkammer nach Art der Blutkörperchenzählung vorgenommen. Bei einer anderen Gruppe von Methoden wird die Verhältniszahl zwischen der Zahl der Plättchen und der Zahl der Erythrocyten bzw. Leukocyten in Trockenpräparaten bestimmt. Die absolute Plättchenzahl läßt sich dann nach Feststellung der absoluten Erythrocytenzahl berechnen. Von den vielen Methoden der Blutplättchenzählung sind die von *Afanassiew*, *Laker*, *Bizzozero*, *Rabl*, *Brodie* und *Russell*, *van Emden*, *Determann*, *Kemp* und *Calhoun*, *Pratt*, *Helber*, *Vallet*, *Aynaud*, *Sahli*, *Wright* und *Kinnicut*, *Port* und *Akiyama*, *Kristensen*, *Thomson-Gram* sowie die von *Fonio* zu nennen. Näher untersucht und geprüft wurden von mir die Methoden nach *Laker*, *Brodie* und *Russell*, *van Emden*, *Kristensen* und insbesondere die von *Fonio*.

a) *Methode nach Laker*. *Laker* nimmt die Zählung der Plättchen in der Zählkammer unter gleicher Berücksichtigung der Erythrocytenzahl vor, wobei daher 2 getrennte Zählungen notwendig sind. Zuerst wird die Zahl der roten Blutkörperchen in 1 cmm mittels der Zählkammer bestimmt. Dann mischt *Laker* einen weiteren Tropfen Blut, unmittelbar nachdem derselbe aus der Wunde herausgetreten ist, mit einem größeren Tropfen Hayem'scher Flüssigkeit. Erythrocyten und Plättchen sind hierbei gut zu unterscheiden. Hierbei soll das Verdünnungsverhältnis etwa 1 : 100 sein. Mit der Mischung wird dann eine Zählkammer beschickt und in wiederholten Zählungen die Zahl der Blutplättchen und Erythrocyten, die in ein und demselben Rauminhalt enthalten sind, bestimmt. Daraus läßt sich das Mittel des relativen Zahlenverhältnisses zwischen Blutplättchen und Erythrocyten finden und auf Grund der bereits bekannten Erythrocytenzahl die absolute Plättchenzahl berechnen. Bei der Untersuchung von Tieren läßt *Laker* das Blut direkt aus der geöffneten Arterie in eine mit Konservierungsflüssigkeit gefüllte Schale fließen. Meine Untersuchungen nach *Laker* wurden in der für den Menschen angegebenen Weise beim Pferde ausgeführt.

b) *Methode nach Brodie und Russell*. Diese Forscher wenden, um die Klebrigkeit der Blutplättchen aufzuheben, als Verdünnungsflüssigkeit eine Glycerinlösung an. Sie erhielten gute Resultate mit einer Flüssigkeit, die aus gleichen Teilen mit Dahlia gesättigtem Glycerin und 2 proz. NaCl-Lösung bestand. Ferner bewährte sich hierbei ein geringer Zusatz von absolutem Alkohol. Die Lösung besteht somit aus: Glycerin 25,0 ccm, Abs. Alkohol 12,5 ccm, Aqua dest. 62,5 ccm, Ammon. oxal. 1,0 und NaCl. 1,5 ccm. Von dieser Verdünnungsflüssigkeit wird etwas auf den Objektträger gebracht und hierauf ein frisch aus der Wunde tretender Blutstropfen mit der Flüssigkeit gemischt. In den hieraus hergestellten Präparaten wird das Verhältnis der Zahl der Plättchen zu der der Erythrocyten und ferner in der Zählkammer die absolute Zahl der Erythrocyten bestimmt. Aus beiden wird die absolute Plättchenzahl berechnet. Als normale Durchschnittszahl geben die Autoren beim Menschen 635 000 im Kubikmillimeter an.

c) *Methode nach van Emden*. *Van Emden* bediente sich der Flemmingschen Lösung als Verdünnungsflüssigkeit. Er saugt das Blut in eine Leukocytenpipette bis zum Teilstrich 3 oder 4, füllt mit der Lösung nach und bestimmt die Zahl in der Blutkammer. Beim Tierblut empfiehlt der Forscher nach dem Vorgang von *Hayem* zur Vermeidung der Agglutination der Plättchen, die Pipette vorher in Eis zu kühlen. Bei dieser Methode beobachtete *van Emden* einen maximalen Fehler von 9%. Der von ihm ermittelte Durchschnittswert der Plättchen in 1 cmm beträgt beim gesunden Menschen 245 000.

d) *Methode nach Kristensen*. *Kristensen* hat eine Verdünnungsflüssigkeit angegeben, welche bei zehnfacher Verdünnung des Blutes bereits die roten Blutkörperchen soweit hämolysiert, daß sie die Zählung nicht mehr stören. Er benutzt Venenblut und mischt in einer Rekordspritze 1 ccm Blut mit 9 ccm seiner Ver-

dünnungsflüssigkeit. Benutzt man eine Leukocytenpipette, so läßt sich mit Hilfe der Verdünnungsflüssigkeit von *Kristensen* eine Plättchenzählung im Capillarblut bei nur zehnfacher Verdünnung vornehmen. Die Zusammensetzung der Flüssigkeit ist folgende: Harnstoff 10,0, Natriumcitrat 2,5, Sublimat 0,005, Brillantkresylblau 0,5, Aqua destillata 500,0. Bei niedrigen Thrombocytenwerten zählt man am besten wie bei Leukocytenzählungen die ganze Kammer aus. Hierbei sollen die Leukocyten so gut mitgefärbt sein, daß man sie gleichzeitig mitzählen und sogar differenzieren kann. Ein Nachteil dieser Methode, Bestimmung in der Zählpipette, ist der Umstand, daß die Plättchen an der Wand des capillaren Teiles der Pipette sowie an dem angrenzenden Teile der Ampulle haften bleiben.

e) *Methode nach Fonio*. *Fonio* empfiehlt folgende Technik. Die Haut wird gut gereinigt und getrocknet. Darauf macht man einen Einstich, um Blut für die Erythrocytenzählung zu bekommen. Dann trocknet man die Haut noch einmal und tropft mittels feiner Glaspipette einen Tropfen einer 14proz. Magnesiumsulfatlösung auf die Einstichstelle. Das austretende Blut färbt den Tropfen rötlich. Nun durchmischt man die Lösung und stellt von der Blutmischung mit der Kante eines geschliffenen Objektträgers einen Ausstrich her und läßt ihn trocknen. Nach dem Trockenwerden über Nacht wird das Präparat 3 Minuten in Methylalkohol fixiert und dann mit Giemsalösung gefärbt. Die Farblösung stellt man her, indem man 15 Tropfen Giemsalösung in 10 ccm lauwarmes destilliertes Wasser bringt. Das Präparat soll in einer Petrischale 2—4 Stunden gefärbt werden. Nach dem Abspülen im Wasserstrahl während der Dauer einer halben Minute kann das Präparat nach dem Trocknen mit Ölimmersion untersucht werden. Zur Auszählung kann man sich einer quadratischen Okularblende nach *Ehrlich* bedienen, die man so einstellt, daß jedesmal 20—30 Erythrocyten sichtbar sind. Jetzt zählt man eine größere Anzahl von Gesichtsfeldern aus, indem man die in jedem Gesichtsfeld vorhandenen Erythrocyten und Blutplättchen notiert. Bei den nach dieser Vorschrift untersuchten Präparaten erscheinen die Blutplättchen deutlich gefärbt und sind gut erkennbar, so daß eine Verwechslung mit anderen Blutbestandteilen ausgeschlossen ist. Sie stellen mehr oder weniger kreisrunde Gebilde von  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{5}$  Durchmesser eines Erythrocyten dar. Die Grundsubstanz derselben ist bei der Giemsafärbung farblos und enthält in verschieden großer Anzahl feinste Granula, die zum Teil, wenn sie sich an einer Stelle anhäufen, das Aussehen eines Kernes besitzen. *Fonio* zählte die auf 1000 Erythrocyten entfallende Zahl von Blutplättchen. Kennt man nun durch vorherige Zählung der roten Blutkörperchen deren Zahl im Kubikmillimeter, so ergibt sich aus einer einfachen Proportion die absolute Zahl der Blutplättchen in der Volumeneinheit. Angenommen, die Zahl der Blutplättchen sei 64 und die der Erythrocyten 3 936 000, so ergibt sich aus der Gleichung

$$x = \frac{64 \cdot 3\,936\,000}{1000} = 251\,904 \text{ Blutplättchen in 1 cmm.}$$

*Fonio* gibt für die Plättchen, die er mit seiner Methode an gesunden Männern erhielt, im Mittel 234 000 an, bei Schwankungen zwischen 130 000 und 350 000. Zahlen unter 130 000 und über 350 000 hält er für pathologisch.

*Domarus*<sup>35)</sup> empfiehlt von allen Methoden als beste die von *Fonio*. Beim Vergleich der mit den verschiedenen Methoden gewonnenen Zählresultate ergibt sich, daß erhebliche Abweichungen voneinander vorkommen. Hiernach liegen die Grenzwerte zwischen 200 000 und 800 000 beim Menschen. Diese überaus großen Differenzen sind in Fehlern der Untersuchungstechnik begründet. Über eine Zählmethode der Blutplättchen, die mit einer der gebräuchlichsten Methoden der Erythrocyten- oder Leukocytenzählung konkurrieren kann, verfügen wir noch nicht. Neuerdings sollen nach einer verbesserten Flössnermethode erheblich höhere Resultate beim Menschen (ca. 700 000 Blutplättchen) erzielt worden sein (*Bosshonner*).

### III. Eigene Untersuchungen.

#### 1. Die Zählung der Blutplättchen.

Die Zählung der Blutplättchen erfolgte erstens nach den im Vorstehenden geschilderten Methoden in der Zählkammer (*Laker, van Emden, Kristensen*), zweitens im Ausstrich nach *Brodie* und *Russell* sowie *Fonio*. Die Bestimmung der Blutplättchen in der Zählkammer hat große Nachteile. Durch die Blutentnahme mittels Mischpipetten mit nachfolgender Zählung in der Zählkammer gehen infolge der starken Klebefähigkeit der Blutplättchen an den Wandungen der Glasinstrumente viele Blutplättchen verloren oder werden zerstört und deformiert, so daß sie nicht erkennbar und von den Leukocyten nicht zu unterscheiden sind. Große Schwierigkeiten bietet bei dieser Zählmethode insbesondere die Unterscheidung der großen Formen der Blutplättchen (Riesenblutplättchen) von den kleinen Lymphocyten. Die Bestimmung der Blutplättchen in der Zählkammer ergab daher gegenüber *Fonio* bedeutend niedrigere Zahlen. So wurden z. B. nach der Methode *van Emden* 275 600 in einem Fall bestimmt, während nach *Fonio* 541 000 ermittelt werden konnten. In gleicher Weise konnten auch durch die Methode *Laker* und *Kristensen* gegenüber der *Fonio*-Zählung erheblich niedrigere Werte gefunden werden. Sie lagen hierbei im Durchschnitt 50—100 000 pro Kubikmillimeter niedriger. Aus diesen Gründen wurde von der Bestimmung der Blutplättchen in der Zählkammer Abstand genommen und nur die *Fonio-Methode* benutzt. Trotz der großen Schwankungen auch bei *Fonio* ist sie für klinische Untersuchungen in der Veterinärmedizin am besten geeignet, weil Zählung und Bestimmung der morphologischen Verhältnisse der Blutplättchen gleichzeitig in ein und demselben Präparat vorgenommen werden können. Ferner wurde die Zahl der Erythrocyten und Leukocyten bestimmt. Die Leukocyten wurden differenziert nach Basophilen, Eosinophilen, Neutrophilen, Lymphocyten und Mononucleären. Bei einigen Krankheiten ist auch noch eine genaue Differenzierung der Neutrophilen in Myelocyten, Jüngliche, Stab- und Segmentkernige angegeben.

#### 2. Die Technik der Foniomethode bei den Haustieren.

Die Blutentnahme zum Zwecke der Blutplättchenzählung ist bei den Haustieren sehr schwierig und geschieht am besten am Ohr. Die Entnahme des Blutes von der Oberlippe (*Arndt*) hat sich nicht als praktisch erwiesen. Bei dem gebremsten Pferd werden am Ohr sorgfältig die Haare an der Innenfläche in Talergroße geschoren, wobei auf möglichst gründliche Entfernung aller kleinen Härchen zu achten ist. Darauf wird die Fläche mit Sublimatspiritus desinfiziert, getrocknet und sodann mit Äther entfettet. Jetzt wird das Ohr nach außen umgebogen, so daß

die innere Ohrfläche, ohne besonderen Druck auszuüben, in horizontale Lage kommt, damit die Magnesiumflüssigkeit nicht abtropfen kann. Alsdann wird ein Tropfen einer 14 proz. Magnesiumsulfatlösung auf die gesäuberte und desinfizierte Fläche gebracht und mit einem scharfen Messer durch den Tropfen ein feiner Schnitt in die Haut gemacht. Das austretende Blut färbt den Tropfen rötlich. Nun durchmischt man das Blut mit der Salzlösung mittels der Ecke eines Deckgläschens oder feinen Stäbchens. Dann stellt man von der Blutmischung, von der man mit einer Kante eines Deckgläschens etwas entnimmt, mehrere Ausstriche (am besten 5) her und läßt sie trocknen. Hierauf wird nach *Giemsa* oder *Pappenheim* gefärbt. Das Präparat wird dann getrocknet und mit Ölimmersion betrachtet. Zur Auszählung wird das Präparat so eingestellt, daß 10—20 rote Blutkörperchen sichtbar sind. Man zählt nun eine Anzahl von Gesichtsfeldern an verschiedenen Stellen des Präparates aus, indem man die Erythrocyten und Blutplättchen notiert. Es wurden in allen Untersuchungen die Blutplättchen gezählt, die auf 3000 *Erythrocyten* entfallen. Kennt man die vorher in der Zählkammer von *Bürker-Türk* gezählten roten Blutkörperchen, so ergibt sich daraus durch eine einfache Proportion die absolute Zahl der Blutplättchen in 1 cmm. Die relative Zahl der Blutplättchen kann aus den gefundenen Werten leicht errechnet werden.

*Färbetechnik.* In meinen Untersuchungen wurden zur Färbung der Blutplättchen folgende Methoden angewendet: 1. Die *Giemsa*-Färbung (doppelt stark), 2. die panoptische Methode von *Pappenheim*. Die *Giemsa*-Methode wurde von mir in der Weise modifiziert, daß statt der Fixierung mittels Alkohol dilut. folgende Lösung in Anwendung kam. Alkohol absol. 100,0, Sublimat 0,1 und Essigsäure 6 Tropfen. Hierdurch konnte eine intensivere Färbung und ein besseres Sichtbarwerden der Blutplättchen sowie ein größerer Kontrast gegenüber den roten Blutkörperchen erreicht werden. Diese Modifizierung ergab auch eine bessere Unterscheidung und leichtere Zählung im Ausstrich. Die in der Literatur angegebene Färbedauer erwies sich bei meinen Untersuchungen als zu kurz. Es empfiehlt sich daher, diese Färbeflüssigkeit mindestens 10—20 Minuten einwirken zu lassen. Die besten Blutbilder ergaben sich bei einer Färbedauer von 1—2 Stunden.

Besser als die *Giemsa*-Methode ist die panoptische Färbung nach *Pappenheim*. Sie beansprucht zur Färbung nur ca. 45—60 Minuten und bringt die Blutplättchen noch deutlicher zur Darstellung. Es ist jedoch darauf zu achten, daß man nach der Fixierung des Präparates mit verdünnter May-Grünwald-Lösung eine nicht zu starke Verdünnung der May-Lösung folgen läßt (höchstens 2—3 Tropfen Aqua dest. auf 2 Minuten).

### 3. Die Blutplättchen beim Pferde.

In den nach *Fonio* hergestellten und nach *Pappenheim* gefärbten Blutpräparaten erkennt man deutlich die Spärlichkeit der Blutplättchen, die zumeist vereinzelt, selten zu 2 oder 3, aneinanderliegen. Nach der Form lassen sich runde, ovale, stäbchenförmige, birnförmige, spindelförmige, halbmondförmige unterscheiden. Am meisten wird die runde und ovale

Form angetroffen, birnförmige, spindel- und halbmondförmige sind seltener. Nach der Größe kann man kleine, mittlere, große und Riesenplättchen (über Erythrocytengröße) unterscheiden. Auch bei gesunden Tieren kommen Riesenblutplättchen vor. Sie erscheinen als mattrosarote Gebilde von der Größe eines Erythrocyten bis kleinen Lymphocyten und haben eine homogene Struktur.

Die Farbe der Blutplättchen bei der Giemsa-Färbung ist hell azurrot. Sie unterscheiden sich von den roten Blutkörperchen durch ihre bedeutend hellere Farbe. Bei der Pappenheimschen Methode sind sie hell rotviolett gefärbt. Sehr häufig kann man bei den Blutausstrichpräparaten, in denen sie meist verändert und deformiert sind, bei beiden Methoden 2 Schichten unterscheiden, eine äußere, bläulich basophile und eine innere, gekörnte chromatophile. Diese Blutbilder können zur Annahme eines Kernes der Blutplättchen führen. In guten Ausstrichen und bei guter Färbung erscheinen die Blutplättchen von durchaus gleicher, zartgestrichelter oder gekörnter Struktur. Die Erkennung der Strichelung und ihrer feinen Verteilung im Blutplättchen ist besonders gut bei der Giemsa-Färbung mit etwas Essigsäurezusatz erkennbar. Bei der Pappenheim-Methode zeigen die Blutplättchen meistens einen schmalen, mattgefärbten, scharf konturierten Randsaum. Manchmal findet man in mittleren und Riesenblutplättchen rundliche, nicht gefärbte, hellichtbrechende Vakuolen. In ungefärbten Präparaten sieht man die Blutplättchen als kleine, rundlich erscheinende, grauweiße, unbewegliche Gebilde, die sich rasch zu Haufen anordnen und verkleben. Die Zahl der Blutplättchen ist bei den einzelnen Haustieren großen Schwankungen unterworfen, was auf die Verschiedenheit der

Tabelle 1. Gesunde Pferde.

Krankheiten	Farbe und Geschlecht	Alter	Temperatur	Erythrocyten	Leuko-cyten	Hämoglobin %	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten	Gr. Mono-cyten u. Überg.
							relativ 1:1000	absolut			M.	J.	St.	S.		
1. Gesund	Fuchs ♂	15	38,2	7 200 000	7600	69	42	302 400	—	2	—	1	6	55	31	5
			38,1	7 132 000	8600	72	48	351 360	—	1	—	4	61	30	4	
			38,2	7 944 000	9000	—	42	333 640	—	3	—	—	—	52	41	4
2. „	„ ♂	8	38,2	7 400 000	7200	73	39	288 600	—	3	—	—	8	62	27	3
3. „	Braun ♀	6	38,0	8 200 000	9160	—	52	426 400	—	—	—	1	4	59	30	6
4. „	Fuchs ♂	5	38,3	7 200 000	7800	69	45	324 000	—	1	—	1	3	58	34	3
5. „	Schimmel ♀	6	38,2	6 900 000	7500	—	71	560 400	—	2	—	—	6	54	30	8
6. „	Braun ♂	5	38,3	7 360 000	8200	—	66	485 760	—	1	—	—	4	59	31	5
7. „	„ ♂	9	37,9	7 800 000	8000	70	52	405 600	—	3	—	—	2	65	28	2
8. „	Fuchs ♂	9	—	6 900 000	7600	65	37	254 600	—	—	—	—	1	67	31	1
9. „	Braun ♀	8	38,2	6 584 000	7660	—	45	297 280	—	2	—	1	8	59	26	4
10. „	Fuchs ♂	8	37,9	6 800 000	7100	61	44	299 200	—	—	—	—	68,5	—	29	2,5

Methoden sowie auf die außerordentliche Empfindlichkeit der Blutplättchen zurückzuführen ist.

In den Foniopräparaten wurde die relative Blutplättchenzahl durch das Verhältnis der beobachteten Plättchen auf 3000 *Erythrocyten* bestimmt. Die Autoren, die sich bisher mit den Blutplättchen beschäftigt haben, geben das Verhältnis der Blutplättchen nur auf 1000 rote Blutkörperchen an. Für die Berechnung der absoluten Blutplättchenzahl wurden in jedem Fall die *Erythrocyten* in der üblichen Weise gezählt.

*Pferd* (Tab. 1). Beim Pferd schwankten die Blutplättchenzahlen bei den 10 untersuchten *gesunden* Pferden in ziemlich weiten Grenzen. Die relativen Blutplättchenzahlen lagen zwischen 37 und 71, im Mittel also 51,0833. Die absoluten Zahlen der Blutplättchen bewegten sich zwischen 250—560 000 (genauer 254 600 und 560 400), im Mittel also

Tabelle 2 A. *Infektionskrankheiten.*

Krankheiten	Farbe und Geschlecht	Alter	Temperatur	Erythrocyten	Leuko-cyten	Hämoglobin %	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyt	Gr. Monocyten u. Überg.
							relativ i:1000	absolut 1 cmm			M.	J.	St.	S.		
1. Rotz	Braun ♀	7	38,5	7 856 000	18 220	77	56	450 800	—	2	—	2	7	49	33	8
2. „	Rappe ♂	6	38,4	7 900 000	7 000	—	50	395 000	1	2	—	5	10	35	32	16
3. Inf. Anämie	Fuchs ♀	7	38,3	7 200 000	7 400	65	42	316 800	—	3	—	—	5	64	26	2
			38,5	5 230 000	10 800	48	44	228 800	—	1	—	1	2	60	32	4
4. „ „	Braun ♂	6	38,6	6 240 000	7 200	45	57	353 400	—	2	—	1	2	59	26	5
			38,5	5 840 000	9 800	—	59	344 560	1	3	—	2	6	66	22	4
5. Chron. inf. Anämie	Rappe ♂	15	38,5	5 240 000	7 200	55	41	216 840	—	3	—	—	59	—	36	2
			38,6	5 620 000	7 800	48	36	202 316	—	4	—	—	33	—	58	4
6. Inf. Anämie	Fuchs ♂	4½	38,2	6 400 000	8 400	70	55	352 000	—	6	—	—	71	—	22	3
			38,4	6 642 000	8 750	—	52	345 384	—	4	—	—	70	—	25	1
7. Inf. Bronchit.	Braun ♀	6	38,8	7 568 000	7 184	78	35	262 500	—	1	—	—	75	—	20	4
8. „ „	„ ♀	8	38,7	4 880 000	7 800	70	47	229 930	—	0,5	—	—	68	—	26	5,5
9. „ „	Fuchs ♂	5	39,5	6 408 000	13 200	53	48	307 200	—	2	—	—	67	—	27	4
10. Druse	„ ♀	4½	38,7	9 920 000	9 400	92	62	613 800	—	—	—	2	4	47	39	8
11. „	Braun ♂	4	39,2	7 144 000	15 532	67	62	440 680	—	—	—	—	81	—	17	2
12. „	Fuchs ♂	8	39,3	5 504 000	18 000	49	67	368 500	—	—	—	—	82	—	13	5
13. „	Braun ♂	6	38,9	6 024 000	15 800	—	53	319 600	1	—	—	—	74	—	19	6
14. „	Fuchs ♀	7	39,0	9 840 000	12 200	82	51	501 840	—	—	—	—	75	—	19	6
15. „	„ ♂	8	39,1	5 504 000	18 800	58	67	368 500	—	—	—	—	82	—	13	5
16. Brustseuche	„ ♀	4½	39,6	7 192 000	7 900	56	46	326 600	1	—	—	—	64	—	28	7
			—	7 000 000	8 000	58	52	360 000	—	1	—	—	60	—	27	12
17. Petechialfieb.	Braun ♂	6	39,2	6 608 000	18 400	82	21	138 600	—	—	—	5	12	56	22	5
			38,9	6 340 000	19 000	80	19	130 700	1	3	1	3	15	53	20	4
18. „	Braun		—	7 200 000	7 000	50	16	115 360	—	—	—	—	2	15	25	40
			—	6 415 000	6 200	—	22	141 130	—	—	—	—	2	20	41	34
			—	5 850 000	7 300	—	31	184 350	2	3	—	—	1	17	14	50
			—	4 500 000	7 200	—	22	99 000	—	—	—	—	—	14	21	55
			—	6 800 000	7 600	—	20	136 000	—	—	—	—	—	12	17	65

350 000 (genau 352 436). Die Größe der Blutplättchen ist beim gesunden Pferd nicht allzu großen Schwankungen unterworfen. Sie haben ungefähr  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  Erythrocytengröße. Im einzelnen liegen die Schwankungen zwischen  $1\frac{1}{2}$ — $3 \mu$ . Bei 4 Pferden wurden Riesenblutplättchen beobachtet. Sie hatten die Größe von  $5$ — $11 \mu$ . Die häufigste Form ist die rundliche, stäbchenförmige und ovale. Die Farbe der Blutplättchen ist hellazurrot bei Giemsa-, hellrotviolett bei Pappenheimfärbung (Tab. II A, B, C, D).

Tabelle 2 B. *Krankheiten des Respirationsapparates.*

Krankheiten	Farbe und Geschlecht	Alter	Temperatur	Erythrocyten	Leuko-cyten	% Hämoglobin relativ 1:1000	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten	Gr. Monocyten u. Überg.
							absolut 1 cmm	M.			J.	St.	S.			
Laryngitis	Braun ♀	6	38,5	6 300 000	7 200	70	47	298 200	—	—	—	1	2	64	26	7
Bronchialkatarrh	,, ♂	10	38,9	6 720 000	9 600	60	42	282 240	—	2	1	—	6	63	22	8
			38,7	6 690 000	9 850	61	54	361 268	1	—	—	3	7	64	21	4
Lungenentzündg.	Rappe ♂	6	39,5	9 700 000	6 600	58	68	569 600	—	—	—	13	20	26	25	6
			—	9 800 000	5 600	—	71	695 800	—	—	—	12	21	20	37	10
,,	Braun ♂	39,5	6 800 000	8 600	54	58	394 400	—	2	—	—	70	—	—	21	7
		7	41,5	5 584 000	9 200	52	74	413 212	—	1	—	—	68	—	—	23
,,	Braun ♀	39,2	8 212 000	3 800	90	49	401 800	—	—	—	—	12	2	6	35	45
		8	40,1	8 800 000	7 400	92	53	466 400	—	—	—	3	8	23	37	29
,,	Rappe ♂	4 1/2	40,5	7 360 000	9 600	60	45	331 300	1	4	—	—	—	—	29	2
		5	39,2	7 100 000	12 300	75	76	539 600	—	1	—	—	46	—	—	42
Pleuritis	—	5	39,1	7 000 000	11 200	—	54	388 000	1	—	—	—	—	—	37	10

Tabelle 2 C. *Krankheiten des Digestionsapparates.*

Krankheiten	Farbe und Geschlecht	Alter	Temperatur	Erythrocyten	Leuko-cyten	% Hämoglobin relativ 1:1000	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Gr. Monocyten u. Überg.
							absolut 1 cmm	M.					
Pharyngitis	Braun ♂	12	38,6	6 800 000	8 800	54	36	244 800	—	3	69	24	4
Darmentzündung	Fuchs ♂	8	39,2	7 600 000	8 200	68	41	311 600	—	—	65	31	4
		15	38,9	7 200 000	7 900	—	36	259 200	—	—	67	28	5
,,	Schimmel ♀	11	38,6	7 600 000	7 900	79	32	238 200	—	2	64	29	5
,,	Braun ♂	13	38,4	7 300 000	2 900	—	42	306 600	—	3	62	30	5
,,	,, ♂	9	38,6	6 500 000	11 000	54	52	338 000	—	2	69	22	6
,,	Schimmel ♂	15	38,2	9 032 000	5 900	84	52	468 000	—	1	64	32	3
,,	Fuchs ♂	16	39,0	8 200 000	7 980	80	32	262 400	—	—	68	31	1
Darmabsceß	Dunkelbraun ♀	9	38,3	7 304 000	6 200	64	65	486 500	—	3	73	17	6
Darmparasiten	Braun ♂	7	38,3	7 904 000	12 320	58	58	448 200	—	—	68	29	3
,, Askariasis	Fuchs ♀	10	38,5	7 300 000	7 400	72	64	468 200	—	12	58	23	7

Tabelle 2 D. *Verschiedene Krankheiten.*

Krankheiten	Farbe und Geschlecht	Alter	Temperatur	Erythrocyten	Leuko-cyten	Hämoglobin	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Gr. Monocyten u. Überg.
							relativ 1:1000	absolut					
							1 cmm						
Sekund. Anämie	Fuchs ♀	6	38,4	4 600 000	8 000	32	29	133 400	1	3	64	31	1
Endokarditis	Braun ♂	—	39,0	6 200 000	9 200	52	49	305 600	—	2	65	30	3
Gehirnentzündg.	„ ♂	12	38,1	8 100 000	9 500	87	45	364 500	—	2	71	24	3
Hämoglobinurie	Fuchs ♂	7	38,3	8 200 000	4 800	72	66	541 200	—	—	74	26	—
„	„ ♂	7	38,2	7 592 000	6 200	75	74,5	558 750	—	1	68	28	3
„	„	—	38,7	6 914 000	7 100	70	72	496 800	1	—	67	30	2
„	Fuchs ♀	—	38,2	8 100 000	7 700	82	51	392 700	—	—	69	26	5
„	„	5	38,6	8 900 000	8 000	—	39	340 100	—	2	59	30	9
„	„	—	38,5	8 200 000	8 600	84	58	475 600	1	3	64	29	3
Melano-Sarkom	Schimmel♂	—	38,4	5 264 000	8 400	42	71	373 460	—	1	65,5	31,5	3
Myositis	Braun	14	—	7 804 000	8 600	—	56	436 800	—	—	77	20	3
Phlegmone	„ ♀	7	38,1	5 720 000	10 100	61	40	228 800	0,5	3	62	31,5	3
Polyarthrit	Fuchs ♀	4½	38,6	5 520 000	13 640	51	43	237 300	—	1	74	19	6
„	„	—	—	5 630 000	9 000	—	62	352 160	—	2	68	22	8
Pododermatitis	Braun ♂	8	38,6	6 384 000	22 200	60	71	447 300	—	2	63	32	3
„	Fuchs ♂	6	38,3	6 780 000	9 200	69	29	196 720	—	4	62	28	6
„	Braun ♂	15	38,5	6 264 000	9 700	58	42	264 000	—	4	58	32	6
„	Rot-schimmel♂	8	38,9	4 500 000	13 440	48	68	306 000	—	—	67	29	4

Tabellarische Übersicht über die relativen und absoluten im Mittel errechneten Blutplättchenzahlen bei den einzelnen Krankheiten des Pferdes (50 Pferde).

*Infektionskrankheiten.*

	Relativ	Absolut	Genau relativ	Absolut
2 Rotz . . . . .	53	425 000	53	422 900
3 infektiöse Anämie . . . . .	49	295 000	48,25	295 012
1 chronische Anämie . . . . .	40	210 000	38,50	209 543
3 infektiöse Anämie . . . . .	45	267 000	43,33	266 543
6 Druse . . . . .	60	260 000	59,28	261 292
1 Brustseuche . . . . .	49	340 000	49	343 300
2 Petechialfieber . . . . .	22	135 000	21,57	135 200

*Respirationsapparat.*

1 Laryngitis . . . . .	47	300 000	47	298 200
1 Bronchialkatarrh . . . . .	60	330 000	60,50	321 754
4 Lungenentzündung . . . . .	62	490 000	62,10	488 755
1 Pleuritis . . . . .	65	360 000	65	362 800

*Digestionsapparat.*

1 Pharyngitis . . . . .	36	250 000	36	244 800
1 Darmabsceß . . . . .	64	490 000	64	486 500
2 Darmparasiten . . . . .	55	460 000	65	458 200
7 Darmentzündung . . . . .	41	330 000	41	326 300

*Verschiedene Krankheiten.*

	Relativ	Absolut	Genau relativ	Absolut
3 Hämoglobinämie . . . . .	70	450 000	69,64	452 790
1 sekundäre Anämie . . . . .	29	133 400	29	133 400
1 Endokarditis . . . . .	49	300 000	49	305 600
1 Gehirnentzündung . . . . .	45	370 000	45	364 500
1 Polyarthrit. . . . .	52	300 000	52,50	294 730
1 Melanosarkomatosis . . . . .	71	373 000	71	373 460
1 Phlegmone . . . . .	40	230 000	40	228 800
1 Myositis . . . . .	56	440 000	56	436 000
4 Rehe . . . . .	52	340 000	52,50	335 500
50 Fälle.				

Unter den *Infektionskrankheiten* liegen die relativen Zahlen der Blutplättchen bei infektiöser Anämie, insbesondere in einem chronischen, 1 Jahr alten Fall (38 relativ: 200 000 absolut), ferner bei infektiöser Bronchitis und Brustseuche niedriger, höher sind die Zahlen bei der Druse. Eine Sonderstellung scheint das Petechialfieber (Thrombocytopenie) zu haben und wird deshalb besonders betrachtet werden. Bei den Krankheiten des Respirationsapparates war in einem Fall von Laryngitis eine Verminderung, bei Bronchialkatarrh, Lungenentzündung und Pleuritis eine Erhöhung der Blutplättchenzahlen zu verzeichnen. Im Digestionsapparat waren verminderte Zahlen bei Pharyngitis und Darmentzündung, erhöhte bei Darmabsceß und Darmparasiten zu finden. Unter den verschiedenen Krankheiten ist die auffällig hohe relative Zahl bei Hämoglobinämie und Melanosarkomatose zu erwähnen. Bei Betrachtung der Tab. 2 (Einzelfälle) ergibt sich, daß die höchsten Werte (Thrombocytose) in einigen Fällen von Lungenentzündung, Pleuritis, Rehe und Sarkomatose gefunden wurden, während die stärkste Verminderung (Thrombopenie) beim Petechialfieber auftrat.

*Die Blutplättchen beim Petechialfieber (Hämorrhagische Diathese).*

In der Untersuchungszeit kamen 2 Pferde mit schwerer Blutfleckenkrankheit (Morbus maculosus) zur Untersuchung. Das klinische Bild zeigte die bekannten typischen Erscheinungen: Blutungen in allen sichtbaren Schleimhäuten, starke Ödeme am Kopf, Brust, Bauch und Gliedmaßen. Die Neigung zur Blutung war bei diesen Pferden sehr stark ausgeprägt. So bluteten kleine, zur Blutentnahme ausgeführte Schnittwunden am Ohr noch nach einigen Tagen. Die Bestimmung der Blutplättchenzahlen ergab eine auffallende Verminderung (*Thrombopenie*). In Fall 1 betrug die relative Blutplättchenzahl 20, die absolute 130 000, in Fall 2 ergaben sich 22 und 135 000. Sie waren somit gegenüber gesunden Pferden um ca.  $\frac{1}{2}$  vermindert. Hiernach zeigt das Petechialfieber eine gewisse Übereinstimmung mit den hämorrhagischen Erkrankungen des Menschen (Morbus Werlhof). Nach neueren Forschungen

soll dem Blut dieser Kranken das „dritte Formelement“, die Blutplättchen, fehlen. Die Blutplättchen oder Thrombocyten verschwinden bei dieser Krankheit oft ganz oder sind außerordentlich stark vermindert, mindestens auf ein Zehntel der Norm. Ausgehend von dieser Tatsache wurde auch in einem Falle von Petechialfieber beim Pferd eine ätiologische Therapie im Sinne der Humanmedizin versucht, d. h. die Therapie, welche die Plättchenzahl über den „kritischen Wert“ erhöht. Von Methoden, die in der Humanmedizin zur Steigerung der Blutplättchenzahl versucht worden sind, wird auch die Reiztherapie mit Adrenalin angegeben. Adrenalin ist ein starkes Reizmittel des Knochenmarks und

Tabelle 3. *Adrenalinversuche beim Pferd.*

	Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten Gr. Monocyten u. Überg.		
				relativ 1:1000	absolut 1 ccm			M.	J.	St.	S.			
Versuch I Gesund	vor der Injektion	28. I. 1926	7 132 000	8 200	48	351 360	—	1	—	—	4	61	30	4
	nach d. Injektion (10 ccm)	1. II. 1926	9 768 000	7 200	64	742 368	1	5	5	2	2	25	48	12
	nach d. Injektion	2. II. 1926	8 960 000	7 000	68	590 280	—	—	—	1	—	32	54	13
	nach d. Injektion	3. II. 1926	8 200 000	6 400	56	459 200	—	—	—	—	3	41	49	10
Versuch II Gesund	vor der Injektion	30. IV. 1926	8 300 000	9 600	42	268 600	1	4	—	—	—	52	40	3
	nach d. Injektion	30. IV. 1926	7 700 000	10 000	65	500 500	—	2	—	—	4	38	48	—
	nach d. Injektion	3. V. 1926	7 542 000	8 100	75	559 250	—	—	—	—	—	—	—	—
Versuch III Rotz	vor der Injektion	3. IV. 1926	7 900 000	7 000	50	395 000	1	2	—	5	10	35	32	16
	nach d. Injektion (10 ccm)	4. IV. 1926	7 636 000	9 546	62	441 200	1	3	—	11	15	22	38	15
	nach d. Injektion	5. IV. 1926	7 980 000	9 900	56	538 700	—	4	—	8	7	28	39	14
	nach d. Injektion (12 ccm)													

führt zu einer stärkeren Vermehrung der Megakaryocyten und reichlichen Abschnürung von Plättchen aus ihrem Protoplasma. Außerdem soll Adrenalin nach anfänglicher Lymphocytose in einer zweiten Phase neutrophile Leukocytose und dann Plättchenvermehrung hervorrufen. Bevor das Adrenalin zur Anwendung kam, wurden 3 Vorversuche unternommen, 2 an einem gesunden Versuchspferd, 1 Versuch an einem Rotzferd. Ich habe die Versuche in folgendem tabellarisch zusammengestellt (Tab. 3).

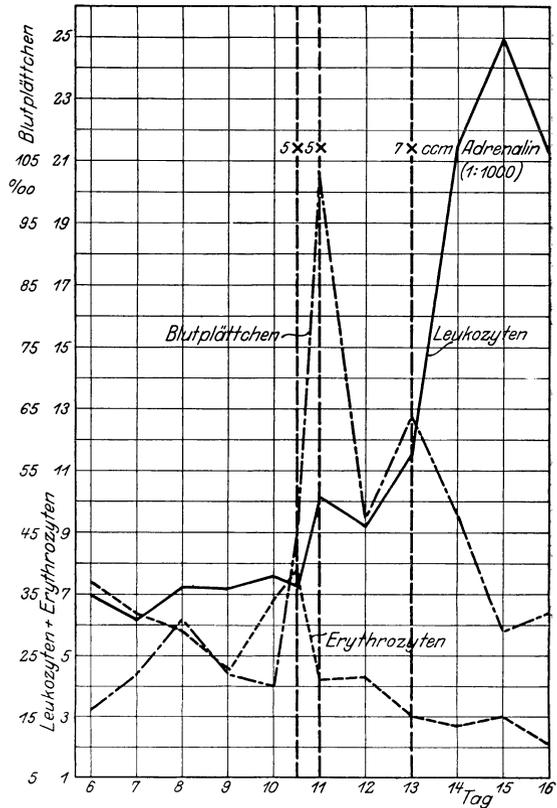
#### *Die Behandlung des Petechialfiebers mit Adrenalin (Tab. 4).*

*Adrenalinversuche* (Tab. 3). 1. In allen 3 Versuchen wurde nach der Adrenalininjektion (1:1000 Suprarenin. hydrochl.) eine Vermehrung der Blutplättchen festgestellt. In Fall Nr. 1 stiegen die Blutplättchenzahlen von 48 resp. 350 000 auf 68 resp. 740 000, in Fall Nr. 2 von 42 resp. 270 000 auf 75 resp. 560 000, in Fall Nr. 3 von

50 resp. 400 000 auf 62 resp. 540 000. 2. Die Riesenplättchen waren in allen 3 Versuchen nach der Adrenalininjektion stark vermehrt, 9 Prom. (beim gesunden 1—3 Prom.). 3. In allen Versuchen wurde nach der Injektion eine Lymphocytose beobachtet. Die Lymphocyten zeigten außerdem eine schwache Protoplasma- und Kernfärbung. An den Kernen der Lymphocyten wurden starke Einbuchtungen beobachtet. 4. Im roten Blutbild trat Poikilocytose und Anisocytose auf.

Auf Grund dieser Ergebnisse wurde das Adrenalin in einem schweren Fall von Petechialfieber therapeutisch versucht. Nachdem im Anfang 2 Dosen Antistreptokokkenserum Höchst (50 ccm) ohne Erfolg versucht worden waren, wurden dem Pferde drei Injektionen von Adrenalin zweimal 5 und einmal 7 ccm appliziert. Auch hiernach trat eine Vermehrung der Blutplättchenzahlen von 20 resp. 130 000 auf 102 resp. 430 000 ein. Nach den ersten Injektionen war gleichzeitig auch eine Besserung des Allgemeinbefindens des ziemlich hoffnungslosen Patienten zu verzeichnen.

Nach der dritten Applikation trat ein Rückgang der Blutplättchenzahlen auf 32 resp. 67 200 ein. Das Befinden des Patienten verschlechterte sich von Tag zu Tag und führte nach dem 13. Krankheitstage zum Tode. Der Tod ist durch die schwere Anämie (2 Millionen Erythrocyten) sowie durch die hochgradige Herzschwäche zu erklären. Der Verlauf der Blutplättchen während der Behandlung ist aus nachfolgender Tabelle zu ersehen. (Tab. 4 und obenstehende Kurve).



Verlauf der Blutplättchen beim Petechialfieber vor und nach Adrenalinbehandlung (s. Tab. 4).

--- Erythrocyten, — Leukozyten, - - - - Blutplättchen, - - - - Injektionen.

Tabelle 4. *Adrenalinbehandlung eines Pferdes mit Petechialfieber.*

Datum	Erythrocyten	Leuko- cyten	% Hämoglobin relativ 1:1000	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten	Gr. Monocyten u. Überg.
				relativ 1:1000	absolut 1 ccm			M.	J.	St.	S.		
6. II. 1926	7 200 000	7 000	50	16	115 360	—	—	—	2	16	25	40	17
7. II. 1926	6 415 000	6 200	—	22	141 130	—	—	—	2	20	41	34	3
8. II. 1926	5 850 000	7 300	—	31	184 350	2	3	—	1	17	14	50	12
9. II. 1926	4 500 000	7 200	—	22	99 000	—	—	—	—	12	17	65	6
10. II. 1926													
Vormittag	6 800 000	7 600	—	20	136 000	—	—	—	—	14	21	55	10
Nachmittag	7 800 000	7 200	—	45	351 000	—	—	1	5	29	33	26	6
11. II. 1926	4 200 000	10 200	—	102	428 200	—	—	—	1	17	35	40	7
12. II. 1926	4 300 000	9 200	—	47	206 100	—	—	—	3	37	49	8	3
13. II. 1926	3 000 000	11 500	—	64	192 000	1	1	—	1	5	50	31	11
14. II. 1926	2 700 000	21 500	—	48	164 000	—	0,5	—	1	5,5	71,5	18,5	2,5
15. II. 1926	3 000 000	25 000	25	29	87 000	—	—	—	4,5	32	56	7,5	—
16. II. 1926	2 100 000	21 200	—	32	67,200	2	—	4	3	35	40	15	1

Das Pferd ist am 17. II. 1926 an Herzschwäche gestorben.

Das Pferd erhielt am 10. und 11. je 5 ccm, am 13. 7 ccm Adrenalin (1:1000).

#### 4. Die Blutplättchen des Hundes.

Es wurden die Blutplättchen bei 5 gesunden und 4 kranken Hunden untersucht. Die Ergebnisse waren folgende:

##### a) Gesunde Hunde.

	Erythrocyten	Leukoeyten	Relativ	Absolut
1. Gesunder Schäferhund . . . . .	7 488 000	8460	58	433 640
2. „ „ . . . . .	6 500 000	8600	76	494 000
3. „ „ . . . . .	6 826 000	7900	56	380 800
4. „ „ . . . . .	6 800 000	8200	52	353 600
5. „ Dachshund . . . . .	7 000 000	8600	72	50 400

Beim Hund ergab somit der Mittelwert für das Verhältnis der Blutplättchen (auf 3000 rote Blutkörperchen ausgezählt) eine relative Zahl von 60,3; für die absolute Blutplättchenzahl wurde bei 5 Untersuchungen im Mittel 340 000 (genauer 432 528) ermittelt. Nach der Tabelle liegen die Schwankungen der relativen Zahl zwischen 52 und 76, der absoluten zwischen 353 600 und 494 000. Die Blutplättchen des Hundes weisen ebenfalls eine verschiedene Größe auf. Im allgemeinen sind sie von rundlicher und ovaler Form. Sie sind aber durchweg etwas kleiner wie beim Pferd. Im Mittel werden 2—4  $\mu$  gemessen.

##### b) Kranke Hunde.

	Erythrocyten	Leukoeyten	Relativ	Absolut
1 Tuberkulose . . . . .	6 400 000	18 800	94	621 600
1 Sarkom . . . . .	6 300 000	8 200	73	459 900
1 Fraktur . . . . .	8 200 000	11 600	62	510 250
1 Stuttgarter Hundeseuche . . . . .	6 000 000	78 000	60	360 000

Die relative Zahl der Blutplättchen war somit in je einem Fall von Tuberkulose und Sarkombildung erheblich erhöht.

### 5. Die Blutplättchen des Schweines.

Die morphologischen Eigenschaften der Blutplättchen des *Schweines* weisen gegenüber denen des Pferdes und Hundes keine Besonderheiten auf. Die Blutplättchenzahlen betragen im Mittel relativ 51, absolut 400 000 (genauer 403 643) (Tab. 5).

Tabelle 5. *Schwein.*

	Datum	Erythrocyten	Leuko-cyten	Hämoglobin %	Blutplättchen		Basophile	Eosinophile	Neutrophile	Lymphocyten	Gr. Monocyten u. Überg.
					relativ 1:1000	absolut 1 ccm					
Gesund	29. I. 1926	7 736 000	25 937	92	62	616 320	0,5	6,5	30,5	61,5	1
„	29. I. 1926	7 488 000	23 022	90	36	296 568	—	7,5	35	55	2,5
„	29. I. 1926	6 984 000	14 266	92	56	391 104	1	1	35,5	59,5	3
„	29. I. 1926	7 696 000	12 620	100	47	361 782	0,5	3	29,5	66	1
„	29. I. 1926	6 528 000	10 133	89	54	352 512	—	4	25	67	4

### IV. Zusammenfassung.

1. Für klinische Untersuchungen eignet sich von allen *Blutplättchenzählmethoden* am besten die Methode nach *Fonio*.

2. Zum Studium der *morphologischen* Eigenschaften der Blutplättchen ist die panoptische Färbung nach *Pappenheim* zu empfehlen.

3. Die Blutplättchen des *Pferdes* sind meist rundliche, ovale, auch stäbchenförmige Gebilde. Sie haben die Größe von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  eines roten Blutkörperchens, im Mittel 2—3  $\mu$ . Die Farbe ist bei Pappenheimfärbung hellrotviolett. Beim gesunden Pferd wurden Riesenblutplättchen beobachtet.

4. Die Zahl der Blutplättchen beim *gesunden* Pferd ist schwankend, sie beträgt im Mittel relativ 51, absolut 350 000 in 1 cmm.

5. Die Blutplättchenzahl bei *kranken* Pferden war *erhöht* bei Druse, Bronchialkatarrh, Lungenentzündung, Pleuritis, Darmparasiten, Hämoglobinämie und Melanosarkomatose; *vermindert* bei infektiöser Anämie, infektiöser Bronchitis, Brustseuche, Pharyngitis und Darmentzündung.

6. Bei 2 Pferden mit *Petechialfieber* bestand *Thrombopenie*.

7. In 3 Versuchen trat bei Versuchspferden auf *Adrenalininjektion* eine Vermehrung der Blutplättchen mit gleichzeitigem vermehrten Auftreten von Riesenblutplättchen ein. Bei einem Fall von Petechialfieber konnte ebenfalls die Blutplättchenzahl durch Adrenalininjektion gesteigert werden.

8. Der gesunde *Hund* hat durchschnittlich relativ 60, absolut 430 000 Blutplättchen in 1 cmm. In je einem Fall von Tuberkulose und Sarkomatose war ihre Zahl erhöht.

9. Beim *Schwein* konnten als Durchschnittszahlen der Blutplättchen gefunden werden: relativ 51, absolut 400 000 in 1 cmm.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Geh. Regierungsrat Professor Dr. *Fröhner* für die gütige Überweisung des Themas und für das mir jederzeit erwiesene Wohlwollen, sowie Herrn Privatdozenten Dr. *Wittmann* für seine weitgehende Unterstützung meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

### Schrifttum.

- <sup>1)</sup> *Hayem*, Cpt. rend. des séances de l'acad. des sciences 1877. — <sup>2)</sup> *Bizzozero*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **90**, 261. 1882. — <sup>3)</sup> *Detjen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **164**, 239. 1901. — <sup>4)</sup> *Petrone*, Ref. im Jahrbuch f. Anatomie u. Entwicklung. — <sup>5)</sup> *Lilienfeld*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**, 55. 1895. — <sup>6)</sup> *Arnold*, Zentrabl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **8**. 1897. — <sup>7)</sup> *Engel*, Arch. f. klin. Med. **61**. 1898. — <sup>8)</sup> *Pappenheim*, Münch. med. Wochenschr. **61**. 1898. — <sup>9)</sup> *Schneider*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **174**, 294. 1903. — <sup>10)</sup> *Preisich* u. *Heim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **178**. 43. 1904. — <sup>11)</sup> *Hirschfeld*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **166**, Heft 2. 1901. — <sup>12)</sup> *Wright*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **186**, 55. 1906. — <sup>13)</sup> *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. IV. Aufl. 1911. — <sup>14)</sup> *Schilling*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 49. — <sup>15)</sup> *Schilling*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**, 548. 1921. — <sup>16)</sup> *Schilling*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Heft 47. — <sup>17)</sup> *Schilling*, V., Das Blutbild und seine klinische Verwertung 1924 und 1926. — <sup>18)</sup> *Degwitz*, Dtsch. med. Wochenschr. **47**, Nr. 1. 1921. — <sup>19)</sup> *Stahl*, Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 68, S. 667. — <sup>20)</sup> *Sergent*, Sang, Organes hématopoïétique 1922. — <sup>21)</sup> *Jolly*, Traité Technique D'Hématologie 1923. — <sup>22)</sup> *Naegeli*, Schittenhelm, die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe 1925. — <sup>23)</sup> *Frank*, Schittenhelm, die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. Hämorrhagische Diathesen. — <sup>24)</sup> *Schantz*, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. **31**, 148. 1920. — <sup>25)</sup> *Pirker*, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. **31**, 497. 1920. — <sup>26)</sup> *Hübner*, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1920, S. 499. — <sup>27)</sup> *Senfleben*, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. 1920, S. 308. — <sup>28)</sup> *Lührs*, Zeitschr. f. Veterinärk. 1912, Heft 5 u. 1926 Heft 3. — <sup>29)</sup> *Joseph*, Monatsh. f. prakt. Tierheilk. **30**, 269. 1920. — <sup>30)</sup> *Wittmann* u. *Contis*, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1924, Nr. 44. S. 609. — <sup>31)</sup> *Weiser*, Wien. tierärztl. Monatsschr. **9**, 153. 1917. — <sup>32)</sup> *Arndt*, Arch. f. Tierheilk. **52**, 316. 1925. — <sup>33)</sup> *Wirth*, Wien. tierärztl. Monatsschr. **12**, 593. 1925. — <sup>34)</sup> *Haffner*, Arch. f. Tierheilk. **53**, Heft 5, S. 401. — <sup>35)</sup> *Domarus*, Methodik der Blutuntersuchung 1921.