

Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere

VON

DR. MED. VET. DR. MED. VET. H. C.

SIEGMUND SCHERMER

em. O. Ö. PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT GÖTTINGEN

2., VERBESSERTE AUFLAGE

MIT 54 z. T. FARBIGEN
ABBILDUNGEN IM TEXT



1 9 5 8

JOHANN AMBROSIOUS BARTH / VERLAG / LEIPZIG

Alle Rechte, auch die des auszugsweisen Nachdruckes,
der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten
Copyright 1954/1958 by Johann Ambrosius Barth, Leipzig
Printed in Germany
Satz und Druck: Carl Marquart, Leipzig III/18/90
Lizenz Nr. 285/125/100/58

Vorwort zur zweiten Auflage

Früher, als ich erwarten konnte, ist eine Neuauflage dieses Buches erforderlich geworden, was wohl mit an der freundlichen Aufnahme liegen mag, die es gefunden hat.

In der neuen Auflage habe ich mich bemüht, die Anregungen und Wünsche der Kritik nach Möglichkeit zu erfüllen. Die Berücksichtigung der neueren Literatur machte einige Erweiterungen, insbesondere auch eine Vermehrung der Tabellen erforderlich. Dabei möchte ich besonders das Buch von ALBRITTON „Standard Values in Blood“ erwähnen, das die Ergebnisse von mehr als 600 Untersuchern in Tabellenform enthält. Die statistische Bearbeitung dieses großen Materials ist insofern in origineller Weise vereinfacht, als ALBRITTON die „95%-Range“ als Ausdruck der Schwankungsbreite benutzt. Dabei werden je $2\frac{1}{2}\%$ der ermittelten Werte von oben und unten abgestrichen. Damit sind die völlig aus dem Rahmen fallenden extremen Werte, die meist auf Versuchsfehlern oder pathologischen Befunden beruhen, ausgemerzt, und man erhält ein einigermaßen zuverlässiges Bild von der Streuung, ohne umständliche Berechnungen anstellen zu müssen.

Den farbigen Abbildungen habe ich, gewissermaßen als Dokumente, noch einige Schwarzweißaufnahmen beigelegt und auch sonst das Bildmaterial um einiges ergänzt.

So darf ich der Hoffnung Ausdruck geben, daß das Buch auch in der erweiterten Form seinen Zweck erfüllt und sich weiterhin als nützlicher Helfer bei der Anstellung von Tierversuchen erweisen wird.

Göttingen, im November 1957

S. Schermer

Vorwort zur ersten Auflage

Dieses Buch war ursprünglich als eine Neuauflage der „Blutmorphologie der Laboratoriumstiere“ von KLIENEGER und CARL geplant. Die letzte im Jahre 1926 erschienene Auflage dieses Werkes war längst vergriffen, entsprach auch wohl nicht ganz mehr dem heutigen Stande unseres Wissens. Ohne Frage besteht aber ein Bedürfnis für ein derartiges, die normalen hämatologischen Verhältnisse der üblichen Versuchstiere darstellendes Buch. Als der kürzlich verstorbene Chef des Verlages Johann Ambrosius Barth, Herr Hofrat Dr. h. c. ARTHUR MEINER, an mich mit der Aufforderung herantrat, die Neuauflage des KLIENEGER und CARL zu bearbeiten, habe ich mich nach einigem Zögern dazu bereit erklärt. Der Entschluß wurde mir insofern etwas erleichtert, als ich mit KLIENEGER seinerzeit schon bezüglich der letzten Auflage in Briefwechsel gestanden habe.

Meinem Wunsche, mir für die Neubearbeitung so viel Zeit zu lassen, daß ich sämtliche Befunde noch einmal überprüfen konnte, hat der Verlag in entgegenkommender Weise entsprochen. Dabei ist es nun nicht bei einer einfachen Überprüfung geblieben, sondern das ganze Material ist völlig neu, zum größten Teil auch noch experimentell, durchgearbeitet worden. Es ist klar, daß ich dabei zu eigenen Ansichten gelangt bin, die ich selbstverständlich auch in dem vorliegenden Buch zum Ausdruck gebracht habe. Ich habe mich bemüht, die Gefahr einer allzu subjektiven Darstellung dadurch zu vermeiden, daß ich auch die Ergebnisse anderer Autoren, namentlich auch KLIENEBERGERS, gebührend berücksichtigt habe. Doch hat es sich zum Schluß ergeben, daß dies nun ein anderes Buch geworden ist, das, abgesehen von der Bearbeitung des im wesentlichen gleichen Stoffs, nichts mehr von dem „KLIENEBERGER und CARL“ enthält, sondern in Darstellung und Anordnung ein durchaus eigenes Gepräge trägt. Infolgedessen ist es auch nicht gut möglich, es als eine Neuauflage des KLIENEBERGER und CARL zu bezeichnen.

Eine grundsätzliche Änderung habe ich zunächst insofern vorgenommen, als ich auf die Wiedergabe der zahlreichen Einzelprotokolle, die das KLIENEBERGERSche Buch fast zur Hälfte anfüllen, ganz verzichtet habe. Wenn man die Schwankungsbreite und die Mittelwerte kennt, sind sie m. E. entbehrlich. Ihr kasuistischer Wert soll nicht bestritten werden, doch vermute ich, daß sie kaum jemand gelesen hat. Der so gewonnene Raum konnte für mir nützlicher erscheinende Dinge Verwendung finden.

Dazu gehört beispielsweise die experimentelle Prüfung der Reaktion des hämatopoetischen Systems auf einen gesetzten Reiz. Für die Prüfung der Erythropoese wurde der Aderlaß, für die der Leukopoese die Pyrifereinspritzung angewandt. Die Kenntnis der für jede Tierart charakteristischen Reizbeantwortung ist bei der Anstellung von Tierversuchen von einigem Wert. Sie bringt aber auch Aufschluß über die funktionelle Bedeutung von Zellen, deren morphologische Verschiedenheit bei den einzelnen Tierarten recht groß sein kann.

Unter den verschiedenen Tierarten ist gegenüber dem KLIENEBERGERSchen Buch insofern eine Änderung eingetreten, als ich den Igel, der ja als Versuchstier kaum eine praktische Bedeutung haben dürfte, weggelassen und dafür den Goldhamster aufgenommen habe, der in den letzten Jahren für manche Zwecke Verwendung gefunden hat.

Wenn ich bei jedem Tier einige kurze Hinweise über Haltung, Fütterung und Zucht beigefügt habe, so wird das, wie ich hoffe, obwohl nicht zum eigentlichen Thema gehörig, doch von einigem Nutzen sein. Es soll den Tierexperimentator, der ja über diese Dinge unterrichtet sein muß, der Notwendigkeit entheben, sich das Wissen erst aus anderen Büchern zusammenzusuchen.

Auch sonst findet sich einiges in dem Buch, das über den Rahmen der eigentlichen Blutmorphologie hinausgeht. Es sind einige Daten über chemische und physikalische Untersuchungsmethoden, wie sie im klinischen Betrieb üblich sind und auch schon von KLIENEBERGER angegeben wurden. Selbst einige pathologische Befunde haben Erwähnung gefunden. Es handelt sich dabei um Abweichungen von einer so großen Häufigkeit, daß man bei Anstellung von Tierexperimenten

immer damit rechnen muß (Bartonellen bei Ratten, Trypanosomen bei Goldhamstern u. a.). Auch die kurze Schilderung der bisher bekannten Blutgruppenbefunde bei den einzelnen Tieren dürfte vielleicht nicht ganz überflüssig sein.

Nicht ganz befriedigt hat mich die Unterlassung einer statistischen Bearbeitung des gesamten Untersuchungsmaterials. Sie hätte eine Zeit erfordert, die das Erscheinen dieses Buches sehr lange hinausgezögert hätte. Die von früheren Autoren angegebenen Werte geben aber zusammen mit den selbst ermittelten eine so breite Grundlage, daß die statistische Sicherung einigermaßen entbehrlich erscheint.

Einige Sorge hat mir auch die Berücksichtigung der umfangreichen Literatur bereitet. Es ist schlechterdings unmöglich, alle die zahlreichen, in den verschiedensten medizinischen Zeitschriften, oft auch unter ganz anderer Bezeichnung verstreuten hämatologischen Arbeiten aufzufinden. Sie würde ohnehin den Umfang dieses Buches weit überschritten haben. Ich habe mich deshalb auf einen kurzen Literaturhinweis bei jedem Tier beschränkt, der das Auffinden weiterer Schriften erleichtern wird.

Auf die Zusammenstellung eines alphabetischen Inhaltsverzeichnisses glaubte ich verzichten zu können. Ich habe mich bemüht, die Gliederung des Stoffes bei den einzelnen Tieren einheitlich und so übersichtlich zu gestalten, daß die Auffindung irgendeines Spezialgebietes keine Schwierigkeiten bereiten kann.

Der Wert eines Buches wie des vorliegenden steht und fällt mit seinen Abbildungen. Ich habe deshalb gerade diesem Teil der Arbeit viel Zeit und Sorgfalt gewidmet und hatte das Glück, in Herrn Dipl.-Ing. KIRCHEISS einen Zeichner zu finden, der mit großem Verständnis auf alle meine Wünsche eingegangen ist und, wie ich glaube, in den von ihm angefertigten Farbtafeln etwas Vollendetes geschaffen hat.

Die mühevollen und zeitraubenden Blutuntersuchungen wurden im wesentlichen von meinen Mitarbeitern Dr. PETERS und Fräulein SEIPPEL ausgeführt. Für die Bluteiweißbestimmungen mittels Elektrophorese habe ich Herrn Privatdozent Dr. HARTMANN zu danken. Die beigegebenen Kurven zeichnete Fräulein HARMS.

Einen besonderen Dank möchte ich hier auch noch dem Verlag J. A. Barth zum Ausdruck bringen. Er hat dem Buche eine Ausstattung gegeben, wie ich sie mir nicht besser wünschen könnte. Darüber hinaus habe ich bei ihm stets Verständnis und Entgegenkommen gefunden, so daß die Zusammenarbeit für mich in jeder Hinsicht erfreulich war.

Wenn man mit der Zusammenstellung eines Buches beschäftigt ist, so findet man immer wieder ein Gebiet, das noch der Erweiterung oder der Ergänzung bedürftig erscheint, und man hat das Gefühl, etwas Unfertiges herauszubringen. Vermutlich wird das jedem Autor so gehen. Wer solchen Erwägungen immer Raum geben will, der wird wohl niemals fertig werden. Deshalb muß irgendwann der Schlußstrich gezogen und das Buch der Öffentlichkeit übergeben werden. Möge es in der vorliegenden Form seinen Zweck erfüllen. Es würde mich freuen, wenn es eine freundliche Aufnahme fände.

Göttingen, den 1. März 1954

S. Schermer

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung und Methodik der Untersuchungen	1
Das Kaninchen	
Haltung, Fütterung, Zucht	5
Blutentnahme	5
Blutmenge	6
Blutbefunde	6
Die Pelgersche Kernanomalie der Leukozyten	15
Organbefunde	16
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	19
Sonstige biologische Untersuchungen	21
Das Meerschweinchen	
Haltung, Fütterung, Zucht	26
Blutentnahme	26
Blutmenge	27
Blutbefunde	27
Die Kurloffschen Körperchen	32
Organbefunde	36
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	38
Sonstige biologische Untersuchungen	39
Die weiße Ratte	
Haltung, Fütterung, Zucht	41
Blutentnahme	41
Blutmenge	43
Blutbefunde	43
Die Bartonellen	49
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	52
Organbefunde	53
Sonstige biologische Untersuchungen	57
Die weiße Maus	
Haltung, Fütterung, Zucht	61
Blutentnahme	61
Blutmenge	61
Blutbefunde	62
Die Blutparasiten der Maus	69
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	69
Organbefunde	71
Sonstige biologische Untersuchungen	73

Der Goldhamster

	Seite
Haltung, Fütterung, Zucht	75
Blutentnahme	75
Blutmenge	76
Blutbefunde	76
Besondere Befunde: Trypanosomen	80
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	81
Organbefunde	82
Sonstige biologische Untersuchungen	84

Der Hund

Haltung, Fütterung, Zucht	85
Blutentnahme	85
Blutmenge	86
Blutbefunde	87
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	92
Organbefunde	94
Sonstige biologische Untersuchungen	97

Die Katze

Haltung, Fütterung, Zucht	100
Blutentnahme	100
Blutmenge	100
Blutbefunde	101
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	106
Organbefunde	107
Sonstige biologische Untersuchungen	109

Das Schaf

Haltung, Fütterung, Zucht	112
Blutentnahme	112
Blutmenge	113
Blutbefunde	113
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	117
Organbefunde	119
Sonstige biologische Untersuchungen	120

Der Affe

Haltung und Fütterung	123
Blutentnahme	123
Blutmenge	123
Blutbefunde	124
Organbefunde	131
Sonstige biologische Untersuchungen	132

Das Huhn

Haltung, Fütterung, Zucht	135
Blutentnahme	135
Blutmenge	136
Blutbefunde	136
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	147
Organbefunde	149
Sonstige biologische Untersuchungen	152

Die Taube

	Seite
Haltung, Fütterung, Zucht	156
Blutentnahme	156
Blutmenge	156
Blutbefunde	156
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	162
Organbefunde	163
Sonstige biologische Untersuchungen	166

Der Frosch

Haltung und Fütterung	168
Blutentnahme	168
Blutmenge	169
Blutbefunde	169
Die Reaktionsweise des hämatopoetischen Systems	180
Blutbildende Organe	181
Sonstige biologische Untersuchungen	185

Einleitung und Methodik der Untersuchungen

So sicher wie die medizinische Wissenschaft den Tierversuch nicht entbehren kann, so sicher besteht auch ein Bedürfnis für die Kenntnis der hämatologischen Verhältnisse der für die Versuche benutzten Tiere. Das Blut ist ein wichtiger Indikator für physiologische und pathologische Zustandsänderungen im Körper. Man kann derartige Veränderungen nur beurteilen, wenn man die Normalwerte kennt.

Nun ist von vornherein nicht zu erwarten, daß das Blut der nachfolgend abzuhandelnden 12 verschiedenen Tierarten ohne weiteres mit dem des Menschen vergleichbar ist. Sie gehören zwar ausnahmslos dem Wirbeltierstamm an, aber Amphibien und Vögel unterscheiden sich erheblich von den Säugetieren. Unter diesen sind die Ordnungen der Nagetiere, Karnivoren, Ungulaten und Affen vertreten, die untereinander auch wesentliche Unterschiede zeigen. Es ergibt sich daraus die Notwendigkeit, für jedes der Tiere gewissermaßen eine eigene Monographie zu schreiben. Sie wird sich allerdings im wesentlichen auf den morphologischen Anteil, d. h. die Blutzellen, beschränken.

Wenn der Zweck des Buches in erster Linie der ist, die für jedes Tier geltenden Normalwerte, aber auch die bestehenden Besonderheiten herauszustellen, so gibt es doch auch für alle einige gemeinsame Gesichtspunkte, deren Erörterung vorangestellt werden soll. Das gilt zunächst für die Nomenklatur. Leider ist es so, daß in der Hämatologie vielfach dieselben Dinge mit verschiedenen Namen belegt worden sind, und andererseits auch derselbe Name für verschiedene Dinge im Gebrauch ist. Man kann aber vergleichende Studien an verschiedenen Tieren nur dann mit Erfolg betreiben, wenn über die angewandte Bezeichnung volle Klarheit besteht. Ich habe versucht, die Nomenklatur anzuwenden, die sich in den neueren Lehrbüchern der humanen Hämatologie allgemein durchgesetzt hat (HELMMEYER und BEGEMANN, SCHÖN und TISCHENDORF, SCHULTEN). Daraus ergibt sich allerdings die Notwendigkeit, den Dingen hin und wieder etwas Gewalt anzutun, indem z. B. als „neutrophile Leukozyten“ Zellen bezeichnet werden, die in Wirklichkeit keine neutrophile Granulation besitzen. Das Entscheidende ist aber, daß sie funktionell den Neutrophilen gleichzusetzen sind. Auf die näheren Umstände solcher nicht ohne weiteres selbstverständlichen Bezeichnungen wird im Text in jedem Falle eingegangen werden. Im ganzen glaube ich aber doch sagen zu können, daß die in der Hämatologie üblichen Bezeichnungen ohne Schwierigkeit auch auf die Versuchstiere anwendbar sind. Allerdings habe ich mich bewußt von einer allzu weitgehenden Unterteilung der in Betracht kommenden Zellen

ferngehalten. Die überall bestehenden fließenden Übergänge lassen ein zu starkes Schematisieren nicht zu.

Sodann kann die Methodik der Untersuchungen als für alle Tiere gültig gemeinsam besprochen werden. Ich habe hier die im Rahmen der Klinik üblichen Methoden angewandt. Da sie allgemein bekannt sind, kann auf ihre eingehende Wiedergabe verzichtet werden. Das gilt insbesondere für die Auszählung der verschiedenen Zellen in der Zählkammer.

Als Standardmethode für die Färbung von Blutaussstrichen wurde die allgemein übliche und bewährte kombinierte Färbung nach PAPPENHEIM angewandt. Wo im Text keine anderslautenden Angaben gemacht sind, ist diese Färbung gemeint. Es ist selbstverständlich, daß daneben auch noch die meisten sonstigen in der Hämatologie gebräuchlichen Färbemethoden angewandt wurden, z. B. die Retikulozytenfärbung mit Brillantkresyl, die Oxydase- und Peroxydasereaktionen nach SCHULTZE, GRAHAM und KNOLL, letztere auch mit den von UNDRITZ angegebenen Modifikationen, ferner die Toluidinblaufärbung der Basophilen nach UNDRITZ.

Für die Auszählung der Thrombozyten verwandten wir neben der Färbung nach PAPPENHEIM auch die Untersuchung im Fluoreszenzlicht nach vorheriger Auraminfärbung nach den Angaben von KOSENOW. Sie liefert nach unseren Erfahrungen die zuverlässigeren Ergebnisse. Die Größe der verschiedenen Zellen wurde mit dem Okularmikrometer gemessen.

Für die Hämoglobinbestimmung wurde das Hämometer von SAHLI, und zwar das nach den Vorschlägen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin geeichte verwandt, bei dem 100 Einheiten 16 g % Hämoglobin entsprechen. Für praktische Bedürfnisse ist es ausreichend, besonders wenn die Ablesung zu der vorgeschriebenen Zeit erfolgt. Genauere Werte ergeben das Kolorimeter von AUTENRIETH und KÖNIGSBERGER und das Hämometer von BURKER. Aus der Zahl der Erythrozyten und dem Hb.-Gehalt des Blutes läßt sich eine ganze Reihe verschiedener Indizes ableiten, von denen der Färbeindex der bekannteste und gebräuchlichste ist. Er stellt eine Verhältniszahl für den mittleren Hämoglobingehalt der Erythrozyten dar. Wenn man für seine Berechnung einen Normalwert von 5 Mill. Erythrozyten und 100 Sahlieinheiten zugrunde legt, so liegt der Färbeindex für den Menschen normalerweise dicht bei 1,0. Bei den Versuchstieren sind aber die Zahlen für Erythrozyten und Hämoglobin ganz andere; der Erfolg einer solchen Berechnung würde der sein, daß der normale Färbeindex z. B. für das Kaninchen mit der Zahl 0,7 ausgedrückt würde und daß diese Zahl für jede andere Tierart eine andere wäre. Von einer Vergleichbarkeit derartiger Werte kann dann nicht mehr die Rede sein. Will man deshalb bei der Zahl 1,0 als Normalwert bleiben — was den Vorteil hat, die Abweichungen nach oben oder unten sofort beurteilen zu können —, so bleibt nichts übrig, als für jede Tierart einen eigenen Färbeindex aufzustellen. Das ist im folgenden geschehen.

Die Entwicklung in der Hämatologie geht allerdings dahin, von den Verhältniszahlen ganz loszukommen und die Werte in direkten Zahlen des metrischen Systems anzugeben. Ein Wert dieser Art ist der Färbekoeffizient. Um ihn zu finden, dividiert man die gefundene Hb-Menge in Grammprozent $\times 10$ durch

die Zahl der Erythrozyten in Millionen. Der so gefundene Färbekoeffizient multipliziert mit 10^{-12} gibt den durchschnittlichen Hb-Gehalt des einzelnen Erythrozyten in Gramm an (UNDRITZ). Der Färbekoeffizient wird neuerdings auch mit HbE bezeichnet; er muß natürlich für jede Tierart besonders berechnet werden und dürfte den Färbeindex überflüssig machen.

Wenn man nun noch mittels der Hämatokritmethode das Gesamtzellvolumen feststellt, so lassen sich daraus noch andere Größen berechnen, z. B. das mittlere Zellvolumen der Einzelzelle, der Sättigungsindex oder die Hämoglobinkonzentration, von denen man je nach Bedarf und Geschmack Gebrauch machen kann. Es würde zu weit führen, diese bei den verschiedenen Tierarten abzuhandeln, zumal sie sich leicht errechnen lassen.

Von den Organen wurden außer Knochenmark und Milz auch noch Leber und Lymphknoten untersucht, weil auch die letztgenannten Organe bei manchen Versuchstieren für die Blutbildung von besonderer Bedeutung sind. Es wurden Mikrotomschnitte und Ausstrich- bzw. Tupfpräparate untersucht, erstere mit Hämatoxylin-Eosin und nach VAN GIESON, letztere wie Blutausstriche gefärbt. Auch die Eisenfärbung nach SCHNEIDER wurde regelmäßig angewandt.

Von den sonstigen biologischen Untersuchungen sei zunächst die Bestimmung der Gerinnungszeit erwähnt. Die verschiedenen für diese Zwecke gebräuchlichen Verfahren ergeben keine vergleichbaren Werte. Mit ihnen allen kann man eigentlich nur feststellen, wie lange unter Anwendung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen die Blutgerinnung verhindert werden kann. Am meisten gebräuchlich ist die Bestimmung nach BURKER, welche auch von uns angewandt wurde. Wichtiger als die Verhinderung der Gerinnung scheint mir aber die Kenntnis über ihren Eintritt bei der üblichen Manipulation mit Blut zu sein. Wir haben deshalb das Blut bei Zimmertemperatur in einem Glasschälchen aufgefangen und den Eintritt der Gerinnung durch wiederholtes Eintauchen eines zu einem Faden ausgezogenen Glasstäbchens geprüft. Man erhält auf diese Weise die Zeit, innerhalb welcher die übliche Arbeit mit frisch entnommenem Blut (Beschickung der Zählpipetten, Anfertigung der Ausstriche usw.) beendet sein muß, um fehlerhafte Ergebnisse zu vermeiden.

Die Senkungsgeschwindigkeit wurde nach der Methode von WESTERGREEN bestimmt. Die Resistenz der Erythrozyten wurde in einer Verdünnungsreihe von 0,9 bis 0,1% NaCl geprüft. Für die Viskositätsbestimmung wandten wir das Viskosimeter von HESS an. Die Bestimmung der Serumeiweißwerte erfolgte mittels der Mikroelektrophorese nach ANTWEILER unter Verwendung von Veronal-Veronalnatriumpuffer der Ionenstärke 0,12 und einem pH von 8,6.

Die beigegebenen Abbildungen sind mit Ausnahme der beiden elektronenoptischen Aufnahmen, die ich WIGAND verdanke, eigene Produktion. Die photographischen Aufnahmen wurden mit der Contax angefertigt. Für die farbigen Abbildungen habe ich zunächst ebenfalls eine ganze Reihe von Kunstlicht-Farbfilmern verwandt. Ich habe mich dann aber bald davon überzeugt, daß gute Farbzeichnungen den Farbaufnahmen weit überlegen sind. Allerdings hat die Farbphotographie den Wert eines Dokumentes. Ein großer Nachteil liegt aber darin, daß immer nur eine einzige Einstellungsebene ganz scharf gezeichnet wird; das

beim Mikroskopieren übliche Abtasten des Objektes mit der Mikrometerschraube fällt fort. Auch sind die Farbwerte nicht immer ganz befriedigend. Bei der farbigen Zeichnung geht man diesen Schwierigkeiten aus dem Wege, kann sich auch Zellen aus verschiedenen Teilen des Präparates zusammensuchen und nebeneinander darstellen. Gegen die so angefertigten Kombinationsbilder wird von maßgebender Seite (SCHULTEN) der Einwand erhoben, daß sie falsche Vorstellungen von den bestehenden Verhältnissen hervorrufen. Man sollte daher besser auf solche Übersichtsbilder verzichten und die verschiedenen Zellen in Einzelbildern darstellen.

Ich bin auch diesen Weg gegangen und habe zunächst eine ganze Reihe von Einzelbildern verschiedener Zellen anfertigen lassen. Ihre Aneinanderreihung auf einer Tafel wirkte aber unbefriedigender als auf einem Kombinationsbild. Bei Einzelbildern fühlt der Beschauer stets eine gewisse Unsicherheit bezüglich der Vergrößerung. Selbst wenn man alle Zellen im gleichen Maßstab gezeichnet hat, bleibt diese Unsicherheit noch irgendwie bestehen. Vereinigt man aber dieselben Einzelzellen in einem Kombinationsbild und mischt nur einige Erythrozyten darunter, so fällt die Unsicherheit sofort weg. Alle Zellen bieten untereinander einen Vergleichsmaßstab, und die charakteristischen Unterschiede der einzelnen Zellen fallen sofort ins Auge. Dieser Vorteil erscheint mir so groß, daß er den etwaigen Nachteil des Erweckens falscher Vorstellungen reichlich aufwiegt. Ich bin sogar noch einen Schritt weitergegangen und habe unmittelbar neben der Tafel des Blutes auch noch eine solche des Knochenmarks gebracht. Auch hier sehe ich den Vorteil in der Möglichkeit, die reifen Zellen des Blutes mit den Frühformen im Knochenmark vergleichen zu können. Diese Vergleichsmöglichkeit wird noch dadurch erhöht, daß allen Farbtafeln nur eine Färbung, die kombinierte nach PAPPENHEIM, zugrunde gelegt ist, und daß sie bis auf die des Froschblutes alle in dem gleichen Vergrößerungsmaßstab 1:1000 gezeichnet sind. Für die Wiedergabe der sehr viel größeren Blutzellen des Frosches mußte die Vergrößerung auf 1:500 beschränkt werden.

Es sei ferner noch hervorgehoben, daß in den Farbtafeln keine Raritäten aufgenommen worden sind. Es handelt sich vielmehr stets um eine Auswahl der für jede Tierart besonders typischen Zellen.

Das Kaninchen

Haltung, Fütterung, Zucht

Das Kaninchen ist verhältnismäßig anspruchslos und kann auch auf kleinstem Raum gehalten werden, braucht aber Trockenheit, frische Luft und Licht. Gegen Kälte ist es ziemlich unempfindlich. Daher sind Außenställe aus Holz selbst im Winter zweckmäßig. Gegen die durch Kokzidien hervorgerufenen, zuweilen verheerenden Verluste an Jungtieren hilft oft nur die Haltung auf Lattenrosten, durch die der Kot sofort hindurchfallen kann. Für die Fütterung genügen im Sommer Grünfutter, im Winter Rüben und Heu. Auch Hafer, Möhren, gekochte Kartoffeln können gegeben werden. Trinkwasser ist nicht unbedingt erforderlich, muß aber bei reiner Trockenfütterung gereicht werden. Das Kaninchen ist im Alter von 9 Monaten geschlechtsreif, trägt 31 Tage und wirft 4–6 (1–12) Junge. Säugezeit 8 Wochen. Mehr als 3 Würfe im Jahr sollten von einer Häsinn nicht gefordert werden.

Blutentnahme

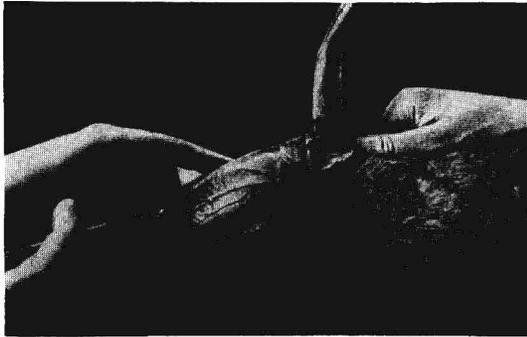


Abb. 1. Blutentnahme beim Kaninchen. Durch Halten des Ohres über eine elektrische Taschenlampe werden die Venen deutlich.

Das Kaninchen ist von jeher für hämatologische Untersuchungen besonders beliebt; auch oft zu wiederholende Blutentnahmen lassen sich ohne Schwierigkeit durchführen. Man wählt dafür eine Ohrvene, gewöhnlich die Randvene. Es ist vorteilhaft, die Haare vom Ohr vorher durch ein Enthaarungsmittel zu entfernen. Wenn man die Haut dann mit Äther abreibt, springen die Venen deutlich vor und können mit einer Nadel angestochen werden. Die meist reichliche Blutung steht nach Kompression. Auch eine feine Hohlneedle läßt sich unschwer in eine gestaute Ohrvene einführen. Das Auffinden der Vene wird erleichtert, wenn man das Ohr über eine elektrische Taschenlampe ausbreitet (s. Abb. 1).

SJOVALL benutzt für die Entnahme größerer Blutmengen eine Saugglocke in Verbindung mit einer Wasserstrahlpumpe, wie beim Meerschweinchen angegeben (s. Abb. 6). Auch aus der Jugularis läßt sich nach Entfernung der Haare und Anlegen einer Stauungsligatur am Hals Blut gewinnen. Einfacher und relativ ungefährlich ist die Herzpunktion. Die Einstichstelle ist der linke 3. Interkostalraum (von hinten gezählt der 4.) 4 mm vom Brustbein. Einem erwachsenen Kaninchen kann man ohne Schaden 20 ccm entnehmen, selbst 40 ccm, sofern man den Kreislauf wieder mit physiologischer Kochsalzlösung auffüllt. Narkose ist nicht erforderlich.

Blutmenge

Durch Entbluten (Durchschneidung der Karotis) ließen sich bei einem 3150 g schweren Kaninchen 70 ccm Blut gewinnen, das sind 2,22% oder $\frac{1}{45}$ des Körpergewichts. Eine etwas größere Menge gibt DUMAS an, nämlich 100 ccm bei einem Kaninchen von 3500 g und 80 ccm bei einem solchen von 2500 g Gewicht. Selbstverständlich handelt es sich dabei nur um einen Teil, den kleineren sogar, der tatsächlich vorhandenen Gesamtblutmenge, wie sie sich kolorimetrisch (GRIESSBACH) oder gasanalytisch (VAN SLYKE und SALVESEN) ermitteln läßt. Auch die ältere WELCKERsche Methode (Entbluten, Durchspülen und Hämoglobinbestimmung in Blut und Spülflüssigkeit) liefert entsprechende Werte (SCHULZ und v. KRÜGER). Mit diesen Methoden ergibt sich eine Blutmenge von 4,5 bis 8,1% oder $\frac{1}{12}$ bis $\frac{1}{22}$, im Mittel 5% bzw. $\frac{1}{20}$ des Körpergewichts. HAAM berechnete aus Angaben anderer Autoren eine durchschnittliche Blutmenge von 5,46% bzw. $\frac{1}{18,3}$ des Körpergewichts; BOYCOTTS fand bei männlichen Kaninchen 5,11% und bei weiblichen 4,67%.

Blutbefunde

1. Allgemeines

Das Kaninchen ist von allen Versuchstieren hämatologisch am umfangreichsten bearbeitet; es zeigt kaum erhebliche gesetzmäßige Schwankungen im Blutbild infolge Fütterung und Haltung, und es ist auch bei der Blutentnahme keineswegs widerspenstig. Trotzdem zeigen sich bei einem Vergleich der von den einzelnen Autoren ermittelten Werte geradezu erstaunliche Differenzen, die nur zum Teil durch eine mangelhafte Technik erklärt werden können. Tatsächlich ist das Kaninchen in bezug auf das Blutbild ein äußerst labiles Tier. Der scherzhafte Ausspruch eines bekannten Hämatologen, man brauche ein Kaninchen nur einmal schief anzusehen, um eine Veränderung am Blutbild hervorzurufen, kennzeichnet die Sachlage vortrefflich.

Recht aufschlußreich sind in dieser Hinsicht die Ergebnisse von BUSHNET und BINGS, die an einem großen Tiermaterial mit Hilfe von wiederholten Untersuchungen desselben Tieres unter Ausschluß aller äußeren Einwirkungen zuverlässige Normalwerte festzulegen versuchten. Wie aus nachfolgender von HAAM zusammengestellten Tabelle hervorgeht, ist die Schwankungsbreite sehr groß.

Tabelle 1. Durchschnittswerte und Fehlergrenzen nach BUSHNEL und BINGS.

Bezeichnung	Durchschnittswerte	Abweichungen	In % v. D.-Wert	Persönliche Fehler	In % v. D.-Wert	Pers. Fehler $\times 3 \cdot 2$	In % v. D.-Wert
Erythrozyten	5,989 500	779,358	13,01	$\pm 525,676$	8,77	$\pm 1,682 100$	23,08
Leukozyten	10,675	2,224	20,83	$\pm 1,500$	14,05	$\pm 4,800$	44,97
Polymorphkernige							
Leukozyten	39,10	10,88	27,57	$\pm 7,34$	18,77	$\pm 23,48$	60,05
Kleine Lymphozyten	53,90	11,20	20,77	$\pm 7,55$	14,01	$\pm 24,16$	44,82
Große Lymphozyten	2,55	2,06	80,78	$\pm 1,39$	54,51	$\pm 4,45$	174,51
Große mononucleäre							
Leukozyten	0,43	0,51	118,60	$\pm 0,34$	79,07	$\pm 1,08$	251,16
Eosinophile Leukozyten	1,12	0,84	75,00	$\pm 0,56$	50,00	$\pm 1,79$	159,82
Basophile Leukozyten	3,58	2,17	60,61	$\pm 1,46$	40,78	$\pm 4,67$	130,44
Übergangszellen	1,07	0,90	84,11	$\pm 0,71$	57,01	$\pm 1,95$	182,24

Man hat also allen Grund, bei der Beurteilung pathologischer Befunde vorsichtig zu sein. Andererseits hat sich gezeigt, daß die Verteilung der roten Blutkörperchen in den einzelnen Gefäßabschnitten desselben Kaninchens ziemlich gleichmäßig ist. BERNAUD fand ihre Zahl in Karotis, Arteria epigastrica, Milzarterie und Pfortader annähernd gleich, nur in der Milzvene erhöht. HINO hatte das gleiche Ergebnis, fand dagegen die weißen Blutkörperchen in den verschiedenen Gefäßabschnitten ungleich verteilt.

2. Die roten Blutkörperchen

Die Zahl der Erythrozyten beträgt nach KLIENEBERGER 4,33 bis 6,38 Mill., nach BETHE 4,8 bis 6,4 Mill., nach WIRTH 4 bis 6 Mill., nach DUMAS 5 bis 5,6 Mill., nach SJOVALL 4,6 bis 5,8 Mill., nach ALBRITTON 5,5 bis 7 Mill., nach eigenen Untersuchungen 4,6 bis 5,7 Mill. Als Mittelwert kann man 5,25 Mill. annehmen. Die Werte stimmen gut überein. Vielfach werden in der Literatur wesentlich höhere und auch niedrigere Zahlen mitgeteilt; es dürfte sich dabei aber nicht mehr um Normalwerte handeln.

Die Erythrozyten des Kaninchens sind stark anisozytotisch. Es gibt nicht selten ausgesprochene Mikrozyten, die nur den vierten Teil der Größe eines normalen Erythrozyten haben. Der mittlere Durchmesser der Erythrozyten wird von KLIENEBERGER mit 5,7 bis 6,9 μ , von BETHE mit 5,3 bis 7,9, von WIRTH mit 5,0 bis 7,8 μ , von ALBRITTON mit 6,5—7,5 μ angegeben. Die Dicke der Erythrozyten beträgt nach LANGE 2,4 μ ; es handelt sich dabei um eine recht kontante Größe. Charakteristisch für das Kaninchen ist das Auftreten zahlreicher Stedapfel-formen in den Ausstrichen. Die Erythrozyten zeigen zu 1 bis 2% Polychromasie, auch eine basophile Tüpfelung kommt vor, besonders bei jugendlichen Tieren; seltener findet man Erythroblasten.

Unter den Erythrozyten finden sich regelmäßig zahlreiche Retikulozyten. Wir fänden sie zu 1 bis 7% bei ausgewachsenen Tieren, bei jugendlichen ein Vielfaches dieser Zahl. ALBRITTON gibt 2—3, im Mittel 2,2% an, SJOVALL fand bei männlichen Tieren $2 \pm 0,5\%$ und bei weiblichen $3 \pm 0,5\%$.

Eingehend untersucht sind auch die Einflüsse des Geschlechts und des Lebensalters auf das Blutbild der Kaninchen. Einige Autoren fanden Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt beim männlichen Tier höher als beim weiblichen, andere fanden keine Unterschiede. Sehr auffällig sind die Unterschiede jedenfalls nicht.

Dagegen zeigen die einzelnen Lebensabschnitte der Tiere recht charakteristische Verschiedenheiten. Wie bei allen Säugetieren erfolgt die erste Bildung primitiver Blutzellen außerhalb des Embryos in den Blutinseln des Dottersacks, später wird sie in die inneren Organe, zunächst Leber und Milz, verlegt. Man kann auch hier eine Generation von Megaloblasten und Megalozyten von den erst später auftretenden kleineren Normoblasten und Normozyten unterscheiden. Nach NAEGELI findet man im Embryo von 0,7 bis 0,8 cm Länge nur Megaloblasten und Megalozyten. Bei 1,4 bis 1,5 cm Länge treten die ersten Erythroblasten und Erythrozyten auf, um bei einem Embryo von 10 cm Länge das ganze Blutbild zu beherrschen. Die Zahl der Erythrozyten ist während des Embryonallebens niedrig. Nach ALBRITTON haben Kaninchenfeten von 18 Tagen 1,6—2 Mill. E und 7,1—7,7 g Hb, von 25 Tagen 2,3—3,1 Mill. E und 10,1—11 g Hb, Neugeborene 3,3—5,5 Mill. E und 11—15,7 g Hb. LANGE fand bei einem Fetus von 29 Tagen und 34,5 g Körpergewicht 3,69 Mill. Erythrozyten. In der ersten Lebenswoche steigt ihre Zahl auf etwa 4,5 Mill. an. Schon im Alter von 4 bis 5 Wochen werden die Durchschnittswerte erwachsener Tiere erreicht.

Obwohl es beim Kaninchen eine große Anzahl äußerlich recht verschiedener Rassen gibt, ist über hämatologische Unterschiede bei diesen Rassen nichts bekannt. Gegenüber dem zahmen Hauskaninchen (dessen Domestikation aus dem Wildkaninchen bekanntlich in genau bestimmter historischer Zeit erfolgt ist) fand LANGE beim Wildkaninchen wesentlich höhere Werte, nämlich 6,37 bis 7,71 Mill. Erythrozyten und 92 bis 101% Hb nach SAHLI.

Einflüsse der Jahreszeit konnte SJÖVALL insofern feststellen, als im Frühjahr ein Anstieg aller Blutwerte: Erythrozyten, Hämoglobin, Leukozyten, erfolgte. Gesetzmäßige Tagesschwankungen kommen dagegen nach DUMAS nicht vor.

3. Hämoglobin

Die im Schrifttum angegebenen Werte für das Hb sind außerordentlich verschieden, was wohl in erster Linie auf die unterschiedlichen Bestimmungsmethoden zurückzuführen ist, insbesondere auch darauf, daß die Hämometer früher auf 17 g Hb geeicht waren, anstatt wie heute auf 16 g. In eigenen Untersuchungen schwankte der Hb-Gehalt von 55 bis 89% nach SAHLI, bei einem Mittelwert von 77,6%. Das entspricht einem Gehalt von 8,8—14,24, im Mittel 12,4 g Hb auf 100 ccm.

Der absolute Hb-Gehalt wird von ABDERHALDEN mit 12,4 g auf 100 ccm Blut, von BURKER mit 11,4 g, von FRITSCH mit 12,1 g bei männlichen, 11,6 g bei weiblichen Tieren angegeben. ALBRITTON verzeichnet 8—15, im Mittel 11,9 g. Von diesen gut übereinstimmenden Werten weichen aber die von KOHANAWA mit 15,54 g und von SUBBOTIN mit 8,4 g erheblich ab.