

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 21 (1965)

Artikel: Die "visköse Metamorphose" der Blutplättchen

Autor: Lüscher, E.F.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307630>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Theodor Kocher-Institut, Universität Bern

Die «visköse Metamorphose» der Blutplättchen

Von E. F. Lüscher

Wenn immer die Blutplättchen ihre Rolle unter physiologischen oder pathologischen Bedingungen spielen, so tun sie dies dank ihrer Fähigkeit, zu dichten, irreversiblen Aggregaten zusammenzutreten. Ihre Bedeutung bei der Blutstillung wie bei der Thrombose beruht auf dieser bemerkenswerten Eigenschaft, und die Annahme scheint berechtigt, daß dieselben Mechanismen auch bei der Aufrechterhaltung des normalen Zustandes der Blutgefäße mitbeteiligt sind. Die Bildung kleinstter Plättchenaggregate dürfte wohl viel eher als die früher im Rahmen der Vorstellung von einer «latenten Gerinnung» postulierte Fibrinabscheidung für die Reparaturvorgänge bei der Behebung spontan oder krankhaft auftretender Endotheldefekte bedeutungsvoll sein.

Die Wichtigkeit dieser «Aktivierung» der Blutplättchen ist daher unbestritten, und in den letzten Jahren sind denn auch in zunehmendem Maße Anstrengungen zur Klärung der beteiligten Mechanismen unternommen worden.

1. Die Einwirkung des Gerinnungssystems auf die Blutplättchen

Schon seit langem ist bekannt, daß die Blutplättchen im Laufe der Gerinnung des Blutes typische Veränderungen erleiden. Bei makroskopischer Beobachtung steht wiederum die ausgeprägte Aggregations-tendenz im Vordergrund, die regelmäßig vor dem Einsetzen der Fibrinbildung festgestellt werden kann. Es ist denn auch vermutet worden, daß die Plättchenaggregation bedingt sei durch früh auftretende Intermediärprodukte bei der Fibrinbildung [1]. Daß dem jedoch nicht so sein kann, läßt sich dadurch beweisen, daß auch gewaschene Blutplättchen, die in einem fibrinogenfreien Puffer suspendiert sind, genau gleich rasch aggregieren (Abb. 1).

In Tat und Wahrheit bewirkt die Zugabe des Gerinnungsfermentes Thrombin zu den Blutplättchen in diesen sehr weitgehende Verände-

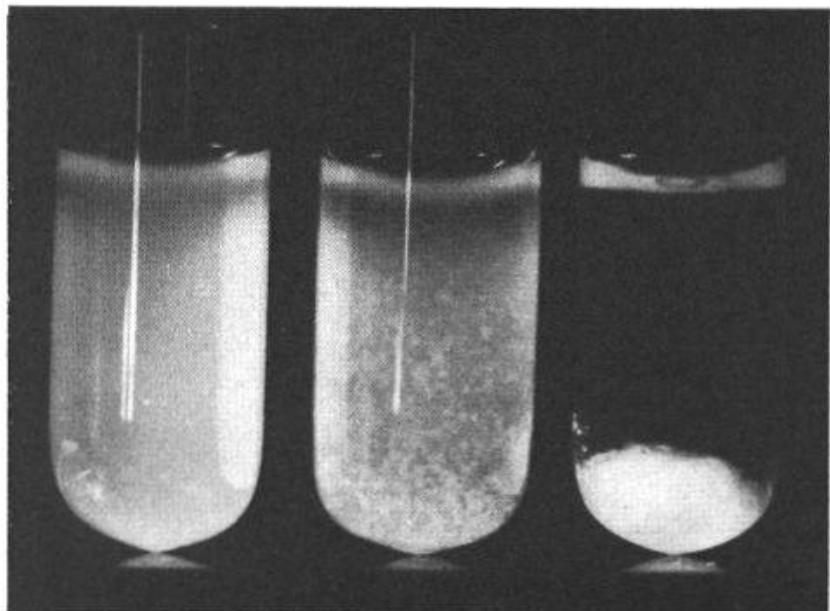


Abb. 1. Die Aggregation von Blutplättchen unter dem Einfluß von Thrombin. Einer Suspension von dreimal ausgewaschenen Thrombocyten in isotonischem, Ca^{++} -Ionen enthaltendem Imidazolpuffer (links) wurde bei einer Temperatur von 20° Thrombin zugesetzt. Nach ca. 30 sec sind makroskopisch bereits Aggregate wahrnehmbar (Mitte), und nach einigen Minuten sind alle Plättchen ausgeflockt (rechts).

rungen nicht nur in morphologischer, sondern auch in biochemischer Hinsicht. Die Gesamtheit dieser unter Thrombineinfluß bei Anwesenheit von Calciumionen auftretenden Veränderungen wird heute als die «visköse Metamorphose» (VM) der Blutplättchen bezeichnet. Es sei dabei daran erinnert, daß dieser Begriff schon im Jahre 1885 von *Eberth* und *Schimmelbusch* [3] geprägt worden ist, wobei allerdings vorwiegend die Beschreibung morphologischer Phänomene im Vordergrund stand. Die heute bekannten Kriterien für die VM sind nachstehend kurz zusammengefaßt:

a) *Morphologische Veränderungen*: Rasch einsetzende Quellung der Plättchen, gepaart mit fortschreitender Aggregatbildung. Verschwinden der stark osmiophilen α -Granula [3], denen von einigen Autoren Lysosomennatur zugeschrieben wird [4]. Im Endzustand der VM finden sich die Plättchen inkorporiert in ein dicht gepacktes Zellmosaik, in dem vor allem die ursprünglich reichlich vorhandenen osmiophilen Organellen einschließlich Mitochondrien fehlen (Abb. 2).

b) *Biochemische Veränderungen*: Thrombinzugabe bewirkt bei den Blutplättchen eine beträchtliche, aber kurzfristige Steigerung ihrer glykolytischen Aktivität; der Endzustand der VM ist charakterisiert durch das völlige Aufhören des Energiestoffwechsels der Zelle [5]. Thrombosthenin, das kontraktile Protein der Plättchen [6] wird aktiviert und ist verantwortlich zu machen für die spontane Kontraktion der zuerst

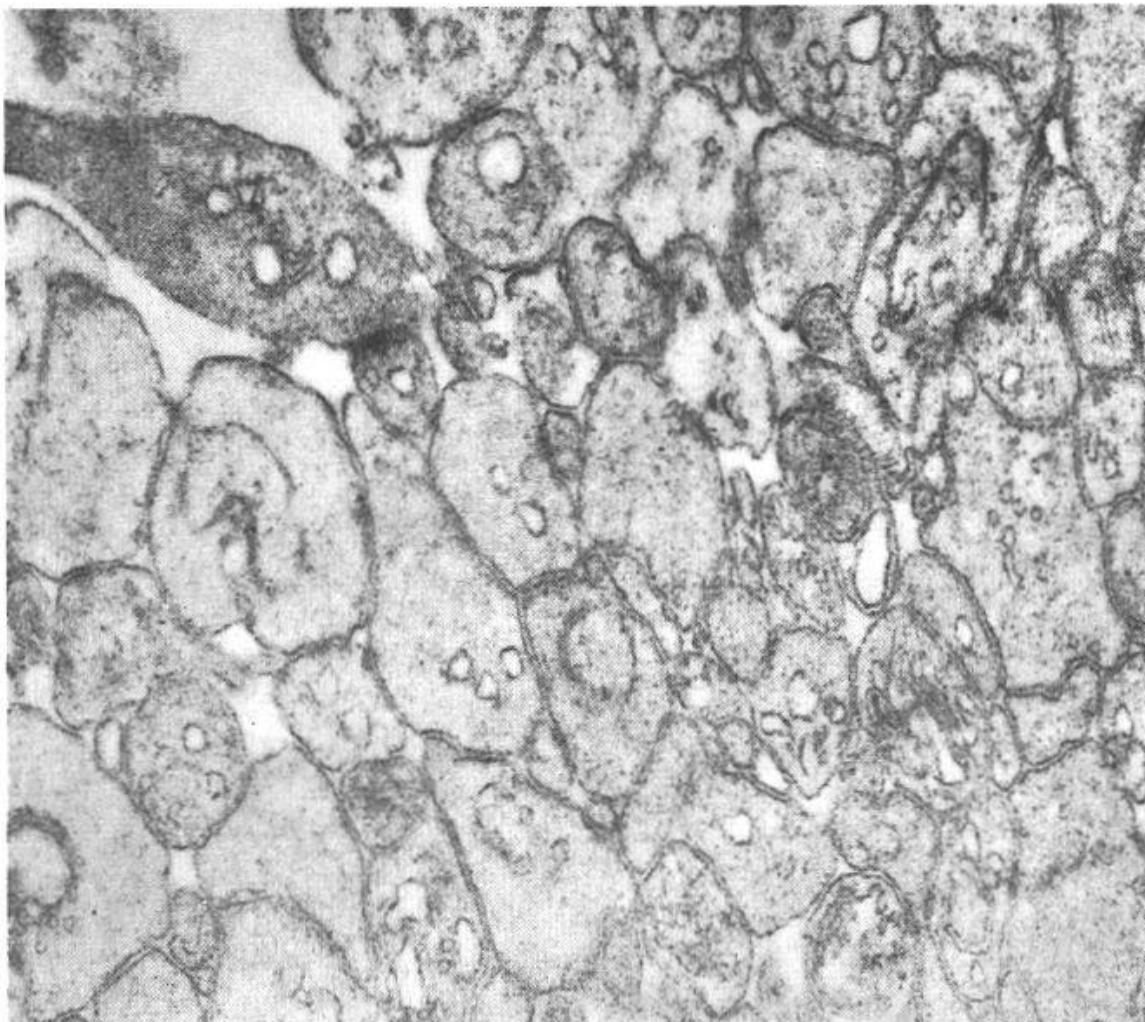


Abb. 2. Elektronenmikroskopisches Bild des Endzustandes der viskösen Metamorphose, die *in vitro* durch Thrombin eingeleitet wurde (s. dazu Parmeggiani [3]).

lockeren Plättchenaggregate. Lysosomale Fermente beginnen sich zu manifestieren.

c) *Freisetzungsreaktionen*: Die Blutplättchen sind schon seit langem als Speicherorgane für eine Reihe von pharmakologisch aktiven Aminen bekannt, die bei der VM freigesetzt werden. Nicht minder wichtig ist das Verfügbarwerden von Gerinnungsfaktoren, so insbesondere des Plättchenfaktors 3, der für die Thrombinbildung über das sogenannte «intrinsic system» der Blutgerinnung unerlässlich ist [8]. Schließlich werden auch Nukleotide der Adenosinreihe im Laufe der VM von den Plättchen abgegeben [8]. Von besonderer Wichtigkeit ist dabei die Freisetzung des Adenosindiphosphates (ADP), das bereits in Mikrogramm-Mengen in Plasma suspendierte Plättchen zu aggregieren vermag [9].

Diese Freisetzungsreaktionen lassen zusammen mit dem morphologischen Kriterium der Quellung den Schluß zu, daß die VM der Plättchen mit einer tiefgreifenden Erhöhung der Membrandurchlässigkeit der Zelle

verbunden ist. Der zeitliche Ablauf der Ereignisse bei der VM gestattet sogar den Schluß, daß viele der geschilderten Manifestationen Folgereaktionen dieser primären Membranstörung sind.

2. Der Mechanismus der Thrombinwirkung

Thrombin, das Endprodukt des Aktivierungssystems der Blutgerinnung, ist, wie schon erwähnt, imstande, die VM gewaschener und in einer Pufferlösung suspendierter Plättchen auszulösen, sofern Ca^{++} -Ionen anwesend sind. Es stellt sich die Frage, wie das Ferment Thrombin diese Zellveränderung auszulösen vermag.

Thrombin ist bekanntlich ein hochspezifisches Ferment, das neben Fibrinogen nur wenige Substrate besitzt. Am einfachsten ließe sich der Thrombineffekt auf die Blutplättchen wohl mit der Annahme erklären, daß das Fibrinogen einen integrerenden Bestandteil der Oberflächenstruktur des Plättchens darstellt und daß z. B. durch die thrombinbewirkte Fibrinbildung eine Membranstrukturstörung gepaart mit Permeabilitätszunahme und damit die VM ausgelöst werden. Fibrinogen ist tatsächlich als Komponente der «atmosphère plasmatische» der Plättchen schon frühzeitig von Roskam erkannt worden [10]. Neuere Untersuchungen haben die Anwesenheit des Fibrinogens auf den Blutplättchen bestätigt; zudem kann kein Zweifel darüber bestehen, daß Fibrinogen auch ein Inhaltsstoff der Thrombocyten ist [11]. Für eine solche Hypothese der Thrombinwirkung können jedoch noch weitere Argumente beigebracht werden: So geht z. B. die totale Afibrinogenämie mit einer Verlängerung der Blutungszeit einher [12], und vor allem ist es bemerkenswert, daß Fermente wie Reptilase [13] oder Papain, die beide Fibrinogen zu gerinnen vermögen, ebenfalls die VM der Blutplättchen auslösen.

Tabelle 1

Wirkung zweier Schlangengifte und von Thrombin auf menschliche Blutplättchen (Davey und Lüscher [14]).

Zugesetztes Agens	Gerinnungszeit in sec (Fibrinogen)	Nucleotid-freisetzung aus Plättchen in %	Plättchen-aggregation
Gift von <i>Ancistrodon rhodostoma</i>	15-30	29	—
Gift von <i>Trimeresurus purpureo-maculata</i>	60	63	+++
Thrombin	10	60-70	++++
Puffer	—	21-30	—

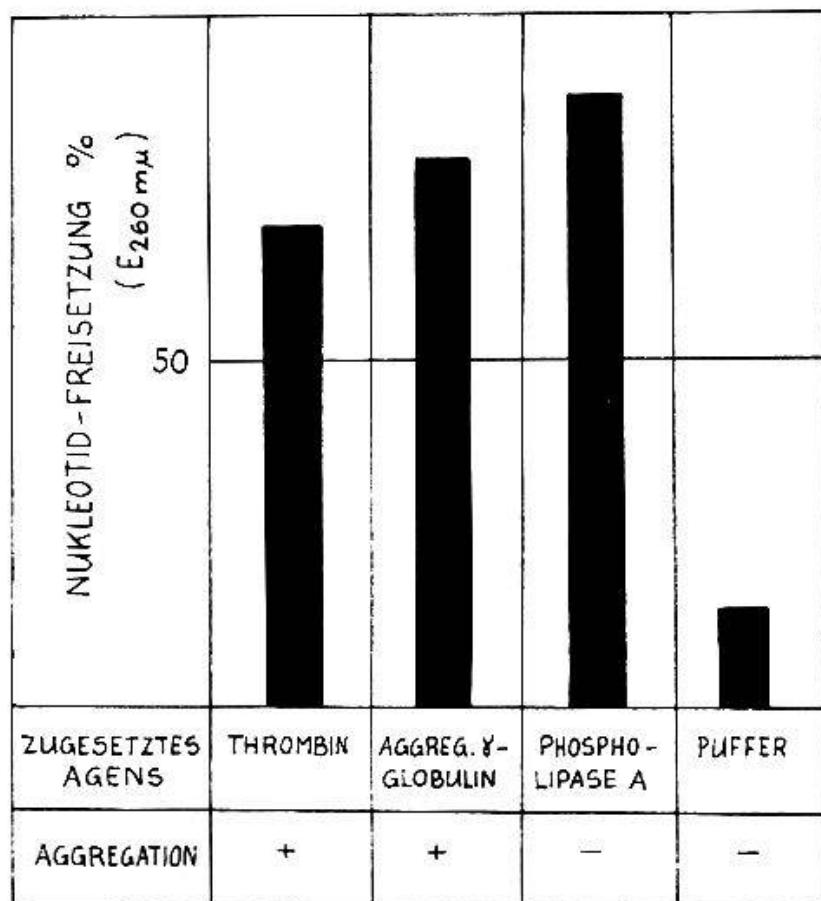


Abb. 3. Die Wirkung von Thrombin und von aggregiertem γ -Globulin sowie von Phospholipase A auf chymotrypsinisierte Blutplättchen. Phospholipase A zeigt unter gleichen Bedingungen auf unbehandelte Plättchen nur einen sehr geringen Effekt.

Neuere Untersuchungen bestätigen leider diese einleuchtende Hypothese nicht. *Davey* und *Lüscher* [14] haben kürzlich über vergleichende Untersuchungen berichtet, deren Gegenstand die Wirkung von verschiedenen Schlangengiften auf das Fibrinogen und die Blutplättchen war. In Tabelle 1 sind zwei Fermente herausgegriffen, deren Verhalten jede Parallelität zwischen den Effekten auf die Blutplättchen und auf das Fibrinogen vermissen läßt. Werden gewaschene Blutplättchen mit α -Chymotrypsin kurzfristig inkubiert, so gelingt damit die Eliminierung einer oberflächlichen Schicht aus adsorbierten und vielleicht auch membranigenen Proteinen, wie dies an Hand der erhöhten Phospholipaseempfindlichkeit solcher Zellen demonstriert werden kann (Abb. 3). Solche Plättchen, die kaum mehr adsorbiertes Fibrinogen enthalten dürften, zeigen jedoch bei Thrombinzugabe eine völlig normale VM.

Aus diesen Versuchen muß der Schluß gezogen werden, daß Thrombin auf den Blutplättchen ein anderes Substrat als Fibrinogen angreift, wenn immer es deren VM auslöst. Über die Natur dieses Substrates sind heute nur Vermutungen möglich. Immerhin sei darauf hingewiesen, daß Sal-

mon [15] und neuerdings *Nachman* [16] mit immunologischen Methoden den Nachweis erbracht haben, daß die Thrombinbehandlung von Plättchen zur Veränderung von zwei Antigenkomponenten führt. Die eine ist Fibrinogen, die andere könnte vielleicht das gesuchte Substrat darstellen. Weitere Arbeiten werden zeigen müssen, ob es sich um eine bereits bekannte Substanz oder um ein bisher nicht charakterisiertes Material handelt.

3. Die Wirkung von Immunkomplexen auf die Blutplättchen

Die Frage nach dem für die Auslösung der VM verantwortlichen, auf den Plättchen lokalisierten Substrat erfährt dadurch eine weitere Komplikation, daß auch Immunkomplexe eine dem Thrombin ähnliche Wirkung auszuüben vermögen [18]. Eine serologische Verwandtschaft der beteiligten Antigene mit Plättchenkomponenten ist dabei nicht erforderlich; tatsächlich gelingt die Auslösung der VM bei gewaschenen Plättchen durch bloße Zugabe hitzeaggregierter γ -Globuline ohne die Einführung irgendeines Antigens. *Ishizaka* u. Mitarb. [18] haben zeigen können, daß sich solche Komplexe durch die Fähigkeit, das Komplementsystem zu aktivieren, auszeichnen. Andrerseits haben *Barandun* u. Mitarb. [19] beschrieben, daß durch Behandlung bei pH 4 die komplementfixierenden Eigenschaften von γ -Globulin-Präparaten eliminiert werden können. *Bettex-Galland* und *Lüscher* [30] fanden, daß auch die Fähigkeit aggregierter γ -Globuline zur Auslösung der VM der Blutplättchen durch deren Vorbehandlung bei pH 4 verloren geht. Der Schluß war daher naheliegend, daß die Plättchenveränderungen durch die Vermittlung des Komplementsystems bewirkt würden. Ähnliche Auffassungen sind von andern Autoren im Zusammenhang mit der Freisetzung pharmakologisch aktiver Amine aus den Plättchen vertreten worden [siehe z. B. 21]. Verschiedene Gründe lassen jedoch für das aus menschlichem Ausgangsmaterial zusammengesetzte System diese Annahme als wenig wahrscheinlich erscheinen. Zunächst wirken hitzeaggregierte γ -Globuline auch auf gewaschene, in Ca^{++} -Ionen-haltigem Puffer suspendierte Plättchen ein. Des weiteren bewirkt die Vorinkubation mit Chymotrypsin keine Veränderung der Reaktivität der Blutplättchen gegenüber Immunkomplexen (s. Abb. 3). Das Komplementsystem ist ein sehr kompliziert aufgebautes Mehrkomponentensystem, und es scheint höchst unwahrscheinlich, daß unter diesen Bedingungen nach wie vor alle Komponenten auf den gewaschenen Plättchen unverändert anwesend sind.

Doczy und *Lüscher* [22] haben letzthin gefunden, daß sulfhydrylgruppenblockierende Agentien, wie z. B. Monojodacetat oder N-Äthylmaleimid, die VM-auslösenden Eigenschaften aggregierter γ -Globuline

zu unterdrücken vermögen und zwar in Konzentrationen, die z. B. auf die Wirkung des Thrombins noch ohne jeden Effekt sind. Sulfhydrylverbindungen scheinen daher für die Reaktivität der Plättchen gegenüber Immunkomplexen essentiell zu sein.

4. Andere Wege zur Auslösung der viskösen Metamorphose

Glynn u. Mitarb. [23] haben kürzlich über die Auslösung von Plättchenveränderungen, die der VM weitgehend entsprechen, durch Latexpartikel berichtet, und ähnliche Reaktionen werden nach Zusatz von Kohlepartikeln beobachtet [22]. In beiden Fällen ist die Anwesenheit eines Plasmafaktors erforderlich: Es stellt sich die Frage, ob hier nicht wiederum, diesmal auf unspezifische Weise, ein geeignetes Plasmaproteinmolekül durch den Adsorptionsprozeß an einen Festkörper so verändert wird, daß wiederum eine plättchenaktivierende Konfiguration resultiert. Auch dieser Effekt wird durch SH-Blocker zum Verschwinden gebracht [22].

Einen Sonderfall scheint einzig die biologisch sehr wichtige Auslösung von Plättchenveränderungen durch Kollagen [24] darzustellen, die ohne Plasmacofaktoren abzulaufen scheint und deren Hintergründe noch höchst unklar sind.

5. Schlußbetrachtung

Die visköse Metamorphose der Blutplättchen bietet verschiedene interessante Aspekte. Nicht nur stellt sie die Voraussetzung für das Funktionieren der Blutplättchen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen dar, sondern darüber hinaus stellt die Art ihrer Ingangsetzung ein interessantes Modellsystem für die Reaktion einer Zelle gegenüber externen Faktoren dar. Zweifellos ist die Reaktion der Plättchen, entsprechend deren besonderer Funktion, sehr speziell. Angesichts der Effekte von Immunkomplexen und von Partikeln drängt sich jedoch der Vergleich vor allem mit dem Verhalten phagocytierender Zellen auf [23]. Es scheint, daß letzten Endes auch bei der Erklärung des auslösenden Faktors der VM die genaue Umschreibung des zwar gebräuchlichen, aber diffusen Begriffes der Opsonisierung im Vordergrund des Interesses stehen wird.

Völlig offen ist immer noch die Frage nach dem plättcheneigenen Substrat, auf das diese Vielfalt äußerer Faktoren einzuwirken vermag. Von ganz besonderem Interesse wird es sein, zu erfahren, ob z. B. der so ähnlichen Wirkung des Thrombins und der Immunkomplexe dasselbe Membransubstrat zugrunde liegt, oder ob völlig verschiedene Wege, die zum gleichen Endziel führen, beschritten werden.

Zusammenfassung

Unter der viskosen Metamorphose (VM) der Blutplättchen wird die Gesamtheit der Veränderungen verstanden, welche diese Zellen unter dem Einfluß des Gerinnungsfermentes Thrombin bei Anwesenheit von Calciumionen erleiden. Die wichtigsten Manifestationen der VM, die sowohl die Morphologie, die biochemischen Eigenschaften sowie Freisetzungreaktionen als Folge einer primären Membranpermeabilitätsstörung umfassen, werden diskutiert. Im Lichte der heutigen Kenntnisse scheint es wenig wahrscheinlich, daß Thrombin über eine Fibrinogen-Fibrin-Umwandlung auf die Plättchen einwirkt, vielmehr muß mit einem zweiten, vorläufig nicht näher charakterisierten Substrat gerechnet werden. Immunkomplexe und aggregierte γ -Globuline lösen bei menschlichen Plättchen ebenfalls der VM entsprechende Reaktionen aus. Eine Mitbeteiligung des Komplementsystems ist nicht wahrscheinlich, doch scheint die Anwesenheit von SH-Gruppen im Reaktionsgemisch essentiell zu sein. Die Implikationen dieser Befunde werden diskutiert und in Beziehung zu anderen Manifestationen des sogenannten Opsonisierungsphänomens gebracht.

Résumé

La métamorphose visqueuse (MV) des plaquettes sanguines est définie comme étant l'ensemble des transformations subies par ces cellules sous l'influence de la thrombine, ferment de la coagulation, en présence de ions calcium. Les manifestations les plus importantes de la MV sont discutées; elles comprennent des transformations morphologiques et biochimiques, ainsi que des réactions de libération succédant à une altération primaire de la perméabilité de la membrane cellulaire. A la lumière des connaissances actuelles, il semble peu probable que l'induction de la MV des plaquettes par la thrombine soit un effet de son action sur la molécule de fibrinogène; la présence d'un autre substrat, non encore caractérisé et se trouvant dans la membrane plaquettaire, doit être postulée. Des complexes immunologiques ainsi que des γ -globulines agrégées sont également capables d'agir sur les plaquettes humaines, en déclanchant des réactions semblables à la MV. Selon toute probabilité, le système du complément ne participe pas à la réaction, qui semble cependant dépendre de la présence, dans les systèmes étudiés, de groupes SH. Ces constatations et leurs implications sont discutées brièvement dans leur relation avec d'autres manifestations du phénomène de l'opsonisation.

Riassunto

La metamorfosi viscosa (MV) dei trombociti viene definita come l'insieme delle trasformazioni subite da queste cellule sotto l'azione della trombina quale fermento di coagulazione, in presenza di ioni di calcio. Si discutono in seguito le manifestazioni più importanti della MV che comprendono la morfologia, le proprietà biochimiche come pure le reazioni di liberazione che seguono un'alterazione primaria della permeabilità della membrana cellulare. Alla luce delle conoscenze attuali sembra poco probabile che la trombina agisca sui trombociti per mezzo di una trasformazione del fibrinogeno in fibrina; bisogna piuttosto tener conto di un altro sostrato, che per ora non è ancora definito esattamente. I complessi immunologici, come pure le γ -globuline aggregate, sono in grado di agire sui trombociti umani causando reazioni simili alla MV. Molto probabilmente il sistema del complemento non partecipa alla reazione; d'altra parte sembra che la presenza di gruppi—SH sia essenziale. Le implicazioni di questi fatti vengono discusse e messe in relazione con altre manifestazioni del cosiddetto fenomeno di opsonizzazione.

Summary

The viscous metamorphosis (VM) of the blood platelets has been defined as the total of the changes undergone by the platelets under the influence of the enzyme thrombin and in the presence of Ca^{++} ions. The most important manifestations of VM, which include morphological and biochemical changes as well as release reactions, are discussed. They result from a primary alteration of the permeability of the platelet membrane. It seems improbable that thrombin induces VM by virtue of its effect on the fibrinogen molecule, and the presence in the platelet membrane of another, not yet characterized substrate must be postulated. Immune complexes and aggregated γ -globulin are equally capable of inducing in human platelets changes similar to VM. A participation of the complement system seems unlikely in this reaction, which on the other hand seems to depend upon the presence of SH groups. The implications of these findings in relation to other manifestations of the phenomenon of opsonisation are briefly discussed.

1. Apitz K.: Über Profibrin. V: Die Agglutination von Blutplättchen durch Profibrin. *Z. ges. exp. Med.* 105, 89 (1939).
2. Eberth J. C. und Schimmelbusch C.: Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. *Virchows Arch. path. Anat.* 103, 39 (1885).
3. Parmeggiani A.: Elektronenoptische Beobachtungen an menschlichen Blutplättchen während der viskösen Metamorphose. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) 6, 517 (1961).

4. Marcus A. J. und Zucker-Franklin D.: Enzyme and coagulation activity of sub-cellular platelet fractions. *J. clin. Invest.* 43, 1241 (1964).
5. Bettex-Galland M. und Lüscher E. F.: Studies on the metabolism of human blood platelets in relation to clot retraction. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) 4, 178 (1960).
6. Bettex-Galland M. und Lüscher E. F.: Thrombosthenin, the contractile protein from blood platelets and its relation to other contractile systems. *Advanc. Protein Chem.* 20, 1 (1965).
7. Lüscher E. F.: Thrombocytenfaktoren. *Ergebn. Physiol.* 50, 1 (1959).
8. Käser-Glanzmann R. und Lüscher E. F.: The mechanism of platelet aggregation in relation to hemostasis. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) 7, 470 (1962).
9. Gaarder A., Jonsen J., Laland S., Hellem A. und Owren P. A.: Adenosine diphosphate in red cells as a factor in the adhesiveness of human blood platelets. *Nature* 192, 531 (1961).
10. Roskam J.: Physiologie normale et pathologique du globulin. *Presses Universitaires de France* 1927.
11. Salmon J.: Etudes immunoélectrophorétiques des antigènes plaquettaires humains. *Schweiz. med. Wschr.* 88, 1047 (1958).
12. Gugler E. und Lüscher E. F.: Die kongenitale Afibrinogenämie. *Ann. paediat.* (Basel) 200, 125 (1963).
13. Bounameaux Y.: Action de la thrombine et de la reptilase sur la métamorphose visqueuse des plaquettes de divers espèces animales. *Rev. franç. Etud. clin. biol.* 4, 54 (1959).
14. Davey M. G. und Lüscher E. F.: Actions of some coagulant snake venoms upon blood platelets. *Nature* 207, 730 (1965).
15. Salmon J. und Bounameaux Y.: Etude des antigènes plaquettaires et en particulier du fibrinogène. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) 2, 93 (1958).
16. Nachman R. L.: Immunologic studies of platelet protein. *Blood* 25, 703 (1965).
17. Bettex-Galland M., Lüscher E. F., Simon G. und Vassalli P.: Induction of viscous metamorphosis in human blood platelets by means other than by thrombin. *Nature* 200, 1109 (1963).
18. Ishizaka Z. und Ishizaka K.: Biological activities of aggregated gammaglobulin. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* 101, 845 (1959).
19. Barandun S., Kistler P., Jeunet F. und Istiker H.: Intravenous administration of γ -globulin. *Vox Sang.* (Basel) 7, 157 (1962).
20. Bettex-Galland M. und Lüscher E. F.: Untersuchungen über die Auslösung der viskosen Metamorphose der menschlichen Blutplättchen durch Immunkomplexe. *Path. et Microbiol.* (Basel) 27, 533 (1964).
21. Barbaro J. F.: The release of histamine from rabbit platelets by means of antigen-antibody precipitates. II: The role of plasma in the release of histamine. *J. Immunol.* 86, 377 (1961).
22. Doczy A. und Lüscher E. F.: Unveröffentlichte Ergebnisse.
23. Glynn M. F., Movat H. Z., Murphy E. A. und Mustard J. F.: Study of platelet adhesiveness and aggregation, with latex particles. *J. Lab. clin. Med.* 65, 179 (1965).
24. Hovig T.: Release of a platelet aggregating substance (adenosine diphosphate) from rabbit blood platelets induced by saline «extract» of tendons. *Thrombos. Diathes. haemorrh.* (Stuttg.) 9, 264 (1963).

Diskussion:

F. Koller (Basel): Heparin wirkt im allgemeinen hemmend auf die Plättchenaggregation. Es ist aber bekannt, daß bei der Reinigung des Heparins immer wieder Präparate erhalten werden, die einen gegenteiligen Effekt aufweisen und die dann eliminiert werden müssen. Worauf beruht diese aggregationsfördernde Wirkung?

H. Fischer (Freiburg i. Br.): Ist die visköse Metamorphose ein Vorgang, der lediglich durch Thrombinaktivierung verursacht wird, oder stellt sie sich bei der Alterung des Thrombocyten zu irgendeinem Zeitpunkt spontan ein? Kann man sie durch die Beeinflussung von Membranenzymen, etwa durch den von uns verwendeten Hemmstoff PMB hervorrufen?

H. Schubothe (Freiburg i. Br.): In einem kürzlich beobachteten Fall von chinin-allergischer Thrombocytopenie, bei dem sich nach vollständiger klinischer und hämatologischer Remission an Präparationen von Patiententhrombocyten im patienteneigenen Plasma nach Zusatz des Arzneimittels eine Plättchenagglutination eindrucksvoll reproduzierten ließ, fiel mir phasenkontrastmikroskopisch trotz der massiven Agglutination nur eine unerhebliche visköse Metamorphose der Thrombocyten auf.

E. F. Lüscher (Antwort): an Prof. Koller: Unsere eigenen Arbeiten beziehen sich ausschließlich auf die Substanz «Liquoid». Es ist aber bekannt, daß z. B. Dextransulfat gleich wirkt. Gemeinsames Merkmal der schädigenden Polyschwefelsäureverbindungen scheint deren fibrinfällende Wirkung zu sein. Es sei aber besonders betont, daß andere Heparinoide, wie Heparin selbst, keinen solchen Effekt zeigen.

An Prof. Fischer: Die Frage der spontan ablaufenden viskösen Metamorphose ist in neuerer Zeit öfters im Zusammenhang mit den die Überlebenszeit der Plättchen bestimmenden Faktoren diskutiert worden. Mustard findet z. B. eine verlängerte Halbwertzeit der Plättchen unter Antikoagulantienbehandlung. Dieser Befund, der allerdings nicht unwidersprochen geblieben ist, würde wohl so zu interpretieren sein, daß durch Thrombin ausgelöste Plättchenveränderungen ständig ablaufen – vielleicht im Rahmen einer Reparaturfunktion am Gefäßendothel – und so einen die Verweildauer der Plättchen mitbestimmenden Faktor darstellen.

An Prof. Schubothe: Die visköse Metamorphose der Plättchen kann in generalisierter Form auch *in vivo* ausgelöst werden, unter anderm im Gefolge allergischer Reaktionen. Die Plättchen verschwinden dann aus dem Kreislauf, können jedoch später im strömenden Blute wieder auftauchen. Solche rezirkulierenden Plättchen erweisen sich oft als geschädigt; sie enthalten z. B. häufig weniger Granula als normale. Vielleicht erklärt sich Ihre Beobachtung durch das Vorliegen solcher Plättchen mit verminderter Funktionstüchtigkeit im Kreislauf Ihrer Patientin nach durchgemachter allergischer Thrombocytopenie.