

XXIII.

Die Entwicklung der Narbe im Blutgefässe nach der Unterbindung.

Von

Dr. B. Riedel,

Assistent an der chirurg. Klinik in Göttingen.

(Hierzu Tafel VI.)

Ueber die Histogenese der Narbe in den Blutgefässen nach der Unterbindung existiren zur Zeit nicht weniger als drei gänzlich von einander differirende Ansichten, von denen jede von den bedeutendsten Forschern auf dem Gebiete der mikroskopischen Anatomie vertreten wird. Virchow¹⁾ und Weber²⁾ lassen das Bindegewebe der Narbe aus den weissen Blutkörperchen hervorgehen, die in dem Thrombus eingeschlossen sind, der bei der Ligatur sich bildet. Waldeyer³⁾ und Thiersch⁴⁾ stimmen gegen die Organisationsfähigkeit des Thrombus und lassen die Narbe von der Gefässwand speciell vom Endothel aus sich entwickeln. Beiden Parteien gegenüber steht Bubnoff⁵⁾, ein Schüler v. Recklinghausen's, der in den Thrombus gelangten Wanderzellen die Function des definitiven Gefässverschlusses übertrug, während Billroth⁶⁾ ebenso wohl an die zuletzt als an die zuerst erwähnte Hypothese glaubt.

Diese Widersprüche unter so genauen Beobachtern sind nur dadurch erklärlich, dass die nach der Ligatur genommenen mikroskopischen Präparate ganz verschieden aussehen, so dass sie bald dieser bald jener Theorie zur Basis dienen können, da man doch

1) Gesammelte Abhandlungen. S. 323.

2) Pitha-Billroth I. 1. S. 139.

3) Virchow's Archiv. 40.

4) Pitha-Billroth I. 2. S. 553.

5) Centrallblatt für die medic. Wiss. 1867. Virchow's Archiv. 44.

6) Allg. chir. Pathologie und Therapie. 1875. S. 127.

nur mit grosser Reserve annehmen kann, dass wirklich verschiedene Wege nach Rom führen. Es war daher nöthig, durch eine möglichst grosse Zahl von Experimenten sich zu überzeugen, dass wirklich nach der Ligatur sehr different aussehende mikroskopische Bilder vorkommen und, falls dies der Fall, an der Hand der in dem einen Präparate mit Sicherheit gewonnenen Thatsachen eine Erklärung der abweichend sich darstellenden Untersuchungsobjecte zu versuchen.

Zu den Experimenten dienten Hunde und Kaninchen. Die Ligatur bestand stets aus Catgut, ebenso wurde die Hautwunde mit Catgut genäht und, falls nicht durch absichtlich eingebrachte Fremdkörper die Wunde verunreinigt war, stets *prima intentio* erzielt; nur ein vom Menschen stammendes Präparat konnte untersucht werden.

Wenn es sich zunächst um Entscheidung der Frage handelte, ob die im Thrombus eingeschlossenen weissen Blutkörperchen oder die Endothelien der Gefässwand die Ausgangspunkte der Narbenbildung seien, so lag es auf der Hand, dass nur auf dem Wege des Ausschlusses eines der genannten Elemente man zum Ziele kommen konnte.¹⁾

Es wurde deshalb der von Kocher¹⁾ eingeschlagene Weg von Neuem betreten, nämlich doppelte Ligatur des Gefässes nach Entfernung der zwischen den Ligaturen befindlichen Blutsäule. Diese Entfernung wurde durch Auflagerung des etwas aus der Wunde hervorgezogenen Gefässes auf einen schmalen Spatel bewerkstelligt. Sei es nun, dass dieser Act im Gegensatze zu der von Kocher befolgten Ausstreifung mit den Fingern ein weniger eingreifender war, sei es dass der günstige Wundverlauf nach der Catgutligatur die Veranlassung ist, genug, es fand sich in zwei so ausgeführten Experimenten deutlich organisirtes Gewebe in der Arterie, hinreichend, um das Lumen der zusammengeklappten Arterie vollständig auszufüllen, falls längere Zeit nach der Ligatur verstrichen ist.

Fig. 1 u. 2 (Taf. VI) geben eine Anschauung davon, beide Präparate stammen von Kaninchen, Fig. 1 von einem, das 9, Fig. 2 von einem, das 63 Tage post ligaturam getödtet wurde; bei letzterem waren geringe Mengen von rothen Blutkörperchen bei der Ausstreifung zurückgeblieben, wie die einzelnen Pigmentmolecule innerhalb des Narbengewebes es beweisen. In dem 9 Tage alten Präparate hatte das Product des gewucherten Endothels in Gestalt von jungen

1) Langenbeck's Archiv 1869.

spindelförmigen Bindegewebszellen das Lumen der Arterie erst zu zwei Drittel ausgefüllt; trotzdem liess sich durch Injection schon ein kleines Gefäss nachweisen, das mit einem in der Media befindlichen communicirte. In dem 63 Tage alten Präparate ist das Bindegewebe schon vollständig fibrillär, allerdings auf Kosten einer übermässigen Gefässentwicklung stark geschwunden, die elastische Intimamembran ist auf vielen Stellen unterbrochen, um Blutgefässe von der Media aus in den Thrombus eintreten zu lassen.

Nachdem durch diese Präparate die zum dauernden Verschlusse der Arterie führende Proliferationsfähigkeit des Endothels sehr wahrscheinlich gemacht war, kam es darauf an, zunächst das Schicksal der in einem Blutgerinnsel innerhalb der Arterie eingeschlossenen weissen Blutkörperchen zu verfolgen und ihre Thätigkeit gegenüber der des Endothels zu beobachten.

Es wurde deshalb doppelt unterbunden mit Einschluss einer Blutsäule zwischen die beiden 1 Cm. von einander entfernten Ligaturen. Das Resultat dieses Experimentes war ein ganz eclatantes. Nach 9 Tagen zeigten sich statt der weissen Blutkörperchen in dem sonst nur aus rothen Blutkörperchen bestehenden Thrombus grosse ein- bis dreikernige Zellen, deren Inhalt bald einfach kernig erscheint, bald aus rundlichen Kugeln von gelblicher Farbe besteht; die Identität dieser Kugeln mit etwas ihres Farbstoffes beraubten rothen Blutkörperchen erscheint unzweifelhaft. Einzelne dieser grossen Rundzellen erscheinen mit stark höckeriger, wie geschrumpfter Oberfläche in Zerfall begriffen.

Während diese Zellen in der ganzen Ausdehnung des Interligaturthrombus sich fanden, war das Endothel in der Mitte zwischen den beiden Ligaturen ganz intact geblieben. Je näher jedoch nach den Ligaturstellen zu, desto mehr hatte sich das Endothel verdickt (Taf. VI Fig. 2), und zwar so, dass es die Buchten der geschlängelten elastischen Intimamembran ausfüllend mit scharfer Linie, hinter welcher von Zeit zu Zeit platte Kerne liegen, sich vom Blutcoagulum absetzt. Schon hier fällt auf, was später noch genauer beschrieben werden soll, dass die Wucherung des Endothels an seinem freien Rande immer zur Bildung von dünnen Platten führt, deren Profilansicht durch die genannte scharfe Linie mit den Kernen dahinter repräsentirt wird. Hinter dieser ein neues Endothel darstellenden Platte liegen die jungen Bindegewebszellen regellos durch einander in einer verschieden stark entwickelten Intercellularsubstanz. Die nächstfolgenden Schnitte, deren einer durch Fig. 4 (Taf. VI) dargestellt wird, zeigen dagegen ein neues ganz charakte-

ristisches Bild. Von der wandständigen Endothelwucherung aus gehen quer durch die Arterie zarte Sprossen, sich mit analogen von der gegenüberliegenden Wand ausgehenden vereinigend; senkrecht auf dies Septum treffen wieder andere, von der Endothelwucherung entspringende Sprossen, um so die Arterie in verschiedene wiederum von Endothel ausgekleidete Räume zu theilen. Je weiter nach der Ligaturstelle zu, um so dichter wird dies Netz, in dessen Maschen neben zahlreichen wohl erhaltenen rothen Blutkörperchen ganz ruhig die deutlich erkennbaren grossen Rundzellen lagen. Ihre Thätigkeit konnte also in diesem Falle ganz ausgeschlossen werden, die Endothelwucherung allein hatte das Narbengewebe geliefert.

Es fragte sich nun, ob dieselben Verhältnisse sich fanden bei Thromben, die, nicht zwischen zwei Ligaturfäden eingeschlossen, dem Blutstrom respectue den aus demselben etwa einwandernden Elementen bequemen Zugang boten. Querschnitte durch einen 27 Tage alten Thrombus vom Hunde (*Art. femoralis*) gaben darüber Aufschluss.

Von dem peripherischen, d. h. am weitesten vom Herzen abgelegenen Theile an successive vorgehend zeigte sich zunächst eine deutliche Endothelwucherung, die nach der Ligaturstelle zu sich immer mehr verstärkend gegen das Lumen der Arterie zu wieder durch einen scharfen kerntragenden Rand abgesetzt war, dem Ausdrucke einer auf der hohen Kante stehenden Platte, wie sie als solche durch leises Antupfen mit der Nadel an einem Gefässquerschnitte leicht isolirt dargestellt werden konnte. Das Lumen der Arterie wird nun dort, wo ringsum Endothelwucherung ist, makroskopisch betrachtet, durch eine gelbliche Masse ausgefüllt, die, beim Schnitte stets herausfallend, dem Theile des Thrombus entspricht, der, konisch zugespitzt, frei in der Arterie zu endigen pflegt. Ein solcher Querschnitt (Taf. VI Fig. 5*b*) ist zunächst ziemlich überall umgrenzt von einer scharfen kernführenden Linie, von ihr aus gehen stellenweise Ausläufer in das Innere des Thrombus hinein, der im Inneren aus Detritus besteht, um den grosse blutpigmenthaltige Zellen gelagert sind, die sich nach der Peripherie zu immer mehr abplatten.

Zuweilen drang Injectionsmasse von der Aorta aus in Begleitung der genannten Ausläufer, die aus spindelförmigen Zellen bestehen, in den Thrombus mehr oder weniger weit ein. Etwas näher nach der Ligaturstelle zu verändert sich die Situation bald (Taf. VI Fig. 6). Der Querschnitt des Thrombus liegt nicht mehr frei der Endothelwucherung gegenüber, sondern von letzterer schieben sich

einzelne Balken in den im Lumen der Arterie gelegenen, hier schon bedeutend kleiner gewordenen Pfropf, der aus denselben Elementen, wie sie vorhin beschrieben, bestehend, nun nicht mehr aus dem Schnitte herausfällt. Die Balken verbinden sich vielfach mit einander, um so grössere, von Endothel ausgekleidete cavernöse Hohlräume zu bilden, die durch die Injectionsmasse prall gefüllt im Leben ohne Zweifel von flüssigem Blute durchströmt waren.

Je mehr man der Ligaturstelle sich nähert, desto dicker werden die Balken, desto mehr schwinden die Hohlräume, während im Inneren der Balken selbst ein reichliches Gefässnetz, das direct mit den Gefässen der stark vascularisirten Media communicirt, sich ausbildet. Entsprechend der zunehmenden Massenentwicklung der innerhalb der elastischen Intimamembran gelegenen Elemente nach der Ligaturstelle zu betheiligt sich auch der ausserhalb der genannten Membran gelegene Theil der Arterienwand immer mehr an der Narbenbildung.

Das Bindegewebe wuchert unter Production meist radiär gestellter Zellen, durchbricht alsbald stellenweise die Membrana fenestrata, um sich direct mit dem gewucherten Endothel zu verbinden, zahlreiche Gefässe in dasselbe hineinsendend. Die Lücken in der elastischen Intimamembran werden immer grösser, bis schliesslich an der Ligaturstelle selbst ein mächtiges Narbengewebe an Stelle der durch die Ligatur nekrotisch ¹⁾ gewordenen Arteriensäule tritt.

Als letzter Beweis für die Betheiligung des Endothels an der Narbenbildung liegt mir das Präparat von einem 12 Tage alten Thrombus vor, bei dem sich die Endothelwucherung in Form von Zellen entsprechend der Schlingelung der elastischen Intimamembran in das Lumen der Arterie vorschiebt, ein Befund also, der genau mit Waldeyer's Beschreibung übereinstimmt.

Aus den bisher beschriebenen Präparaten lässt sich, wie mir wohl jeder Leser zugeben wird, mit Sicherheit schliessen, dass von der Wucherung des Endothels die definitive Verschliessung des Ar-

1) Bardeleben (Berlin. klin. Wochenschrift. 29. 1875) gibt als einen Vorzug der Catgutligatur an, dass keine Nekrose der Gefässwand darnach eintrete. Für Thiere bestätigte sich dies in keinem Falle und ist sein Befund um so auffallender, als man doch a priori denken sollte, dass es zum Zustandekommen der Nekrose weniger auf das Material, aus dem die Ligatur besteht, als auf die Höhe des Druckes ankommt, der in einer gewissen Härte doch immer bei Anlegung einer Ligatur nöthig ist. Nur in einem Falle blieb bei der Ligatur an einem Hunde Nekrose aus; in diesem Falle war aber die Durchgängigkeit des Gefässes erhalten, das nur durch starke Endothelwucherung auf den Reiz des fremden Körpers reagirt hatte.

terienrohres ausgehen kann. Hand in Hand damit geht die Neubildung von Bindegewebe ausserhalb der elastischen Intimamembran, das stellenweise die letztere durchbohrend mit dem vom Endothel ausgehenden Gewebe in Verbindung tritt. Tschausoff¹⁾ und später Dudukaloff²⁾ haben der Wucherung der in der Media und Adventitia gelegenen Bindegewebelemente bekanntlich den Löwenantheil am Arterienverschlusse zugeschrieben und damit eine vierte Hypothese über die Organisation des Thrombus aufgestellt.

Ersterer leugnet ganz ausdrücklich die Betheiligung des „Epithels“ der Intima. Aus der folgenden Beschreibung und den beigefügten Zeichnungen scheint aber hervorzugehen, dass er unter Epithel der Intima die Membrana fenestrata mit einbegreift, indem er die Epithelialschicht der Intima „als bisweilen durchbohrt, zum Theil unsichtbar“ bezeichnet und dabei auf Zeichnungen verweist, auf denen die Epithelzellen absolut nicht, sondern nur Reste der geschlängelten Membrana fenestrata sichtbar sind. Bei einer solchen Unpräcision des Ausdruckes erscheint eine Discussion überhaupt unmöglich.

Ob nun die Endothelzellen allein die Ausgangspunkte der Narbenbildung sind, wie das vor Waldeyer schon Cohn³⁾ sehr präcise ausgesprochen hat, oder ob die zwischen Endothelschicht und elastischer Intimamembran gelegenen, von Kölliker, Eberth und Anderen beschriebenen Bindegewebelemente auch Theil nehmen, das ist schwer oder vielmehr gar nicht zu entscheiden. Ein Versuch, den ich auf Vorschlag von Herrn Prof. Merkel⁴⁾ in Rostock machte, nämlich durch Injection einer schwachen Arg. nitr.-Lösung in eine doppelt unterbundene Arterie die Thätigkeit der Endothelien auszuschalten, ergab insofern kein recht verwerthbares Resultat, als stellenweise eine ziemlich deutliche, stellenweise sich gar keine Narbe in der zusammengeklappten, makroskopisch weiss aussehenden Arterie gebildet hatte. Das Arg. nitr. hatte also wohl verschieden eingewirkt, abgesehen davon, dass noch nicht bewiesen ist, dass versilberte Endothelien nicht mehr proliferationsfähig sind. Sicher ist jedenfalls, dass neue Endothelien sich bilden, die, wie oben er-

1) Langenbeck's Archiv. 1869. S. 219; hier findet sich die vollständige Literatur über die Organisation des Thrombus.

2) Wiener medic. Jahrbücher 1872. S. 150.

3) Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860. S. 91.

4) Für die gütige Erlaubniss, das anatomische Institut zu Rostock auch zu einer Zeit, als ich nicht mehr Assistent war, zu dieser Arbeit benutzen zu dürfen, erlaube ich mir hiermit demselben meinen herzlichen Dank auszusprechen.

wähnt, die Randwucherung des Endothels (Taf. VI Fig. 5a) sowohl, als die davon ausgehenden Balken überziehen, ebenso auch den konischen im Lumen der Arteria blind endigenden Thrombus (Taf. VI Fig. 5b) gegen den Blutstrom abschliessen, ein Befund, der besonders an Längsschnitten derartiger Pfröpfe, an denen sich das Endothel von der Randwucherung auf sie umschlägt, deutlich erhoben wird. Dass diese Endothelien sich aus ihresgleichen entwickeln, das ist wohl nicht unwahrscheinlich, zumal da ein Untergang der ursprünglich die Arterie auskleidenden Endothelien nicht zur Beobachtung kam; auf der anderen Seite ist aber die Umbildungsfähigkeit der Bindegewebelemente in Endothelien, wie jeder neu entstehende Schleimbeutel beweist, bei dieser Frage zu berücksichtigen, weshalb das im Laufe dieser Arbeit oft gebrauchte Wort „Endothelwucherung“ in dieser Hinsicht nichts präjudiciren soll. Ob nun aus der Thatsache, dass das Endproduct der Endothelwucherung sofort wieder zur Wandung grösserer von Blut durchströmter Gefässe (Taf. VI Fig. 6) wird, sich sichere Schlüsse in Betreff der Bildung kleinerer im Thrombus verlaufender Gefässe ziehen lassen, mag auch dahingestellt bleiben; zu Studien über Gefässbildung eignet sich das klippenreiche Untersuchungsobject gewiss nicht. Was aber die viel ventilirte Frage anlangt, ob die Gefässe des Thrombus primär mit dem Lumen der Arterie communiciren und erst secundär mit denen der Media oder umgekehrt, so liess sich diese relativ leicht entscheiden.

Am 9. Tage standen sie (bei einfacher Ligatur) schon in so deutlicher Verbindung mit dem Lumen der Arterie, waren schon so massenhaft im Thrombus im Gegensatze zu den winzigen in der Media entwickelten, die erst durch feine die Intimamembran durchbrechende Kanäle in der Nähe der Ligatur standen, dass ohne Zweifel die erstgenannte Ansicht die richtige ist. Wenn aber durch doppelte Unterbindung dem directen Einfließen des Blutes von der Arterie aus ein Widerstand entgegengesetzt wird, dann gelingt, wie Taf. VI Fig. 1 beweist, ein primäres, wenn auch spärliches, Eindringen des Blutes von der Gefässwand aus zu einer relativ frühen Zeit. Andererseits beweist die Fig. 4 Taf. VI, dass sich ganz hübsches Narbengewebe in der Arterie bilden kann ohne eine Spur von Blutgefässen. Dies geschieht jedoch nur in der Nähe der Ligaturstelle, wo Ernährungsmaterial durch die nekrotischen Gefässwände hindurch transsudiren kann.

Die Rolle endlich, welche die weissen Blutkörperchen in den bisher beschriebenen Fällen spielen, liegt auf der Hand. Dass die

grossen rothe Blutkörperchen enthaltenden Zellen in Taf. VI Fig. 3 u. 4 veränderte weisse Blutkörperchen sind, wird einmal dadurch bewiesen, dass in dem ganzen Thrombus keine kleinen kernführenden Zellen zu finden sind, ferner, wenn auch weniger sicher, dadurch, dass die Zahl der grossen Zellen in diesem Präparate ungefähr der Zahl der weissen Blutkörperchen in einem gleich langen Interligaturthrombus bei derselben Thierspecies gleich nach der Ligatur entspricht. In Taf. VI Fig. 5b u. 6 wird man wohl schwerlich fehl gehen, wenn man die grossen mit Blutpigment beladenen Zellen ebenfalls als aus weissen Blutkörperchen entstanden betrachtet. Es erscheint deshalb wahrscheinlich, dass sie zur Entfernung eines Theiles der rothen als Ballast im Thrombus liegenden Blutkörperchen bestimmt sind, also hier eine ähnliche Rolle wie in der Milz und in Blutextravasaten spielen.

Wenn alle durch die Ligatur gewonnenen Präparate so aussähen, wie die bisher beschriebenen, so wäre mit Vorstehendem die Frage nach dem Gefässverschlusse post ligaturam erledigt; leider ist jedoch dies nicht der Fall. Andere Präparate von derselben Thierspecies gewonnen, zum Theil ebenso alt als die erwähnten, zeigen ein ganz anderes Aussehen. Bis dahin ist das Fibrin, der von allen Autoren mit Recht als gewöhnlicher Bestandtheil des Thrombus erwähnte Körper, noch gar nicht genannt worden. Es fehlte auch in den bis dahin demonstirten Thromben ganz (Taf. VI Fig. 3 u. 4) oder fast gänzlich (Fig. 1), während es in einer grossen Reihe von Präparaten sich bald in durchaus prävalirender Menge vorfand, bald den rothen Blutkörperchen das Terrain nur zur Hälfte bald noch weniger streitig machte. Dies erschien um so auffallender, als sich bald herausstellte, dass, selbst wenn bei demselben Thiere die linke und die rechte Femoralis gleichzeitig einfach oder doppelt unterbunden wurde, der eine Thrombus viel Fibrin, der andere gar nichts enthalten konnte. Da hiermit die Annahme einer etwaigen Differenz in den Bestandtheilen des Blutes bei verschiedenen Thieren als unrichtig sich erwies, so konnte nur eine Abweichung bei dem Acte der Unterbindung der Grund der Verschiedenheit sein, falls man nicht an einen blossen Zufall bei der Ablagerung des Fibrins denken wollte. Doch dies musste sich ja leicht an den Thromben in den Nabelarterien neugeborener Thiere entscheiden lassen; die grossen Thromben in den genannten Gefässen von Kälbern wurden darauf untersucht.

Allein auch hier, wo doch die Ernährungsbedingungen der Individuen im Allgemeinen wohl weniger different sind, als sie es bei den gewöhnlich zum Experiment benutzten vielleicht sein können, wo alle durch den Unterbindungsact selbst etwa bedingten Verschiedenheiten fehlen, gleicht primär kein Thrombus dem anderen, der in der rechten Nabelarterie nicht dem in der linken; der eine enthält viel Fibrin, der andere fast gar nichts.¹⁾ Hier liegt, wie mir scheint, der Schlüssel zu den mannigfachen Differenzen in den Ansichten über die Organisation des Thrombus. Denn das Aussehen eines fibrinreichen älteren Thrombus ist total different von dem eines nur aus Blutkörperchen bestehenden. Wie Querschnitte zeigen, gelingt es dem Endothel nur noch in einzelnen Fällen eine Randwucherung zu erzwingen; scheinbar mühsam drängen sich einzelne Zellen in die starren klumpigen Massen hinein, ohne es je zu einer solchen Balkenbildung zu bringen, wie sie in Taf. VI Fig. 6 gezeichnet ist; oft liegen sie auch, wenn schon bis zu 6 Wochen seit der Unterbindung verflossen sind, noch vereinzelt hier und da im Thrombus und hier ist es, wo sie, den von Weber²⁾ in Fig. 20 gezeichneten spindelförmigen Zellen gleichend, die kühnsten Theorien hinsichtlich ihrer Genese zulassen. Freilich für den, der sich an anderen Präparaten von der Zellen bildenden Fähigkeit des Endothels überzeugt hat, ist auch dieser Befund nicht schwer zu Gunsten seiner Ansicht zu deuten. Man muss sich doch zweifelsohne denken, dass die sich an einander reihenden Abkömmlinge der Endothelzellen, die jüngsten an der Tête nach allen möglichen Richtungen hin wuchern, so dass durch einen Querschnitt also nur die radiär auf die Mitte zustrebenden Zellen im Zusammenhange mit einander getroffen werden, während die nach oben und unten wachsenden Zellen beim nächstfolgenden Schnitte mehr oder weniger isolirt getroffen werden müssen.

Dieselben Thromben übrigens, die in ihrem Inneren diese fraglichen Zellen beherbergen, zeigen dort, wo sie sich von der Gefässwand abheben, dieselben deutlichen Consequenzen der Endothel-

1) Wie die primäre Zusammensetzung des Thrombus, so ist auch die Narbenbildung in der Arterie insofern eine verschiedene, als sie in einem Theile der Fälle am Nabelrande beginnt, während sich die Gefässwand am Hypogastricaende gar nicht rührt; in anderen Fällen ist die Sache gerade umgekehrt, und in einer dritten Reihe findet sich Narbenbildung gleichzeitig an beiden Stellen; nie kam in den 20—30 darauf untersuchten, beiläufig 6—10 Cm. langen, zahlreiche weisse Blutkörperchen einschliessenden Thromben Organisation in der Mitte der Thrombuslänge zur Beobachtung.

2) l. c. S. 139.

wucherung, wie die weniger fibrinreichen, indem die Endothelwucherung sich dort deutlich auf das blinde Ende des Thrombus hinüberzieht.

Doch einen Zweifler mit diesen Raisonsnements zu überzeugen, dürfte zu gewagt erscheinen; es müssen noch andere Beweismittel herbeigezogen werden, und zu diesen hat Virchow¹⁾ schon vor mehr als 20 Jahren den experimentellen Weg vorgezeichnet, wobei er freilich zu ganz anderen Schlussfolgerungen kam, als ich. Ich meine die bekannten Experimente über Lungenembolie. Er brachte dreieckige Kautschuckpfropfe in die Vena jugularis von Hunden, die mittelst einer Sonde bis ins rechte Herz geführt wurden, um so einen Fremdkörper in der Lungenarterie sich einklemmen zu lassen. Nach 4 Wochen fand er den Pfropf „in eine dünne adhärente Membran eingekapselt, welche an den drei Kanten des Pfropfes mit der Gefässwand adhärent war, während an den drei Seitenflächen des Pfropfes das Lumen des Gefässes erhalten war. Die Membran bestand aus einem dichten längsstreifigen Gewebe, bei dessen Zerpupfung eine Menge langer Spindelzellen mit schönen grossen ovalen Kernen frei wurde; sehr deutliche Gefässe gingen aus der Wand der Lungenarterie in die Membran über.“ Am 7. Tage fand er in homogenen Faserstoff eingebettet in regelmässiger Anordnung sternförmige, zum Theil anastomosirende zum Theil isolirte Elemente mit deutlichen Kernen; ähnliche Bildungen fand er aber auch schon am 2. Tage, so dass er an eine Umbildung der runden weissen Blutkörperchen zu abnorm gestalteten Elementen durch den Zug des Fibrins zu denken geneigt ist. Trotzdem hielt er die Entwicklung wenigstens jüngerer im Thrombus eingeschlossener farbloser Blutkörperchen für möglich, während ältere zu Grunde gingen, „da man die Gefässwand zu einer Zeit, wo die Organisation schon sehr vorgeschritten ist, noch ganz glatt und wenig verändert findet und auch auf mikroskopischen Schnitten die alte Wand noch immer deutlich zu unterscheiden ist.“

Die Schilderung des 4 Wochen alten Präparates passt ganz correct zu dem Befunde, den ich bei dem gleichen Experimente schon nach 14 Tagen erheben konnte, nicht so die Beschreibung des 7 Tage alten, dem ich einen von achttägiger Dauer gegenüber setzen kann. Es waren die spindelförmigen Zellen nämlich nicht in regelmässiger Anordnung in dem halbmondförmigen Coagulum vertheilt, sondern sie lagen in dichter Masse nur dort, wo dasselbe in unmittelbarer Nähe der scharfen Kante des Pfropfes mit der Gefäss-

1) l. c. S. 323.

wand in unmittelbarer Beziehung stand, während sich weiterhin zwischen Coagulum und Arterienwand schon ein deutlicher Spalt gebildet hatte, die erste Andeutung davon, dass hier später die Arterie wieder durchgängig wird. Von dieser Ecke des Coagulum an, wo die Bindegewebskörperchen am dichtesten lagen, hatten sie sich in dünner Schicht, oft nur vereinzelt an der dem Pfropfe einerseits, der Arterienwand andererseits zugewandten Seite des Coagulum entlang gezogen, um sich an der anderen Ecke des Coagulum wieder mit der dichteren Masse von Ihresgleichen zu vereinigen; in die Hauptmasse des fast ganz aus Fibrin bestehenden Coagulum selbst waren nur sehr wenige eingedrungen und lagen hier natürlich zusammenhangslos. Beim 4 Tage alten Thrombus war ihre Entwicklung nur eine sehr spärliche und lagen sie nur allein als deutlich zusammenhängende Zellcomplexe in der Ecke des Halbmondes. Es ist ihre Auffindung in den jungen Präparaten sehr erschwert durch die dunklen, mit weissen Blutkörperchen durchsetzten Fibrinmassen; die Färbung mit Hämatoxylin und nachfolgende Einwirkung von ganz schwacher Essigsäurelösung, die gerade im Stande ist, die Gerinnsel durchsichtig zu machen, liessen noch am besten in aufgehellten Präparaten die Zellen erkennen.

Die Deutung der beiden zuletzt geschilderten Präparate kann doch nur die sein, dass sich durch den Reiz der Ecke des eingeklemmten Fremdkörpers, der hier ähnlich, nur weniger energisch wirkte, wie bei der Ligatur der Catgutfaden,² das Endothel zur Production von Bindegewebs-elementen getrieben wird, die natürlich zunächst in die Spitze des halbmondförmigen Coagulum eindringen, um sich von da entlang dem Rande desselben, wo sie also am wenigsten Widerstand finden, zu verbreiten. In gleichem Maasse, wie die Bindegewebsentwicklung im Thrombus zunimmt, vermehrt sich der Grad der Festigkeit, mit welcher der Thrombus mit seiner scharfen Ecke an die Gefässwand anhaftet. Am 8. Tage liess sich das nach Herausnahme des Kautschukpfropfes gebildete gleichseitige Dreieck noch an der einen Spitze von der Gefässwand losmachen, während es an den anderen beiden schon fest haftete; am 14. Tage war die Verbindung schon eine absolut untrennbare; dieses weniger oder mehr feste Anhaften hängt von der Mitbetheiligung der Gefässwand ab; so lange die Endothelwucherung allein eine Rolle spielt, lässt sich der Thrombus natürlich sammt dem gewucherten Endothel leicht von der Gefässwand abziehen; bald aber kommt die oben auch bei Ligaturthromben erwähnte Thätigkeit der ausserhalb der elastischen Intimamembran gelegenen Bindegewebs-elemente hinzu,

die elastischen Membranen werden durchbohrt und zahlreiche Gefäße ziehen auf diesem Wege ein in den am 14. Tage schon vollständig organisirten Pfropf. Wenn nun auch das Lungengewebe nicht immer in gleich geringer Weise auf den in die Arterie gebrachten Fremdkörper reagirt, so ist doch im Allgemeinen sicher, dass man auf diesem Wege leichter als durch die Ligatur zu einer fortlaufenden entwicklungsgeschichtlichen Reihe von Präparaten kommen kann, da in allen Fällen, wie auch aus Virchow's zahlreichen Experimenten hervorgeht, Fibrin im Thrombus sich ablagert. Dass die verschiedene Reaction des umliegenden Gewebes einen Einfluss auf die Organisation des Thrombus hat, ist wohl zweifellos; doch dasselbe Moment kommt bei der Ligatur in Frage und addirt sich zu den Consequenzen der primär verschiedenen Zusammensetzung hinzu. Diese ist ohne Zweifel hauptsächlich daran Schuld, dass bei gleicher Ernährung der Versuchsthiere und primärer Heilung der Ligaturwunde so kolossale Schwankungen in der Zeitdauer bis zum vollständigen definitiven Verschluss des Gefäßes vorkommen. Denn wie soll man sich es anders erklären, dass, wenn die rechte Femoralis 3 Wochen später als die linke bei demselben Thiere unterbunden wird, nach Verlauf von 3 Wochen die rechte durch einen festen Bindegewebspfropf geschlossen ist, die linke dagegen noch isolirt im brüchigen Fibrin liegende Zellen zeigt? Wie soll man es sich ferner erklären, dass bei einem dicht unterhalb des Knies amputirten Mann nach 18 Tagen die Arteria poplitea von einem Fibrinpfropf geschlossen ist, der eben erst an einer dicht an der Wand gelegenen Stelle die ersten Spuren der Organisation zeigt, während die im gleichen Niveau durchschnittene Vene einen vollständig organisirten Pfropf zeigte? 1½ Cm. höher dagegen, wo viel Fibrin im Venenthrombus lag, war die Bindegewebsbildung ebenfalls viel weiter zurück.

So wird man bei jedem neuen Experimente immer zwingender zu der alten Idee von Reinhardt¹⁾ zurückgedrängt, dass das Fibrin als todter, die Entwicklung der Narbe hemmender Körper im Thrombus liegt, der nur das Verdienst hat, die mikroskopische Untersuchung des Thrombus auf ganz ungebührliche Weise zu erschweren.

Es handelt sich nun noch darum, die Hypothese möglichst zu widerlegen, welche in den Thrombus eingedrungene Wanderzellen die Organisation desselben bewirken lässt, eine Aufgabe, die um so

1) Deutsche Klinik. 1851.

schwieriger ist, als ich mich einmal nur auf negative Sectionsbefunde stützen kann und zweitens neuerdings durch Ziegler¹⁾ ja wirklich der Beweis geliefert worden zu sein scheint, dass aus weissen Blutkörperchen organisirtes Gewebe entstehen kann. Von den Experimenten Bubnoff's, der unter Aegide von v. Recklinghausen ja bekanntlich die Wanderzellen durch Zinnoberaufnahme kenntlich machte, habe ich allerdings nur einen Theil nachgemacht, nämlich die doppelte Unterbindung der Vene mit einer Blutsäule zwischen den Ligaturen und nachfolgende Bestreichung der Venenwand mit Zinnober. Sie schlugen bei Venen sowohl als bei Arterien, die ebenso behandelt wurden, so vollständig fehl, dass ein weiteres Experimentiren zumal im Hinblick auf die beschriebenen positiven Resultate anderer Experimente nicht indicirt erschien. Nach 8, nach 14, nach 24 Tagen fanden sich die leicht kenntlichen Zinnoberkörnchen zum Theil in Zellen eingeschlossen in der Umgebung der Gefässwand; im Thrombus selbst waren in Rundzellen eingeschlossen nur Pigmentkörnchen, die ohne Zweifel aus den untergegangenen rothen Blutkörperchen herrührten, einzelne wenige Zinnoberkörnchen innerhalb des Thrombus waren sicherlich beim Schneiden durch das Messer dorthin gerissen worden.

Dass bei einfacher Ligatur zahlreiche weisse Blutkörperchen im Thrombus liegen, dass sie dorthin einwandern, davon kann man sich ja an jedem Präparate überzeugen; es wäre ja auch ganz abnorm, wenn die Entzündung — und weiter bedeuten doch diese weissen Blutkörperchen nichts — bei dem Reize der Ligatur ausbliebe. Dass sie, bei der Ligatur mit Seide, mit Zinnober beladen in die Gefässwand, selbst in den Interligaturthrombus eindringen, ist ja bei dem viel grösseren Reize, den Seide ausübt als Catgut, ebenfalls sehr denkbar. Da nun Bubnoff doch zweifellos Zinnober in stern- und spindelförmigen Zellen gesehen hat, so bleibt keine andere Annahme übrig, als dass diese spindelförmigen Zellen, die ich von den Endothelien ableiten muss, Zinnober aus den unter dem Reize der Seidenligatur in den Thrombus eingedrungenen Wanderzellen in sich aufgenommen haben.

Die höchst interessanten Untersuchungen Ziegler's sind zur Zeit noch nicht abgeschlossen. Falls auch wirklich mit Sicherheit daraus hervorgehen sollte, dass unter abnormen Bedingungen aus weissen Blutkörperchen resp. Riesenzellen sich Bindegewebe und

1) Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkel Elemente Würzburg 1875.

Gefäße entwickeln und ein Hineinwachsen dieser Gewebe zwischen die beiden Glasplatten absolut ausgeschlossen ist, so fragt sich immer noch, ob physiologisch derselbe Modus statthat, da Riesenzellen als Vorläufer der Gefäßsbildung sicherlich im Thrombus nicht vorkommen.

Unter den neueren Arbeiten über die Organisation des Thrombus erwähne ich zunächst diejenige Durantes¹⁾, der an interessanten Schlussfolgerungen nicht Unerhebliches leistet. Nach ihm geht die Narbenbildung nach einfacher Ligatur von der Intima aus, nach doppelter von der Media und Adventitia! Dass das Schicksal der zwischen zwei Ligaturen eingeschlossenen Thromben nicht immer so ist, wie es oben vom 9 Tage alten, nur Blutkörperchen enthaltenden Thrombus beschrieben wurde, ist mir wohl bekannt.

Während dort das Endothel nur der Ligaturstelle zunächst wuchert, rührt sich in anderen Fällen dasselbe überall in der ganzen Länge des Thrombus, und zwar schon am 5.—6. Tage, ohne jedoch über die Bildung kleiner runder Zellen hinauszukommen. In anderen Fällen sind schon am 12. Tage zahlreiche Gefäße im Interligaturthrombus entwickelt, die beim 9 Tage alten noch fehlten. Alle diese Differenzen kommen vor; doch sah ich nichts, was den obigen Ausspruch rechtfertigen konnte. Der neueste Autor über diesen Gegenstand, Sezumon²⁾, dessen Arbeit ich mir leider im Original nicht verschaffen konnte, betrachtet laut Referat im Centralblatte 1874 ebenfalls die weissen Blutkörperchen als die Ausgangspunkte der Organisation, eine Hypothese, die ich, wie oben erwähnt, noch nicht für erwiesen betrachte.

Dagegen lässt sich nachweisen

1) dass in der einen Reihe von Fällen der Verschluss der Arterie sicher allein durch die Proliferation des Endothels bewirkt wird;

2) dass in der anderen Reihe die Endothelwucherung sicher einen bedeutenden Antheil daran hat, und dass wahrscheinlich durch die Gegenwart des Fibrins nur die Thätigkeit desselben maskirt wird.

1) Wiener medic. Jahrbücher 1872.

2) Untersuchungen über den temporären und dauernden Verschluss der Gefäßlumina nach Unterbindung. Gekrönte Preisschrift der Breslauer medicin. Facultät.

Erklärung der Abbildungen,
die sämmtlich Querschnitten durch die Femoralis entsprechen.

(Tafel VI.)

In allen Figuren ist gleich die Bedeutung folgender Buchstaben:

t = Thrombus, *M* = elastische Intima-Membran, *E* = neugebildete Endothelplatte, *Ev* = Endothelwucherung, *w* = weisse Blutkörperchen, *mg* = Mediagefässe, *tg* = Thrombengefässe.

Fig. 1. Querschnitt durch den Interligaturthrombus (nach Ausstreifung des Blutes). Kaninchen, Thrombus 9 Tage alt.

Fig. 2. Derselbe Schnitt. Kaninchen, Thrombus 63 Tage alt.

Fig. 3. Querschnitt durch den Interligaturthrombus (ohne Ausstreifung des Blutes) ziemlich nahe der Ligaturstelle. Kaninchen, Thrombus 9 Tage alt.

Fig. 4. Schnitt durch denselben Thrombus, noch näher der Ligatur.

Fig. 5. Schnitt durch das periphere Ende eines nicht zwischen zwei Ligaturen befindlichen Thrombus. Hund, Thrombus 27 Tage alt.

a) Arterie mit verdicktem Endothel und neugebildeter zum Theil ausgefallener Endothelmembran zu innerst;

b) nicht vollständig gezeichneter ausgefallener Thrombus,

d = detritus.

Fig. 6. Schnitt durch denselben Thrombus, näher der Ligaturstelle,

b = Balken, die von der peripherischen Endothelwucherung ins Innere der Arterie resp. des Thrombus hineinstrahlen.

Fig. 7. Querschnitt durch einen 43 Tage alten Thrombus vom Hunde in derselben Entfernung von der Ligaturstelle wie Fig. 6.

Vereinzelte Zellen, wohl erhaltene und degenerirte weisse Blutkörperchen zwischen grossen, durch Schraffirung dargestellten Massen von Fibrin und entfärbten rothen Blutkörperchen.

Fig. 1.

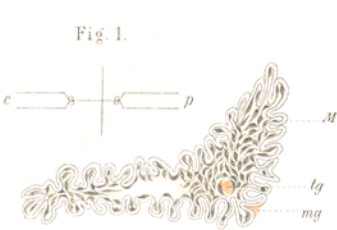


Fig. 2.

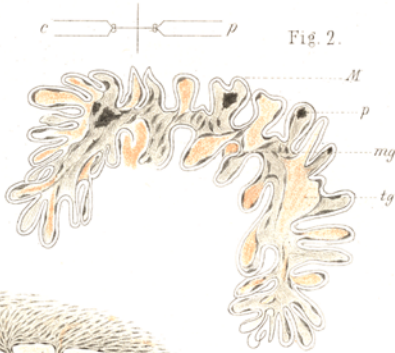


Fig. 3.

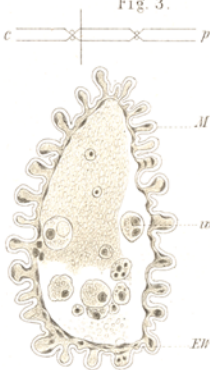


Fig. 6.

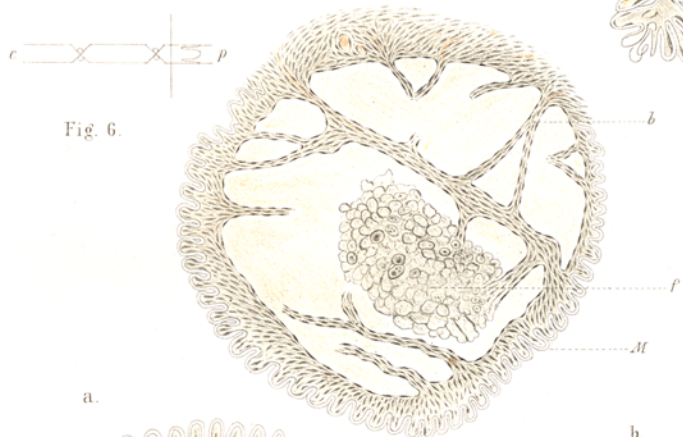


Fig. 4.



Fig. 5.

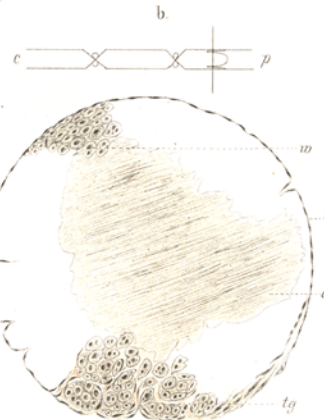


Fig. 7.

