

Anwesenheit von äusserst geringen Quantitäten nöthig, auf Grund der von Graham nachgewiesenen Thatsache, dass die Osmose sich mit besonderer Intensität bei Anwendung äusserst verdünnter Lösungen vollzieht<sup>1).</sup>

Den Herren Proff. Babuchin und Buliginsky nehme ich hierbei Veranlassung für die gütige Anweisung bei dieser Untersuchung meinen Dank auszusprechen.

## IV.

### Untersuchungen über Thrombose.

#### Bildung der Thromben.

Von Dr. F. Wilh. Zahn,  
erstem Assistenten am patholog.-anatom. Institute zu Strassburg i. E.

Von jeher haben die Aerzte und Gelehrten der Blutgerinnung, und besonders der Blutgerinnung innerhalb der Gefässe während des Lebens eine grosse Aufmerksamkeit zugewendet. Namentlich haben die Chirurgen und Anatomen des vorigen und der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts diesen ebenso räthselhaften, wie wichtigen Prozess und seine Folgen am Krankenbett und an der Leiche studirt und durch Experimente an Thieren zu erforschen gesucht. Diese Bemühungen fanden endlich einen nahehin befriedigenden Abschluss durch die umfassenden Untersuchungen Virchow's über die Veränderungen des Gefässapparates und seines Inhaltes<sup>2).</sup> In grossen, treffenden Zügen hat dieser Forscher die Entstehungsursachen, Fortpflanzungsweise und Folgezustände der Thromben festgestellt und damit eine neue, abgerundete Lehre geschaffen, welche sich auf ein reiches und wohl beobachtetes Leichenmaterial stützte und durch scharfsinnige Experimente bewiesen war. Die nächste Folge hiervon war, dass von den früheren Beobachtungen und Angaben, welche er zugleich einer strengen Kritik unterwarf, der grösste Theil

<sup>1)</sup> Th. Petruschewsky, Phys. S. 375.

<sup>2)</sup> S. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftl. Medicin von R. Virchow. II. unveränd. Ausgabe, S. 57—732. Hamm, 1862.

überflüssig wurde und neue Untersuchungen hierüber nicht geboten erschienen. Es hat zwar die Blutgerinnung im engeren Sinne des Wortes von physiologischer Seite eine noch weitere sorgfältige und in mancher Hinsicht ergebnissreiche Bearbeitung erfahren, ohne dass jedoch für die Bildung der eigentlichen thrombotischen Abscheidungen wesentlich Neues daraus resultirt hätte. Ferner hat man in neuester Zeit mit Hülfe verbesserter Methoden einige Folgezustände des Gefässverschlusses, wie sie bei und nach der Gefässverstopfung vorkommen, einer Neubearbeitung unterworfen, nicht um an den von Virchow aufgestellten Fundamentalsätzen zu rütteln, denn diese sind der Hauptsache nach nur dadurch bestätigt worden, sondern viel mehr um einige noch ungekannte Details zu eruiren. Derjenige Theil der Thrombenlehre hingegen, den Virchow noch weiterer Forschung überliess, nemlich die Entstehungsweise der thrombotischen Abscheidungen, blieb auffallender Weise unberücksichtigt und unbearbeitet.

Vor bald drei Jahren hat eine zufällige Beobachtung meine Aufmerksamkeit auf diesen Prozess gelenkt und mich veranlasst Versuche in dieser Richtung anzustellen, deren Ergebnisse ich zum Theil vor mehr als zwei Jahren in einer vorläufigen Mittheilung niedergelegt habe<sup>1)</sup>; darnach sollten: „Texturveränderungen der Intima sich durch Ansammeln und Anhaften von weissen Blutkörperchen manifestiren, und Thrombusbildung durch dieselben Gewebselemente eingeleitet und zu Stande gebracht werden.“ Seitdem habe ich diese Versuche an Kalt- und Warmblütern fortgesetzt und mir die Untersuchung und Vergleichung menschlicher Thromben angelegen sein lassen, bin aber, verschiedener Ursachen wegen, erst jetzt im Stande mein damaliges Versprechen zu erfüllen.

Bevor ich jedoch dieses thue, halte ich es für eine Pflicht einige den meinigen gleiche oder doch ähnliche frühere Beobachtungen hier anzuführen, wenngleich keine oder ganz andere Schlüsse daraus gezogen wurden, als ich es thun werde.

Jos. Meyer ist der erste, der von etwas Aehnlichem berichtet<sup>2)</sup>. Derselbe hatte, wie er in einer kurzen Mittheilung angiebt, in den Gefässen eines Frosches einen aus Zellen bestehenden

<sup>1)</sup> Centralbl. f. d. med. Wissenschaften 1872. No. 9.

<sup>2)</sup> Froriep's Neue Notizen etc. 1843. No. 560. S. 151.

Fetzen circuliren sehen. Diese Zellen sollten nach ihm Gefäss-epithelien sein und die Beobachtung selbst hielt er für sehr wichtig hinsichtlich des damals eifrig ventilierten Streites über die Faserstoff-schollen. Virchow, welcher diese Beobachtung in einem Artikel über den Faserstoff (Ges. Abhdl. S. 78 und 141) bespricht, bemerkt dazu, dass diese „merkwürdige Beobachtung .... doch möglicherweise auf etwas Anderes bezogen werden kann, als gerade auf Epithelium“ und vermutet mit Recht, dass sie den von Wharton Jones gemachten zuzurechnen sein dürfte.

Der letztgenannte Forscher hat in seinen Untersuchungen über das Verhalten des Blutes und der Blutgefässe bei der Entzündung, gelegentlich einer Bewerbung um den Astley-Cooper-Preis<sup>1)</sup> , so schöne und richtige Beobachtungen über die Art und Weise des Anhaftens der weissen Blutkörperchen an der Gefässwand und vornehmlich über deren massenhafte Anhäufung bei directem Reiz mitgetheilt, dass ich es für geboten erachte die betreffenden, hierher gehörigen Stellen seiner Abhandlung wörtlich anzuführen. Seite 13 sagt er: „In the blood of the frog under the microscope, colourless corpuscles may often be seen aggregated together in little heaps. — The red and colourless corpuscles do not evince any tendency to aggregate together.“ Ferner S. 35 „... It will be seen below, that grayish granulous-looking plugs, composed, apparently, of colourless corpuscles and coagulated fibrin, are sometimes seen to block up an artery; and or being forced or by the stream from behind, to block up capillaries.“ Solche Pfröpfe bedingen aber nach ihm keine Stasis, sondern werden durch die Capillaren hindurchgetrieben und in den Venen abgeführt. Beim Aufträufeln von Kochsalzlösung sah er keine Veränderung der weissen Blutkörperchen selbst S. 42 „... Sometimes however, we see an artery become blocked up by a mass composed apparently of colourless corpuscles and fibrin.“ Sodann bespricht er ebenda und auf der folgenden Seite eine durch Ablösung eines solchen Klumpens hervorgerufene embolische Verstopfung, die sich aber infolge Unruhig-werdens (struggles) des Thieres seiner Beobachtung entzog. Ueber die Natur und das Zustandekommen dieser Haufen spricht er sich auf Seite 43 deutlicher aus: „In some cases, I have been able to

<sup>1)</sup> Guy's Hospital Reports. Ser. II. Vol. VII. On the state of the blood and the blood-vessels in inflammation etc. by T. Wharton Jones, F. R. S.

satisfy myself, that the plugs of gray granulous substance consisted of colourless corpuscles, agglomerated and held together by tenacious looking matter, probably coagulated fibrin. In other cases, it appeared to me, that the gray substance consisted of minutes granules, held together by the tenacious matter“ und in einer hiezu gehörigen Anmerkung ebendaselbst: „I have found, that on pressing the web over the artery or vein — a large vein especially — pretty firmly with a blunt point, an agglomeration of colourless corpuscles, with a few red ones, held together apparently, by coagulated fibrin, occurs, adheres to the wall of the vessel, and more or less completely obstructs it at the place“; und dazu giebt er eine Abbildung, die bis zur Evidenz darthut, dass er den Vorgang, wie er sich nach einem solchen Eingriff abspielt vollkommen richtig beobachtet hat. Diese Angaben, für deren Richtigkeit ich auf Grund meiner vollkommen davon unabhängigen Versuche einstehen kann, haben einen um so grösseren Werth, als sie auf directen Beobachtungen an der Schwimmhaut des Frosches basiren. Hätte Wharton Jones nicht seine ganze Aufmerksamkeit bloss auf den Entzündungsprozess gerichtet und wäre er nicht vollständig von den dadurch bedingten Veränderungen absorbirt gewesen, so hätte er die Tragweite seiner Beobachtungen erkennen müssen, und wäre dann höchst wahrscheinlich zu denselben Untersuchungen und denselben Schlüssen gekommen, wie sie in Nachfolgendem niedergelegt sind. Seine Abhandlung enthält ausser dem oben Angeführten noch mancherlei Interessantes über den Entzündungsprozess, das hier zu erwähnen nicht der Ort ist; immerhin zeigt schon jenes zur Genüge wie gerechtfertigt es ist, auch unter den früheren experimental-pathologischen Arbeiten Umschau zu halten.

Ebenfalls bei Gelegenheit von Entzündungsversuchen, die aber am Warmblüter angestellt waren, hat Samuel denselben Vorgang, in den Gefässen des Fledermausflügels und Kaninchenohres mit unbewaffnetem Auge gesehen, und uns die Bedingungen zu seiner Herstellung kennen gelehrt<sup>1)</sup>. Er nannte die nach Einreiben von Crotonöl in den Ohrgefässen sich bildenden Haufen „Bläschen“, giebt aber dabei vollkommen richtig an, dass diese „Bläschen“ aus farblosen Blutkörperchen zusammengesetzt sind. Da er diesen Vorgang als nur der Entzündung angehörig auffasste, lag es ihm fern

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XL. S. 213.

diese Haufen von weissen Blutkörperchen auf beginnende Thrombose zu beziehen.

Auch Hering<sup>1)</sup>) erwähnt beiläufig solcher Conglomerate farbloser Zellen, die von der Gefässwand losgerissen und fortgeführt werden. Dabei betont er ganz besonders, dass in solchen Ballen nur spärliche farbige Blutkörperchen eingebettet seien.

Hierher gehören endlich auch die von v. Zielonko bei im biesigen pathologisch-anatomischen Institut angestellten Versuchen über Circulationsstörungen gemachten Beobachtungen<sup>2)</sup>. Hiernach erfolgte nach Durchschneidung der Nn. ischiadici oder crurales des Frosches Dilatation der Gefässe, Verlangsamung des Blutstromes und Anhäufung farbloser Blutkörperchen in den Arterien, Capillaren und Venen bis zum Verschluss der Lichtung. Diese Verstopfungs-massen wurden aber immer wieder sehr bald vom Strom hinweggeräumt.

Zum leichteren Verständniss und besserer Würdigung nachstehender Untersuchungen halte ich es für angezeigt schon hier mitzu-theilen und hervorzuheben, dass ich die Thromben, wie sie während des Lebens spontan vorkommen oder künstlich erzeugt werden können, sowohl ihrer Entstehung als Zusammensetzung wegen in farblose oder weisse, in gemischte und in rothe eintheile.

Die weissen repräsentiren die thrombotische Abscheidung *κατ'* *ἔξοχήν* und von ihnen wird in Nachfolgendem vornehmlich die Rede sein. Die gemischten, die gewissermaassen ein Zwischenglied zwischen ihnen und den rothen, welche ein Product der Blutgerinnung sind, bilden, werden ebenso wie diese nur kurz behandelt werden.

Die nachstehenden Versuche habe ich abweichend von den bisher zur Erzeugung von Thromben gebräuchlichen Methoden in der Weise angestellt, dass ich thrombotische Abscheidungen in solchen Gefässen zu erzielen suchte, in denen die Circulation unverändert oder doch nur bis zu einem gewissen Grad behindert fortbestand. Die ersten und meisten wurden am Frosche angestellt, weil bei diesem Thier die beste Untersuchungsmethode, die directe, anwendbar ist, und dann wurden die hier gewonnenen Erfahrungen beim Kaninchen verwerthet und dadurch die aus ihnen sich ergebenden Schlüsse auf ibren Werth für Warmblüter geprüft.

<sup>1)</sup> Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissenschaft. Bd. LVII. Abthl. II. S. 179 u. 180.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. LVII. S. 441 u. 443.

Spannt man das Mesenterium eines curarisirten Frosches in der gewöhnlichen Weise über einen Korkring auf und dehnt durch eine in der verlängerten Axe einer Vene durch den Darm gesteckten Nadel dieses Gefäss nach seiner Längsrichtung gerade so stark, dass nur noch eine geringe Blutmenge hindurchtreten kann, so gelingt dem stetig von der Peripherie kommenden Strom doch dasselbe nach den übrigen Dimensionen auszudehnen und wieder mit stetig zunehmender Stärke hindurchzuströmen. Gleichzeitig bedeckt sich die Innenfläche des Gefäßes mit mehr und mehr farblosen Blutkörperchen, so dass dieselbe dicht damit beplastert erscheint, wodurch das Gefässlumen wieder mehr verengt und der Strom abgeschwächt wird. Lässt man diesen Zustand eine kleine Weile bestehen und entspannt dann das Gefäss etwas, so dass der Strom wieder mit vermehrter Kraft ein- und durchströmen kann, so werden die der Wandung anhaftenden farblosen Zellen losgelöst und theils einzeln vom Strome mit fortgeführt, theils aber auch von anderen ihnen zunächst liegenden zurückgehalten, wobei sie sich über dieselben lagern und dadurch den Strom wieder einen vermehrten Widerstand entgegensetzen. Die nächste Folge hiervon ist, dass auch diese Doppelschicht losgelöst wird, freilich meistens bloss, um sich über andere vor ihnen liegenden Zellen hinüberzuschlagen und an ihnen einen neuen Anhalt zu finden. Auf diese Weise vergrössert der sich zusammenballende Haufen farbloser Blutkörperchen sich mehr und mehr. Aber nicht blos die der Wand anhaftenden farblosen Elemente sind es die ihn vergrössern helfen, sondern es kommen außerdem noch die vom Strom herbeigeführten dazu, welche sich gewissermaassen auf ihn niederschlagen und so zurückbleiben, während die rothen Blutkörperchen geschickt ausweichend daran vorbeipassiren. Indem der Haufen solchermaassen fort und fort wächst, gelingt es ihm endlich das Gefässlumen zu obstruiren und die Circulation zu unterbrechen, als partiell obturirender Thrombus zu figuriren. Hierauf pflegt das Gefäss sich von der Verschliessungsstelle aus nach beiden Seiten hin etwas zu verengen; auf der peripherischen Seite geht diese leichte Verengung jedoch sehr bald wieder in Dilatation über, indem sich dieselbe prall anfüllt, während auf der centralen Seite oft eine vollständige Entleerung und noch grössere Verengerung stattfindet. Eine Zeit lang scheint es dann, als ob der von der Peripherie her andrängende Strom den ihm

durch die Verstopfungsmaße gebotenen Widerstand nicht zu überwältigen vermöchte, bis plötzlich der nur aus weissen Blutkörperchen bestehende Ppropf sich etwas in sich zu verschieben beginnt, rothe Blutkörperchen sich in ihn einkeilen, einzelne derselben durch ihn hindurch treten, ein nunmehr deutlich wahrnehmbarer Riss entsteht, hierauf ein Stück des Ppropfes von dem sich durchzwängenden Strom losgerissen und mit fortgeführt wird und die Circulation sich auf diese Weise wieder einigermaassen herstellt. Aber noch hat der Strom sein ganzes Bett nicht wieder zurückeroberet, denn es haften der Wand noch beträchtliche Massen des Verstopfungs-materials an und ehe sie losgerissen und mit fortgeschwemmt werden, hat sich meistens weiter unten an einer anderen Stelle der eben beschriebene Vorgang der Anhäufung wiederholt und eine neue Verengerung sich ausgebildet, die oft auf embolischem Wege zum Verschluss wird, indem die weiter rückwärts noch zurückgebliebenen Massen unterdessen losgelöst und in die neugebildete Verengerung eingetrieben werden. Eine durch Embolie hergestellte Verstopfung pflegt jedoch rascher durchbrochen und beseitigt zu werden, als eine nach der vorher angegebenen Weise gebildete. — Nicht immer kommt es bei der zusammenhängenden Anhäufung der anhaftenden farblosen Zellen zu einer vollständigen Verstopfung des Gefäss-lumens, denn oft bleibt es bei einer ringförmigen, mehr oder weniger dicken Anhäufung farbloser Blutkörperchen mit centralem Lumen und forthbestehender Circulation. Solche nicht vollkommen obstruirenden Zellenanhäufungen, wandständige verengende Pfröpfe, die nicht immer die ganze Circumferenz einnehmen, pflegen gewöhnlich einen längeren Bestand zu haben, als die zu vollkommenem Verschluss führenden. Jedoch müssen auch sie endlich der Gewalt des Stromes weichen und nach Verlauf einiger Stunden pflegen alle diese Erscheinungen abgelaufen und vorüber zu sein und es unterscheidet sich dann ein solches Gefäss, in welchem dieselben statt hatten, von den anderen höchstens durch einen etwas grösseren Reichthum an der Wandung anhaftenden farblosen Blutkörperchen.

Diese eben beschriebenen Erscheinungen sind sicherer und hochgradiger zu erzielen, wenn die Absperrung des Blutes durch starkes Anspannen des Gefäßes mehrere Stunden dauert, dann durch leichtes Entspannen eine dichte Randstellung hervorgerufen

und hierauf nach einiger Zeit durch weiteres Entspannen ein mässig starker Strom durch das Gefäss hindurch gelassen wird.

Wenn wir nun aber nach herkömmlicher Weise eine Verengerung oder Verschliessung des Gefässlumens durch aus dem Blute abgeschiedenes Material mit Behinderung der Circulation Thrombose nennen, so handelt es sich in Vorhergehendem um Thrombenbildung, bedingt und veranlasst durch massenhaftes Ansammeln und Anhaften farbloser Blutkörperchen an der Gefässwand. Solche Thromben sind aber, da die sie zusammensetzenden Elemente farblos sind, ebenfalls und zwar von vornherein farblos.

Diese durch Anwendung eines mechanischen Reizes, denn als solchen glaube ich die Zerrüttung und Dehnung des Gefäßes auffassen zu dürfen, erhaltenen Resultate werden bei Anwendung stärkerer Traumen in noch sehr viel prägnanterer Weise erhalten. Zu diesem Zweck stellt man bei schwacher Vergrösserung (Hartnack, Objectiv 4 oder 5) auf eine Mesenterialvene mit guter Circulation ein, und streicht dann mit einer scharfen Nadel in möglichst steiler Stellung innerhalb der eingestellten Partien quer über das Gefäss, worauf sofort an der gestrichenen Stelle und etwas darüber hinaus eine geringe Dilatation des Gefäßes stattfindet. Fast augenblicklich nachher nimmt man innerhalb dieser Partie farblose, spindelförmige Zellen mit deutlich ovalem Kern und einer bis zwei kleinen Vacuolen (Objectiv 7 oder 8) wahr, die Anfangs der Gefässaxe parallel gerichtet sind und der Wand anhaften, bald jedoch ihre Lage etwas verändern und zum Theil vom Strom losgerissen und fortgeführt werden. Diese Zellen möchte ich ihrem Erscheinen, sowie Aussehen nach für gelockerte oder losgelöste Gefässendothelien halten, ohne dass ich mich vollständig hätte überzeugen können, dass es wirklich solche sind, indem sie sehr bald dadurch der Beobachtung entzogen werden, dass mit dem Strom herbeigeführte farblose Blutkörperchen an und zwischen ihnen festhaften und einen sich stetig vergrössernden Zellhaufen bilden. Bei diesen letzteren sieht man oft sehr deutlich, wie sie mit einem oder zwei Fortsätzen, die in die Wandung herein zu ragen scheinen, anhaften. Im Profil gesehen ist ein solcher von der Gefässwand ausgehender und oft weit in das Lumen hineinragender, aus farblosen, mattglänzenden Zellen bestehender weisser Haufen durch eine steil ansteigende und sanft, weitgestreckt

abfallende Linie begrenzt. Durch ferneres Hinzukommen von immer mehr weissen Blutkörperchen kann, besonders wenn die Anhäufung nicht von einem Punkt, sondern von der ganzen Circumferenz in Form eines Ringes ausgeht, eine vollständige Verstopfung zu Stande kommen. Sehr häufig werden dann in den zuletzt sich schliessenden Partien, mehr oder weniger rothe Blutkörperchen zurückgehalten und eingeschlossen, wodurch das Centrum ein schwach röthliches Aussehen bekommt. Im Ganzen sind die so erzeugten Thromben etwas dauerhafter, als die früher erwähnten, so dass man an ihnen schon einige Veränderungen studiren kann, diese bestehen darin, dass der Anfangs weisse, schwach glänzende Zellenhaufen bald eine feinkörnige Granulirung erleidet, wobei die Zellcontouren immer undeutlicher werden ohne jedoch ganz zu verschwinden, gleichzeitig vermindert sich der Umfang des Thrombus um ein Geringes, ohne dass ein Massenverlust durch Auswanderung zu constatiren wäre, er contrahirt sich. Nach Verlauf von 24 Stunden hat das Ganze ein feinkörniges, graues Aussehen angenommen. Zu dieser Zeit sind die Zellcontouren vollkommen verschwunden oder nur noch bei vollkommen obstruirenden Pfröpfen wahrzunehmen und nur nach der Herausnahme aus dem Gefäss gelingt es manchmal noch durch Zusatz von Essigsäure einzelne Zellcontouren, sowie die Zellkerne deutlich zu machen, während gleichzeitig das feinkörnige Material sich löst und verschwindet. Hieraus ergiebt sich, dass *locale Verletzung locale Thrombosirung* zur Folge hat, und evidente Zellenhaufen schon nach kurzer Zeit den Charakter des feinkörnigen Fibrins annehmen können.

In weitaus den meisten Fällen kommt es jedoch nicht zu solchen Veränderungen, sondern es werden die Thromben nach einiger Zeit vom Strom losgerissen und fortgeführt. Auch die in obiger Weise veränderten sind transitorischer Natur, indem auch sie mit der Zeit der Gewalt des Stromes weichen, ohne dass eine Spur von ihnen zurückbleibe, noch das Gefäss an dieser Stelle eine Veränderung zeigte.

Comprimirt man ein zu untersuchendes, grösseres Gefäss, indem man dasselbe mit der Pincette fasst und leicht torquirt, so entsteht die schon erwähnte *locale circumscripte Dilatation* mit bald darauf folgender Massenanhäufung farbloser Blutkörperchen an der gequetschten Stelle. Die Auhäufung wird sehr viel stärker als beim

Streichen mit der Nadel und es hat auch der so erzeugte Thrombus etwas längeren Bestand. Bei den Arterien ist die Dilatation viel prägnanter als in den Venen, aber auch sammt ihren Folgen rascher vorübergehend.

Die Thrombenbildung nach Gefässeröffnung erfolgt in derselben Weise wie wir es im Vorhergehenden kennen gelernt haben.

Die am wenigsten eingreifende Eröffnungsweise ist die intramesenteriale, weil hierbei der Blutverlust nicht sehr bedeutend zu werden pflegt. Um eine solche Eröffnung zu bewerkstelligen geht man mit einer sehr feinen, in einer Schieberpincette befestigten Nähnadel eine kurze Strecke vor der zu eröffnenden Stelle in das Mesenterialgewebe ein, schiebt dieselbe in gerader Richtung bis an das Gefäss vor und sucht nun mit einem kurzen, aber kräftig geführten Stoss in das Gefäss einzudringen. Sehr selten gelingt dies, da das Gefäss leicht ausweicht, auf's erste Mal, weshalb es nothwendig ist sicher und kurz vorzustossen, um das Gewebe nicht unnöthigerweise zu lockern und zu unterminiren, wodurch, nach späterem Gelingen, dem ausströmenden Blut nur recht viel Raum geschaffen würde. Sobald es jedoch gelungen ist, das Gefäss auf einer Seite zu eröffnen oder es auch gleichzeitig auf der entgegengesetzten mit zu perforiren, erfolgt sofort nach dem Zurückziehen der Nadel aus der Einstichöffnung eine profuse Blutung, indem nicht nur alles zuströmende Blut ausfliest, sondern auch von der anderen abfliessenden Seite her diesem noch ein rückläufiger Strom sich zugesellt. Die Nadel darf nicht ganz entfernt werden, sondern muss in der Einstichöffnung des Mesenteriums liegen bleiben. — Anfangs ist ausser einer aus der Stichöffnung garbenförmig ausströmenden Blutmasse nichts zu sehen. Sehr bald erscheint aber aussen um diese Oeffnung ein wallartiger Wulst von weissen, keulenförmig ausgezogenen, über einander liegenden farblosen Zellen, aus deren Mitte, wie aus einem Krater kommend das Blut hervorquillt und über die es hinwegströmt. Das Ausfliessen des Blutes wird nicht nur durch den stetig wachsenden Zellwall behindert und abgeschwächt, sondern auch durch das bereits ausgeflossene Blut, das, weil es selbst im Gewebe einen Widerstand findet, dem nachkommenden ebenfalls wieder einen solchen entgegensezt. Dieses in's Gewebe extravasirte Blut bleibt lange Zeit flüssig. — Während aussen in der Stichöffnung die Zellenanhäufung stattfindet, beginnen

auch innerhalb des Gefässes farblose Blutkörperchen sich um dieselbe und zwar in stets zunehmender Menge zu sammeln und zwar noch lange, nachdem bereits die Oeffnung verschlossen ist. Dieser innere Thrombus vergrössert sich mehr und mehr und kann zu vollständigem Verschluss führen, der entweder dauernd oder bald vorübergehend ist. In letzterem Fall bleibt der die Oeffnung verstopfende Pfropf fortbestehen, geht aber die oben mitgetheilten Veränderungen ein, so dass er nach einem Tage nur noch als eine leichte Verdickung der Wand erkannt werden kann.

Eine solche, so zu sagen, restitutio ad integrum hat jedoch nur bei frischen, kräftigen Thieren statt, während bei blutarmen Thieren und solchen, bei denen bereits entzündliche Auswanderung besteht, es sich in dieser Hinsicht ganz anders verhält. Bei diesen wird nehmlich die intravasculäre Thrombenbildung viel intensiver und extensiver, so dass es in den meisten Fällen zur Obturation des Gefäßlumens kommt und diese einen dauernden Bestand hat. So dann gelingt auch die Eröffnung der Gefässse des entzündeten Mesenteriums viel leichter, als bei einem kräftigen Thier, ein Umstand der besonders bei den Arterien auffällt. Während es nehmlich gleich nach der Herausnahme des Mesenteriums fast unmöglich ist eine solche immer ausweichende Arterie intramesenterial anzustechen ohne sonstige grössere Verletzungen hervorzurufen, gelingt dies bei bestehender Auswanderung fast leicht, da die frühere Elasticität und Widerstandsfähigkeit der Wandung sehr nachgelassen hat und bereits nicht mehr grösser ist als bei Venen im frischen Zustande. Die ebengenannten vitalen Eigenschaften der Arterienwandung können auch durch längeres Absperren des Blutes oder sehr grosse locale Anämie so herabgesetzt werden, dass beim Wiederzulassen des Blutes nach einem oder zwei Tagen spontane Anhaftung der weissen Blutkörperchen in ausgedehnter Weise stattfindet und mittelst einer der angeführten Methoden Thrombenbildung, die in anderen Fällen verhältnissmässig schwer zu Stande kommt, sich leicht einleitet.

Ganz ebenso wie bei der intramesenterialen Gefässeröffnung verhält sich die Thrombenbildung nach Anstich von der Oberfläche her, wobei nur ein stärkerer Blutverlust statt hat, und ebenso ist ihr fernerer Verlauf. Die intravasculären Thromben werden auch hier für gewöhnlich vom Strom hinweggeführt, während der in- und ausserhalb der Stichöffnung liegende bestehen bleibt, eine fein-

körnige Beschaffenheit und graue Farbe annimmt und sich dann in nichts mehr von feinkörnigem Fibrin unterscheidet. Das ausserhalb auf oder im Gewebe befindliche Blut gerinnt in ersterem Fall gleich, in letzterem später, zeigt aber in keinem Fall eine engere Verbindung mit dem Zellpropf in der Stichöffnung. Zuweilen finden sich schollenförmige Zellklumpen in diesem Blute, die beim Ausströmen desselben von dem sich bildenden Thrombus losgerissen wurden; ausserdem finden sich noch einzelne farblose Zellen darin, die theils rund sind, theils amöboide Bewegung zeigen.

Legt man eine Vene, z. B. eine Jugularis, eines Kaninchens frei ohne sie jedoch ganz vom adventitiellen Gewebe zu entblössen und sticht sie dann mit einer dicken Nadel an, so erscheint nach kurzer Zeit inmitten des profus ausströmenden Blutes ein weisslicher Punkt, der sich rasch vergrössert und bald als richtiger Thrombus die Oeffnung verschliesst. Schneidet man dann bald hernach das Gefäss heraus und der Länge nach auf, so findet sich in demselben, der Stichöffnung aufsitzend, ein blassrother, halbkugeliger, etwas über stecknadelkopfgrosser Propf, der mit einem Fortsatz in die Stichöffnung hineinragt, sich aber leicht ab- und herausheben lässt, wobei allerdings aussen im adventitiellen Gewebe ein Theil der Verstopfungsmasse zurückbleibt, der auch seiner Kleinheit wegen nicht daraus isolirt werden kann. Die mikroskopische Untersuchung dieses Thrombus ergiebt, dass er aus einem höchst feinkörnigen oder balkig geformten Fibrin besteht, in welchem zahllose farblose Blutkörperchen und Zellkerne, und relativ sehr wenig rothe Blutkörperchen eingebettet sind. Letztere entweichen während der Untersuchung schon durch den Druck des Deckglases in hellen Haufen daraus und können durch Abspülen des Ganzen mit  $\frac{3}{4}$  pCt. Chlornatriumlösung leicht ganz daraus entfernt werden, während die weissen darin zurückbleiben. Es ist vortheilhaft die thrombotischen Abscheidungen zur Untersuchung mit Carnin oder Pierocarmin zu färben, wodurch ihr Reichthum an farblosen Blutkörperchen sehr viel deutlicher wird. Zuweilen besteht die Thrombusmasse wesentlich aus einem feinmaschigen Netzwerk, worin die farblosen Blutkörperchen theils in den Maschen selbst liegen, theils auch, und dann lang ausgezogen, in der Continuität der dasselbe bildenden Fäden; einen Theilbestand derselben ausmachend und nicht davon abzugrenzen. Isolirt man die farblosen Zellen durch Zer-

zupfen eines solchen Thrombus, so findet sich fast um jede derselben, seien sie isolirt oder in Gruppen beisammen liegend, ein Hof feinkörnigen, in Essigsäure löslichen Materials.

Hieraus glaube ich schliessen zu dürfen, dass der auf traumatischem Wege beim Warmblüter erzeugte Thrombus, und wir werden sehen, dass dies auch für alle anderen gilt, sich in nichts von dem am Kaltblüter erzeugten unterscheidet, denn auch dieser wird nach einiger Zeit feinkörnig und nimmt die Beschaffenheit des Fibras an. Da nun aber bei möglichst gleichen Bedingungen das Endergebniss bei beiden ein gleiches, oder doch wenigstens überaus ähnliches ist, so darf wohl daraus mit Recht gefolgert werden, dass es sich mit der Abwickelung des Vorganges selbst ganz ebenso verhalte.

In ähnlicher Weise, wie beim Anstechen eines Gefässes verläuft die Ppropfbildung beim Anschneiden eines solchen, wobei allerdings eine grössere Verletzung und profusere Blutung verursacht wird, zwei Momente die der Thrombenbildung nur förderlich sind. Hinsichtlich des Schlusseffectes ist es gleichgültig, ob ein Gefäss von der Seite oder von oben her eröffnet wird, dagegen zur Erzielung eines Gesammtbildes des Vorganges wünschenswerth es auf beide Weisen zu versuchen. Bei der seitlichen Eröffnung sieht man die Bildung des Thrombus innerhalb des Gefässes besonders schön vor sich gehen, während beim Anschneiden der oberen, dem beobachtenden Auge zugekehrten Wand der Verlauf der äusseren Verschliessung vornehmlich zu übersehen ist.

Die Eröffnung eines Mesenterialgefäßes von oben her zeigt zuerst, wie sich an den Rändern der Schnittwunde weisse Blutkörperchen anlegen, die dann von dem über sie hinwegwirbelnden Strom ganz in die Länge gezogen werden, so dass sie eine exquisite Keulenform annehmen. Ueber diese ersten lagern sich immer mehr andere, so dass das aus der Oeffnung hervorquellende Blut über den durch sie gebildeten weissen Wall, der wie ein Kragen die immer enger werdende Ausflussöffnung umgibt, stetig sich verringernd abfliest. Häufig wird diese centrale Oeffnung durch im Gefäss gebildete und vom Strom losgerissene Klumpen von weissen Blutkörperchen plötzlich auf embolischem Wege verstopft, worauf eine kurzdauernde Stasis innerhalb des Gefässes folgt. Sehr bald bricht sich jedoch der Strom eine neue Bahn durch den noch lockeren

Pfropf und das Blut fliest, wenn auch mit verminderter Heftigkeit wieder aus, es entsteht eine Nachblutung. Dieses Verstopfen und Durchbrechen wiederholt sich so lange, bis der Strom endlich zu schwach wird, den ihm gebotenen Widerstand zu überwältigen. Diese Abschwächung resultirt theils aus dem bedeutenden Blutverlust und einer damit zusammenhangenden Verengerung der Gefässse, theils aber auch und hauptsächlich aus der massenhaften Ansammlung farbloser Blutkörperchen im ganzen Verlauf des betreffenden Gefässes. Ist endlich vollständiger Verschluss der Oeffnung nach aussen erfolgt, so fliest der Strom im Gefäss wieder in seiner alten Richtung, indem er sich durch die manchmal sehr zahlreichen wandständigen Thromben mühsam hindurchwindet, bis er sie, sofern die Stromstärke noch dazu hinreicht, hinwegräumt und in Schollenform wegschwemmt, oder bis durch fortduerndes Wachsen derselben auch ein innerer Verschluss sich herstellt und dadurch die Circulation in diesem Gefäss für immer aufgehoben wird.

Unterdessen hat sich auch das Bild ausserhalb des Gefässes geändert. Das Blut, das sich auf der Oberfläche des Mesenteriums befand, ist seiner Eigenschwere folgend nach den abhängigeren Partien abgeflossen und bildet hier ein lockeres, rothes Gerinnsel. Mit dem Pfropfe in der Schnittöffnung des Gefässes steht es in nur sehr losem Zusammenhang, da es mittelst einer Pincette leicht entfernt werden kann, ohne dass an jenem die geringste Veränderung erfolgte. Der Pfropf selbst verliert allmählich sein mattglänzendes, weisses Aussehen, indem die ihn constituirenden farblosen Zellen eine feine Granulirung erleiden und er damit eine graue Farbe annimmt. Noch später wird er immer seinkörniger und trüber und die Zellencontouren werden immer undeutlicher, gleichzeitig contrahirt er sich. — Etwas anders verhält es sich mit den Zellenconglomeraten, die in Schollenform durch den Strom von dem sich bildenden Pfropf losgerissen und bei Seite geschleudert wurden und die sich meistens immer noch nahe dem Gefäss vorfinden. Anfangs behalten die einzelnen Zellen ihre Keulenform bei, beginnen aber bald, wenn auch etwas träge, Fortsätze auszusenden und zum Theil wenigstens wieder ihre rundliche Gestalt anzunehmen. Hat sich die amöboide Thätigkeit bei vielen Zellen eines solchen Schollens wieder hergestellt, so gleicht er in auffallender Weise den bereits früher von mir erwähnten, bei der Entzündung auf dem Froschmesenterium

vorkommenden, krystalldrusenähnlichen Klumpen von weissen Blutkörperchen<sup>1</sup>).

Die seitliche Eröffnung eines Mesenterialgefäßes gewährt, wie bereits erwähnt, einen klaren Einblick in die Reihenfolge der innerhalb des Gefäßes sich abspielenden Vorgänge, indem dadurch gewissermaassen eine Profilansicht derselben erhalten wird. Sofort nach dem Eröffnen kehrt der abfliessende Strom um, so dass in der seitlichen Ausflussöffnung der zuführende und rückläufige Strom auseinander prallen. Während nun der äussere Thrombus sich in der bekannten Weise zu bilden beginnt haften auch innen farblose Zellen um die Schnittöffnung, ohne sich jedoch in grösserer Anzahl sammeln zu können, da sie vom ausfliessenden Strom immer wieder losgerissen und hinweggeführt werden. Auch an entfernteren Stellen des Gefäßes bilden sich solche Ansammlungen, jedoch anfänglich nie in grösserer Menge, da die Stromgeschwindigkeit in einem in der Continuität eröffneten Gefäß ausserordentlich gross ist. Erst nach einiger Zeit werden diese Anhäusungen zahlreicher und umfänglicher, namentlich in der Nähe von Theilungs- oder Einmündungsstellen und vornehmlich in den Partien mit rückläufigem Strom. Die von der Verletzungsstelle entfernt gelegenen Massen haften jedoch der Gefässwand nicht besonders fest an und werden deshalb vom Strom leicht losgerissen, um entweder in der Ausflussöffnung als Emboli zu dienen, oder, wenn diese bereits geschlossen ist, den inneren Thrombus zu vergrössern. Mit der Verschliessung der seitlichen Schnittöffnung beginnen die oben ausführlicher mitgetheilten Vorgänge behufs Wiederherstellung der Circulation sich einzuleiten und ebenso verhält es sich mit deren Folgeerscheinungen.

Die nach dem Anschneiden von einer Seite her sich einleitende rückläufige Stromesrichtung lässt sich verwerthen um darzuthun, wie ausserordentlich fest die weissen Blutkörperchen der Gefässwand anhaften können. Hat man nehmlich bei guter Stromstärke eine nicht zu weite Vene eingestellt und mit einer scharfen Nadel an dieser Stelle querüber gestrichen, so bildet sich daselbst, wie oben erwähnt, eine leichte Dilatation und eine circumscripte Anhäufung farbloser Blutkörperchen aus. Diese hier anhaftenden Zellen werden von dem vorbeipassirenden Blutstrom manchmal

<sup>1</sup>) Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Heidelberg 1872. S. 11.

ausserordentlich stark in die Länge gezogen, so dass der eigentliche Zellenleib eine beträchtliche Strecke von der Anhaftungsstelle abliegt. Der ihn zurückhaltende Faden ist zuweilen bei stärkeren Vergrösserungen (Hartnack, Immers. No. X) wahrnehmbar und lässt sich sein Vorhandensein auch daraus erschliessen, dass jede Zelle durch den Strom ausgiebige pendelnde Ortsveränderungen erfährt ohne mit hinweggeführt zu werden. Ausserdem lässt sich sein Dasein aber auch noch durch Eröffnung des Gefässes vor der Anhaftungsstelle beweisen. Der sich hierauf einstellende rückläufige Strom nehmlich nimmt die lang ausgezogenen Zellen nach der anderen Seite und bis in eine gleiche Entfernung mit, ohne sie jedoch loszureissen und ganz mit fortzuführen. Nach erfolgtem Verschluss der erwähnten Oeffnung und wiedergekehrter normaler Stromesrichtung, nehmen auch diese Zellen wieder ihren alten Platz jenseits der Anhaftungsstelle ein.

Wird ein Gefäss mit etwas angrenzendem Mesenterialgewebe mittelst eines scharfen Schnittes durchtrennt, so zichen sich die beiden Gefässenden etwas zurück und es erfolgt eine profuse Blutung aus ihnen. Diese steht zeitweilig, um wiederzukehren und dann wieder zu stehen, indem der in der Ausflussöffnung gebildete Thrombus bald schliesst, bald wieder durchbrochen wird u. s. f. Zum dauernden Verschluss kommt es zuerst auf der abfliessenden und dann erst auf der zuflissenden Seite. Der verschliessende Thrombus ist weiss und besteht aus namentlich am freien Gefässende leicht erkennbaren, farblosen Blutkörperchen, die zuweilen einige rothe mit eingeslossen enthalten. Er setzt sich nicht weit in's Gefässlumen hinein fort und das hinter ihm gelegene Blut bleibt flüssig, wie die relativen Lageveränderungen der rothen Blutkörperchen gegeneinander zeigen.

Ganz ebendasselbe Resultat wie beim Frosch wird am Kaninchen beim An- oder Durchschneiden kleinerer Gefässse, wie z. B. der Vv. femoral. oder saph. magn. erhalten. Der in der Schnittöffnung liegende, etwas in's Gefäss hineinragende Pfropf hat eine weissliche Farbe und besteht aus feinkörnigem Fibrin mit zahllosen in ihm eingebetteten farblosen, sowie einigen darin zurückgehaltenen, aber leicht entfernbaren rothen Blutkörperchen. Die Pfropfbildung erfolgt um so leichter und wird um so ausgiebiger je anämischer das Thier ist, und zwar besonders nach vorherigen Blutentziehungen.

Diese Versuche über Gefässeröffnung ergeben, dass die hämorrhagische Thrombose durchaus in keiner näheren Beziehung zur Gerinnung des ausgeflossenen Blutes steht, sondern nach der uns bereits bekannten Weise sowohl in der Oeffnung der Gefässwand, als innerhalb des Gefäßes zu Stande kommt.

Auf Grund obiger Erfahrungen habe ich noch vielfache Versuchsvariationen zur Erzeugung von Thromben angewandt und im Ganzen immer das gleiche Resultat erhalten. Ausserdem ergaben dieselben noch einige andere interessante Thatsachen, weshalb ich noch einen Theil derselben hier ausführlicher behandeln werde.

Die raschesten und elegantesten Resultate werden durch Aufträufelung von Aether auf ein blossgelegtes Froschmesenterium mit guter Circulation erhalten. Einige Tropfen davon aufgeträufelt verbreiten sich im Nu über einen sehr grossen Theil desselben, um dann sofort zu verdampfen. Im ersten Augenblick hat es den Anschein, als ob die Gefässse sich leicht verengerten und die Circulation sich beschleunigte, immerhin ist jedoch eine wesentliche Veränderung nicht zu constatiren. Bald darauf erscheinen jedoch an verschiedenen Punkten oberflächlich verlaufender Gefässse circumscripte Anhäufungen von weissen Blutkörperchen, die schon makroskopisch zu erkennen sind und die nach meinem Dafürhalten den Samuel'schen Bläschen entsprechen (l. c.). Diese Anhäufungen führen zu theilweiser oder gänzlicher Verstopfung der Gefässse, werden aber nach einiger Zeit wieder vom Strom hinweggeräumt; andere an denselben Stellen sich bildende schwächere Anhäufungen erleiden genau dasselbe Schicksal und so geht es fort bis der Status quo ante wiederhergestellt ist, d. h. keine solche Zellenanhäufungen mehr stattfinden. Auch in den kleinen Uebergangsgefässen und Capillaren sind inzwischen solehe thrombotische, nur aus farblosen Blutkörperchen bestehende Haufen entstanden, und gerade diese Gefässpartien sind sehr geeignet, um die Zellennatur dieser Massen zu studiren und sich vom Charakter der Zellen zu überzeugen. Die durch den Strom etwas verlängerten und durch dünne Fäden mit einander verbundenen Zellen zeigen anfänglich keine wesentliche Veränderung; bald jedoch beginnt die bereits erwähnte Granulirung und mit ihr eine Verkleinerung der Zellhaufen.

Aehnlich wie der Aether, der auf die blossgelegte Vena saph.

magna des Kaninchens aufgetragen ebenso fast nur aus farblosen Blutkörperchen und feinkörnigem, fibrinösem Material bestehende Thromben verursacht, wirkt das Ammoniak; jedoch ist dessen Wirkungsweise weder so schön, noch so rasch wie bei jenem.

Zur Erzielung desselben Effects ist auch das Terpenthin sehr zweckmässig, und zwar insbesondere für die Zunge und Schwimmhaut des Frosches. Dasselbe auf die zu beobachtende Fläche aufgetragen und mit einem Glasstab über einem Gefäss zu feiner Emulsion verrieben bewirkt Arterienverengung mit raschem und Venenerweiterung mit verlangsamtem Strome und ausserdem noch an einzelnen Stellen circumscripten, ziemlich dauerhaften Verschluss der Gefässlichtung, bedingt durch massenhafte Anhäufung farbloser Blutkörperchen. Ein wesentlicher Nachtheil dieses Mittels besteht jedoch darin, dass in Folge des starken Reflexes des feinvertheilten Oels die Beobachtung ausserordentlich erschwert wird.

Crotonöl auf den blossgelegten Schenkelgefassen eines Warmblüters verrieben, mit nachherigem Verschluss der Hautwunde, eignet sich sehr gut zur Erzeugung von Thromben. Löst man nach einer Stunde oder noch später die bereits verklebten Wundränder, so ergiebt sich, dass die umgebende Musculatur grau livide verfärbt und mit zahlreichen Ecchymosen durchsetzt ist. Ferner findet sich in der Vene und manchmal auch in der Arterie ein verschieden grosser schwach röthlicher Thrombus, der hauptsächlich aus weissen Blutkörperchen, etwas körnigem und feinfaserigem Fibrin und wenigen rothen Blutkörperchen besteht. An seiner der Wand zugekehrten Oberfläche findet sich auch gewöhnlich Gefässendothel, woraus ich schliesse, dass eine locale Veränderung der Gefässwand die Thrombenbildung zu Folge hatte. Auf der zuführenden Seite pflegt das Gefäss prall gefüllt zu sein und auf der abführenden nur wenig Blut zu enthalten.

Das zuverlässigste und bestwirkendste chemische Agens zur Erzeugung localer Thrombose und für deren Studium am besten geeignet, ist das Kochsalz in Substanz. Ueberall, wo dasselbe auf oder neben ein Gefäss, am besten eine Vene, gelegt wird, erfolgt nach seiner Auflösung und oft schon während derselben massenhafte Anhäufung farbloser Blutkörperchen an der correspondirenden Innenfläche, die meistens zu vollständigem Verschluss der Lichtung führt. Als am geeignetesten zur Vornahme dieses Versuches und

am zweckmässigsten zur Beobachtung aller Veränderungen haben sich mir stets grössere Anastomosen zwischen zwei Venen des Mesenteriums oder der Schwimmhaut erwiesen. Bei keiner anderen Versuchsmethode kann man so schön den wandständigen Ursprung und das centripetale Wachsthum durch weisse Blutkörperchen, das mechanische Zurückbleiben der rothen zwischen diesen und die Fortpflanzung des Thrombus nach den beiden Hauptästen hin, sowie die Art und Weise, wie diese erfolgt, beobachten und verfolgen. Zugleich bemerkt man, wie mit dem Wachsen des Widerstandes im Querrohr das mit dem Arterienpuls fast isochrone ruckweise Einströmen des venösen Blutes deutlicher und deutlicher wird, was auf eine Fortpflanzung der Pulswellen durch die Capillaren schliessen lässt. — Der ganze Bildungsvorgang des Thrombus ist aber nur so lange klar und übersichtlich als Strömung in der Communicationsröhre besteht. Sobald jedoch am Ein- oder Ausflussende vollständiger Verschluss zu Stande kommt, wird das Bild getrübt, indem nehmlich von dem noch offenen Ende her das Blut unter Wirbelbewegungen einströmt und das Zwischenstück prall anfüllt. Die rothen Blutkörperchen keilen sich dabei überall in den noch lockeren Thrombus ein und verdecken die weissen, aus welchen er bis dahin bestanden hatte. Nachdem die Anastomose solchermaassen vollkommen erfüllt ist, hört das weitere Einströmen auf und die in ihr enthaltenen körperlichen Elemente zeigen keine weitere Lageveränderungen. Hierauf werden in das noch offene Ende mehr und mehr farblose Blutkörperchen hineingewirbelt, bis auch hier durch dieselben ein vollständiger thrombotischer Verschluss hergestellt ist. Ist auf diese Weise der vorher weisse Thrombus in einen gemischten rothen mit farblosen Enden umgewandelt, so hat der Prozess zwar in der Anastomose sein Ende erreicht, um dafür in den beiden zugehörigen Gefässtümme weiter zu gehen, indem die konisch in das Gefäßlumen hineinreichenden Thrombenenden durch fortgesetzte Apposition farbloser Blutkörperchen längs der ihnen zunächst liegenden Wandseite und zwar mit der Stromesrichtung wachsen und sich vergrössern. Diese fortgesetzten Thromben pflegen sehr gross zu werden und nicht selten zu dauerndem Verschluss zu führen.

Es erscheint mir erwähnenswerth, dass ich aus solchen in Folge von Kochsalzeinwirkung fast nur mit farblosen Blutkörperchen gefüllten, aber der Circulation entzogenen Gefässpartien niemals

Auswanderung beobachten konnte, während sie aus den übrigen Gefässen desselben Mesenteriums stattfand. Hierbei dürfte jedoch sehr zu berücksichtigen sein, dass das umgebende Mesenterialgewebe ebenfalls der Kochsalzwirkung ausgesetzt war.

Das Kochsalz ist auch zur Erzeugung von Thromben beim Warmblüter verwendbar, doch werden nur an blossgelegten kleineren Venen gute Resultate erhalten. Kochsalzkristalle auf die V. saph. magna des Kaninchens aufgetragen bewirken zuerst eine ziegelrothe Verfärbung des vorher fast violetten Veneninhaltes und zugleich eine prallere Füllung des Gefässes. Diese hochrothe Farbe hält indessen nicht lange Stand, sondern macht bald einer dunkleren Platz, mit der gleichzeitig weisse Pünktchen an der Innenfläche des Gefässes wahrnehmbar werden, die anfänglich nur schwach durch die Gefässwand hindurchschimmern, sich jedoch allmählich vergrössern, zusammenfliessen und einen Thrombus von ausgesprochen weisslicher Farbe bilden. Die mikroskopische Untersuchung nach seiner Herausnahme ergiebt dasselbe Resultat, wie bei denen nach Trauma.

Ebenso zweckmässig, wie die Anwendung in Substanz, erweist sich die Injection einer concentrirten Kochsalzlösung in die Gefässe. Ich habe zur Erzeugung von Thromben noch andere differente Substanzen injicirt, aber mit keiner so schöne Erfolge erzielt, wie mit dem Chlornatrium, das zwar eine Schrumpfung der Blutkörperchen bewirkt, eine Gerinnung des Blutes selbst aber verhindert und doch solche Veränderungen in der Gefässwand zu setzen scheint, dass darauf Thrombenbildung erfolgt.

Zur Vornahme des Versuches eignet sich am besten eine der grossen Sammelvenen an der Wurzel des Froschmesenteriums, um die in einem gewissen Abstand von einander zwei Fäden gelegt werden, von denen der central gelegene geknotet wird. Hat sich dann das Gefäss prall gefüllt, so zieht man den anderen etwas an, wodurch man ein stark gefülltes Mittelstück erhält, in das eine fein ausgezogene Glasröhre, die einer mit concentrirter Kochsalzlösung gefüllten Pravaz'schen Spritze als Canüle aufgekittet ist, eingestossen wird; Ausfliessen des Blutes neben der Canüle und dadurch bedingte Entleerung dieser Partie sind die Zeichen gelungener Operation. Hierauf lässt man den angezogenen Faden etwas los und schiebt bei gleichzeitigem sanften Drücken auf den Stempel der

Spritze die Canüle sacht vor. Das Eintreiben der Flüssigkeit hat mit aller Vorsicht zu geschehen und es genügen ein bis höchstens drei Theilstriche der Spritze um den gewünschten Effect zu erzielen; wird mehr injicirt, so ist Herzstillstand durch Lähmung des Herzens zu riskiren. Während des Injicirens füllen sich die grösseren Gefäße etwas praller, besonders bei gehindertem Abfluss, und erscheinen als ziegelrothe, glänzende, runde Stränge, während die Capillaren und Uebergangsgefäße durch Entleeren ihres gefärbten Inhaltes sich der Beobachtung entziehen. Unter dem Mikroskop sind die Arterien und Venen nur noch durch die Dicke ihrer Wandungen unterscheidbar, die in ihnen enthaltene Flüssigkeit ist ohne alle Bewegung und finden sich darin, je nachdem der Abfluss frei oder gebindert war, eine kleinere oder grössere Anzahl rother und farbloser Blutkörperchen, alle vollkommen von einander isolirt und in der Flüssigkeit suspendirt; ferner zeigt das umgebende Mesenterialgewebe eine gelbliche Färbung, von gelöstem, diffundirtem Blutfarbstoff herrührend. Dieser Ruhezustand der Flüssigkeit in den Gefäßen dauert nur kurze Zeit, dann beginnt der wiederkehrende Strom langsam in Form eines Keils in die Arterie einzudringen. In seinem vordersten Theil nur central vordringend bemächtigt er sich immer mehr des ganzen Lumens, indem er den hellrothen, wie es scheint, etwas zähflüssigen Gefäßinhalt vor sich herschiebt. Dieser arterielle Strom zeichnet sich ganz besonders durch eine intensiv dunkle Farbe aus, wodurch er ausserordentlich stark von dem hellrothen Inhalt der nebenliegenden Venen absticht. Das langsame Vordringen scheint theils durch den veränderten Gefäßinhalt, theils aber auch und vielleicht hauptsächlich durch die Widerstandsvermehrung des sich bildenden Thrombus bedingt zu sein. Die im wiederkehrenden Blut enthaltenen farblosen Zellen legen sich nehmlich der Gefäßwand in dicken Schichten an und bilden so einen das Lumen verengenden Ring, durch den der rothe Strom sich manchmal nur mit Mühe hindurchwindet. Anfänglich in annähernd gleicher Höhe mit diesem bleibt der weisse Ring jedoch bald weit hinter dem seiner farblosen Elemente baren rothen Strom zurück. Besonders stark, oft bis zur vollständigen Verschliessung des Gefäßlumens wird die thrombotische Abscheidung an Theilungsstellen und demnächst an Biegungsstellen der Gefäße, so besonders in den stark gewunden verlaufenden Aesten zunächst

dem Darm. In sehr vielen Capillaren stellt sich die Circulation nicht wieder her, während sie in den etwas dilatirten kleinsten Arterien und Venen sehr lebhaft wird; auch in diesen finden sich circumscripte Anhäufungen farbloser Blutkörperchen, die sich besonders zur Untersuchung mit starken Vergrösserungen eignen. Endlich kommen auch die Venen an die Reihe, in welchen die Thrombenbildung sehr ausgedehnt wird, da die Stromstärke durch den in den Arterien und Uebergangsgefässen vorhandenen Widerstand bereits beträchtlich abgeschwächt ist.

Die Anwendung des Kochsalzes in Substanz zeigte wie aus einem ursprünglich farblosen Thrombus ein gemischter roth aussehender werden kann und wie der aus einem Gefäss in das andere fortgesetzte Thrombus entsteht und sich vergrössert, während die durch Injection concentrirter Chlornatriumlösung hervorgerufene Thrombenbildung am auffallendsten und deutlichsten den Unterschied zwischen Blutgerinnung und thrombotischer Abscheidung darthut, da diese selbst unter Umständen stattfindet, unter welchen keine Blutgerinnung mehr stattfindet.

Die Gebrüder Weber haben sich bereits zur Erzeugung von Thromben der Electricität mit Erfolg bedient und auch ich kann dieses Mittel nur empfehlen, da der damit erzielte Erfolg ein sehr prompter zu sein pflegt. Bei Anwendung eines starken Inductionsstromes erfolgt zuerst eine hochgradige, lange andauernde, tetanische Verengerung aller Gefässe; hierauf folgt sehr bald eine massenhafte Anhäufung weisser Blutkörperchen in denselben, die häufig zu totaler Obturation führt. Die Anwendung der Electricität eignet sich besonders zu rascher Herstellung ausgedehnter Thromben, die aber weder beim Warm- noch Kalthüter grosse Dauerhaftigkeit bekunden, sondern bald nach wiedererfolgter Dilatation der Gefässe von der Wandung losgelöst und vom Strom hinweggeführt werden. Häufig kann man beobachten, dass in solchermaassen von den Thrombusmassen wieder befreiten Arterien ein plötzliches Stocken des Blustromes statt hat, bedingt durch embolische Verstopfung peripherischer Aeste. Diese Stase ist jedoch immer nur kurzdauernd und die Rückkehr zum Normalen die Regel, ohne dass es mir möglich wäre anzugeben, ob in Folge von Zertrümmerung der Emboli oder durch Herstellung eines ausreichenden Collateralkreislaufes.

Längere Zeit war ich bestrebt die Wärme zur Thrombenerzeugung zu benutzen, jedoch ohne Erfolg, da eine gleichmässige Erwärmung der zu untersuchenden Partie in indifferenter Flüssigkeit bis zu einem Grade, der noch keine Coagulation der Eiweisskörper bewirkt, mir nicht gelingen wollte. Besser ging es in umgekehrter Weise, nehmlich mit Temperaturerniedrigung.

Behufs Anwendung der Kälte füllte ich ein gewöhnliches Reagenzglas, das zuweilen um beschränktere Localwirkung zu erzielen beliebig stark ausgezogen war, halb mit Aether, setzte in die Mündung einen doppelt durchbohrten Pfropf, in welchem nach Art der Spritzflaschen zwei Glasröhren eingefügt waren. Die längere bis zum Boden des Reagenzglases reichende Glasröhre verband ich mit einer Kautschukpumpe, wie solche bei Zerstäubungsapparaten gebräuchlich sind, und verdampfte nun durch Eintreiben von Luft den im Glase vorhandenen Aether, während ich das untere ausgezogene Ende des Reagenzglases auf das Beobachtungsobject aufsetzte. Die nächste Folge hiervon war, dass das auf dem Glase sich niederschlagende Wasser zusammen mit dem Untersuchungsobject gefror, oder letzteres doch mindestens stark abgekühlt wurde. Nach Hinwegnahme des Gefrierapparates und Unterbringung des Objectes unter das Mikroskop, resp. Einstellung des Tubus, fand sich bei Erfrierungen leichteren Grades blos Stase in den Capillaren, Venen und einzelnen Arterien, bei solchen schwereren Grades aber Eisbildung auf und im Gewebe. In letzterem Falle schmilzt zwar das Eis bei mittlerer Zimmertemperatur sehr bald, aber es besteht darnach noch geraume Zeit Stase in allen Gefässen der afficirten Partie. Doch auch diese löst sich, die Circulation kehrt wieder und der Status quo ante scheint damit wieder hergestellt zu sein. In der That ist dem aber nicht so, denn mit der Wiederkehr des kreisenden Blutes beginnt bald da, bald dort Thrombenbildung an den Wandungen der Arterien, Capillaren und Venen und zwar in dem in Obigem oft geschilderten Modus. Diese Thromben sind je nach der Dauer und Stärke der Kältewirkung gross und dauerhaft. Am stärksten ist die Thrombosirung in den Venen und zwar beginnt dieselbe, wie man an der Froschzunge deutlich wahrnehmen kann, hinter den Klappen, was wohl seinen Grnd in der hier bestehenden geringeren Stromstärke und den vorhandenen Wirbelbewegungen hat, denn durch diese letzteren werden die weissen

Blutkörperchen in die Taschen hineinbefördert. Der einzige Fehler dieser Methode ist, dass es nicht gelingt eine bestimmbare Abstufig der Abkühlung herzustellen, sondern nur aus den Folgen auf die Intensität der Einwirkung geschlossen werden kann.

Die alte Erfahrung, dass sich um im kreisenden Blut befindliche Fremdkörper mit rauher Oberfläche thrombotische Abscheidungen bilden, suchte ich natürlich auch für meine Untersuchungen zu verwenden und zwar mit dem besten Erfolge. Wird z. B. ein Gefäss mit einer vorher rauh gemachten Nadel durchstochen und diese einige Zeit liegen gelassen, oder ein Faden durch dasselbe gezogen, so scheiden sich immer thrombotische Massen darum ab. Da jedoch hierbei die Gefässwand verletzt und damit noch ein anderes Moment zur Thrombenbildung gegeben wird, und außerdem die directe Beobachtung lehrt, dass in der That die Thrombosirung von der Stichöffnung ausgehend sich über den Fremdkörper verbreitet, habe ich mich von da ab nur noch des früher schon von Anderen zu diesem Zweck angewandten Quecksilbers bedient. Bevor ich jedoch zu den damit angestellten Versuchen übergehe, möchte ich noch erwähnen, dass bei der Thrombenerzeugung mittelst Nadel und Faden ein vollständiger Verschluss des Gefässlumens durch thrombotische Abscheidungen nur bei schwachem Strom und Gefässen geringeren Kalibers zu Stande kommt, während sonst, und besonders bei normaler Stromgeschwindigkeit die genannten Gegenstände nur von einem dünnen Zellmantel eingehüllt werden, an welchem das Blut unbehindert vorbeiströmt.

Zur Erzeugung von Thromben mittelst Quecksilber eignen sich wieder ganz besonders die Venen des Mesenteriums, da sie klappenlos und in einem höchst durchsichtigen Gewebe eingebettet sind. Behufs Ausführung des Versuches wird auf die bereits früher beim Chlor-natrium angegebene Weise verfahren, indem man beliebig viel des Metalls in einen solchen Wurzelstamm injicirt. Nach darauf erfolgter Unterbindung des Gefässes wird das eingebrachte Quecksilber durch sanften Druck mittelst eines stumpfen Instruments in mehrere kleine Kugeln zertheilt und diese in verschiedene Aeste vorgeschoben. Dabei ist es natürlich geboten nicht in alle Gefässe solche Kugeln zu schieben, um den Abfluss des Blutes nicht allzusehr zu hemmen. Nach dem Einbringen einer vollständig verschliessenden Quecksilberkugel in eine Vene füllt sich dieselbe von der Peripherie her zuerst

prallt an, um sich darauf, nachdem ein hinreichender Collateralkreislauf zu Stande gekommen ist, fast wieder ganz zu entleeren. Eine vollständige Entleerung wird schon dadurch verhindert, dass die Wandung nicht zusammenfallen kann, sondern von der inneliegenden Kugel gespannt und auseinander gehalten wird. Auch der central gelegene Abschnitt füllt sich aus demselben Grunde entweder durch Seitenäste, oder von der Wurzel her, besonders wenn der Abfluss des Blutes durch Druck der Wundränder einigermaassen behindert ist. Um eine solche vollständig obturirende Kugel bildet sich kein Gerinnsel, aber ihre anfangs blanke Oberfläche wird matter, oxydirt sich. Dieses lässt sich nachweisen, wenn man nach einiger Zeit einen schwachen Druck auf dieselbe ausübt, worauf der Metallkern heraußspringt und nur die Oxydationsschicht zurückbleibt. Obturirt die ausgetretene und eine kleine Strecke fortgeschnellte Kugel das Gefäss abermals, so geschieht außer der Bildung einer neuen Oxydschicht um dieselbe weiter Nichts und das im Gefäss vorhandene ruhende Blut bleibt flüssig. Anders verhält es sich dagegen, wenn dieselbe sich in mehrere kleine, das Gefässlumen nicht vollständig verschliessende Kugelchen zertheilte, so dass das Blut wieder durch das Gefäss hindurchströmen kann. In diesem Falle bedeckt sich die zurückgebliebene Oxydationskruste mit farblosen Blutkörperchen und es bildet sich so ein weisser Thrombus darum aus. Ebenso und fast gleichzeitig entstehen Zellanhäufungen um die weiter, der Peripherie zu gelegenen, besonders gern an Theilungsstellen zurückgehaltenen kleinen und an ihrer Oberfläche bereits wieder oxydirten Quecksilberkugelchen. Diese thrombotische Abscheidungen führen sehr leicht zu vollständiger Verschliessung des Lumens, und sobald dies an einer Stelle geschieht und der Strom dadurch in's Stocken kommt, hört auch die weitere Abscheidung um die anderen nunmehr im ruhenden Blut gelegenen Thromben auf und das um sie vorhandene Blut bleibt flüssig. — Durch Druck auf den obturirenden Thrombus kann man das darin enthaltene Quecksilber austreten lassen und dem Blutstrom wieder freie Bahn eröffnen. Geschieht dies bald nach dem Zustandekommen des Thrombus, so kann letzterer zertrümmert und zum Theil fortgeführt werden und nur die um die Kruste gelegene Partie bleibt zurück. Wartet man dagegen mit dem Austretenlassen des Metalls mehrere Stunden, so zerreißt zwar der bereits körnig

veränderte Thrombus und das Quecksilber tritt aus, aber die Thrombusmassen werden vom Strom nicht losgelöst und fortgeführt, sondern adhären der Wandung fest an und vergrössern sich durch weitere Abscheidungen mehr und mehr, bis das künstlich eröffnete Lumen wieder auf dieselbe Weise geschlossen wird. Die Vergrösserung hat jedoch nur statt, wenn das ausgetriebene Quecksilber weiterhin keinen Verschluss des Lumens und damit Stromesemmung verursacht; an ihm selbst spielen sich wieder die oben erwähnten Vorgänge ab.

Die Quecksilberinjection in die Gefässe des Froschmesenteriums ist demnach die geeignete Versuchsmethode, um mittelst direkter Beobachtung darzuthun, dass die bisher behandelten weissen Thromben nur zu Stande kommen, wenn Strömung des Blutes besteht und dass mit dem Aufhören dieser die thrombotische Ablagerung sistirt wird. Diese wichtige Thatsache war übrigens im Hinblick auf das Bildungsmaterial der genannten Thromben schon a priori zu erwarten.

Aehnliche thrombotische Abscheidungen bilden sich um in's Herz eines Frosches eingebrachtes Quecksilber. Zu diesem Zweck legt man das Herz eines curarisirten oder festgebundenen Frosches frei und lässt aus einer in die fixirte Herzspitze eingestossenen, fein ausgezogenen und Quecksilber enthaltenden Glasröhre einige Tropfen des Metalls in's Herz fliessen; nachherige Umschnürung der Herz-wunde ist selten nöthig, da die umgebende Musculatur sich stark zu contrahiren und jeglichen Blutaustritt zu verbindern pflegt. Das Herz wird, nachdem es sich noch geraume Zeit fortecontrahirt hat, herausgenommen und geöffnet, wobei sich ergiebt, dass sämmtliches darin enthaltene Blut noch flüssig ist, aber sofort nach der Entleerung gerinnt. Die noch im Herzen enthaltenen Quecksilberkugeln, ein Theil derselben ist für gewöhnlich bereits durch die Aorta abgeführt, sind mit einer weissen oder schwach gelblichen Masse überzogen und durch dieselbe in dem cavernosen Maschenwerk des Ventrikels zurückgehalten. Gerade dieser Umstand erschwert ihre Herausnahme in hohem Grade, da zwar das Quecksilber leicht heraus zu erhalten ist, die Umhüllung aber meistens zurückbleibt; am leichtesten und unveränderlichsten werden die Kugeln nebst Umhüllung aus dem Sinus venosus erhalten. Ist es gelungen eine solche sammt Hülle auf den Objectträger zu bekommen und durch

Abspülen mit  $\frac{3}{4}$  pCt. Chlornatriumlösung von dem ihm anhaftenden Blut zu befreien, so genügt ein leiser Druck auf das aufgelegte Deckglas, um den metallenen Kern herauszubefördern und die Hülle zurückzubehalten. Diese besteht aus der Oxydationsschicht und der thrombotischen Abscheidung und diese letztere wieder aus zahlreichen farblosen Blutkörperchen, die theils rund, theils in die Länge gezogen sind, dann auch stellenweise ein feinfaseriges Netzwerk bilden in dessen Maschen ein feinkörniges Material abgelagert ist, das auch die isolirten, etwas defecten Zellen umgibt und das sich ebenso wie das Netzwerk auf Zusatz von Essigsäure löst. In diesen Thrombusmassen finden sich sehr wenige rothe Blutkörperchen eingeschlossen, die bei Druck auf's Deckglas leicht daraus entweichen. Grosse fortgesetzte Thromben habe ich hierbei nie entstehen sehen<sup>1)</sup>.

Die Quecksilberversuche an Warmblütern haben mir nie sonderlich gute Resultate ergeben, da dasselbe sehr rasch in Form von Emboli in die Lunge geführt worden und die Thiere hierauf leicht suffocatorisch zu Grunde gingen. Zuweilen gelang es mir jedoch Quecksilberkugeln nebst thrombotischer Umhüllung zu isoliren und dann war der mikroskopische Befund gleich dem beim Frosche (Vergl. auch Virchow, I. c. S. 336).

Um festzustellen, ob Rauhigkeit der dem Strom zugekehrten Oberfläche Ursache des Anhaftens der farblosen Blutkörperchen sei, denn auch beim Quecksilber wird durch Oxydation eine solche geschaffen, stellte ich verschiedene Versuche mit Glasstäben und Glashörnen an. Zuerst wurden dieselben geglüht und in russender Flamme langsam abgekühlt, hierauf sorgfältig gereinigt und die

<sup>1)</sup> Bei einem solchermaassen mit Quecksilber behandelten und nach 16 Stunden getöteten Frosche fanden sich in den sofort untersuchten Thrombusmassen außer den oben angegebenen Bestandtheilen auch zahlreiche farblose Krystalle, die der Form und Reaction nach auffallend mit den von Brondgeest beschriebenen übereinstimmten \*). Auch im übrigen noch flüssigen Blut waren solche vorhanden und man konnte während der Untersuchung deutlich wahrnehmen, dass sie aus dem Blutplasma entstanden. Herr Prof. Salkowski, der bei ihrem Auffinden zugegen war, machte mich darauf aufmerksam, dass sie sich in Nichts von den von Leyden und ihm beschriebenen, von ersterem bei Bronchialasthma beobachteten unterschieden \*\*). — Bei allen anderen ebenso behandelten Thieren habe ich diese Krystalle nie wiedergefunden.

\*) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1871. S. 129.

\*\*) Dieses Archiv Bd. LIV. S. 324. Ebenda eine ausführl. Literaturangabe.

Oberfläche mikroskopisch untersucht. Sehr selten bekam ich solche Stäbe, bei denen keine Spalten mehr nachweisbar waren und um diese scheidet sich auch keine thrombotischen Massen ab, wenn sie vorher angefeuchtet und dann rasch in's Herz eingeführt wurden, nachdem vorher durch Umschnürung des Sinus venosus die Blutzufuhr gehemmt worden war, während die Entleerung durch die Aorten noch stattfinden konnte; die eröffnete Herzspitze wurde nach der Einführung des Glasstabes natürlicherweise durch Ligatur geschlossen. An anderen Glasstäben applicirte ich einen kräftigen Feilenstrich, um eine circumscripte rauhe Stelle zu erhalten. Wenn auch diese in's Herz eingebracht worden und nach einiger Zeit, während welcher das Herz sich regelmässig fortcontrahirt, sorgfältig wieder herausgenommen und abgespült, so fand sich daran und zwar gerade der rauen Stelle aufsitzend ein kleiner, fast vollkommen weisser Thrombus, während die übrige Oberfläche unbedeckt war. In Fällen, in welchen sich die Abscheidungen auch über die übrige Oberfläche verbreiteten, liessen sich meistens daselbst vorhandene kleinste Risse und Spalten constatiren. Hieraus glaube ich schliessen zu dürfen, dass die Rauigkeit der Fremdkörper das ursächliche Moment des Anhaftens der farblosen Blutkörperchen ist. Diese auf den rauen Stellen sich absetzenden Massen bieten mikroskopisch untersucht in exquisiter Weise das Bild der bisher als weisse Thromben bezeichneten Abscheidungen dar.

Bei Glaskügelchen mit einem oder zwei offenen Enden sind die Befunde ganz andere, indem sich in ihnen, wenn sie eine Stunde oder länger im Herzen gelegen haben, lockere, rothe, zuweilen etwas nach aussen sich fortsetzende Gerinnsel vorfinden, die das Lumen nicht ganz ausfüllen, der Wand nicht adhäriren und die mikroskopisch betrachtet die vollkommenste Uebereinstimmung mit jedem ausserhalb des Organismus entstandenen Blutgerinnsel darbieten. Wird ein Ende nicht abgeschmolzen, sondern rauh gelassen, so findet sich hier eine diese Öffnung in Form einer Kappe verschliessende weissliche Thrombusmasse, der das dünne, rothe, im Lumen befindliche Gerinnsel anhängt. Erstere bietet die Zusammensetzung der weissen Thromben, während letzteres sich wie ein einfaches Blutgerinnsel verhält und es tritt gerade hierbei der grosse Unterschied zwischen thrombotischer Abscheidung und der Gerinnung einer der Circulation entzogenen Blutmasse hervor. Zuweilen war

das Blut in Glasröhren mit nur einer Oeffnung, die vor dem Einbringen ins Herz mit  $\frac{3}{4}$  pCt. Chlornatriumlösung gefüllt worden waren, bei der Herausnahme noch flüssig, dagegen immer geronnen wenn Luft darin war.

Diese Versuche gaben, an Warmblütern angestellt, die gleichen makroskopischen und mikroskopischen Befunde. Ich werde dieselben nur deshalb etwas ausführlicher behandeln, weil aus ihnen ganz besonders erhellte, wie unter gleichen Bedingungen auch gleiche Resultate erhalten werden, woraus auch auf eine Gleichartigkeit des Vorganges geschlossen werden darf.

Glasstäbe von nahehin der Dicke des Gefäßes in die V. facial. ant. eines Kaninchens eingebracht und in die V. jug. ext. vorgeschoben, werden fast immer von dem aus der V. facial. post. kommenden Strom in's Herz getrieben, und nur in seltenen Fällen muss man diesen Vorgang durch leichtes Streichen längs der Vene etwas befördern. Im Herzen angelangt werden sie von da als richtige Emboli in die Lunge geschleudert und in die peripherischen Aeste eingetrieben. Hier finden sie sich dieselbe ganz ausfüllend und ohne dass Thromben darum gebildet wären. Nur wenn das centrale Ende rauh ist und dicht dabei ein Seitenast abgeht, bildet sich ein weisslicher Thrombus aus, der sich zuweilen in den erwähnten Ast fortsetzt.

Sehr viel besser als Glasstäbe eignen sich 1—3 Cm. lange, viereckige, oder in Form dreiseitiger Pyramiden zugeschnittene Kautschukstreifen zur Erzeugung von Thromben. Die eckige Form habe ich auf Grund der Erfahrung, dass thrombotische Abscheidungen nur da stattfinden, wo Strömung besteht, der runden vorzogen. — Diese Kautschukstreifen auf dem erwähnten Wege in die Blutbahn gebracht, finden sich nach einiger Zeit als Emboli in der Lunge und zwar je nach der Dicke peripherisch gelegen. Dieselben liegen der Länge nach und füllen dann das Lumen fast aus (die kleineren viereckigen), oder sie reiten über eine Theilungsstelle, theils in den einen und theils in den anderen Ast sich fortsetzend (die etwas längeren und dünnen), oder aber sie sind in einen Ast festgekeilt, biegen aber um den Theilungswinkel um und ragen noch etwas in den anderen hinüber (Prismen und Pyramiden). Um den Embolus, den Zwischenraum zwischen ihm und der Gefässwand ausfüllend, finden sich weissliche thrombotische Abscheidungen

von dichter, derber Beschaffenheit, in den dem Kautschuk nahe gelegenen Partien manchmal ein faseriges Filzwerk bildend und zellenarm, dagegen lockerer und fast nur aus farblosen Zellen bestehend in den äusseren, jüngeren, der Gefässwand naheliegenden Schichten. Zuweilen finden sich in grösseren, obturirenden Thromben ein oder zwei dünne, von oben her ein- und verschieden weit vorwärtsgreifende rothe Streifen, die fast nur aus rothen Blutkörperchen bestehen und als Denkzeichen der letzten Versuche des Blutstroms, das entgegenstehende Hinderniss zu durchbrechen, aufgesetzt werden können. War das Thier durch Entbluten getödtet worden, so pflegt das Gefäss hinter der Verstopfung vollkommen leer zu sein; dies ist es auch in den meisten anderen Fällen, wenn das Thier ohne weiteres Zuthun zu Grunde ging, nur hier und da findet sich da-selbst flüssiges Blut und niemals geronnenes. An den der Gefässwand anliegenden Kanten der Kautschukstreifen finden sich keine oder nur dünne thrombotische Abscheidungen, während diese auf den Flächen mit grossem Abstand von der Gefässwand, wo also der Strom längere Zeit passiren konnte, immer sehr beträchtlich sind. In der Regel sind dieselben durchweg farblos und nur wenn noch keine vollständige Obturation zu Stande gekommen ist, findet sich manchmal eine leichte Röthung der dem Strom zugekehrten etwas höckrigen Oberfläche, die von rothen Blutkörperchen herührt, welche zwischen den aus weissen Zellen bestehenden Höckerchen gelegen sind; diese rothen Elemente lassen sich ziemlich leicht abspülen. Die Thromben bilden sich schneller, werden grösser, sind aber auch etwas lockerer, wenn dem Thiere kurz vor der Einbringung der Kautschukstreifen viel Blut entzogen wurde. Haben die Kautschukstreifen und die darum gebildeten Thrombusmassen circa 6—8 Stunden gesessen, so finden sich nach der Herausnahme an der Oberfläche der Thromben und hier ziemlich fest anhaftend zahlreiche Gefässendothelien. Anderweitige Veränderungen seitens der Gefässwand sind dann aber noch nicht zu constatiren.

Es ist vortheilhafter die dünnen Kautschukstreifen nicht als Emboli in die Lunge treiben zu lassen, sondern, nachdem sie durch die V. fac. ant. bis in die Jugular. ext. vorgeschoben sind, sie in ersterer festzubinden. Da ein solcher das Lumen des Gefäßes bei Weitem nicht ausfüllt und das aus der V. fac. post. kommende Blut denselben von allen Seiten umspülen kann, so müssen sich,

da die zur Thrombenbildung nöthigen Bedingungen gegeben sind, auch solche Abscheidungen darauf ablagern. Diese Voraussetzung erweist sich auch bei jedem einzelnen Versuch als vollkommen richtig. Um einen so eingefügten Kautschukstreif bildet sich eine weissliche thrombotische Abscheidung, die nur soweit reicht als der Streif in der V. jug. liegt, während der noch in der V. fac. ant. liegende Theil fast frei bleibt; mitunter findet sich hier ein dünnes rothes Blutgerinnsel. Es ist ratsam die Kautschukstreifen vor ihrer Einbringung mit schwacher Kochsalzlösung zu befeuchten, um ihre Oberfläche von anhaftender Luft frei zu bekommen, da diese die gewöhnliche Blutgerinnung zu begünstigen scheint. Ich habe solche Streifen nach viertelstündigem Verbleib herausgenommen und mit thrombotischen Massen bedeckt gefunden, dann von Viertelstunde zu Viertelstunde, von Stunde zu Stunde bis zu einer Frist von drei Tagen mit der Herausnahme zugewartet und stets das gleiche Resultat bekommen. Die bald herausgenommenen waren ringsum mit einer lockeren, ziemlich dicken, blassröthlichen Masse bedeckt und zwar war das untere Ende etwas kolbig verdickt. Die Oberfläche war mit zahllosen kleinen, weisslichen, aus farblosen Blutkörperchen bestehenden Höckerchen bedeckt, zwischen welchen sich ziemlich viel rothe Blutkörperchen fanden, wodurch das Ganze ein etwas buntes, sammetartiges Aussehen bekam; außerdem fanden sich noch einzelne rothe Blutkörperchen in der Thrombusmasse selbst. Jedoch schon nach einer Stunde hatte die Umhüllungs-membran ein festeres Gefüge, die Oberfläche war ebener und glatter, der Gehalt an farblosen Zellen war ungefähr ein gleicher, aber die rothen Blutkörperchen waren sehr viel spärlicher. Ebenso verhielt es sich nach noch längerer Zeit, nur dass sich dann am unteren Ende manchmal wieder neue, lockere Massen abgeschieden hatten. Adhärenz mit der Gefässwand fand sich nur in seltenen Fällen und hauptsächlich nur, wenn eine leichte Krümmung des Streifs bestand; in der Nähe der Adhäsionsstelle war dann auch die Abscheidung etwas reichlicher und es fanden sich an ihrer Aussenseite Endothelien. Letztere fanden sich dagegen niemals an den nicht adhärenten Partien. Ferner waren die Abscheidungen, auch nach längerer Zeit, nie so bedeutend geworden, dass sie das Gefässlumen vollständig obturirt hätten, sondern es fand sich stets noch ein flüssiges, dunkles Blut darum, aus welchem sich die farblosen Thrombusmassen, selbst

durch die Venenwand hindurch scharf abhöben. Um dieselben frei von etwa anhaftendem Blut, das während der Herausnahme leicht gerinnt, zu erhalten, ist es zweckmässig eine dünne Kochsalzlösung von der V. facial. post. her durch die unten eröffnete V. jug. zu leiten und so das Blut auszuspülen. Es ist kaum nöthig nochmals zu wiederholen, dass der mikroskopische Befund in allen Fällen stets der gleiche und mit den früheren Erfahrungen vollkommen übereinstimmend war.

Kautschukstreifen, die 10—15 Minuten in der V. jug. ext. gelegen und um welche sich weissliche Thrombusmassen abgeschieden hatten, wurden sofort nach der Herausnahme in  $\frac{1}{4}$  pCt. Chlornatriumlösung von 38° C. geworfen und diese Flüssigkeit, die sich in einem Reagenzglas befand, das in ein Wasserbad tauchte, noch einige Zeit auf derselben Temperatur erhalten. Sehr bald machte sich ein weisslicher Bodensatz bemerklich, der von Zeit zu Zeit untersucht wurde und der Hauptsache nach aus farblosen Blutkörperchen bestand. Diese waren theils unverändert, theils stark körnig und von einem feinkörnigen Hof umgeben; manche hatten einen oder mehrere Fortsätze, die zwar klein, aber immerhin sehr deutlich waren. Das die Zellen umgebende und in Essigsäure lösliche Material fand sich auch frei im Niederschlage vor, ausserdem auch noch theils unveränderte, theils stechapfelförmig rothe Blutkörperchen.

Endlich habe ich auch noch Gefässunterbindungen vorgenommen behufs Studiums der hiernach sich einleitenden Veränderungen und deren Beziehungen zur Thrombenbildung.

Legt man um eine Mesenterialvene des Frosches einen Faden, zieht ihn dann an und presst so das Gefäss fest gegen eine durch den Korkring gesteckte Nadel und folgt dabei zugleich mit dem Mikroskop dem aus dem Gesichtsfeld sich entfernenden Gefäss, so bemerkt man, dass mit erfolgendem Verschluss die zu beiden Seiten des Fadens gelegenen Flüssigkeitssäulen bis auf ein kaum merkliches Hin- und Herschwanken stille stehen. Diese Stase dauert jedoch nicht lange, denn bald beginnt in dem central gelegenen Theil eine abfließende Bewegung sich einzuleiten, während der peripherische sich noch etwas praller anfüllt. Doch auch hier stellt sich bald eine rückläufige Bewegung ein, deren einleitendes und bedingendes Moment an der zunächst gelegenen Theilungsstelle zu suchen ist. Nach der Stromunterbrechung im Hauptstamm stockt nehmlich auch

der Strom für einen Augenblick in den peripherischen Aesten, die ihm ihren Inhalt zuführen. Hierauf leitet sich in einem derselben eine rückläufige Bewegung ein und der Collateralkreislauf ist damit fertig, und es kann nun der eine Ast seinen Inhalt um den Theilungswinkel herum in den anderen entleeren. Sobald dieser anfänglich langsam fliessende und schwache Strom die normale Stärke und Geschwindigkeit erreicht hat, beginnt er seine Einwirkung auf die im Hauptstamm befindliche Blutsäule in der Weise auszuüben, dass er dieselbe ruckweise daraus entfernt. Beim Anprallen an der dem Theilungswinkel gegenüberliegenden Gefäßwand wirbelt er zwar nebst Plasma und farblosen Blutkörperchen auch einige rothe in den Hauptstamm hinein, führt aber beim Abfliessen durch den anderen Ast, wie durch Saugen, sehr viel mehr daraus fort, bis endlich das Gefäß bis auf die der Theilungsstelle zunächst gelegenen Partie, in welcher Gefäßinhalt in Form eines Dreieckes zurückbleibt, geleert ist. Am deutlichsten kann man diesen Vorgang an einer Arterie beobachten, zugleich aber hier auch sehen wie dieselbe, wenn sie kaum vollständig entleert ist, sich plötzlich dilatirt und von beiden Aesten her anfüllt; hierauf beginnt die Herstellung des Collateralkreislaufes und der Entleerung des Hauptstammes wieder von Neuem und so fort. Bei kleineren Venen bekommt man oft den Eindruck, als ob sie nicht nur ihrer körperlichen Elemente beraubt würden, sondern auch des in ihnen enthaltenen Plasmas und ihre Wandungen sich darauf aneinander legten, da in ihnen enthaltene, anfänglich schwach oscillirende, runde, farblose Blutkörperchen ganz zur Ruhe kommen und einmündende Seitenäste ihren Inhalt nur mühsam nach dem noch offenen Ende durch sie entleeren. Mitunter wird bei Venen die central gelegene Partie auch nach längerer Zeit nicht entleert, was wahrscheinlich auf Rechnung des gehinderten Abflusses durch Zerrung der Mesenterialwurzel zu setzen ist. Dabei habe ich constatiren können, dass dieses Blut, obwohl ohne alle Bewegung, auch nach Ablauf eines Tages nicht geronnen war.

Nach dieser Abschweifung über die nach Verschluss eines Gefäßes sich manifestirenden Circulationsstörungen kehren wir wieder zur Ligaturstelle selbst zurück, um zu sehen, welche Veränderungen hier nach Lösen der Ligatur stattfinden. Mit dem Wiedereröffnen des Lumens und Durchtreten des Blutstromes beginnen die farblosen Blutkörperchen sich an der etwas verengerten

Umschüttungsstelle ringsum anzulegen und in solchen Massen anzuhäufen, dass bald ein vollständiger Verschluss des Lumens zu Stande kommt. Dieses geschieht um so sicherer, je kräftiger die Umschnürung war und je länger sie andauerte, oder je schwächer der Strom ist (z. B. nach vorherigem bedeutendem Blutverlust), oder je später nach der Herausnahme des Mesenteriums die Umschnürung vorgenommen wurde (vornehmlich zur Zeit bestehender Auswanderung). — Hatte die Ligatur lange gelegen und war in Folge dessen Verklebung der comprimirten Stelle zu Stande gekommen, so genügt ein sanftes Reiben mit einem stumpfen Instrument, um die Durchgängigkeit wieder herzustellen; auf dieselbe Weise kann man einen vorhandenen Thrombus lösen und fortschaffen. — Entleert sich während des Unterbundenseins ein Gefäss auf die oben angegebene Weise oder in Folge günstiger Verlagerung (durch Eigenschwere des Inhaltes), so finden sich zuweilen beiderseits von der Ligaturstelle ausgehende und eine kleine Strecke sich fortsetzende, aus rothen und weissen Blutkörperchen bestehende, kegelförmige Gerinnsel, bis zu deren Basis die Gefäßwand faltig erscheint, während sie in dem darüber hinausgelegenen leeren Theil ein normales Aussehen darbietet.

Wenn das Gefäss nach der Unterbindung sich nicht entleert, so gerinnt dasselbe nicht, sondern nimmt allmählich eine immer dunklere Farbe an, so dass die einzelnen Blutkörperchen nur noch mit Mühe von einander unterschieden werden können; ferner scheint es auch zähflüssiger zu werden, denn wenn nach längerer Zeit durch Lösen der Ligatur das Stromhinderniss beseitigt wird, zwängt sich der wiederkehrende Strom, leicht kenntlich an seiner helleren Farbe, durch die Mitte des Gefäßes, das darin enthaltene Blut theils langsam vor sich herschiebend, theils ruhig beiseite lassend. Allmählich wird auch letzteres mit fortgeführt, jedoch nicht in Form von Klumpen, wie es wohl müsste, wenn es geronnen wäre, sondern indem ein Blutkörperchen um das andere in den Strom hineingezogen wird. Sobald das Gefäss auf diese Weise von der ruhenden Blutsäule befreit ist, beginnt die Thrombenbildung nach dem bekannten Modus an der Ligaturstelle; gleichzeitig haften dann auch noch an der übrigen Gefäßwand zahlreiche farblose Blutkörperchen ohne sich jedoch in Schichten zu bauen. Dieses Ausplastern des Gefässinnern mit farblosen Zellen wird um so bedeutender, je länger das Gefäss dem Strom entzogen war, gleichgültig ob es in-

haltslos oder eine ruhende Blutsäule darin vorhanden war, und es kommt nicht zu Stande, wenn der Strom wieder bald zugelassen wird.

Die eben beschriebenen Erscheinungen sind nach einer Doppelunterbindung eines Gefäßes noch sehr viel prägnanter. Die zweite Ligatur wird hinter der ersten erst dann angelegt, wenn das Gefäß sich prall gefüllt hat. Zuerst erfolgt eine bräunliche Verfärbung des eingeschlossenen Blutes, dann finden sich nach zwei bis drei Tagen im Gewebe um die Venen viele rothen Blutkörperchen, dagegen keine um ebenso behandelte Arterien. Eine eigentliche Gerinnung des abgesperrten Blutes erfolgt nicht, wenigstens habe ich es nach Verlauf von fünf Tagen noch flüssig gefunden. Werden die Ligaturen gelöst und diese Stellen etwas energisch gerieben um Durchgängigkeit zu erzielen, was nach so langem Verschluss nicht immer gelingt, so sieht man mit der Wiederkehr des Stromes sowohl Thrombose als Embolie an demselben Gefäß zu Stande kommen. Erstere beginnt an derjenigen Unterbindungsstelle, welche der wiederkehrende Strom zuerst passirt und hierauf folgt die zweite in etwas langsamerer Weise nach; dann sammeln sich auch noch zahlreiche weisse Blutkörperchen in dem zwischengelegenen, etwas weiteren Mittelstück, jedoch erst wenn das darin enthaltene Blut ganz daraus entfernt ist. Bisweilen legen sich weisse Blutkörperchen zwischen und über der Gefäßwand noch anliegende rothe, woraus ein etwas buntes Bild resultirt. Wenn nach einiger Zeit der Strom wieder rascher und kräftiger durch das Gefäß fliesst, werden Stücke vom ersten Thrombus losgerissen und in die bereits enge Oeffnung des dahinter gelegenen zweiten als echte Emboli eingetrieben, wodurch ein zeitweiliger oder dauernder Verschluss bewirkt wird. Hierauf hört auch wieder die fernere Thrombenbildung auf und die bereits gebildeten Thrombusmassen gehen die oben beschriebenen Veränderungen ein. Das zu beiden Seiten der Verschlussstelle gelegene Blut gerinnt ebenso wenig, wie früher während der Unterbindung, wovon man sich sowohl durch Erschütterung, die eine Lageveränderung der Blutkörperchen gegeneinander bewirkt, und durch Anstechen des Gefäßes leicht überzeugen kann.

Gefäßunterbindungen bei Warmblütern ergeben insofern hiervon verschiedene Resultate, als das ausser Cours gesetzte Blut nach einiger Zeit gerinnt; allerdings geschieht dies sehr langsam und ich habe es selbst nach zwei Tagen in der V. jug. ext. des Kaninchens

noch grossentheils flüssig gefunden. Die Gerinnsel auf der zuführenden Seite reichen bis oder fast bis zum nächstgelegenen Seitenaste, sind hier abgerundet und etwas weniger roth als das Uebrige. Die Gerinnung beginnt an der Peripherie und schreitet centripetal weiter, gleichzeitig entsteht eine Verklebung zwischen Gerinnsel und Wand. Der Zusammensetzung nach unterscheidet es sich nur durch grössere Dichtigkeit von einem ausserhalb des Gefäßes entstandenen Blutgerinnsel, dagegen in ausserordentlicher Weise von den oft erwähnten weissen Thromben. Der grössere Gehalt an weissen Blutkörperchen an seinem dem Strom zugekehrten blasseren Ende wird wahrscheinlich durch Hereinwirbelung dieser Elemente von dem durch den Seitenast abfliessenden Strom bedingt. Auf der abfliessenden Seite ist das Gefäß meistens leer und nur wenn der Abfluss gehindert war, findet sich daselbst ein Gerinnsel. — Diese Versuche, die nichts wesentlich Neues ergeben haben, glaubte ich so kurz behandeln zu dürfen, als gerade über die Unterbindungs-thromben hinreichendes älteres Material vorhanden ist.

---

Bei sämmtlichen vorstehenden Versuchen haben wir immer nur einen der beiden Factoren, die bei der Thrombenbildung eine Hauptrolle spielen, nehmlich den Gefässinhalt in Betracht gezogen, während der andere, die Gefässwand nur so nebenbei behandelt wurde, obwohl behufs Thrombenerzeugung stets sie in Angriff genommen, oder statt ihrer Fremdkörper substituirt wurden. Soweit es sich um bedeutende mechanische Verletzungen oder intensivere chemische Reize handelte, konnte ich mir den Nachweis der Beteiligung der Gefässwand ersparen. Da aber bei leichteren Eingriffen ebenfalls diesen entsprechende Thrombenbildung erfolgte, erschien es geboten festzustellen, ob hier Veränderungen der Wand vorhanden seien, die das Anhaften der farblosen Blutkörperchen erklärliech erscheinen lassen.

Quetscht man ein Mesenterialgefäß eines Frosches in geringem Grade, so dass ausser einer Dilatation an dieser Stelle keine Veränderungen wahrzunehmen sind, schneidet dann sofort das Herz heraus und spritzt die Gefässe mit einer Silberlösung aus, so finden sich allenthalben die schönsten Endothelzeichnungen, nur an der verletzten Stelle sind dieselben nicht vorhanden. Hier besteht vielmehr eine sehr viel intensivere, aber vollkommen unregelmässige

Färbung, die eine regelmässige Zeichnung durchaus nicht erkennen lässt. Nur bei ganz leichten Eingriffen sind oftmals noch Grenzcontouren der Endothelien zu erkennen, aber dann sind dieselben sehr verbreitert und es finden sich in ihrer Continuität grössere runde, gleichmässig dunkle, oder in ihrem Centrum lichte Kreise, von denen ich dahin gestellt sein lasse, ob sie den Stomata im Arnold'schen Sinne<sup>1)</sup>), oder hier anhaftenden, ebenfalls durch das Silber gefärbten Blutkörperchen entsprechen.

Nach Auftragen von Collodium auf eben solche Gefässe erhält man viel schönere und klarere Bilder, als nach Quetschung. Durch das Collodium wird ebenfalls eine geringe, begrenzte Dilatation verursacht und innerhalb dieser dilatirten Stelle findet sich nach der Silberbehandlung wie allenthalben eine vollkommen regelmässige und scharfe Endothelzeichnung, die nur an manchen Stellen und zwar besonders an den beiden Endtheilen der Ausbuchtung dadurch von der Norm abweichen, dass diese Grenzstriche sehr viel breiter sind als die übrigen und die zwischen ihnen gelegenen Felder ebenfalls eine gleichmässige, feinkörnige, mehr oder weniger starke Silberfärbung zeigen. Solche Zeichnungen finden sich, wie bereits erwähnt, nur in begrenzter Weise innerhalb der verletzten Stelle und zwar immer nur an der Wandseite, die mit dem Collodium in directer Berührung war. Ob an solchen Stellen die Endothelien verloren gegangen, oder blos gelockert, oder verändert worden sind, lässt sich nicht mit Sicherheit feststellen; in seltenen Fällen gelingt es allerdings, besonders wenn der Intensität der Silberwirkung zufolge die Wirkung des Collodiums eine geringe war, durch nachträgliche Carminbehandlung das Vorhandensein eines unzweifelhaften Kernes nachzuweisen.

Lässt man nach dem Eingriff das Blut noch einige Minuten durch das Gefäss strömen und nimmt dann erst die Ausspritzung vor, so finden sich gerade an diesen breiteren und intensiver gefärbten Begrenzungslinien, wie auch an den zwischen ihnen gelegenen gefärbten Flächen verschieden viele, anhaftende, farblose Blutkörperchen.

So scheinbar unbedeutend diese eben erwähnten Veränderungen des Endothelrohrs sind und so unbekannt das Wesen derselben ist, so sind sie doch vollkommen hinreichend ein Anhaften der farblosen Blutkörperchen zu ermöglichen und bei anderweitigen günstigen

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. LVIII. S. 203.

Umständen, als Stromverlangsamung und Druckverminderung, Thrombose zu veranlassen.

Gehen wir an der Hand der durch die vorhergehenden Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen zur Untersuchung menschlicher Thromben über, so werden wir schon bei oberflächlicher Betrachtung diese in zwei durchaus verschiedene Arten zu unterscheiden haben, nehmlich ebenfalls in weisse und rothe. Die ersten entsprechen den in Vorherigem eingehend und weitläufig behandelten farblosen und gemischten Thromben, wie sie nach verschiedenen Ursachen bei fortbestehender Circulation sich bilden, während letztere wie die einfachen rothen Stauungsthromben, einer blossen Gerinnung durch Unterbrechung der Circulation abgesperrten Blutes ihr Zustandekommen verdanken.

In den letzteren, welche mit Unrecht die hauptsächlichste und fast einzige Grundlage für die bisherige Thrombenlehre abgaben, sind die körperlichen Elemente in demselben Verhältniss vorhanden, wie sie sich im flüssigen Blut vorfinden. Dieselben sind deutlich concentrisch geschichtet und die einzelnen Schichten durch mehr oder weniger breite durchsichtige, glänzende und wie es scheint vollkommen homogene Lamellen getrennt, deren Natur und Herkunft vorerst wohl noch ebenso sehr Gegenstand der Hypothese bleiben dürfte, als der Schichtungsvorgang selbst. Die peripherischen Partien sind sehr viel dichter als die centralen; und diese grössere Lockerheit der letzteren dürfte wohl hauptsächlich mit Ursache der zuerst im Centrum beginnenden Erweichung sein, obwohl gerade diese Partien die zuletzt gewonnenen darstellen.

Anders verhält es sich mit den Mengenverhältnissen in den gemischten und weissen Thromben; hier prävaliren die farblosen Elemente in ausserordentlicher Weise. Diese Eigenschaft mancher Thromben ist schon seit lange bekannt, und war wohl die Ursache, dass man die Herzthromben wegen ihrer Farbe und Zusammensetzung als „Eiterpfröpfe“ bezeichnete. Erst Virchow wies darauf hin, dass der „grössere Reichthum an farblosen Blutkörperchen“ für den Thrombus charakteristisch ist und dass sich dieselben „mit dem Faserstoff zugleich abscheiden“ (l. c. S. 515). Diese grosse Anzahl farbloser Blutkörperchen in den Pfröpfen sucht er von der Stromverlangsamung abhängig zu machen. Wenngleich nun dieses

Moment ebenso wie „verminderter Blutdruck“ ein die Thrombenbildung wesentlich begünstigendes Moment ist, so vermag es doch an und für sich noch keine solche Anhäufung zu bewirken, sondern dieselbe kommt, wie aus obigen Experimenten hervorgeht, auf ganz anderem Wege zu Stande.

Makroskopisch betrachtet erscheinen die weissen Thromben sowohl auf der Oberfläche, als auf dem Schnitt mehr oder weniger weiss und zwar sind sie um so ärmer an farbigen Elementen, je kleiner sie sind und je weniger sie die Lichtung einengen, deshalb fast immer farblos im Herzen, in der Aorta und V. cava inf. Zuweilen finden sich an ihrer Peripherie oder in ihrem Inneren spiraling verlaufende rothe Züge, die, wie ich glaube, die letzten Versuche des rückwärts gelegenen Stromes den gebotenen Widerstand zu überwinden bezeichnen. Man kann nehmlich bei sorgfältiger Untersuchung fast immer nachweisen, dass ein solcher rother Zug mit einem weiter rückwärts im Hauptstamm oder einem Seitenast gelegenen rothen Gerinnsel in directer Verbindung steht. Der vollkommen obturirende Thrombus geht an seinem hinteren Ende erst in einen gemischten und dieser in einen rothen über, indem jener durch Eindringen des rückwärts gelegenen Blutes, dieser aber durch einfache Gerinnung desselben zu Stande kam. An seiner dem noch freien Lumen zugekehrten Oberfläche findet sich häufig ein lockeres, rothes, postmortales Blutgerinnsel, dass sich leicht abheben lässt. Diese Oberfläche ist selten glatt, sondern meistens schwach höckerig. Hier lassen sich mit der Pincette dünne Membranen abheben (s. Virchow, l. c. S. 64), die in einer indifferenten Flüssigkeit untersucht sich als aus einem Gewirr feiner Fäden, körnigen Massen und zabllosen farblosen Blutkörperchen zusammengesetzt zeigen. Die immer tiefer gelegenen Membranen bieten ein etwas derberes Gefüge dar und enthalten immer weniger deutlich wahrnehmbare Zellen, doch lassen sich durch Färben mit Picrocarmin, das sich zur Untersuchung menschlicher Thromben überhaupt sehr eignet, zahlreiche Zellkerne darin nachweisen. Der Gehalt an rothen Blutkörperchen ist, mit Ausnahme der Mischthromben und deshalb auch der Uebergangszone, ein wirklich minimaler. Diese färben sich mit Picrocarmin gelb und erscheinen deshalb bei durchfallendem Licht grünlich, während die weissen Zellen und das sie verbindende Fibrin eine rothe Farbe annehmen. Auf dem Querschnitt zeigen

die weissen Thromben dieselbe Zusammensetzung, wie auf dem natürlichen Längsschnitt: feinfaseriges Netzwerk, feinkörniges graues Material und darin zahllose farblose Blutkörperchen oder deren Kerne und wieder äusserst spärliche, zerstreute rothe Blutkörperchen, oder aber grössere circumscripte Anhäufungen derselben. In letzteren liegen die einzelnen Elemente dicht neben einander und sind häufig, weil durch gegenseitigen Druck abgeplattet, eckig und nie durch nachweisbares Fibrin verbunden. Die erwähnten, aus einer Zellennlage bestehenden und an der Oberfläche abziehbaren Schichten lassen sich auf dem Querschnitt nur schwer und sogar nicht einmal mit vollkommener Sicherheit von einander abgrenzen, da sie sehr dicht gelagert sind und sich nicht über die ganze Oberfläche verbreiten, sondern vielfach in einander greifen. Nichtsdestoweniger lassen sich auch im weissen, resp. gemischten Thrombus deutliche, verschieden dicke Schichten unterscheiden, getrennt durch durchsichtige, glänzende Balken, in denen aber deutliche Kerne wahrzunehmen sind, woraus ich auf eine Zellenabstammung derselben schliesse. Diese Schichten haben weder eine zwiebelartige, noch circuläre, sondern eine höchst unregelmässige Anordnung. Es ist möglich, dass letztere ihre Ursache in einer zeitweilig veränderten Axialrichtung des Blutstromes hat, wie für die verschiedene Dicke der Schichten eine Veränderung in den die Abscheidung begünstigenden Momenten, Blutdruck und Stromgeschwindigkeit, denkbar ist. In den gemischten Thromben finden sich zwischen den weissen und rothen Schichten die bereits oben bei den Stauungsthromben erwähnten mehr homogenen Grenzonen, die häufig eine stark rothe Färbung durch imbibirten Blutfarbstoff zeigen.

Die weissen Thromben sind, mit einziger Ausnahme der in Phlebectasien vorkommenden, immer der Wandung adharent, und ich glaube in Hinsicht auf das früher Gesagte diese Partien, wenn auch nicht in ihrer ganzen Ausdehnung, als die anfänglichen und ältesten betrachten zu dürfen. Seit langer Zeit hat man Veränderungen der Gefässwand, als Ausbuchtung, Rauhigkeit und Continuitäts-trennung als die Thrombenbildung begünstigende Momente aufgefasst, und diese Auffassung ist auch für die grosse Mehrzahl der Thromben aufrecht erhalten worden. Die Beobachtungen Virchow's, dass mitunter thrombotische Abscheidungen vorkommen, ohne dass die darunter gelegene Gefässwand besondere Veränderungen darbietet und

um Quecksilberkugeln, denen man eine vollkommen glatte Oberfläche zusprach, sich thrombotische Abscheidungen bildeten, waren allzusehr geeignet eine nicht näher definirbare „veränderte Molecularattraction zwischen Blut- und Oberflächentheilchen“ annehmen zu lassen. Wenn wir nun aber die Umstände, unter welchen spontane Thrombenbildung beim Menschen stattfindet, berücksichtigen, so finden wir bei Hinweglassung gröberer Läsionen, wie sie nach Trauma, Endarteritis u. s. w. vorkommen, dieselbe hauptsächlich nach solchen Erkrankungen, bei welchen sich auch anderweitig degenerative Prozesse einleiten, wie nach Infectionskrankheiten, bei welchen Ponfick evident fettige Degeneration und Desquamation des Gefäßendothels nachgewiesen hat<sup>1)</sup> und bei allgemeinem Marasmus, bei welchem ausserdem noch alle sonstigen Bedingungen zur Thrombenbildung gegeben sind (s. Virchow l. c. S. 182). Diese Thatsachen zusammengehalten mit den Ergebnissen obiger Experimente machen es wahrscheinlich, dass auch beim Menschen die spontane Thrombose auf eine mechanische, von der Gefässwand gebotene Ursache abhängig zu machen ist; nur muss dabei berücksichtigt werden, dass die Verhältnisse überhaupt sehr complicirte sind.

Betrachten wir nun noch in Kürze die an verschiedenen Orten des Organismus vorkommenden Thromben und ihre hauptsächlichsten Eigenschaften. Bereits oben wurde erwähnt, dass die im Herzen und in den grösseren Gefässen vorkommenden thrombotischen Abscheidungen für gewöhnlich der rein weissen Form angehören, jedoch gilt dies nur für die zwischen den Trabekeln sitzenden Ventricularthromben des Herzens, während die Auricularthromben für gewöhnlich der gemischten Form angehören. Diesen letzteren sehr ähnlich verhalten sich die in den Klappentaschen der Venen vorkommenden Thromben. In ihren jugendlichsten Stadien sind diese vollkommen weiss, äusserst locker und überaus zellenreich; später jedoch, wenn sie die Klappe auszufüllen und darüber hinauszuwachsen beginnen, nehmen sie mehr und mehr den Charakter des

<sup>1)</sup> Deutsche Klinik 1867. S. 189, 213, 221 u. 235 u. Dies. Arch. Bd. LX. S. 169 u.

175. — Es liegen mir durch locale Thrombose bedingte hämorrhagische Infarcte der Milz und Nieren vor, bei welchen ebenso wie bei den von Ponfick beobachteten ein embolischer Ursprung ausgeschlossen werden kann. Sobald meine darauf bezüglichen Experimente und Untersuchungen zu endgültigem Abschluss gelangt sein werden, werde ich genauere Mittheilungen darüber folgen lassen.

gemischten Thrombus an, zu dessen Bildung hier ebenso wie im Herzohr die beste Gelegenheit geboten ist. — Zu den gemischten Thromben müssen ferner die sogenannten marantischen der Hirnsinus und die in Phlebectasien vorkommenden gerechnet werden. Erstere sind überhaupt am schwierigsten zu classificiren, da sie sehr selten vorkommen und deshalb keinem eingehenden Studium unterworfen werden können, und dann bietet derselbe Thrombus bald den Typus des gemischten, bald den des rein rothen dar. Die letzteren bieten binsichtlich ihres Ausgangspunktes einige Schwierigkeit, indem sie bald der Wandung adhäriren, bald wieder lose in der ektatischen Partie liegen. Sie sind stets deutlich geschichtet, aber die Schichtung ist der Oberfläche nicht immer vollkommen parallel, sondern an einer Stelle sind die Schichten meistens auffallend dünn, so dass der Kern hier nahe der Oberfläche zu liegen kommt, und von ihm die inneren Schichten ausgehen, woraus es wahrscheinlich wird, dass der Thrombus an dieser Stelle einmal der Wand anhaftete; doch muss ich zugeben dass es Phlebolithen giebt, die auf dem Durchschnitt eine genaue concentrische Schichtung darbieten und deren Entstehungsweise deshalb vorerst noch der Hypothese überlassen bleibt. — Endlich gehören hierher noch die an der Placentarstelle des Uterus vorkommenden Thromben, obwohl dieselben oft zum grossen Theil den exquisiten Charakter rein weisser darbieten. Auch der Aderlassthrombus ist in seinem jugendlichen Stadium, sowohl innerhalb der Gefässöffnung, wie innerhalb des Gefäßes selbst ein rein weisser Thrombus.

Zu den interessantesten und lehrreichsten menschlichen Thromben gehören die in Folge von Embolie in den Lungenarterien entstandenen. Dieselben finden sich um nicht vollständig obturirende, auf dem Theilungswinkel reitenden Emboli, die noch frei gebliebene Lichtung noch mehr verengend oder selbst ganz ausfüllend und in die peripherischen Aeste weithin sich fortsetzend. Sofern sie das Gefässlumen nicht ganz ausfüllen sind sie weiss, während sie im anderen Falle an ihrer Oberfläche oder in ihrem Innern von dunklen, aus einfach geronnenem Blut bestehenden Streifen umwunden oder durchzogen sind. Die das Lumen nicht vollständig ausfüllenden, in die kleinen Aeste sich fortsetzenden weissen Thromben bieten das eigenhümliche Verhalten dar, dass sie gegen die Theilungsstelle hin kolbig anschwellen, von da ab sich wieder mehr und mehr

verjüngen, um an der nächsten Theilungsstelle wieder dicker zu werden und so fort. Einen Grund hierfür habe ich am Gefäße selbst nicht auffinden können und ist deshalb die früher supponirte locale Verlangsamung des Stromes durch Rückprallen von der Theilungsstelle hier in Betracht zu ziehen. Solche kleinste Thromben der peripherischen Aeste, wie sie besonders schön in Kinderlungen vorkommen, ergeben mikroskopisch untersucht die schönsten Bilder hinsichtlich des Baues und der Zusammensetzung weisser Thromben. Ihre Oberfläche ist mit zahllosen, dicht gelagerten, farblosen Blutkörperchen bedeckt, die theils ein granulirtes Aussehen haben, theils aber auch blass sind, leicht glänzen und den Kern deutlich wahrnehmen lassen. An Stellen, an welchen die Zellenbekleidung etwas dünner, oder selbst ganz verloren gegangen ist, sieht man, dass der Thrombus aus einem feinfaserigen Maschenwerk besteht, in welchem die Zellen bald eingelagert sind, bald einen Bestandtheil der Fasern ausmachen. Die dünneren peripherischen Partien sind immer sehr viel lockerer und loser gebaut, als die mehr central gelegenen dickeren. An der Peripherie der obturirenden Thromben, die der Wandung mehr oder weniger stark anhaften, finden sich häufig zahlreiche, ziemlich lose anliegende, etwas spindelförmige Gefäßendothelen mit sehr deutlichem ovalem Kern und einer oder zwei kleinen Vacuolen. Querschnitte durch den Embolus mit seiner thrombotischen Umbüllung ergeben, dass ersterer und letztere sich leicht und deutlich von einander abgrenzen lassen, indem jener, auch wenn er vollkommen farblos ist, eine feinkörnigere Beschaffenheit und ein dunkleres Aussehen hat als diese, und deutliche Zellenbestandtheile im Embolus schwieriger nachweisbar sind, als in den thrombotischen Abscheidungen. Anderweitige Querschnitte ergeben je nachdem bald das Bild des rein weissen, bald das des gemischten Thrombus.

Aus diesen Untersuchungsergebnissen geht mit Evidenz hervor, dass die menschlichen Thromben ganz ebenso, wie die experimentell bei Thieren erzeugten in rothe und weisse Thromben zu scheiden sind. Ihrer Genese nach müssen die gemischten Thromben zu den letzteren gerechnet werden, obwohl sie auch als Bindeglied zwischen beiden aufgefasst werden können, da sie sowohl ihrer Bildungsweise, als besonders ihrer Zusammensetzung nach bald den einen, bald wieder den anderen näher kommen. — Da nun aber die rothen und weissen menschlichen Thromben den gleichnamigen, künstlich

hergestellten ihrer Zusammensetzung nach vollkommen entsprechen, und sie unter ähnlichen, ja selbst gleichen Bedingungen vorkommen, so liegt kein Grund vor für die einen einen anderen Entstehungsgrund und Bildungsweise anzunehmen, als für die anderen. Hieraus folgt aber, dass die Thrombenlehre in zwei geradezu entgegengesetzte Richtungen getrennt werden muss, da die beiden Thrombenarten ebenso nach ihren Ursachen, wie in ihrer Bildungsweise verschieden sind. Der rothe Thrombus wird verursacht durch eine Gerinnung des Blutes, während der weisse das Product einer Abscheidung aus demselben ist. Für jenen würde also die bisherige Lehre beizubehalten sein, während für diesen das oben Mitgetheilte gelten würde.

---

## V.

### Die Zerlegung des Jodkaliums im Organismus.

Von C. Binz in Bonn.

---

Aus den im Ganzen indifferenten Eigenschaften des Jodkaliums lässt sich eine Erklärung für das Zustandekommen des toxikologischen Jodismus und der therapeutischen Resorptionen nicht wohl herleiten. Ich suchte deshalb nach einem Beweis der Möglichkeit, dass im Organismus Bedingungen vorhanden seien, welche vorübergehend das Jod in Freiheit setzen, und fand denselben in der Modificirung und Verwerthung einer von Schönbein beobachteten Thatsache. Sie besteht darin, dass manche mit Wasser zerriebene Pflanzenteile angesäuertes Jodkalium augenblicklich zerlegen.

Welches der zerlegende Körper sei, liess Schönbein ganz unerörtert. Gelegentlich anderer Untersuchungen<sup>1)</sup> wies ich nach, dass dem Protoplasma der Pflanzenzelle diese Einwirkung zukommt. Es ist der active Sauerstoff, das vereinzelte hier wohl an H<sub>2</sub>O zu Wasserstoffsuperoxyd gebundene Atom<sup>2)</sup>, was von dem zerriebenen Protoplasma binnen wenigen Minuten an der Luft entwickelt wird.

Indem ich dem Jodkalium keine freie Mineralsäure, sondern reine Kohlensäure zuführte, entstand eine Anordnung, wie sie in

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. XLVI. S. 145.

<sup>2)</sup> Die Bedeutung der sog. Ozonreactionen. Berl. klin. Wochenschr. 1871. No. 30.