

Folgende Zusammenstellung veranschaulicht den Unterschied in der Zusammensetzung von Protagon und derjenigen des, aus demselben durch 15stündiges Kochen mit Aether erhaltenen Körpers:

	Protagon	Protagon mit Aether gekocht	
C	66,34	63,2	63,1
H	10,56	10,3	9,4
N	2,40	—	—
P	1,03	0,72	—

Auffallend bleibt es dabei allerdings, dass es auf diese Weise nicht möglich ist, aus Protagon einen vollständig phosphorfreen Körper zu erhalten.

Indem wir hiermit den Bericht über unsere Untersuchungen schliessen, glauben wir durch dieselben Liebreich's Angaben im Wesentlichen bestätigt und den Beweis von der Existenz des Protagon's als chemische Verbindung geliefert zu haben. Die Zersetzungsproducte desselben gedenken wir in der nächsten Zeit einem eingehenden Studium zu unterwerfen.

## XXII.

### Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitt verletzten Blutgefässen.

(Aus dem pathologischen Institute zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. med. Richard Pfitzer in Lyck.

(Hierzu Taf. XIII.)

Während über die Bildung und Organisation des Thrombus eine Reihe eingehender Arbeiten vorliegt, ohne dass freilich die Frage bis jetzt zu einem definitiven Abschluss hat geführt werden können; während eine nicht minder grosse Reihe von Studien über die Vorgänge nach Gefässunterbindungen vorhanden ist, hat das Thema, welchem näher zu treten Zweck nachfolgender Untersuchung ist, bis jetzt wenig Bearbeiter gefunden.

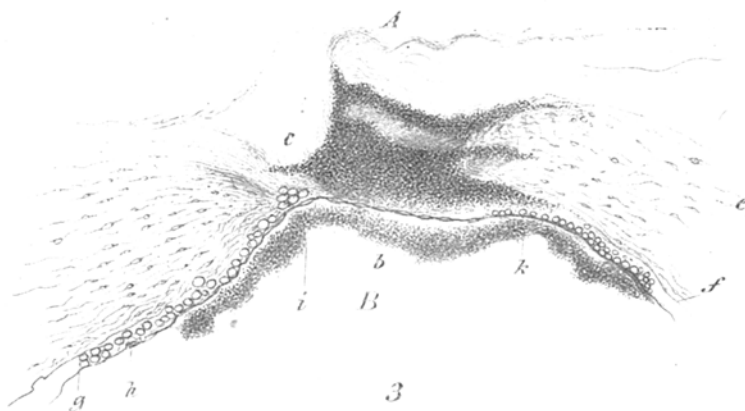
1.

2 Tage Femor. ohne Ligatur.



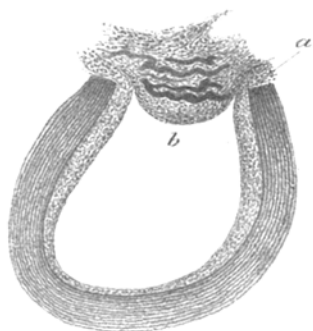
2.

3 Tage Jug. ext. ohne Ligat.



3

8 Tage. Carot.



Ein ausführliches Verzeichniss der in diese Gebiete einschlägigen Literatur findet sich am Anfang der in neuerer Zeit erschienenen Arbeit von Baumgarten „Ueber die sogenannte Organisation des Thrombus“, und aus ihr entnehme ich die wenigen mein Thema näher berührenden Notizen.

Jean Louis Petit (*Histoire de l'académie royale des sciences*) hat zuerst auf die Bildung eines Blutcoagulums innerhalb „verletzter“ Gefässe hingewiesen; er unterscheidet ein äusseres und ein inneres Coagulum und hält das letztere für das Hauptmittel, welches die Natur gegen Nachblutungen darböte, indem er glaubte, dass der Thrombus mit der inneren Oberfläche und der Mündung des verletzten Gefässes fest zusammenklebe.

John Bell ist der Ansicht, dass der Druck, welchen das mit Blut infiltrirte Zellgewebe auf die geöffnete Arterie ausübt, das Hauptmittel bei der Hämostase sei.

Der Engländer Jones stellte die Begriffe der „temporären und definitiven Blutstillung“ fest. Die temporäre Stillung der Blutung besorgt neben Con- und Retraction des verletzten Gefässes das äussere Coagulum. Das innere Coagulum hält er practisch für unwichtig. Die definitive Blutstillung wird durch das sog. Lymphcoagulum bewirkt, über dessen Schicksale er jedoch nichts Näheres angiebt. Nur so viel geht aus Allem hervor, dass er es bei dem Verwachsungsprozess keine definitive Rolle spielen lässt.

Von neueren Autoren sind es Waldeyer und Thiersch, welche dem Gefässepithel, und Ersterer auch den „Bindegewebszellen der Intima“ einen regen Antheil bei den Vorgängen der Thrombusorganisation zusprechen; und Bubnoff betont, dass die Hauptmasse der bei der Organisation auftretenden Zellen von der Gefässwand und den umliegenden Geweben geliefert werde.

Czerny hat (*Centralblatt für medicinische Wissenschaften*. 1868. No. I.) eine vorläufige Mittheilung über den Verschluss der Gefässe nach der Acupressur gemacht; in derselben nimmt er an, dass dabei ein Thrombus gebildet werde, dessen Organisation innerhalb fünf Tage vollendet ist. Betheilt sind dabei die Elemente der Gefässwand, namentlich die Endothelien, gleichzeitig mehren sich aber die eingeschlossenen weissen Blutkörperchen und tragen zur Bildung des neuen Gewebes bei. In welcher Weise dieses geschieht, wird in suspenso gelassen.

Schliesslich mag noch angeführt werden, was E. Wagner in seinem Handbuch der allgemeinen Pathologie, 1874, pag. 250, sagt: „Ueber die Art der Organisation des Thrombus sind die Ansichten noch getheilt. . . Am Wahrscheinlichsten geschieht die Organisation des Thrombus durch die Endothelien der Gefässe, sowie durch die Bindegewebszellen der Intima.“

Baumgarten ist nun in seiner bereits oben angeführten Arbeit zu folgenden Resultaten gelangt. Es erfolgt die Organisation des Unterbindungsthrombus durch zwei verschiedene Prozesse:

- 1) Durch eine Wucherung des Gefässendothels.
- 2) Durch eine von der Unterbindungsstelle her in das offene Gefässlumen und durch seitliche Rissstellen (event. auch durch die unverletzte Gefässwand) eindringende entzündliche Wucherung der Gefässwand und des umliegenden Gewebes, der er die Gefässbildung, die sog. Vascularisation des Thrombus allein zuschreibt.
- 3) Eine von diesen Vorgängen unabhängige Organisation des Thrombus giebt es nicht; die Thrombusbestandtheile sind weder direct noch unter Beihülfe anderer Elemente im Stande, in wirkliches Gewebe überzugehen.

In neuester Zeit (März 1877) erschien nun eine Arbeit, hervorgegangen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Bern, von Nadieschda Schulz: „Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen“, auf welche ich näher eingehen muss, da die in ihr niedergelegten Resultate und Ansichten es wesentlich waren, welche die Anregung zu der nachfolgenden Untersuchung gaben.

Schulz hat zuerst Doppelunterbindungen, sodann einfache Unterbindungen von Arterien und schliesslich Einschnitte in Arterien gemacht und die Vernarbungsvorgänge untersucht.

Sie hat dabei gefunden, dass bei doppelter Unterbindung die Endothelzellen bald nach gemachter Unterbindung Veränderungen regressiven Charakters erleiden, denn „nach drei Tagen fanden sich weder Endothel noch freiliegende Kerne“.

Sie glaubt hieraus den Schluss ziehen zu müssen, dass „die Endothelien dadurch als Bildungsmaterial für das im Lumen auftretende Bindegewebe mit Sicherheit ausgeschlossen sind“.

Bei den einfachen Unterbindungen hat Schulz stets „nur normales Endothel oder auch Endothel mit Fettkörnchen“ gesehen.

„Die Endothelien mit feinkörniger Zellsubstanz und verlängerten Kernen werden eher an einen Zerfall denken lassen wegen der Aehnlichkeit mit dem Befunde in doppelt unterbundenen Gefässen.“

Sie kann nach ihren Experimenten entschieden nicht das Bindegewebe des definitiven Thrombus von Endothelwucherung ableiten.

Schulz untersuchte sodann die Frage, ob eine Einwanderung von Lymphzellen von aussen anzunehmen sei, an Zinnober-Präparaten und kam hiebei zu dem Schluss, „dass auch eine Theilnahme von aus der Umgebung eingewanderten Lymphzellen an der Bildung der Verdickung der Intima ausgeschlossen sei“.

Ihre endgiltige Ansicht geht dahin, „dass die weissen Blutkörperchen des im unterbundenen Gefäss kreisenden Blutes als Quelle des organisirten Gewebes anzusehen sind“.

Der dritte Abschnitt der Arbeit, der uns am meisten interessirende, endlich, handelt von „Einschnitten in Arterien“.

Es sind die Versuche an Carotiden, Femoral- und Brachialarterien grosser Hunde ausgeführt, und zwar in der Art, dass nach Eröffnung der Arterienscheide mit einem spitzen Bistouri ein Einstich von 1—4 Mm. in der Längsrichtung der Gefässwandung gemacht, sofort mit dem Finger in loco comprimirt und während des Zunähens der Wunde die Compression centralwärts ausgeführt wurde.

Die Schliessung der Wunde hat Schulz auf dreierlei Art vollzogen: es wurde einmal nur die Haut bei der Naht gefasst (sehr bedeutende subcutane Hämorrhagie, stark klaffende Wunde in der Arterie); in anderen Fällen wurden zuerst die tiefen Schichten mit Catgut zusammengenäht und eine zweite oberflächliche Naht für die Haut allein angelegt (Beschränkung der Ausbreitung des Extravasates in dem Unterhautzellgewebe); oder es wurde drittens die Wunde der Arterienscheide zuerst zugenäht und später Haut und Fascie (auffallend kleine Hämorrhagie, schnelle Heilung und geringes Klaffen der Arterienwunde).

Kein einziger Hund ist direct an Hämorrhagie zu Grunde gegangen.

Es ist nothwendig, die Befunde, die Schulz gehabt hat, etwas genauer aufzuführen, um dann besser mit den von mir festgestellten Erscheinungen vergleichen zu können.

Zum Theil führe ich die Worte der Arbeit direct an, zum Theil gebe ich den Inhalt minder wichtiger Abschnitte kürzer, aber nicht verkürzt wieder. „In allen

Präparaten klaffen die Wundränder der Arterienwand um so stärker, je länger der Einschnitt ist, und am meisten in der Mitte desselben. Die Wundränder sind gewöhnlich nach aussen zu etwas umgeschlagen und comprimirt, die elastischen Streifen der Media sind einander nähergerückt, im Uebrigen aber sehen sie ganz normal aus.“

„Das Gewebe nun, welches die Wunde schliesst und später zu Bindegewebe umgewandelt wird, ist es, welches unsere ganze Aufmerksamkeit in Anspruch nimmt.“

Es bildet dieses Gewebe „eine Masse, welche mit stark convexer Fläche nach aussen vorspringt und gegen das umgebende Bindegewebe scharf abgegrenzt erscheint.“

„Nach innen zu schliesst sich in den ersten Tagen noch ein convex in das Lumen vorragender Pfropf an, der zum Theil eine grössere Menge von rothen Blutkörpern einschliesst. Das Lumen ist zu dieser Zeit zum Theil von einem fast ausschliesslich rothe Blutkörper enthaltenden Blutgerinnsel ausgefüllt, welches sich central und peripher von der Wunde auf einige Entfernung erstreckt. Dieser Pfropf und das Coagulum scheinen rasch zu verschwinden; nach fünf Tagen bildet das Verschlussmaterial nur noch einen Sack, dessen mehr oder weniger grosse Höhle eine seitliche Aussackung des Arterienlumens darstellt.“

„Das Gewebe dieses Sackes (am fünften Tage) besteht aus einer homogenen oder ganz blassen und undeutlich körnigen Grundsubstanz, mit Hämatoxylin und Carmin sich färbend, in welcher feine Kanäle sich finden.“

„Es haben dieselben rundlichen oder spaltförmigen Durchschnitt und in ihnen finden sich in regelmässigen Abständen stäbchenförmige Kerne.“ Schulz glaubt, dass diese „Kanäle“ mit dem Gefässlumen zusammenhängen. Der Verlauf der Kanäle ist sehr regelmässig: „Es ist derselbe der inneren und äusseren Oberfläche des Sackes parallel, d. h. da der Sack an den Schnitträndern am dünnsten ist und von hier aus rasch an Dicke zunimmt, so divergiren also die Kanäle etwas nach der Convexität des Sackes hin.“

Schulz nimmt nach den Untersuchungen von Zahn<sup>1)</sup> an, dass die farblosen Blutkörperchen als das Bildungsmaterial dieses Sackes angesehen werden müssten: „es gehört derselbe zu den weissen Thromben Zahn's“.

Professor Langhans hat, wie angeführt wird, ein dem oben geschilderten Gewebe des Sackes analoges in der menschlichen Placenta auf der placentaren Fläche des Chorions in den letzten Monaten der Schwangerschaft sich entwickeln gesehen. Seiner Ansicht nach wird die Grundsubstanz durch Zusammenfliessen des Zellprotoplasmas zu einer homogenen Masse gebildet, in welcher erst secundär von den Kernen aus die Kanäle entstehen.

Nach Schulz soll auch das Gewebe des erwähnten Sackes also entstehen: „Es entstehen die Kanäle und Spalten erst secundär und nicht in Folge successiver Auflagerung neuer Fibrinschichten vom Lumen aus.“ „Der weisse Thrombus Zahn's, welcher in den Arterienwunden durch Agglomeration farbloser Blutkörper gebildet wird, würde also erst secundär einen geschichteten Bau annehmen.“

Es wird dieses Gewebe in der Arbeit nach dem Vorgang von Langhans als „canalisirtes Fibrin“ bezeichnet.

Der fibrinöse Sack wird nun folgendermaassen in Bindegewebe umgewandelt.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 62. 1875. Untersuchungen über Thrombose.

„Nach vollständigem Verschwinden des Blutcoagulums im Lumen der Arterie und des Sackes lagern sich auf der Intima in der Umgebung der Wunde und auf der inneren Fläche des Sackes nunmehr allmählich immer dicker werdende Schichten von Zellen ab. Dieselben haben zuerst ganz das Aussehen von farblosen Blutkörpern, scheinen aber rasch an Volumen nicht unbedeutend zuzunehmen . . . dann verändert sich ihre Form, sie werden länglich, oval, allmählich abgeplattet und gehen in Formen über, welche sich von den Endothelien vorzugsweise nur durch ihre grössere Dicke unterscheiden.“

„Diese Zellen stammen unbedingt vom Lumen her, denn sie sind schon zu einer Zeit vorhanden, wo noch der fibrinöse Sack sehr gut erhalten ist und eine Einwanderung von aussen hindern würde.“ „Ziemlich rasch beginnt auch der Sack Veränderungen zu erleiden. Die in ihm enthaltenen, früher erwähnten Kanälchen werden breiter, und es treten in ihnen Zellen auf, die völlig den eben beschriebenen gleichen und offenbar auch vom Lumen aus eingewandert sind, denn sie finden sich in den inneren Schichten der Wand zuerst.“

Es kommt nunmehr ein „Stadium, in welchem an Stelle des Fibrins ausschliesslich Zellen vorhanden sind“.

„Das Verschwinden des Fibrins erfolgt zuerst in den inneren Schichten und an den Rändern des Sackes, wo er sich an die durchschnittenen Gefässhäute anlegt.“

Die Zellen, welche das Fibrin verdrängt haben, werden nun zu Bindegewebe umgewandelt und zwar in der Weise, dass das feinkörnige Protoplasma zu einer glänzenden, homogenen Masse zusammenfliesst; diese wird später unendlich streifig, dann fibrillär; „mit dem zunehmenden Alter werden die Fibrillen deutlicher und zugleich die Kerne kleiner“.

„Die Zellen, welche so den definitiven Verschluss der Wunde durch Umwandlung in Bindegewebe veranlassen, sehe ich also als farblose Blutkörper an, welche aus dem im Lumen der verwundeten Arterie kreisenden Blute stammen.“ Schulz kann jedoch eine andere Quelle nicht „vollständig“ ausschliessen. Es ist das die nach der Verletzung in der Umgebung auftretende reichliche, entzündliche Zellinfiltration. „Es wäre möglich, dass auch diese Zellen an dem Vorgang einen Antheil nehmen, wenigstens an der äusseren Fläche des Sackes.“

„Die Gefässwandungen selbst scheinen sich hierbei vollständig passiv zu verhalten; in der grossen Mehrzahl der Fälle sind ihre Wundränder zusammengedrückt und nach aussen gedrängt; wenn dies nicht der Fall ist, dann dringen rothe und weisse Blutkörper in der unmittelbaren Nähe der Wunde zwischen ihre Fasern ein, aber in geringer Entfernung ist nichts mehr von Infiltration zu sehen. Dies gilt wie für Media so auch für Adventitia.“

Was die alten Präparate anbelangt, so sagt Schulz: „In allen alten Präparaten sind die Wundränder gerade so klaffend geblieben, wie in den frischen Wunden, sie sind ebenfalls nach aussen verschoben und sehen ganz unverändert aus. Die Unterbrechung in der Arterienwand ist mit Bindegewebe ausgefüllt, welches auch die Intima eine kurze Strecke weit nach allen Richtungen hin in der Umgebung der Narbe bedeckt. Das Narbengewebe, so weit es auf der Innenfläche der Gefässwand aufliegt, ist nach der Tiefe zu von den Gefässhäuten durch die Membrana elastica scharf abgegrenzt.“

„Anordnung und Form der Kerne lassen auch gegen Media und Adventitia das Narbengewebe deutlich kennbar werden.“

Zum Schluss dieses Abschnittes kommt Schulz auf die „Ausbildung des neuen Endothels“.

„Die Verhältnisse zeigen sich äusserst einfach.“ „Präparate von 5 bis 9 bis 12 Tagen zeigten an der Stelle der Wunde eine Vertiefung, deren Ränder sowohl wie die Intima der Umgebung mit Zellen bedeckt waren.“ Durch Grösse und Form (sie sind kürzer, breiter, manche fast quadratisch) unterscheiden sie sich vom normalen Endothel. Bei Präparaten von 27 Tagen dieselben Zellen; „alte Narben (80—140 Tage) sind mit Zellen bedeckt, welche vollständig den normalen Endothelien gleichen.“

Dies sind die Resultate und die Ansichten, welche in der Arbeit von Nadieschda Schulz enthalten sind.

Herr Professor E. Neumann hatte nun die Güte, mich zu einer erneuten Untersuchung der Heilungsvorgänge an durch Schnitt verletzten Arterien anzuregen, und sollte hierdurch dargelegt werden, ob die Vorgänge denn in der That so seien, wie Schulz ausgesprochen. Ihre Resultate sind nemlich in verschiedenen Punkten so eigenthümlicher Art, dass eine Nachuntersuchung geboten schien.

Wesentlich sind es zwei Elemente, welche beim Lesen der Schulz'schen Arbeit unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen: die Endothelien und die weissen Blutkörperchen.

Während den Endothelien keine Wirksamkeit zugestanden, ihnen jedwede active Betheiligung an den in Frage kommenden Prozessen abgesprochen wird, sind die weissen Blutkörperchen, so zu sagen, das einzig handelnde Princip. Schulz selbst bezeichnet die verschiedenen Schicksale, welche die weissen Blutkörperchen erleiden, als „höchst eigenthümlich“ und fährt folgendermaassen fort:

„Ihre Veränderungen gehen nemlich nach zwei ganz verschiedenen Richtungen auseinander, nach der progressiven und regressiven Seite. In beiden Fällen zeigen sie eine grosse Neigung zur Verschmelzung, aber im ersten Fall werden sie direct zu Bindegewebe umgewandelt, ihr zusammengeflossenes Protoplasma geht in Grundsubstanz über, in welcher ovale, spindelförmige oder runde Kerne eingeschlossen sind. Im zweiten Fall verschmelzen sie ebenfalls, aber zu einer zähen, blass-feinkörnigen Masse, zu Fibrin, welche später zerfällt. Die Ursache dieser beiden verschiedenen Ausgänge hängt von den Verhältnissen, unter welchen die weissen Blutkörperchen sich anhäufen, hauptsächlich von der Ernährung ab.“

„Der Fibrinpfropf entsteht plötzlich, die zähe Masse ist noch ausserhalb und innerhalb der Arterie von Blutcoagula begrenzt, unter solchen Umständen kann kaum an einen Stoffwechsel gedacht werden. Das Coagulum wird gelöst, verschwindet, eine Circulation stellt sich im Fibrin ein durch Ausbildung von Kanälchen,



aber erst nachdem es derselben einige Tage entzogen war. Das Fibrin verschwindet selbst, um Raum zu machen für frische, lebendige Zellen, welche das Bindegewebe erzeugen.“

„Die zweite Auflagerung der Zellen bildet sich allmählich, zu gleicher Zeit bleiben offene Hohlräume, welche den Kreislauf ermöglichen; diese Zellen waren gar nie dem Stoffwechsel entzogen und bilden sich daher um zu einem dauernden Gewebe.“

In der That erscheint hiernach die Rolle, welche den weissen Blutkörperchen ertheilt wird, als eine „höchst eigenthümliche“.

Erst wandeln sie sich zu Fibrin um, betreten also den Weg der regressiven Metamorphose; dann wird dieses Fibrin canalisirt, und zwar bilden sich die Kanäle um die alten Kerne herum, es ist hier also wieder etwas Progressives in ihrer Thätigkeit; durch diese Kanäle wandern wiederum weisse Blutkörperchen vom Gefässlumen her ein, sie verdrängen und vernichten schliesslich das anfangs von ihresgleichen gebildete Fibrin, gehen aber nicht, wie die erste Serie, die regressive, sondern eine progressive Metamorphose ein: sie werden zu Bindegewebe!

Die weissen Blutkörperchen machen Alles, andere Elemente kommen so gut wie gar nicht in Betracht. Nur einmal spricht Schulz und auch hier nur die „Möglichkeit“ aus, dass durch die Zellen der entzündlichen Infiltration Gewebeelemente an der äusseren Seite des fibrinösen Sackes geschaffen werden.

Von den Endothelien ist in dem Abschnitt über Einschnitte in Arterien nur am Schluss die Rede. Dort heisst es, dass kürzere, breitere, manchmal quadratische Zellen, die erheblich dicker wie die normalen Endothelien sind, die nach dem Gefässlumen hin gelegene Seite der Narbe bedecken; ältere Narben (80 und 149 Tage) sind an dieser Seite mit Zellen bedeckt, welche völlig den normalen Endothelien gleichen.

Hieran knüpft sich schliesslich die Frage: „Erlaubt nicht dieser Befund eine Vermuthung über den bis jetzt dunkeln Ursprung der Endothelien?“

Schulz meint also, dass vielleicht auch die neue Endothelauskleidung an der Narbenstelle aus weissen metamorphosirten Blutkörperchen hervorgeht.

Bei den doppelten Unterbindungen fanden sich bereits nach drei Tagen „weder Endothel noch freiliegende Kerne“. Die Endothelien gehen hier also schnell eine regressive Metamorphose ein, welche mit gänzlichem Untergang der Elemente endigt. — Bei den einfachen Unterbindungen gestaltet sich die Sache insofern anders, als hier „in allen Präparaten normales Endothel und auch Endothel mit Fettkörnchen“ zu sehen war. Eine Wucherung und Proliferationsfähigkeit des Endothels werden entschieden in Abrede gestellt. Bei den Einschnitten in Arterien spielen, wie bereits erwähnt, die Endothelien gleichfalls keine Rolle. „Die Ausbildung des neuen Endothels“ geschieht durch Zellen, welche anfangs sich wesentlich durch ihre Form von den normalen Endothelien unterscheiden, später aber „vollständig den normalen Endothelien gleichen“. Woher diese Zellen stammen, ob und wie sie mit dem übrigen Endothel in Verbindung treten: darüber hat sich Schulz nicht weiter ausgesprochen. —

Eine so vielseitige und diametral auseinandergehende Thätigkeit der weissen Blutkörperchen einerseits, ein so gänzlich unthätiges

Verhalten der Endothelien andererseits bei den Vernarbungsprozessen mussten einiges Befremden erregen.

Gerade über die Frage der Proliferationsfähigkeit der Endothelien ist in den letzten Jahren vielfach gestritten worden und wird noch lebhaft gestritten. Es ist diese Frage zu einer Tagesfrage der pathologischen Anatomen geworden.

Die Untersuchungen über diesen Punkt werden nicht wenig erschwert durch die grosse Zartheit der betreffenden Elemente, und eine nicht unbedeutende Zahl der negativen Resultate rührt wohl daher, dass das feine Endothelhäutchen während der verschiedenen Manipulationen sich löste und verloren ging.

Baumgarten hat in seiner Arbeit „Ueber die sogenannte Organisation des Thrombus“ zahlreiche und äusserst sorgfältige Versuche und Beobachtungen über das Verhalten des Endothels angestellt und tritt mit voller Bestimmtheit für die Proliferationsfähigkeit des Endothels ein.

Es ist mir vergönnt gewesen, eine Anzahl der von ihm gefertigten Präparate zu besichtigen, und konnte ich mich der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass die Bilder nicht anders zu deuten seien, als er es gethan.

Wenn nun das Endothel wirklich zu proliferiren im Stande war, so musste es diese seine Thätigkeit entfalten, unbekümmert um die Art des Reizes, welcher die Gefässwand traf. Der stärkere Reiz musste natürlich eine stärkere Reaction hervorrufen, doch konnte es im Wesentlichen keinen bedeutenden Unterschied machen, ob man die Gefässhäute durch den Ligaturfaden zersprengt, oder ob man sie mit dem Messer zerschneidet. Mit Sicherheit war jedenfalls darauf zu rechnen, dass die active Thätigkeit des Endothels, wenn überhaupt, so bei einem so starken Reiz, wie die Durchschneidung des Gefässes sich geltend machen müsste.

Welche Rolle spielt das vorbeiströmende Blut, welche das aus dem angeschnittenen Gefäss sich in das umgebende Gewebe ergiessende? Welche Momente bedingen den Stillstand der Blutung, und wie kommt der erste provisorische Verschluss der Wunde zu Stande? Erleidet derselbe später Veränderungen, und welche sind es? Was thun die präexistirenden Elemente der durchschnittenen Gefässwand, die Adventitia, die Media, die Intima, vor Allem das Endothel? Welchen Antheil hat die durch die Verletzung um die Wunde entstehende Entzündung an der Narbenbildung?

Sind wirklich die weissen Blutkörperchen die Elemente, welche fast einzig und allein das ganze Terrain beherrschen? Ist das Endothel dagegen ein Gewebe, das, einmal alterirt und zerstört, jeder productiven Thätigkeit, jedweder Regeneration aus sich selbst heraus unfähig ist?

Dieses waren die zahlreichen Fragen, welche die nachfolgende Untersuchung zu beleuchten und, wenn möglich, zu beantworten bestrebt sein musste.

Die Factoren, denen bei einem so complicirten Prozess, wie der Narbenbildung an verletzten Blutgefässen, Rechnung getragen werden muss, sind zahlreich, und wird durch die beträchtliche Anzahl der zu berücksichtigenden Elemente die richtige Deutung der Befunde bisweilen wesentlich erschwert.

Meine Versuche wurden nun folgendermaassen ausgeführt.

Als Versuchsthiere dienten Kaninchen, und kann ich nur sagen, dass bei möglichst schneller und schonender Art der Operation und bei recht sorgfältiger Desinfection die so oft warnend angeführte Tendenz dieser Thiere zu Eiterungen sich nicht geltend gemacht hat. Es wurden alle Instrumente, Ligatur- und Suturfäden, Nadeln und Schwämme in zweiprocentiger Carbolsäurelösung desinficirt. Während der Operation selbst wurde die Wundfläche häufig mit der betreffenden Lösung benetzt und nach dem Schluss der Hautwunde die ganze Schnittstelle sowohl, wie die angrenzenden Hautpartien nochmals carbolisirt.

In der allerersten Zeit allerdings verlor ich einige Präparate durch Eiterung, doch schiebe ich dieses ungünstige Verhalten wesentlich dem Umstande zu, dass die Operation einmal zu lange dauerte und dann auch nicht mit der nöthigen Schonung ausgeführt wurde. Die Gewebe wurden, da mir noch die nöthige Sicherheit fehlte, zu stark und anhaltend gezerrt und maltrairt: daher der Misserfolg.

Was nun die Gefässe selbst anbetrifft, die in das Bereich der Untersuchung hineingezogen wurden, so waren es die Art. Carotis externa, die Vena jugularis externa und in einem Fall die Ven. femoralis. Ich habe aus verschiedenen Gründen die Ven. femoralis nicht häufiger zu meinen Versuchen verwendet. Erstens bietet die Auffindung und Blosslegung derselben grössere Schwierigkeiten dar, als die der Ven. jugul. extern., sodann ist die Operation selbst für

die Thiere mit sehr heftigen Schmerzen verbunden, und schliesslich ist die Hämorrhagie aus derselben, wohl ihrer Lage wegen in einer wenig nachgiebigen Scheide, so bedeutend, dass ich dieselbe, zumal sie keinen diese Schattenseiten aufwiegenden Vortheil darbietet, gern verliess.

Die Ven. jugul. extern. beim Kaninchen ist, hervor sie sich in zwei grosse Aeste spaltet, ein mächtiges Gefäss, und ist es eben ihrer oberflächlichen und bequemen Lage wegen möglich, die Operation rasch zu beendigen.

Die anfangs vorhandene Besorgniss, dass bei einem verhältnissmässig grossen Einschnitt in die Vene die Thiere durch Aspiration von Luft zu Grunde gehen würden, ist in keinem Fall bestätigt worden. Trotz recht beträchtlicher Hämorrhagien vertrugen die nicht narcotisirten Thiere die Operation sehr gut.

Ligaturen wurden an den Venen nicht angelegt; bei den Operationen an der Carotis dagegen habe ich stets eine centrale Ligatur, entweder mit Seide oder mit Catgut angelegt. Es ist dabei jedoch das Gefäss auf eine so bedeutende Strecke hin freipräparirt und der Einschnitt von der Ligatur so weit entfernt gemacht worden, dass die beiden Reize, ohne sich einander in der durch sie herangerufenen Reaction zu kreuzen, unabhängig hinsichtlich ihrer Wirkung blieben.

Gegenüber Schulz war diese Vorsicht insofern kaum geboten, da sie ja die active Thätigkeit der Endothelien auch bei Ligaturen in Abrede stellt, doch müsste es immerhin geboten erscheinen, die sich an der Incisionsstelle abspielenden Prozesse ungetrübt durch irgend welche Nachbarvorgänge zu beobachten. Bei der mikroskopischen Untersuchung ist stets auf diesen Punkt Rücksicht genommen und sind nur die Präparate verworfen worden, bei denen festgestellt werden konnte, dass zwischen beiden Reizbezirken ein Stück normalen Gefässes lag, dass also eine Wirkung der Ligatur auf die sich an der Incisionsstelle abspielenden Prozesse ausgeschlossen werden konnte.

Den Verschluss der Wunde auf verschiedene Weise zu machen, wie es Schulz bei grossen Hunden zu thun im Stande war, verbot sich mir wegen der Kleinheit der Gefässe.

Die Incisionen wurden theils mit einem Tenotom, theils mit einer Irislancette gemacht. Die Blutung wurde durch Compression

der Wundstelle oder in der Continuität möglichst zum Stehen gebracht und dann die Hautwunde genau geschlossen. Es ist hierbei noch anzuführen, dass die in den ersten Momenten stets sehr heftigen Blutungen verhältnissmässig schnell standen: eine beträchtlichere Nachblutung hatte nur bei der Vena femoralis stattgefunden.

Nach der Tödtung der Thiere wurden die betreffenden Gefässe erst makroskopisch in situ besichtigt, dann möglichst sorgfältig mit etwa anhaftenden Gerinnseln herauspräparirt und mit wenigen Ausnahmen in Müller'sche Flüssigkeit gebracht. In dieser blieben sie 8 Tage wenigstens, wurden dann 24 Stunden entwässert und vor ihrer mikroskopischen Untersuchung noch gleichfalls 24 Stunden in nicht absoluten Alkohol gelegt. Einzelne Präparate wurden nur ca. 20 Stunden in absolutem Alkohol erhärtet. Die Macerationsmethode in Müller'scher Flüssigkeit wurde wesentlich angewendet, weil an frischen Präparaten, wie sich Baumgarten vielfach überzeugt hatte, die Untersuchungen betreffs der endothelialen Gebilde äusserst schwierig und sehr unsicher sind.

Für die Untersuchung wurden die mikroskopischen Schnitte verschieden behandelt, indem sie theils in Carmin, theils in Hämatoxylin, theils schliesslich in Pikrocarmin gefärbt wurden. Einiges Nähere hierauf Bezügliche werde ich bei der Beschreibung der betreffenden Präparate anführen.

Was den mikroskopischen Bau der normalen Carotis und Jug. extern., resp. Ven. femoral. des Kaninchens anbelangt, so ist hinsichtlich der ersteren zu bemerken, dass auf die starke, aus fibrillärem Bindegewebe bestehende und von elastischen Fasern durchsetzte Adventitia die gleichfalls starke Media mit ihren zahlreichen elastischen Lamellen folgt. Es zeigen sich diese auf dem Querschnitt als dem Gefässlumen parallel verlaufende und unter einander hie und da anastomosirende wellig gekräuselte, feine, scharf contourirte Linien. Zwischen den elastischen Lamellen liegen die Muskelzellen mit ihren in Carmin sich intensiv färbenden Kernen, welche, je nachdem sie durch den Querschnitt getroffen sind, eine runde oder mehr ovale Form haben. Die Intima der Carotis besteht, wie auch Schulz angiebt, nur aus der innersten elastischen Lamelle (*Membrana elastica interna*) und dem auf ihr liegenden und das Gefässrohr austapezirenden Endothel. Es stellt sich dieses

Letztere auf Querschnitten als eine einfache Lage länglicher Zellen dar, deren Kerne von rundlicher oder mehr länglicher Form sich durch Behandlung mit einer Lösung von Hämatoxylin oder Carmin schön blau resp. roth färben. Baumgarten beschreibt treffend das Aussehen der Endothellage auf Querschnitten mit folgenden Worten: „Dasselbe zeigt sich als ein Saum in regelmässigen Abständen angeordneter, halbkugliger Vorsprünge, in denen meist nur der quer durchgeschnittene Kern sichtbar ist . . . . Dicht auf den Endothelkern folgt dann immer der glänzende Rand der Membr. elasticae intern.“

Auffallend ist es mir erschienen, dass Schulz bei den Abbildungen, die sich auf die Einschnitte in Arterien beziehen, nirgends auf der innersten elastischen Lamelle das Endothel gezeichnet hat. Es gehört dasselbe doch zu den integrierenden Bestandtheilen der Gefässwand! Freilich spricht sie sich ja gegen Proliferation und Betheiligung des Endothels beim Heilungsvorgang aus, nach den Abbildungen aber macht es fast den Eindruck, als ob ihm überhaupt die Existenz in der ganzen Circumferenz des Gefässrohres abgesprochen würde. Wir finden nur zwei Flächenansichten von Silberpräparaten mit der Erklärung „Endothel an Stelle einer 17 Tage alten Schnittwunde“ und „Das Gleiche, 80 Tage alte Narbe einer Femoralis“. cf. Fig. 12 und 13.

Die normale Venenwand besitzt wie die Arterie eine einfache, das Gefässlumen auskleidende Lage Endothelzellen und darunter eine Membr. elast. interna. Die Media tritt bei den Venen der überaus breiten Adventitia gegenüber gänzlich in den Hintergrund. Letztere besteht aus zahlreichen sich kreuzenden Fibrillenbündeln; auch in ihr finden sich elastische Fasern, jedoch nicht so zahlreich wie bei den Arterien. Besonders bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten sind nicht vorhanden. — Ich gehe jetzt zu der näheren Besprechung und Beschreibung meiner Präparate über, um anknüpfend an dieselben und an ihrer Hand meine allerdings wesentlich von Schulz abweichenden Resultate und Auffassungen auszusprechen.

Die von mir nach den Präparaten gemachten Zeichnungen werden, wie ich hoffe, die Ungezwungenheit mancher Deutung darthun helfen.

Präparat der Ven. jugul. extern. 12 Stunden nach  
gemachter Incision.

Makroskopisch zeigten sich die Gewebe in der Umgegend der Gefässincisionsstelle blutig durchtränkt. Auf der Vene haftete, die Incisionsstelle verdeckend, ein etwa erbsengrosses Blutcoagulum fest an. Das Gefäss selbst war strotzend mit Blut gefüllt, zeigte sonst nichts Abnormes und collabirte nach der Durchschneidung vollkommen.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die Schnitte von dem nur in absolutem Alkohol erhärteten Präparat 24 Stunden lang in eine mittelstarke Lösung von Pikrocarmin gelegt und dann gleichfalls 24 Stunden in schwach salzsaures Glycerin.

Ich will bei dieser Gelegenheit gleich hervorheben, dass diese Färbungsmethode, die Herr Prof. Neumann mir angab, sehr schöne Resultate geliefert hat. Während das Fibrin eine intensiv gelbe bis braungelbe Farbe annimmt, färben sich die Zellkerne und die dem Bindegewebe angehörigen Elemente schön roth, und treten in Folge hievon die Grenzen der einzelnen Gewebsbezirke besonders deutlich hervor. Die mikroskopischen Schnitte zeigten folgendes Bild: Die stark klaffende Wundspalte ist durch eine intensiv gelb gefärbte Masse geschlossen, welche reich an runden zelligen Elementen ist und sich wie eine Brücke quer über die Spalte hinüberzieht. Es muss diese Masse als weisser Thrombus (Zahn) gedeutet werden.

An diesen weissen Thrombus grenzt nach aussen hin das makroskopisch schon wahrnehmbare Blutcoagulum, welches aus Fibrin und Haufen rother Blutkörperchen besteht. Das Gefässlumen ist frei. Die sonst unveränderten Gefässwandungen zeigen nahe den Wundrändern eine beginnende Infiltration mit schön roth gefärbten, kleinen runden Zellen. Wesentlich sitzen dieselben in dem adventitiellen und periaventitiellen Gewebe.

Das nicht veränderte Endothel ist völlig erhalten.

Präparat der Ven. jugul. extern. 24 Stunden nach  
gemachter Incision.

Ungeachtet bei der Incision aus dem strotzend gefüllten Gefäss eine recht bedeutende Hämorrhagie auftrat, und diese während des Schliessens der Wunde bei dauernder peripherer Digitalcompression noch nicht vollkommen stand, fand sich bei Blosslegung des Operationsterrains so gut wie kein Extravasat. Die Gewebe zeigten theilweise ein gallertartiges, geschwelltes Aussehen, aber auch nur in geringer Ausdehnung. Ein Blutgerinnsel von etwa Linsengrösse, der Innenfläche der äusseren Haut anhaftend, mit der Incisionsstelle jedoch nicht correspondirend, war bemerkbar.

Die Vene selbst war stark gefüllt, und zeigte sich die Incisionsstelle deutlich als eine feine Linie, welche dunkel hervortrat, sobald das Blut mit dem Scalpellstiel aus der betreffenden Stelle fortgedrückt wurde. Beim Herausschneiden des Gefässes floss reichlich Blut aus, und dasselbe collabirte vollständig.

Bemerkenswerth hierbei erscheint die so schnelle und fast vollkommene Resorption des extravasirten Blutes, eine Erscheinung, auf welche in letzter Zeit

Cordova in einer Arbeit „Ueber den Resorptions-Mechanismus von Blutergüssen“ aufmerksam gemacht hat.

#### Mikroskopischer Befund.

Die Incisionsstelle ist dadurch deutlich gekennzeichnet, dass an ihr die Gefässwand eine klaffende Continuitätstrennung sehen lässt. Die Wundränder sind dabei etwas nach aussen umgeschlagen, und so wird die Wundspalte beiderseits durch die convex vorspringende Gefässwand begrenzt. Geschlossen wird nun diese Lücke durch ein Gewebe, welches sich wie ein Band in gerader Richtung von einer Gefässwand zur andern herüberzieht. Es setzt sich beiderseits scharf gegen die Gefässwandung ab; ebenso ist seine Grenze nach dem Lumen zu genau markirt, weniger ist dieses nach der Aussenseite hin der Fall.

Wie um eine festere Basis zu haben, sendet das Band längs der umgeschlagenen Gefässwandungen Ausläufer hin, welche, der Wand hart aufliegend, sich durch die Verschiedenartigkeit des Gewebes grell abheben.

Die Verschlussbrücke trägt nach dem Lumen zu unregelmässig geformte Haufen rother Blutkörperchen; in ihren äusseren Schichten bemerkt man intensiv roth gefärbte, kleine Zellen, welche sich zerstreut in der ganzen Ausdehnung der Brücke finden. Es haben dieselben genau das Aussehen wie die Zellen eines Granulationsgewebes, und zeigen sie sich am reichlichsten in dem periadventitiellen Bindegewebe nahe der Incisionsstelle. Das Gewebe der Brücke selbst zeigt sich bei stärkerer Vergrösserung (Hartaack 7. Oc. 4) als eine homogene Masse ohne irgend welche Structur, welche ich als Fibrin ansprechen zu müssen glaube, hervorgegangen aus weissen Blutkörperchen, welche das erste Verschlussmaterial bildeten.

Die Gefässwände sind weiter nicht verändert; das Endothel war in der ganzen Circumferenz des Gefässlumens erhalten, zeigte jedoch auch keine sonderliche Veränderung.

#### Präparat der Ven. femor. Zwei Tage alt.

Makroskopisch fiel die blutige Tingirung sämmtlicher Gewebe in ziemlich bedeutender Ausdehnung auf. Warum meiner Ansicht nach die Blutung hier eine so sehr viel grössere gewesen ist, als bei den anderen Gefässen, habe ich bereits früher ausgesprochen.

Das Gefäss war reichlich gefüllt, die Incisionsstelle konnte nicht mit Sicherheit constatirt werden.

Das mikroskopische Bild zahlreicher Schnitte stellt sich mit unwesentlichen Abweichungen so dar, wie es Fig. 1 wiedergiebt.

Die Fibrinbrücke zieht sich auch hier wie ein Band über die Incisionsstelle herüber, und setzt es sich scharf sowohl gegen die beiderseits es einschliessenden Blutcoagula als auch gegen die nach aussen umgeschlagenen Gefässwandungen ab. Die Schoitte waren theils mit Hämatoxylin, theils mit Pikrocarmin behandelt, und war die Färbung des Bandes in beiden Fällen wesentlich verschieden von der der übrigen Gewebe: im ersteren Fall graublau, im letzteren braungelb. Eine irgendwie ausgesprochene Structur zu constatiren ist auch jetzt nicht möglich; an einzelnen Stellen erscheint die Substanz undeutlich streifig, so zwar, dass dann diese Streifen parallel den Biegungen des Bandes verlaufen.



Dass das Band sich nicht in gerader Richtung, sondern geschlängelt über die Wundstelle hinzieht, möchte ich mit einfach mechanischen Verhältnissen in Zusammenhang bringen. Es ist meiner Ansicht nach leicht denkbar, dass die verschiedenartige Mächtigkeit der angrenzenden Blutcoagula einerseits und der dadurch auf verschiedenen grossen Widerstand stossende Blutdruck andererseits Biegungen und Knickungen der Fibrinmasse hervorzurufen im Stande sind.

Was das Endothel anbelangt, so war dasselbe wiederum deutlich nachweisbar, und zwar zeigen sich jetzt die Kerne der endothelialen Zellen entschieden vergrössert, wodurch die Vorsprünge, welche durch das Endothel auf Querschnitten hervorgehoben werden, bedeutend stärker in's Auge fallen. Es reicht der Endothelbelag beiderseits bis hart an die Incisionsstelle.

Es hatte sich ausserdem der Reichthum an zelligen Elementen in den adventitiellen Gewebsschichten in der Nähe der Wunde vermehrt.

#### Präparat der Ven. jugul. ext. Drei Tage alt. Fig. 2.

Das Präparat lässt deutlich die Incisionsstelle (A) erkennen. Begrenzt wird dieselbe beiderseits durch die durchschnittenen Gefässwandungen (e e), welche wie bei den vorhergehenden Präparaten nach aussen zu etwas umgeschlagen sind.

Das Gefässlumen (B) ist völlig frei bis auf ein kleines, aus rothen Blutkörperchen bestehendes Coagulum (b), welches nur lose an einigen Stellen mit anderen, gleich näher zu beschreibenden Geweben zusammenhängt. Die eigentliche Incisionsstelle wird durch eine Masse ausgefüllt, welche aus Fibrin und eingelagerten Haufen rother Blutkörperchen besteht und fest mit den durchschnittenen Gefässwandungen zusammenklebt. Das Gefässendothel (h) ist in der ganzen Circumferenz des Gefässlumens erhalten, zeigt jedoch mancherlei Veränderungen. In den der Wundstelle entfernter gelegenen Partien sind die Endothelzellen nelmlich bedeutend geschwellt, und die Kerne fallen als durch die Pikrocarminfärbung roth tingirte, grosse, rundliche Kugeln in's Auge. Nähert man sich der Incisionsstelle, so sieht man nicht mehr diese einfache endotheliale Zelllage, sondern unter diesen stark geschwellten, spindelförmigen, dem Gefässlumen zunächst gelegenen Zellen tritt eine mehrfache Schicht neuer auf, die sich mit ihren intensiv gefärbten, verschieden grossen, theils runden, theils mehr unregelmässig gestalteten Zellkernen innig an die zuerst erwähnte Zelldecke anschmiegen.

Diese mehrfache Zellschicht erstreckt sich mit etwas zunehmender Mächtigkeit beiderseits bis zu der die Incisionsstelle verschliessenden Fibrinmasse (bis zu den Punkten i und k), wo sie ziemlich plötzlich aufhört. Nach den Gefässhäuten zu wird die Grenze durch die innerste elastische Lamelle gebildet. Eine Anlagerung weisser Blutkörperchen nach dem Gefässlumen zu ist an keiner Stelle zu sehen, ebenso zeigt sich in den innersten Lagen der Media nirgends eine pathologische Zellinfiltration, und muss man das Gewebe als intact bezeichnen. Ein reichlicheres Auftreten von Zellen findet sich erst wieder in den adventitiellen Geweben.

In continuirlichem Zusammenhang mit der endothelialen Auskleidung des Gefässlumens steht nun eine einfache Lage glatter spindelförmiger Zellen, welche, an die fibrinöse Verschlussmasse sich anlehnend, quer über die Incisionsstelle (von i

nach k) hinüberzieht. In dieser über ihr gelegenen Verschlussmasse sind keine anderen zelligen Elemente nachzuweisen als einzelne zerstreute Gruppen rother Blutkörperchen. Auf der dem Gefässlumen zugewandten Seite dieser einfachen Zellbrücke zeigt sich gleichfalls keine An- oder Auflagerung zelliger Elemente. Hiedurch treten die länglichen, spindelförmigen Constituenten der Brücke um so deutlicher hervor und imponiren besonders durch die Regelmässigkeit ihrer Lage.

Bei viertägigen Präparaten bemerkt man unter der eben genauer beschriebenen Zellbrücke, d. h. also auf der der Incisionsstelle zugekehrten Seite, eine mehrfache Lage von Zellen, welche hinsichtlich ihrer Form und Anordnung genau denjenigen gleichen, welche unter dem geschwellten Endothel wesentlich in den der Wundstelle näher gelegenen Theilen des übrigen Gefässrohrs gelagert sind. Wie diese letzteren nach aussen zu durch die Lamina elastica interna begrenzt werden, so liegt als Grenze nach aussen bei ersteren immer noch eine ziemlich mächtige Fibrinschicht, in welcher nirgends ähnliche Elemente nachzuweisen sind.

Die Gefässwandungen selbst zeigen sich nicht wesentlich verändert, nur hat sich die früher immerhin unbedeutende Zellinfiltration in den äusseren adventitiellen und besonders periadventitiellen Gewebsschichten entwickelt. Scharf abgesetzt gegen die durchschnittenen Gefässwandungen hat sich hier allmählich ein Gewebe etablirt, dessen sehr reichliche Zellen ein allerdings noch nicht deutlich ausgesprochenes Bestreben erkennen lassen, sich zu Zügen anzuordnen. Es lässt sich einerseits ziemlich weit in das periadventitielle Gewebe, andererseits ein Stück in die Verschlussmasse hinein verfolgen, woselbst es gegen das Fibrin andrängt.

Nach dem Gefässlumen zu liegen über den platten Zellen keine anderen Elemente als vereinzelte Klumpen rother Blutkörperchen.

Präparate von 5 Tagen zeigen insofern Veränderungen, als die Zellinfiltration in der Verschlussmasse an Mächtigkeit zugenommen hat, und das Fibrin stellenweis durch Zellen verdrängt ist. Es ist dieses besonders in den nach aussen gelegenen Partien der Fall. Noch ist die Gruppierung der zelligen Elemente zu deutlich ausgesprochenen Zügen nicht erfolgt, doch haben einzelne Zellen bereits eine mehr spindelförmige Configuration angenommen. Auf dieses Gewebe folgt nach dem Gefässlumen zu noch immer eine Schicht homogenen Fibrins fast ohne irgend welche zelligen Elemente; dann folgt die bereits häufig erwähnte mehrschichtige Zelllage und schliesslich dem Gefässlumen zunächst die einfache Lage platter, den endothelialen Charakter zeigender Zellen. Die Anzahl der zwischen Endothel und Lamin. elast. intern. gelegenen Zellschichten nimmt in nächster Nähe der Incisionsstelle auffallend rasch zu, so dass acht und mehr Zellkerne über einander liegen. Dabei ist auch die Form der Zellen eine andere geworden: sie sind länglicher und nähern sich mehr der Spindelform; die Kerne erscheinen auf dem Querschnitt mehr oval.

Diese Zellausstrahlung, wie ich es passend bezeichnen möchte, erstreckt sich beiderseits bis auf die Fibrinmasse und umgreift sie so zu sagen. Bemerkenswerth ist, dass die Grenze zwischen der beschriebenen Zellwucherung und der übrigen Gefässwand dadurch eine besonders scharfe wird, dass sich in letzterer absolut keine Zellinfiltration findet, und man die Lamin. elastica deutlich unterhalb der Zellen verfolgen kann.

An sechstägigen Präparaten dieselbe vielschichtige Zellenlage zwischen elastischer Lamelle und Endothel; es sind jedoch folgende Veränderungen zu bemerken. Die dem Gefässlumen zunächst gelegenen Schichten sind mehr abgeplattet; ihre Lage ist eine dem Gefässlumen und dem Endothel möglichst parallele, während die der Lamin. elast. int. nahe gelegenen Zellen unregelmässig rund und kantig sind, einen auf dem Querschnitt runden Kern von sehr variabler Grösse haben und ohne Ordnung dicht bei einander gelagert sind. Besonders die der elastischen Lamelle zunächst gelegenen Zellreihen zeigen eine grosse Mannichfaltigkeit der Formen. In der Media zeigt sich keine Zellinfiltration, und ist ebenso nirgends eine Auf- oder Anlagerung derartiger zelliger Elemente auf dem Endothel sichtbar. An der Incisionsstelle, wo die elastischen Lamellen der Media einander nahe gerückt sind, hat sich jetzt das von dem periadventitiellen Gebiet andrängende Gewebe zu scharf markirten, kernführenden Faserzügen geordnet, deren Verlaufsrichtung senkrecht zu den durchschnittenen Gefässwänden steht, und hiedurch allein schon fällt die Grenze zwischen Gefässwand und neuem Gewebe in die Augen.

An siebentägigen Präparaten ist von der Fibrinmasse wenig geblieben; die ganze Wundspalte ist erfüllt mit einem Gewebe, dessen zahlreiche zellige Elemente die verschiedensten Uebergangsstadien von Rundzellen in Spindelzellen erkennen lassen. Deutlich hebt sich von diesen Zellen die einfache, dem Gefässlumen zunächst liegende Lage ab, deren Elemente am dritten Tage auftraten und unverändert blieben.

Die Gewebsbündel kommen nun von zwei verschiedenen Seiten her und durchflechten sich vielfach. Der eine Theil dringt von aussen her gegen das Gefässlumen vor, der andere entspringt von den unter dem Gefässendothel gelegenen Zellen und durchkreuzt sich an der Grenze der Incisionsstelle ausstrahlend mit den ihm entgegenkommenden Bündeln. Beide Sorten der Gewebsbündel, wenn ich mich so ausdrücken darf, sind scharf gegen die Gefässwände abgegrenzt.

#### Präparat der Art. carotis. Acht Tage alt. Fig. 3.

Von der provisorischen Verschlussmasse sind nur noch kümmerliche Reste (a) übrig. Zwischen dem Endothel und der sich scharf markirenden elastischen Lamelle ist in der ganzen Circumferenz des Gefässrohrs eine Zellwucherung sichtbar, welche nach der Incisionsstelle an Mächtigkeit zunimmt. Die Wucherung besteht aus einer vielfachen Lage spindelförmiger, in den tiefsten Schichten mehr runder Zellen. Reich an gleichen Elementen ist das Gewebe, welches die ganze Incisionsstelle (b) erfüllt. Dem Gefässlumen zunächst liegt eine Lage endothelialer Zellen, mit dem übrigen Endothel in innigem Zusammenhang stehend; darüber vielfache Lagen spindelförmiger Zellen mit fibrillärer Zwischensubstanz, welche, der Grenzschicht parallel verlaufend, wahre Gewebszüge bilden. Mehr vom Lumen entfernt kreuzen sich diese und die vom subendothelialen Raum emporstrebenden Gewebszüge mit den von aussen her herandringenden, welche den ersteren völlig gleichen, und es resultirt dadurch ein festes bindegewebiges Verschlussmaterial.

Nach elf Tagen ist nichts mehr von dem Fibrin vorhanden: die Incisionsstelle ist durch ein solides Narbengewebe ausgefüllt, welches sich scharf gegen die durchtrennten Gefässhäute absetzt.

Bezugnehmend auf die vorangegangene Beschreibung von Präparaten und die bereits dabei stattgehabten Erörterungen, dürfen wir den Vernarbungsvorgang nach Einschnitten in Blutgefässe folgendermaassen sich abspielen lassen.

Unmittelbar nach der Gefässverletzung tritt eine mehr oder weniger bedeutende Hämorrhagie ein. Bei der ersten provisorischen Verschlussung, wie ich es bezeichnen möchte, theiligt sich sowohl das extravasirte Blut, als auch das im Gefäss circulirende, indem es Elemente an der Incisionsstelle ablagert. Für den wesentlicheren und auch für die späteren Prozesse wichtigeren Factor halte ich letzteres schon deshalb, weil das extravasirte Blut gewöhnlich ausserordentlich schnell resorbirt wird. Die schönen Untersuchungen Zahn's haben uns gelehrt, dass Schnitt- und Stichwunden kleiner Gefässe sich in der Weise schliessen, dass an die Wundstelle sich so lange weisse Blutkörperchen anlegen, bis ein Verschluss der Continuitätstrennung erfolgt ist. Auch für meine Untersuchung acceptire ich dieses völlig und bin der Ueberzeugung, dass der erste Wundverschluss durch einen „weissen Thrombus“ bedingt wird. Hierin bin ich auch mit Schulz derselben Ansicht. Ich kann ferner auch nur Wort für Wort das unterschreiben, was sie über das Verhalten der Gefässwandungen selbst sagt: „In allen Präparaten klaffen die Wundränder der Arterienwand (die Venen zeigen dieselben Verhältnisse) um so stärker, je länger der Einschnitt ist, und am meisten in der Mitte desselben. Die Wundränder sind gewöhnlich nach aussen zu etwas umgeschlagen und comprimirt, die elastischen Streifen der Media sind einander näher gerückt, im Uebrigen aber sehen sie ganz normal aus“. In einzelnen Fällen habe auch ich, wie Schulz, die Fasern der Media an der Incisionsstelle auseinandergedrängt gefunden, und wären dann diese Räume durch Extravasat erfüllt und mit spärlichen Zellen infiltrirt.

An der regressiven Metamorphose der weissen Blutkörperchen zu einer „festen, homogenen, fibrinähnlichen Masse“ halte ich gleichfalls fest, denn es ist nicht gut anders die Entstehung jener in den ersten Tagen so scharf ausgeprägten, fast structurlosen Bänder, welche sich von Gefässwand zu Gefässwand hinüberspannen, zu erklären. Und dass die weissen Blutkörperchen sehr schnell also zerfallen können und in der That zerfallen, hat Zahn bereits angegeben.

Schliesslich stimme ich mit Schulz völlig darin überein, dass niemals eine einfache Verklebung der durchschnittenen Gefässwand stattfindet, sondern stets eine Zwischensubstanz zu constatiren ist.

Bis zu diesen Punkten gehen unsere beiderseitigen Resultate und Ansichten zusammen: von jetzt ab dagegen muss ich nach meinen Beobachtungen sehr wesentlich andere Vorgänge den Heilungsprozess vollziehen lassen.

Die Thätigkeit der weissen Blutkörperchen hört meines Erachtens nach auf, sobald sie sich in jene homogene fibrinähnliche Verschlussmasse verwandelt haben; und was weiter geschieht, geschieht von Seiten des Endothels und der Adventitia, wesentlich des periodventitiellen Bindegewebes, aus, und hier tritt als wirksames Moment die durch die Verwundung hervorgerufene entzündliche Reaction in der Umgebung der Wundränder hervor.

Was das Endothel betrifft, so habe ich bei keinem meiner Präparate ein Fehlen, resp. Zugrundegehen desselben constatiren können. Es war, wie ich bereits bei der Besprechung einzelner Präparate hervorgehoben habe, stets vorhanden und fehlte eben nur in der allerersten Zeit da, wo die Continuität desselben durch die directe Verletzung unterbrochen worden war, d. h. in der Wundspalte selbst. Und selbst hier nicht lange, denn an dem drei Tage alten Präparat der Ven. jug. ext. hatte es um diese Zeit bereits eine Brücke über die Wundstelle geschlagen, und war von nun ab das Gefässlumen wie im normalen Zustand in seiner ganzen Circumferenz wieder mit seiner Endothelschicht ausgekleidet.

Sind denn nun aber die Elemente dieser Zellbrücke wirklich als Endothelzellen und als Abkömmlinge des präexistirenden Endothels zu betrachten? Ich meinerseits glaube, dass Jeder bei Betrachtung der Präparate die Ueberzeugung gewinnen muss, dass die fraglichen Zellen endothelialer Natur und Abkunft sind.

Wir haben eine einfache Zellenreihe, welche continuirlich mit dem übrigen Gefässendothel im Zusammenhang steht, und deren Elemente in jeder Beziehung den anderen Endothelzellen congruent sind. Woher sollen nun diese Zellen stammen?

Ist es wahrscheinlich, dass eine einfache Schicht weisser Blutkörperchen, in dieser Weise aufmarschirt, sich in Continuität mit dem vorhandenen Endothel setzt und selbst in kurzer Zeit zu Endothel wird? Oder soll gar, wenn dies nicht angeht, die Brücke

aus einer grösseren Anzahl weisser Blutkörperchen hervorgehen, indem immer mehrere von diesen weissen Blutkörperchen mit einander verschmelzen, und so eine einfache zusammenhängende Zellschichte gebildet wird? Wenn auch Schulz den weissen Blutkörperchen „eine grosse Neigung zur Verschmelzung“ zuschreibt, so glaube ich doch, dass derartig willkürliche, dem objectiven Befund offenbaren Zwang anthuende Annahmen, wie die eben angeführten, fallen zu lassen sind.

Weder nach dem Gefässlumen zu, noch nach der anderen Seite der Zellbrücke sind Anlagerungen weisser Blutkörperchen vorhanden. Wenn diese es wären, welche, vom Gefässlumen kommend, das Brückengewebe herstellten, so würde doch mit grösster Wahrscheinlichkeit eine Anzahl derselben in dieser Gegend sichtbar sein. Dem ist nun aber eben nicht so.

Nun könnten sie ja von aussen her eindringen. Dies giebt aber selbst Schulz nicht zu, denn dem steht die starre Fibrinmasse entgegen. Sie sagt hierüber: „Diese Zellen stammen unbedingt vom Lumen her, denn sie sind schon zu einer Zeit vorhanden, wo noch der fibrinöse Sack sehr gut erhalten ist und eine Einwanderung von aussen hindern würde“.

Am schlagendsten gegen eine Einwanderung von aussen spricht einfach die Thatsache, dass man eben in den betreffenden Regionen keine solche oder ähnliche zellige Elemente findet. Muss hiernach nicht angenommen werden, dass Endothelzellen wiederum Endothelzellen geliefert haben, und dass bei dem stetigen Vorhandensein des Endothels Veränderungen wie Vergrösserung und Kernschwellung eher als Erscheinungen einer Progression als einer Regression zu deuten sind?

Ist dies der Fall, so erklärt es sich auch nicht unschwer, warum die Endothelien stets, je mehr man sich der Wundstelle nähert, um so bedeutendere Veränderungen zeigen: hier eben haben sie ihre Productivität zu zeigen.

Wir haben nun aber auch gefunden, dass sich zwischen der Endothelschicht und der Lam. elast. int. eine oder mehrere Lagen von Zellen einschieben, welche gleichfalls durch ihre Lage und Art der Anordnung Anspruch auf endotheliale Natur machen. Woher stammen diese Zellen? Gleichgiltig, ob sie vom Lumen her oder durch die Gefässwandung an diesen Ort gelangt sind, sie müssten

in jedem Fall das präexistierende Endothel abgehoben haben. Dieses ist ja wohl nun denkbar, aber man müsste doch wiederum bei der grossen Anzahl der Zellen solche entweder in der Media zahlreicher antreffen, oder sie als Auflagerung auf dem Endothel im Gefässlumen bemerken. Weder das Eine, noch das Andere ist zu constatiren.

Es wäre noch denkbar, dass keine Abhebung des Endothels erfolge, sondern dass die vom Lumen her kommenden Zellen sich einfach auf das Endothel lagerten, die von aussen herzuwandernden denselben Ort erreichten, nachdem sie die Endothellage durchdrungen hätten. Dies angenommen, so müssten wir die platten, spindelförmigen Zellen doch von der neuen Zellschicht bedeckt und durch diese vom Gefässlumen geschieden finden. Auch dies ist nie der Fall: dem Gefässlumen zunächst liegt stets die mehr platte spindelförmige Zellschicht, unter ihr folgen die neuen Lagen.

Es spricht ferner meiner Ansicht nach die Regelmässigkeit der Anordnung und das Aussehen der Zellen unterhalb des Endothels gegen die Auffassung, es handle sich hier um eingewanderte Zellen. Wie die Bausteine stösst Zelle an Zelle, nirgends eine beträchtlichere Anhäufung, nirgends ein gänzliches Fehlen; dabei machen die tieferen Schichten mit ihren mannigfachen Formen stets den Eindruck, als ob dort eine lebhaftere Zellenvermehrung stattfände.

Ich glaube, es bleibt nur übrig, die Zellschichten als Abkömmlinge des Endothels zu betrachten und somit die Proliferationsfähigkeit des Endothels anzuerkennen.

Der Heilungsprozess gestaltet sich also in den ersten Stadien so, dass nach dem oben geschilderten provisorischen Verschluss der Wunde durch Fibrin zuerst eine Proliferation des Endothels stattfindet, durch welche dem verletzten Gefäss seine normale innerste Auskleidung, welche an der Wundstelle durch die Incision unterbrochen war, wiedergegeben und dadurch zwischen den weiteren Vernarbungsprozessen, welche sich sämtlich oberhalb der neuen Endothelbrücke abspielen, und den Vorgängen im Gefäss, gleichgültig, welcher Art sie sein mögen, eine dauernde Scheidewand gezogen wird.

Nachdem dieses geschehen, findet allerdings eine allmähliche Verdrängung des provisorischen Verschlussmaterials statt: es geht nach und nach das Fibrin zu Grunde, und an seine Stelle tritt

schliesslich Bindegewebe, aber seine Bildner stammen, wie bereits erwähnt, theils von Zellen endothelialer Herkunft, theils von den periadventitiellen Gewebselementen her, nicht, wie Schulz meint, von neuen, vom Lumèn her in das „kanalisierte Fibrin“ einwandernden weissen Blutkörperchen. Ich meinerseits habe mich nicht von dem Vorhandensein eines Gewebes, wie Schulz es unter dem eben angeführten Namen beschreibt, überzeugen können.

Ich betone nochmals, dass für mich die weissen Blutkörperchen aufhören, eine Rolle zu spielen, sobald sie zu der structurlosen, homogenen, fibrinähnlichen, provisorischen Verschlussmasse zerfallen sind.

Schon kurze Zeit nach gemachter Incision documentirt sich eine entzündliche Reaction in der Umgebung der Wunde durch Auftreten einer allmählich zunehmenden Zellinfiltration in den äussersten Schichten der Adventitia und dem periadventitiellen Gewebe. Die anfangs runden Elemente dieses Granulationsgewebes, denn als solches müssen wir es doch bezeichnen, gehen allmählich die Metamorphose in spindelförmige Zelle und schliesslich in Bindegewebe ein. An Mächtigkeit von Tag zu Tag wachsend, schiebt sich dieses Gewebe Schritt für Schritt gegen die Fibrinmauer vor und verdrängt dieselbe nach und nach. — Auf der anderen Seite der Fibrinbrücke, von dem Gefässlumen durch die oft erwähnte einfache endotheliale Zelllage getrennt, erscheinen auf letzterer Elemente, welche in Zusammenhang mit den subendothelialen Zellschichten neben der Wundspalte stehen und ihnen völlig analog sind.

Wie diese Elemente der Zellenbrücke von dem seitlich gelegenen intacten Gefässendothel über die Wundspalte, so zu sagen, hinübergesendet wurden, so kommen von eben daher auch die zelligen Auflagerungen, welche jetzt auftreten. Wie die rundlichen Elemente des jenseits der Fibrinbrücke gelegenen Granulationsgewebes nach und nach sich zu Bindegewebe umwandeln, so geschieht dasselbe auch mit den letztgenannten Elementen endothelialer Abkunft.

Die anfangs rundlichen, verschieden geformten Zellen werden länglich, gehen in Spindelformen über; es tritt eine streifige Zwischensubstanz auf, welche nach und nach deutlicher wird, während die Kerne gleichzeitig mehr stäbchenförmig werden: kurz, es bildet sich ein Gewebe, welches als wahres Bindegewebe anzusprechen ist.



Durch die vielfache Kreuzung der von entgegengesetzten Seiten sich entgegenkommenden Gewebsbündel wird der Verschluss der Wundspalte ein um so festerer.

Die Gefässwandungen klaffen wie am ersten Tage, und bleiben ihre Grenzen dem Narbengewebe gegenüber stets scharf markirt. Das Vorhandensein einer inneren elastischen Lamelle in dem Bezirk der Narbe habe ich nicht constatiren können.

Schliesslich will ich noch anführen, dass die Narbe, wie auch Schulz gefunden hat, und auch die Zeichnung meines achttägigen Präparates darthut, manchmal convex gegen das Gefässlumen vorspringt; in anderen Fällen liegt sie in ziemlich gleichem Niveau mit der übrigen Gefässwand, in noch anderen Fällen endlich tritt sie mit concaver Einziehung in die Wundspalte zurück.

Ob diese Verschiedenheit mehr auf Zufälligkeit beruht, oder ob bestimmte Momente dabei wirksam sind, wage ich nicht zu entscheiden.

In neuerer Zeit ist von Wien her eine Arbeit erschienen, die ich hier noch mit wenigen Worten beleuchten will: Dr. Fritz Raab: „Ueber die Entwicklung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung“. Wer diese Arbeit genauer mit der ein Jahr früher bekannt gewordenen Arbeit von Baumgarten: „Die sogenannte Organisation des Thrombus“ vergleicht, wird finden, dass sachliche Differenzen eigentlich nicht existiren. Etwas Neues habe ich wenigstens aus der Arbeit von Raab nicht herauslesen können, wohl aber eine stellenweis fast wörtliche Uebereinstimmung mit Baumgarten. Raab citirt allerdings mehrfach die andere Arbeit, räumt ihr aber meiner Ansicht nach nicht die Stelle ein, welche sie durch ihre Priorität verdient.

---