

## XXIII.

# Ueber den Verschluss der Blutgefäße nach der Unterbindung.

Von Stabsarzt Dr. Senftleben in Breslau.

(Hierzu Taf. XIV — XV.)

(Aus dem pathologischen Institut zu Breslau.)

So viele und so eingehende Arbeiten auch schon darüber veröffentlicht worden sind, in welcher Weise der definitive Verschluss der Blutgefäße nach der Unterbindung zu Stande komme, so ist es bisher doch noch keineswegs gelungen, die in dieser Frage schon so lange sich gegenüber stehenden Ansichten nach der einen oder anderen Seite hin zu entscheiden.

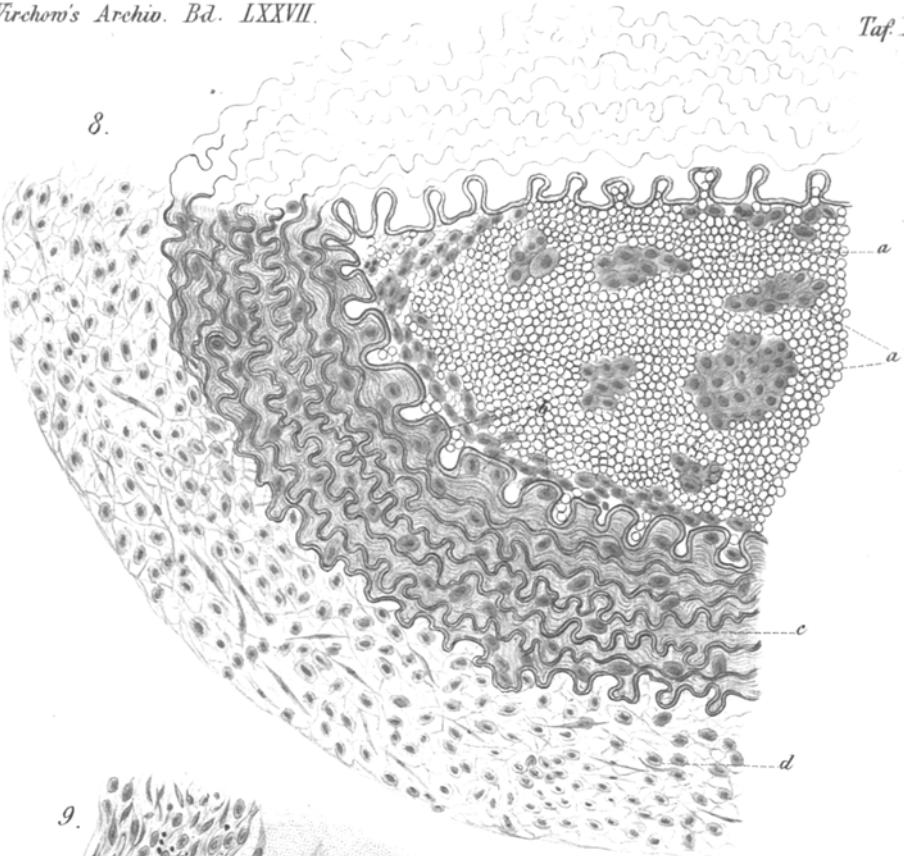
Es haben sich mit diesem Gegenstande schon so hervorragende Männer beschäftigt, dass es fast einer Rechtfertigung zu bedürfen scheint, wenn auch ich es jetzt unternehme, die schon so überaus umfangreiche Literatur über diese Frage noch zu vermehren. Ich finde diese Rechtfertigung in dem Umstande, dass die Resultate meiner während der letzten 1½ Jahre angestellten Versuche und Untersuchungen, wie ich glaube, eine wesentliche Lücke auszufüllen geeignet sind, indem sie Aufschluss darüber geben, in welcher Art und Weise sich die Wanderzellen resp. die farblosen Blutzellen an dem Verschluss des Gefäßlumens betheiligen. Denn dass den genannten Zellen bei diesem Vorgange eine gewisse Betheiligung zukommt, wird selbst von denjenigen Autoren nicht in Abrede gestellt, welche den Endothelien der Gefäße dabei die weitaus wesentlichste Rolle zuweisen.

Ich glaube, auch im Interesse des Lesers, darauf verzichten zu können, hier die überaus umfangreiche Literatur über diesen Gegenstand zu reproduciren, und zwar um so mehr, als dieselbe in den Arbeiten anderer Autoren, so besonders von Baumgarten<sup>1)</sup> und

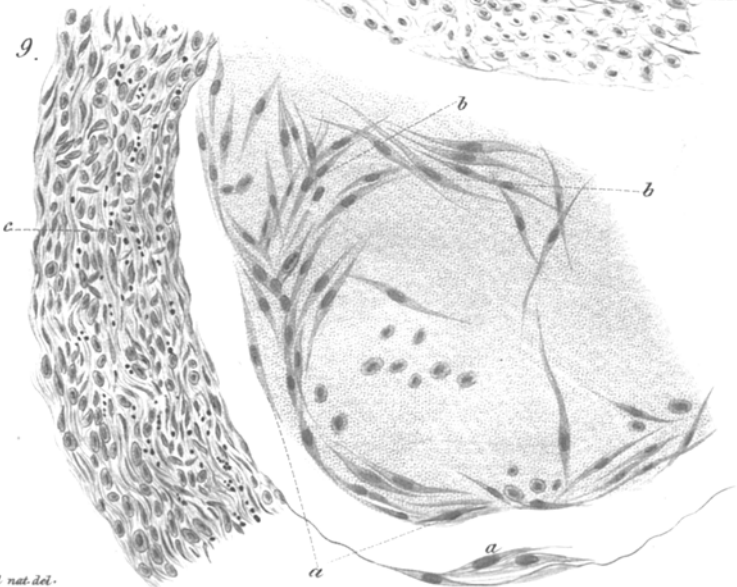
<sup>1)</sup> Die sogenannte Organisation des Thrombus. Eine Experimentaluntersuchung von Dr. Paul Baumgarten. Leipzig.



8.



9.



Raab <sup>1)</sup> zu finden ist und es deshalb genügen dürfte, auf diese zu verweisen.

Ich werde mich darauf beschränken, die Arbeiten der genannten beiden Autoren zu berücksichtigen, da gerade sie in neuester Zeit sich sehr eingehend mit der in Rede stehenden Frage beschäftigt haben und beide zu der übereinstimmenden Ansicht gelangt sind, dass es hauptsächlich die Endothelien der Gefässe seien, denen das den Verschluss des Gefässlumens bedingende Bindegewebe entstamme.

Wenn nun auch Raab nachgewiesen zu haben glaubt, dass das Endothel der Gefässe ausschliesslich den bindegewebigen Verschluss der Gefässe herbeiführen könne, so giebt er wenigstens für die Venen, doch zu, dass „bei diesen das an die Stelle des geschwundenen Endothels getretene Gewebe einen etwas anderen Charakter, als bei den Arterien hat, es ist, um es mit einem Worte zu bezeichnen, mehr granulationsartig. Zwar sind zwischen den engen, mit ihrer inneren Fläche hart aneinanderliegenden Falten die spindelförmigen Zellen noch vorwiegend, und ihre Abkunft von den alten Endothelzellen nach Form und Anordnung nicht zu verkennen, aber schon hier drängen sich Elemente, die nachweisbar aus dem ausserhalb der Endothelleiste gelegenen Bindegewebe stammen, zwischen sie ein, und vollends in den auf dem Durchschnitt dreieckigen Spalten in der Mitte, wo der Entwicklung des Gewebes ein freier Spielraum zu Gebote steht, sieht man es in Warzen- und Kolbenform nach Art der Granulationen sich erheben.“

Baumgarten kommt zu dem Schlussresultat, dass die sogenannte Organisation des Unterbindungs-Thrombus wesentlich durch zwei verschiedene Prozesse geschieht:

- 1) durch eine Wucherung des Gefässendothels,
- 2) durch eine von der Unterbindungsstelle her in das offene Gefässlumen und durch seitliche Rissstellen (eventuell auch die unverletzte Gefässwand) eindringende entzündliche Wucherung der Gefässwand und des umliegenden Gewebes.

In einer Anmerkung fügt er noch hinzu: „dass bei Venen und kleinen Arterien auch in der Wand gebildete resp. die Wand durchwandernde Rundzellen in den Thrombus oder in das an seiner

<sup>1)</sup> Ueber die Entwicklung der Narbe im Blutgefäss nach der Unterbindung von Dr. Fritz Raab. Archiv für klinische Chirurgie Bd. XXIII. Heft 1.

Stelle auftretende Gewebe hineinkriechen, kann diese Hauptsätze nicht berühren.

Beide Autoren sehen sich also genöthigt, neben der Thätigkeit der Endothelzellen für das Zustandekommen des bindegewebigen Gefässverschlusses auch die Mitwirkung ausserhalb der Intima gelegener zelliger Elemente in Anspruch zu nehmen. Dass unter diesen Elementen auch die weissen Blutzellen eine Rolle spielen, giebt Baumgarten ohne Weiteres zu, indem er sagt: „Wenn wir eine Theilnahme der eingeschlossenen weissen Blutkörperchen beim Verwachsungsprozess thrombosirter Gefässe zurückweisen, so können wir die ausserhalb des Gefässlumens vorhandenen weissen Blutzellen nicht ohne Weiteres ausschliessen. Denn es ist ja klar, dass ausgewanderte farblose Blutzellen einen Bestandtheil des eindringenden Granulationsgewebes der Unterbindungsstelle bilden.“ In einem gewissen Widerspruch hiermit fügt er unmittelbar darauf hinzu, dass noch kein einziger stringenter Beweis dafür geliefert worden sei, dass die emigrirten Elemente einer Ausbildung zu Bindegewebszellen fähig sind und wirklich an der Bildung des Narbengewebes Antheil nehmen.

Unter diesen Umständen erschien es mir zunächst erforderlich, wenn möglich, die Thätigkeit der Gefässendothelien und die der Wanderzellen bei der sogenannten Organisation des Thrombus getrennt zur Darstellung zu bringen.

Zu diesem Zwecke schlug ich einen Weg ein, den ich schon in einer früheren Arbeit<sup>1)</sup> bewährt gefunden hatte, ich brachte nemlich ein doppelt unterbundenen Gefässstück, das ich einem mehrere Tage todtten Thiere — ich habe meine Versuche an Kaninchen und Hunden gemacht — entnommen und darauf gehörig desinficirt hatte, in die Bauchhöhle eines lebenden Thieres<sup>2)</sup>. In diesem Gefässstück

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 72. Hft. 4.

<sup>2)</sup> Ich möchte es nicht unterlassen, hier zu erwähnen, dass ich diese Versuche schon im November 1877, noch unter Herrn Prof. Cohnheim's Leitung des hiesigen pathologischen Institutes, angestellt habe. In neuester Zeit hat nemlich Prof. Foà in Modena in seiner Arbeit *Sulla così detta organizzazione del trombo* ähnliche Versuche veröffentlicht. Er hat dieselben im Sommer 1878 angestellt und seine Präparate damals Herrn Dr. Carl Friedländer, jetzt am städtischen Krankenhause zu Berlin, gezeigt, der ihm schon von meinen Präparaten, die er Weihnachten 1877 gesehen hatte, Mittheilung machen konnte. Die so lange Verzögerung der Publication meiner Arbeit hat

waren sicherlich die Endothelien abgestorben und keinesfalls mehr productionsfähig. Um deren Betheiligung um so sicherer auszuschliessen, habe ich das betreffende Gefässstück in der Regel noch 10 Minuten lang in Wasser von  $+ 50^{\circ}$  gelegt.

Den Thieren, welche ich zu diesen Versuchen benutzte, unterband ich gleichzeitig eine Carotis der Art, dass ich zwei Ligaturen in der Continuität anlegte, welche etwa 1 bis 1,5 Cm. von einander getrennt waren. Zumeist liess ich das auf diese Weise aus der Circulation ausgeschiedene Carotisstück mit Blut gefüllt; wiederholt habe ich aber auch das betreffende Stück durch Zurückdrängen des darin enthaltenen Blutes blutleer gemacht.

Wie schon Baumgarten und Raab nachgewiesen haben, ist es für die Entwicklung der Gefässnarbe im Ganzen gleichgültig, ob in dem unterbundenen Gefässstück Blut zurückbleibt oder nicht. Ich habe es aus dem Grunde für vortheilhaft gefunden, das Blut nicht zu entfernen, weil man den ganzen Verlauf des Vorganges, besonders in seinen Anfängen viel genauer beobachten und verfolgen kann, wenn die gegenüberliegenden Gefässwände nicht dicht aneinander liegen. Ich glaubte von der Entfernung des Blutes um so eher absehen zu können, als ich die dabei in Betracht kommende Frage über die Betheiligung der farblosen Blutzellen, welche in dem nach der Unterbindung eines Gefässes etwa auftretenden Blutgerinnsel eingeschlossen sind, für definitiv entschieden halte. Denn einerseits hat Raab nachgewiesen, dass der bindegewebige Gefässverschluss zweifellos zu Stande kommt, auch wenn das unterbundene Gefässstück vollkommen blutleer ist, andererseits hat Baumgarten hervorgehoben, dass bei aseptisch verlaufender Wundheilung sich in einem unterbundenen Gefässe in der Regel gar kein Blutgerinnsel bildet.

Beide Beobachtungen kann ich nach den Ergebnissen meiner Versuche vollkommen bestätigen; auch ich bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass eine nach der Unterbindung auftretende Blutgerinnung den bindegewebigen Verschluss des Gefässes eher stört, als befördert, niemals habe ich Bilder gesehen, welche darauf hindeuteten, dass die wenigen in ein Gerinnsel eingeschlossenen farblosen

ihren Grund darin, dass ich durch anderweitige berufliche Geschäfte in Anspruch genommen war.

Blutzellen sich an dem Gefässverschluss activ beteiligten, ich bin vielmehr der Ansicht, dass dieselben sehr bald verfetten und durch molecularen Zerfall zu Grunde gehen. Durch die oben angeführte gleichzeitige Benutzung eines und desselben Thieres zu der doppelten Unterbindung der Carotis und der Einführung eines ebenso grossen, doppelt unterbundenen todten Carotisstückes in die Bauchhöhle ist die Gelegenheit geboten, die sogenannte Organisation des Thrombus einmal unter definitivem Ausschluss der Beteiligung des Endothels, sowie der gesammten Gefässwand, das andere Mal bei eventueller Beteiligung desselben zu verfolgen.

Es hat sich dabei ergeben, dass das Resultat beider Versuche ein so durchaus übereinstimmendes ist, dass Schnittpräparate der am lebenden Thiere unterbundenen Carotis und des in die Bauchhöhle eingebrachten todten Carotisstückes nur schwer von einander zu unterscheiden sind: an beiden sieht man nach 10 bis 12 Tagen innerhalb des Gefässlumens sehr schönes, noch fast ausschliesslich aus Spindelzellen bestehendes vascularisirtes Gewebe.

Ein Vergleich der Fig. 1 und Fig. 5 wird diese grosse Uebereinstimmung ohne weitere Beschreibung klar werden lassen. Fig. 1 stellt einen Querschnitt eines 11 Tage in der Bauchhöhle eines Kaninchens gelegenen todten Carotisstückes dar, Fig. 5 einen Querschnitt einer am lebenden Thiere doppelt unterbundenen Carotis, 10 Tage nach der Operation. Letzterer ist nur nicht ganz rund, weil derselbe gleichzeitig, zur Darlegung später zu erwähnender Verhältnisse, die Einmündungsstelle eines Astes der Carotis veranschaulichen soll, auch ist an demselben die Gefässwand nur angedeutet.

Die Uebereinstimmung beider Versuche ist aber, wie wir weiterhin sehen werden, eine ebenso vollkommene, auch wenn es nicht von vornherein zum bindegewebigen Verschluss, wie z. B. bei eintretender Eiterung etc. kommt; und ich möchte gleich hier erwähnen, dass ich es für eine Lücke halte, wenn man zur Untersuchung, wie dies Baumgarten und Raab gethan; nur diejenigen Fälle benutzt, in denen eine Heilung *prima intentione* zu Stande gekommen ist. Ist es richtig, dass der definitive Gefässverschluss von dem Endothel ausgeht, so musste sich dessen Beteiligung doch auch bei eintretender *secunda intentio* geltend machen.

Ich will nun dazu übergehen in kurzen Zügen den makroskopischen und mikroskopischen Befund meiner sehr zahlreichen Versuche wiederzugeben.

Was die Methode der Untersuchung anbelangt, so habe ich theils frisch untersucht, theils nach Erhärtung der Objecte in Müller'scher Flüssigkeit und danach in absolutem Alkohol. Die betreffenden Gefässstückchen wurden dann in eine Mischung von Cetaceum und Ol. Ricini (4:1) eingeschmolzen und mittelst des Mikrotoms in feinste Schnitte zerlegt, welche dann theils ungefärbt, theils mit Bismarckbraun oder Hämatoxylin gefärbt, angesehen wurden.

Anfangs versuchte ich neben einzelnen Querschnitten der Zeitersparniss halber Längsschnitte zu machen. Ich überzeugte mich aber bald, dass dabei ein grosser Theil des Objectes verloren ging, und dass es nur dadurch möglich sei, eine genaue Uebersicht über das ganze von der Unterbindung getroffene Gefässstück zu gewinnen, dass ich dasselbe in lauter einzelne, auf einander folgende feinste Querschnitte, der Reihe nach geordnet zerlegte. So überaus mühsam und zeitraubend diese Procedur auch war — aus jedem einzelnen Gefässstückchen wurden mehrere Hunderte von Schnitten gemacht — so bot doch diese Untersuchungsweise allein eine sichere Gewähr dafür, dass kein Theil des zu untersuchenden Gefässabschnittes übersehen wurde, ein Umstand, der für die Beurtheilung der in Rede stehenden Frage, wie es sich zeigen wird, von grosser Bedeutung ist.

Der makroskopische, wie mikroskopische Befund gestaltet sich, wenn man eine grössere Zahl von Versuchen überblickt, sehr verschieden, je nach dem Heilungsverlauf der durch die Unterbindung verursachten Wunde. Im Allgemeinen lassen sich sowohl bei den Unterbindungen am lebenden Thiere, sowie bei der Einbringung eines todten Gefässstückes in die Bauchhöhle 3 Gruppen unterscheiden. In einer Reihe von Fällen — ich habe hierbei allemal die Verhältnisse im Auge, wie sie sich etwa 10 Tage nach der Operation gestalten — findet man die Blutsäule in dem durch die doppelte Ligatur abgeschnürten Gefässabschnitte noch flüssig. Es markirt sich dies schon vor Eröffnung des Gefässstückes einerseits durch die dunkelblaue durchscheinende Färbung desselben, andererseits dadurch, dass dasselbe nur an den Unterbindungsstellen mit dem umliegenden Gewebe leicht verklebt ist, im Uebrigen aber voll-



kommen frei liegt. Auf diesen letzteren Punkt ist, wie wir weiterhin sehen werden, ein besonderes Gewicht zu legen. Raab giebt an, dass man dieses Resultat nur dann erreiche, wenn man die Gefässscheide möglichst schonen und sie nur an denjenigen Stellen eröffnen, wo die Unterbindungsfäden zu liegen kommen. Ich habe in der Regel die Gefässscheide in der ganzen Ausdehnung des zu unterbindenden Stückes gespalten, ohne davon einen Nachtheil gesehen zu haben. Ob das Blut flüssig bleibt und längere oder kürzere Zeit noch als solches in dem unterbundenen Gefässstück angetroffen wird, hängt nicht von der Schonung der Gefässscheide, sondern davon ab, ob der Wundverlauf ein absolut aseptischer ist oder nicht, d. h. ob die nach der Verletzung auftretende Entzündung erheblicher oder nur sehr geringfügig ist. Im Grunde genommen handelt es sich übrigens gar nicht darum, ob das in dem abgeschnürten Gefässstück befindliche Blut flüssig geblieben ist, oder nicht, sondern vielmehr darum, ob das Blut durch neugebildetes Bindegewebe verdrängt worden ist oder nicht, denn wir werden sehen, dass auch in denjenigen Fällen, wo sich nach verhältnissmässig kurzer Zeit in dem unterbundenen Gefässstück Bindegewebe vorfindet, das ursprünglich darin vorhandene Blut in der Regel nicht zuvor gerinnt. Betrachtet man das in dem unterbundenen Gefässstücke flüssig gebliebene Blut genauer, so fällt zunächst auf, dass das ursprünglich arterielle Blut den grössten Theil seines Sauerstoffes abgegeben hat und tief dunkelblauroth geworden ist. Hat man dasselbe auf einen Objectträger ausfliessen lassen, so kann man häufig schon mit blossem Auge zwischen den rothen Blutkörperchen kleine gelblich-graue Klümpchen schwimmen sehen. Untersucht man diese mikroskopisch, so bestehen dieselben aus einer Menge zusammenklebender verschieden grosser verfetteter Zellen, zum Theil von so bedeutender Grösse, dass man sie als Riesenzellen bezeichnen könnte, und zwar um so mehr, als in denselben mitunter 4 bis 6 grosse bläschenförmige Kerne sichtbar sind. Neben diesen Klümpchen finden sich noch mehr oder weniger zahlreiche einzeln umherschwimmende, meist verfettete epithelioide Zellen. Die rothen Blutkörperchen sind vollkommen gut erhalten.

Die Gefässwand selbst erscheint in ihrer bei weitem grössten Ausdehnung in keiner Weise verändert, nur in der unmittelbaren Umgebung der Unterbindungsfäden findet man in der Adventitia

und Media eine mässige Zellinfiltration und ungefähr in derselben Ausdehnung innerhalb des Gefässlumens ein aus schmalen Spindelzellen bestehendes Gewebe, welches sich sowohl in centraler als in peripherer Richtung entwickelt hat und den Verschluss des Gefässlumens vermittelt.

In einer zweiten Reihe von Fällen, in denen nicht mit genügender Sorgfalt aseptisch operirt worden, kommt es zur Eiterung. Das doppelt unterbundene Gefässstück ist in seiner ganzen Ausdehnung von Eiter umspült und liegt missfarbig in diesen eingebettet. Bei Eröffnung des Gefässstückes findet man in demselben statt des darin enthalten gewesenen Blutes, welches meist bis auf geringe Reste verschwunden ist, eine puriforme Masse, die unter dem Mikroskop aus lauter, meist schon verfetteten Eiterkörperchen besteht. Jenseits des central gelegenen Fadens findet man in der Regel ein mehr oder weniger langes Gerinnsel; jenseits des peripher gelegenen Fadens fehlt ein solches öfters.

Untersucht man in diesen Fällen die Gefässwand mikroskopisch, so findet man dieselbe in allen ihren Schichten sehr reich von Eiterkörperchen durchsetzt, jedoch keineswegs in ihrer ganzen Ausdehnung gleichmässig. Während nemlich auf Querschnitten an einem Theile der Peripherie die Gefässwand von Eiterkörperchen geradezu überschwemmt ist und diese sich ganz besonders dicht zwischen die elastischen Fasern der Media bis zum Lumen des Gefässes hineingedrängt haben, ist davon an anderen Peripherieabschnitten nur wenig oder gar nichts zu sehen, die Eiterkörperchen schlagen eben bei ihrer Wanderung stets diejenigen Wege ein, wo sie die geringsten Widerstände finden, und diese sind verschieden, je nachdem der eine oder andere Theil der Gefässwand, sei es bei der Unterbindung, sei es durch die umgebende Eiterung, mehr oder weniger gelitten hat.

Die grosse Mehrzahl der Fälle gehört der dritten Gruppe an, in denen man nach Heilung der Wunde per primam das doppelt unterbundene Gefässstück als einen grauweissen soliden Strang, der mit den umgebenden Geweben mehr oder weniger fest verwachsen ist, vorfindet.

Nur diese Fälle haben Baumgarten und Raab für ihre Untersuchungen verwendet.

Wie ich schon erwähnte, habe ich die Präparate dieser Reihe in auf einander folgende feinste Querschnitte zerlegt, und zwar jen-

seits des centralen und peripheren Fadens jedesmal bis zur vollkommenen Wiedereröffnung des Gefäßlumens.

Es hat sich nun gezeigt, dass ~~die~~ dadurch gewonnenen Bilder sehr verschieden sind, je nach den verschiedenen Abschnitten des unterbundenen Gefäßstückes, von denen sie stammten, und darum ist es eben, wie ich glaube, von Wichtigkeit, dass man keinen Theil ununtersucht lässt.

In der grossen Mehrzahl von Querschnitten sieht man das Lumen des Gefäßes durch ein Gewebe ausgefüllt, welches zu allermeist aus sehr zierlichen schlanken, einen länglich ovalen Kern enthaltenden Spindelzellen besteht, die mehr oder weniger dicht an einander gelagert sich nach verschiedenen Richtungen hin durchflechten (Fig. 5). Häufig sieht man Zwischenräume zwischen den einzelnen Spindelzellen, die von noch ziemlich gut erhaltenen rothen Blutkörperchen ausgefüllt sind. Diese Blutkörperchen stammen offenbar von dem in dem abgeschnürten Gefäßstück enthaltenen Gewesenen Blute her, das, wie sich mit Sicherheit annehmen lässt, vorher nicht geronnen war. Kommt es nemlich zur Gerinnselbildung, wie man dies besonders in der Nähe des Fadens ab und zu beobachtet, so findet man das Gerinnsel nach 10 Tagen noch als solches vor und man sieht dann, wie die oben beschriebenen Spindelzellen dasselbe gewissermaassen umspinnen und, wo dies möglich ist, auch in die Risse und Spalten desselben eindringen.

Die genannten blutkörperchenhaltigen Räume sind mit Gefässen nicht zu verwechseln, da letztere gleichzeitig als besondere Kanäle mit eigener Wandung (Fig. 1 a und 2 a und Fig. 5) sichtbar sind.

Das in dem Gefäßlumen befindliche Gewebe ist nicht in der ganzen Ausdehnung des Gefäßstückes in inniger Verbindung mit der Gefäßwand, man findet vielmehr, und zwar zumeist gegen die Mitte zwischen beiden Unterbindungsfäden hin, dass sich in dem centralen Theile des Lumens dicht in einander gewebte Spindelzellen mit Gefässen entwickelt haben, während die Verbindung mit der Gefäßwand nur durch mehr vereinzelte, an einander gelagerte Spindelzellen hergestellt ist, die dann zumeist noch, wie oben beschrieben, rothe Blutkörperchen umschliessen, man gewinnt durchaus den Eindruck, dass von den Unterbindungsstellen aus der Gewebspfropf, sich allmählich etwas verjüngend, in das Gefäss seiner Längsrichtung noch hineingewachsen ist.

Dass diese Annahme richtig ist, lässt sich mit vollster Sicherheit aus denjenigen Präparaten nachweisen, in denen ein solcher Gewebspropf nur von der einen der beiden Unterbindungsstellen aus in das Lumen des Gefässes hineinwächst, während an der anderen Unterbindungsstelle die Verhältnisse sich in der Weise gestalten, wie ich sie für die erste Gruppe von Fällen beschrieben habe. Makroskopisch sieht man in solchen Fällen den einen Theil des abgeschnürten Gefässstückes bläulich gefärbt, den anderen grauweiss.

Auf den der Reihe nach angelegten Querschnitten zeigt es sich, dass in jenem Theile nicht geronnenes Blut enthalten ist, und die Gefässwand, besonders die Intima in keiner Weise von den normalen Verhältnissen abweicht. Gelangt man nun in den Bereich des grauweiss aussehenden Gefässabschnittes, so findet man zunächst eine ziemlich kleine aus Spindelzellen und einzelnen epithelioiden und Rundzellen bestehende Gewebsscheibe vor, die ringsum von Blut umspült ist und mit der Gefässwand in keinerlei Verbindung steht (Fig. 4). Weiterhin werden diese Gewebsscheiben etwas grösser, bleiben aber noch auf eine ganze Strecke hin von der Gefässwand vollkommen getrennt und erst ziemlich dicht über dem Faden füllt die Gewebsscheibe das ganze Lumen aus und tritt dann in Berührung mit der Intima des Gefässes. Diese selbst zeigt somit fast in ihrer gesammten Ausdehnung keinerlei Proliferationsbestrebungen, während reichlich die Hälfte des abgeschnürten Gefässlumens durch spindelzelliges Gewebe ausgefüllt ist.

Diese Präparate erweisen überdies, dass die abgeschnürte Blutssäule in der Regel nicht gerinnt, sondern flüssig bleibt und in dem Maasse verdrängt resp. resorbirt wird, wie sich das obturirende Gewebe vorschiebt.

Das den Verschluss des unterbundenen Gefässstückes bedingende Gewebe besteht aber keineswegs durchweg aus Spindelzellen, man findet vielmehr Querschnitte, wo sie gegen anders geformte zellige Elemente sehr zurücktreten, ja solche, wo sie so gut wie vollkommen fehlen.

Wenn man sich zunächst bei Anfertigung der Querschnitte von der Mitte des unterbundenen Gefässstückes dem Faden nähert, so findet man Stellen, wo in das spindelzellige Gewebe rundliche Gewebstücke gewissermaassen eingesprengt sind, die ausschliesslich

aus exquisiten epithelioiden Zellen bestehen. Auf Querschnitten von Präparaten, die in Nelkenöl oder Canadabalsam aufgehellt sind, glaubt man dann leicht, ein deutliches Netzwerk vor sich zu haben, untersucht man aber Schnitte in Glycerin, zumal wenn man dieselben zuvor in Bismarckbraun gefärbt hat, so erkennt man auf das Bestimmteste das zarte leicht granulirte Protoplasma der dicht an einander gelagerten epithelioiden Zellen. Mitunter werden dieselben noch dadurch besonders leicht erkennbar, dass sie amorphen Blutfarbstoff enthalten.

Nähert man sich nun noch mehr dem Faden, so findet man Querschnitte in denen neben Spindelzellen überwiegend kleine Rundzellen sichtbar werden, die übrigens an keinem Querschnitte, aus welcher Gegend er auch stamme, ganz fehlen; schliesslich findet man das ganze Lumen lediglich von denselben erfüllt. Aus der Verjüngung des Gefässlumens bemerkt man, dass man sich bereits in unmittelbarer Nähe des Unterbindungsfadens befindet. Schneidet man nun noch weiter, so tritt wiederum ein ganz anderes Bild in die Erscheinung, ein Bild, wie es Fig. 3 wiederzugeben versucht. Das Gefässlumen ist durch den einschnürenden Faden in zwei Abtheilungen getheilt, deren eine von kleinen Rundzellen, unter denen man öfters auch Zellen mit ausgesprochenem epithelioidem Charakter findet, angefüllt ist. Die andere Abtheilung wird zum grössten Theile durch ein abgestorbenes Gewebstück (Fig. 3 a) eingenommen, das zweifellos einen Theil der durch die Unterbindung zerrissenen und nach innen aufgerollten Media darstellt. Um dieses Gewebstück herum, im Lumen des Gefässes gelegen, sieht man nun sehr zahlreiche exquisite vielkernige Riesenzellen (Fig. 3 b), die mit ihrem Protoplasma dem necrotischen Gewebstück sich innig anschmiegen, Bilder, die sehr an die sogenannten Osteoklasten erinnern und durchaus den Eindruck machen, als bemühten sich die Riesenzellen, das aufgerollte Stück Media zu resorbiren.

Derartige Bilder trifft man jedoch keineswegs immer in der Nähe des Fadens an, vielmehr nur dann, wenn bei der Unterbindung die Media theilweise zerrissen worden und sich aufgerollt hat, oder wenn durch irgend einen anderen Umstand, wovon weiter unten die Rede sein wird, etwas in das Lumen des Gefässes hinein gelangt ist, was für dasselbe gewissermaassen als Fremdkörper zu betrachten ist.

Ist dieses nicht der Fall, so findet man an sämtlichen Querschnitten in der Nähe des Fadens das Lumen durch ein Gewebe ausgefüllt, das ausschliesslich aus Spindelzellen besteht, zwischen die mehr oder weniger reichliche kleinere Rundzellen eingesprengt sind.

Dieselben Verhältnisse trifft man nun auch jenseits des Fadens. Eine Strecke weit ist das Lumen des Gefässes noch vollkommen durch das schon mehrfach beschriebene spindelzellige Gewebe ausgefüllt. Allmählich treten aber auf den Querschnitten als Beginn der Wiedereröffnung des Gefässlumens ein auch zwei meist schlitzartige, in der Regel in der Nähe der Gefässwand gelegene Oeffnungen auf, die sich mehr und mehr erweitern, eventuell confluiren, bis schliesslich nur noch ein schmaler, der Gefässwand mehr oder weniger concentrisch anliegender Ring von spindelzelligem Gewebe das Lumen etwas verengert, um endlich ganz zu verschwinden, so dass das unterbundene Gefäss von da ab wieder vollkommen normale Verhältnisse darbietet.

Es erübrigt nun noch das Verhalten der Gefässwand in allen ihren Schichten etwas genauer zu betrachten, und gerade hierfür ist es wieder von Wichtigkeit, keine Stelle derselben ununtersucht zu lassen.

In der zuletzt beschriebenen zahlreichsten Gruppe von Fällen, in denen es zur bindegewebigen Obliteration des abgeschnürten Gefässlumens kommt, ist das abgebundene Gefässstück, wie ich schon erwähnte, meist in seiner ganzen Ausdehnung mit dem umgebenden Bindegewebe verklebt. Die Folge davon ist die, dass die lockeren Bindegewebsmaschen der Adventitia reichlich von Zellen durchsetzt sind, die genau dieselbe Form darbieten, wie wir sie im Lumen des Gefässes kennen gelernt haben. Man findet hier kleine Rundzellen in allen Uebergängen zu ein- und mehrkernigen epithelioiden Zellen, daneben die exquisitesten Spindelzellen und, um die Uebereinstimmung vollständig zu machen, vermisst man in der Regel auch Riesenzellen nicht. Diese findet man ebenso wie im Lumen allemal da, wo bei der Operation ein Haar, ein kleines Fädchen oder sonst ein Fremdkörper in die Wunde hineingelangt und dort eingeheilt ist. Gerade hier, wo die einzelnen Zellen in dem lockeren Gewebe nicht so dicht an einander gedrängt sind, ist die beste Gelegenheit geboten, die einzelnen Formen derselben kennen zu lernen.

Anders verhält sich die Media, hier ist den Wanderzellen das Eindringen durch die zahlreichen elastischen Lamellen sehr erschwert und man findet sie deshalb in derselben im Allgemeinen auch nur verhältnissmässig spärlich vor. An jedem Gefäss aber findet man trotzdem bei genauer Untersuchung, und diese Untersuchung ist nur möglich, wenn man das Gefäss in lauter hintereinander folgende Querschnitte zerlegt, ein oder mehrere Stellen, wo auch die Media in derselben Weise, wie die Adventitia reichlich mit verschieden geformten Zellen durchsetzt ist. Es sind dies offenbar diejenigen Stellen, welche bei der Unterbindung mehr oder weniger maltrairt worden sind und deshalb dem Vordringen der Wanderzellen weniger Schwierigkeiten darbieten. An solchen Stellen reicht die Zellinfiltration bis an die elastische Lamelle der Intima heran, deren auf dem Querschnitte papillenartige Vorsprünge dann mit denselben zelligen Elementen erfüllt erscheinen, wie sie im Lumen selbst sichtbar sind.

Deshalb findet man diese Verhältnisse stets, bald mehr, bald weniger ausgesprochen in der Nähe des Unterbindungsfadens, wo die durch denselben bedingten Risse der Gefässwand die Haupteingangspforte für die Wanderzellen bieten.

Wie ich schon hervorgehoben habe, hat es sich herausgestellt, dass genau dieselben Resultate, wie ich sie eben für die Gefässunterbindung beschrieben habe, dadurch zu erzielen sind, dass man doppelt unterbundene todte Gefässstücke, über deren Productionsunfähigkeit absolut kein Zweifel obwalten kann, in die Bauchhöhle eines lebenden Thieres einbringt. Die Uebereinstimmung ist nach jeder Richtung hin eine so grosse, dass, wie ich gleichfalls schon erwähnte, eine Unterscheidung der Präparate beider Versuchsreihen fast nicht möglich ist, besonders wenn man das in der Continuität doppelt unterbundene Carotisstück 24 bis 48 Stunden früher untersucht, als das in die Bauchhöhle eingebrachte Gefässstück, also jenes etwa 10, dieses 12 Tage nach der Operation; um so viel ungefähr spielen sich in Folge der besseren Ernährungsverhältnisse des Gewebes die Vorgänge an dem lebenden Gefässstücke schneller ab, als an dem toden.

Bei der grossen Uebereinstimmung in den Resultaten kann ich mich deshalb auf eine ganz kurze Beschreibung der Bauchhöhlenversuche beschränken.

Auch hier lassen sich aus der grossen Anzahl von Versuchen 3 Gruppen zusammenstellen. In der ersten Reihe von Fällen findet man das Gefässstück von einem zarten Häutchen lose umgeben an irgend einem der Unterleibsorgane, gewöhnlich an der Leber oder dem Magen leicht angelöthet. Zerlegt man das Gefäss in Querschnitte und untersucht dieselben, so findet man die Gefässwand nur in geringem Maasse mit Rundzellen durchsetzt und in dem eingeschlossenen Blutgerinnsel nur sehr spärliche Rundzellen und verschieden grosse, ein- und mehrkernige, meist verfettete epitheliale Zellen.

Da es überaus mühsam ist, diese vereinzelter Zellen innerhalb des Blutgerinnsels aufzusuchen, in welchem dieselben von den rothen Blutkörperchen leicht verdeckt werden, so habe ich diese letzteren dadurch entfernt, dass ich die mit Blut gefüllten, ausgeschnittenen, doppelt unterbundenen Carotisstücke vor der Einführung in die Bauchhöhle in einer feuchten Kammer 24 bis 48 Stunden an einem Faden aufhängte. Alsdann senkten sich die rothen Blutkörperchen nach den abhängigen Theilen, während sich in dem oberen Theile des Gefässstückes nur das Blutserum ansammelte. An der Grenze zwischen beiden Theilen wurde ein Unterbindungsfaden angelegt, so dass nunmehr in dem einen Theile des Gefässstückes die Beobachtung durch die rothen Blutkörperchen nicht mehr erschwert wurde.

In der zweiten Reihe von Fällen hatte sich um das Gefässstück in Folge ungenügender Desinfection ein Abscess gebildet, der, wenn die Thiere überhaupt am Leben blieben, sich abgekapselt hatte. Das Gefässstück findet man dann von Eiter umgeben und dessen Lumen angefüllt von zahllosen, meist verfetteten Eiterkörperchen, die ebenso zahlreich die ganze Gefässwand in allen ihren Schichten durchsetzt haben.

Ist die Eiterung nur eine geringfügige gewesen, so findet man öfters, wenn man das Versuchsthier 3 Wochen und länger hat leben lassen, den um das Gefässstück gelegenen Eiter fast vollkommen resorbirt, dieses selbst aber in einen harten Cylinder verwandelt, der sich mit dem Messer nicht in Schnitte zerlegen lässt. Schlitzt man nun das Gefäss in seiner ganzen Länge auf und rollt dasselbe von seinem Inhalt ab, so erhält man einen festen Cylinder, der sich unter dem Mikroskop als aus Kalk bestehend erweist.



Die weitaus wichtigste Gruppe aber ist diejenige, in welcher es innerhalb des in die Bauchhöhle gebrachten toten Gefäßstückes zur Gewebsbildung kommt. Zerlegt man derartige Objecte in Querschnitte, so stellt es sich heraus, dass gerade in diesen Fällen so absolut genau dieselben Bilder, wie ich sie für das im Leben unterbundene Gefäß genauer beschrieben habe, sich darbieten, dass ich mich lediglich wiederholen müsste, wollte ich eine Beschreibung desselben liefern. Ein Blick auf die Fig. 1 und 5 wird genügen, um die vollkommenste Identität mit den am lebenden Gefässe gewonnenen Bildern darzuthun.

Das das Gefäßlumen ausfüllende Gewebe besteht auch hier zum allergrössten Theile aus Spindelzellen, in welche die anderen Zellenformen, Rundzellen, epitheloide Zellen, Riesenzellen, nur stellenweise eingesprengt sind. Die letzteren sind besonders schön in Fig. 2 b sichtbar. Dieser Schnitt stammt ziemlich aus der Mitte des betreffenden Gefäßstückes. Hier hatten sich um einen ziemlich central gelegenen Kern herum sehr zahlreiche Riesenzellen, in deren Nähe auch vielfach epitheloide und Rundzellen zu finden waren, gebildet. Dieser Kern bestand aus einer homogenen, glänzenden Masse, welche ich für zu Grunde gegangene, zusammengesinterte Wanderzellen halte. Das Aussehen der Masse war dasselbe, wie das eines weissen Thrombus, mit dem dieselbe auch die Eigenschaft theilte, sich in Hämatoxylin intensiv diffus dunkelblau zu färben, ohne dass eine bestimmte Kernfärbung eintrat. Diese Masse wirkte hier als Fremdkörper, wie im lebenden Gefäss das abgeschnürte Stück Media, wir finden aus diesem Grunde auch hier an Stelle der Spindelzellen exquisite Riesenzellen. Weiter nach abwärts, sobald die, jene Riesenzellenbildung bedingende Masse aufhörte, verschwanden auch die Riesenzellen, um wieder dem gewöhnlichen spindelzelligen Gewebe Platz zu machen. Wie aus der Fig. 2 ersichtlich ist, ist jene von Riesenzellen, epitheloiden und Rundzellen umgebene Masse ringsum von dem sonst gewöhnlichen spindelzelligen Gewebe eingeschlossen, in dieses vollkommen eingelagert.

Es fragt sich nun, woher in dem toten Gefäßstück, dessen Gewebsbestandtheile sich daran nicht betheiligen konnten, das dasselbe ausfüllende Gewebe, resp. die Eiterkörperchen und epitheloiden Zellen stammen.

Ich bin der Ansicht, dass nur eine Möglichkeit übrig bleibt, und zwar die, dass es die in Folge der verursachten Entzündung in das Gefäss hineingelangten Wanderzellen sind, welche jene Producte geliefert haben können. Je nach den vorhandenen Ernährungsbedingungen sind dieselben das eine Mal zu Grunde gegangen und zu verfetteten Eiterkörperchen geworden, das andere Mal haben sie sich zu epithelioiden und Riesenzellen resp. zu Bindegewebszellen umgewandelt. War der Entzündungsreiz in Folge absolut aseptischen Verlaufes der Wundheilung ein nur sehr geringfügiger, so blieb eine reichlichere Einwanderung von Wanderzellen in das Gefässlumen aus, die wenigen Zellen sind nicht im Stande, Bindegewebe zu liefern, sie werden zu epithelioiden Zellen, die verfetten und später vermuthlich zerfallen und resorbirt werden.

In der Mehrzahl der Fälle aber ist bei aseptischem Wundverlauf die Einwanderung von Wanderzellen in das Gefässlumen doch so beträchtlich, dass genügendes Material vorhanden ist, um Bindegewebe zu liefern.

Kann es meines Erachtens hiernach schon nicht mehr zweifelhaft sein, dass die Wanderzellen (resp. farblosen Blutzellen) in der That die so vielfach, auch von Baumgarten und Raab, bestrittene Eigenschaft besitzen, sich progressiv zu entwickeln und als Endproduct Bindegewebe zu liefern, so kann man dies, wie ich glaube, mit vollster Bestimmtheit durch folgenden Versuch feststellen:

Aus einer in absolutem Alkohol erhärteten Kaninchenlunge schnitt ich kleine würfelförmige Stückchen und brachte dieselben in die Bauchhöhle lebender Thiere<sup>1)</sup>. Gerade das Lungengewebe eignet sich zu solchen Versuchen ganz besonders gut, da es durch seinen alveolären Bau den einwandernden Zellen die besten Bedingungen zu ihrer Weiterentwicklung darbietet. War die Wund-

<sup>1)</sup> Ich habe diese Versuche zum Studium der sog. Desquamativpneumonie gemacht und werde über dieselben bei einer anderen Gelegenheit berichten. Wie ich aus einem Referat der Berl. klin. Wochenschrift (1879 No. 32) über die Sitzung der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig (Sitzung vom 27. Mai 1879) ersehe, hat Herr Tillmanns diese meine Methode der Einführung von in Alkohol gehärteten Organen in die Bauchhöhle, welche ihm durch mündliche Mittheilung bekannt geworden war, dazu benutzt, um die Wundheilung an parenchymatösen Organen zu studiren, und ist dabei zu ganz analogen Ergebnissen, wie ich selbst, gekommen.

heilung aseptisch, so findet man nach etwa 8 Tagen das Lungenstückchen, wie oben von dem Gefässstück beschrieben, von einem zarten Häutchen eng umfasst, mit einem der Unterleibsorgane verklebt. Was sich in diesen Lungenstücken von Zellen, resp. Gewebe vorfand, konnte nur von aussen hineingelangt sein, da das in Alkohol erhärtete Lungengewebe dazu unmöglich beigetragen haben konnte. Auf Querschnitten solcher Lungenstückchen findet man nun nach Färbung mit Hämatoxylin Folgendes: der grössere central gelegene Theil desselben ist frei von jeglichen zelligen Elementen, denn auch die dem Lungengewebe zugehörigen Zellkerne färben sich, sobald das Lungenstück länger als 48 Stunden in der Bauchhöhle gelegen hat, gar nicht, sie sind vollkommen unsichtbar, ebenso wie die Zellkerne an den in die Bauchhöhle gebrachten todtten Gefässstückchen. Deshalb kann man von jedem blau gefärbten Korn mit absoluter Sicherheit annehmen, dass er einer von aussen hineingelangten Zelle angehört, ein Umstand, durch den die Beurtheilung der betreffenden Bilder sehr erleichtert wird.

Der centrale Theil des Lungenstückchens bietet also das Bild eines normalen Lungenquerschnittes dar, an dem nur keine Kerne sichtbar sind. Concentrisch nach aussen gelegen schliesst sich daran eine ziemlich breite Zone, in welcher die Alveolen, sowie das interstitielle Gewebe mit zahllosen Wanderzellen vollkommen erfüllt sind. Diese Zellen sind durch Verfettung zu Grunde gegangen und bieten ganz das Aussehen von Eiterkörperchen; diese Zone erscheint bei Hämatoxylinfärbung intensiv dunkelblau.

Von dieser gleichfalls concentrisch nach aussen gelegen, findet sich eine etwas weniger breite Zone, in welcher alle Uebergänge von Wanderzellen zu ein- und mehrkernigen exquisiten epithelioiden Zellen zu finden sind, daneben an einzelnen Stellen oft ganz colossale vielkernige Riesenzellen.

An diese nach aussen bis zur Peripherie des Lungenstückchens schliesst sich eine dritte Zone, in welcher die Alveolen, die Bronchien und Gefässe vorwiegend mit den exquisitesten Spindelzellen angefüllt sind. Diese sind theilweise dicht an einander gelagert und innig mit einander verflochten, so dass sie ein vollkommenes, zum Theil auch schon vascularisirtes Gewebe darstellen; Querschnitte von solchen Alveolen oder Gefässen weichen in nichts von dem Bilde ab, welches wir in den unterbundenen Gefässstücken kennen

gelernt haben; auch hier findet man neben den Spindelzellen<sup>2</sup> öfters noch Wanderzellen und epithelioide Zellen.

An solchen Stellen, wo die Spindelzellen weniger dicht gehäuft liegen, kann man sich oft davon überzeugen, dass die Spindelform nicht immer erhalten bleibt, dass sich die feinen Enden der Spindeln theilen und mit den Enden benachbarter Zellen verkleben. Die Kerne dieser Zellen, und dies gilt übrigens auch für die Spindelzellen in den unterbundenen Gefässen, sind in den ersten 6 bis 8 Tagen sehr schön bläschenförmig und vollsaftig, etwa vom 10. Tage an beginnen sie successive zu schrumpfen, werden kleiner, bis sie schliesslich, nachdem sich vollständiges Bindegewebe gebildet hat und die ursprünglichen einzelnen Spindelzellen gegen die Zwischensubstanz zurücktreten, ganz das Aussehen gewinnen, wie wir es an Bindegewebskernen zu finden gewohnt sind.

An einem solchen Querschnitt eines Lungenstückchens übersieht man auf's Bequemste die ganze Entwicklungsweise, der die Wanderzellen fähig sind.

Die am meisten central gelegenen Wanderzellen sind unverändert geblieben und ihre Weiterwanderung wurde unterbrochen, weil sie sich von ihrer Ernährungsquelle, als welcher der nur bis zu einer gewissen Tiefe eindringende Lymphstrom angesehen werden muss, zu weit entfernten; sie sind deshalb durch Verfettung zu Grunde gegangen. Bessere Ernährungsverhältnisse bieten sich den weiter nach aussen gelegenen Zellen dar und diese sehen wir denn auch in der beschriebenen Weise sich progressiv entwickeln.

Von einem Hineinwachsen von Bindegewebe kann bei diesem Versuch nicht die Rede sein, schon wegen der Verschiedenheit der in den einzelnen Zonen befindlichen zelligen Elemente. Hineingewachsen könnten doch höchstens die am meisten an der Peripherie gelegenen Spindelzellen sein, doch auch das ist mit Sicherheit auszuschliessen, einmal dadurch, dass man in den verschiedenen Alveolen sehr oft je eine oder zwei ganz isolirte Spindelzellen findet, die mit den übrigen keinerlei Zusammenhang haben, zweitens aber kann man die progressive Entwicklung der Wanderzellen dadurch genau verfolgen, dass man bei einer Reihe von Thieren gleichzeitig Lungenstücke in die Bauchhöhle hineinbringt und nun in kurzen Zeitabständen die in denselben sich abspielenden Vorgänge beobachtet.

Es zeigt sich dann, dass in den ersten 36 bis 48 Stunden das Lungenstück nur eine gleichartige Zone darbietet, die durchgehend aus Wanderzellen besteht, und dass sich erst vom dritten Tage an eine Sonderung in die beschriebenen drei Zonen zu bilden beginnt. Die erste Veränderung, welche man an den Wanderzellen wahrnimmt ist die, dass sobald sie zu wandern aufhören, sowohl ihr Protoplasma, als ihr Kern rund wird. Hierin ist meiner Ansicht nach auch der Grund zu suchen, weshalb die Zellen der sogenannten kleinzelligen Wucherungen, die man bei allen interstitiellen Entzündungen zu finden pflegt, zum bei Weitem grössten Theile nur einen rundlichen Kern zeigen, während die Kerne der noch wandernden Wanderzellen, sowie der Eiterkörperchen d. h. der während der Wanderung abgestorbenen Wanderzellen, die verschiedensten Kernformen und scheinbare Kerntheilungen zeigen. Ob sich die Wanderzellen weiterhin zu epithelioiden und Riesenzellen oder zu Spindelzellen und schliesslich zu Bindegewebe umwandeln, hängt von verschiedenen Bedingungen ab, die, zu erörtern, hier zu weit führen würden.

Ja, ich muss nach meinen Beobachtungen noch einen Schritt weiter gehen, und sagen, dass die Wanderzellen sich nicht blos progressiv entwickeln können, sondern dies nach ihrer Extravasation, falls sie nicht wie bei der Eiterung etc. zu Grunde gehen, unter allen Umständen auch wirklich thun; wie weit diese progressive Metamorphose vorschreitet, hängt für den einzelnen Fall von den gegebenen Umständen ab. Das eine Mal, wie z. B. bei gewissen Formen der Keratitis, werden sie zu epithelioiden und Riesenzellen, die später verfetten und, nachdem sie zerfallen, resorbirt werden. In anderen Fällen, z. B. bei jeder prima intentione heilenden Wunde, werden sie zu Spindelzellen und bilden in letzter Linie die bindegewebige Narbe, wie dies eben auch Herr Tillmanns (l. c.) bestätigt.

Dass einmal extravasirte farblose Blutzellen wieder in die Gefässbahn zurückkehren, kommt meiner Ueberzeugung nach, wenn überhaupt, nur in beschränktem Umfange vor.

Ich bin deshalb der Ansicht, dass, wenn man bei entzündlichen Prozessen, welcher Art sie auch seien, und zu diesen gehören doch auch die nach der Gefässunterbindung sich abspielenden Vorgänge, Producte findet, die den eben beschriebenen gleichen, stets zunächst

zu eruiren hat, ob diese nicht von Wanderzellen abstammen, bevor man in anderen Zellen ihre Quelle sucht. Denn von den Wanderzellen steht es absolut fest, dass sie bei jedweder Entzündung eine wichtige, wenn nicht die wichtigste Rolle spielen, während die Betheiligung anderer Gewebselemente mit dieser Sicherheit und dieser Constanz keineswegs erwiesen ist. Auf jeden Fall erscheint es geboten, sich über den Verbleib der bei jedem entzündlichen Prozesse mehr oder weniger reichlich auftretenden Wanderzellen Rechenschaft zu geben.

Wir haben bisher durch die Einführung todter Gefässstücke in die Bauchhöhle, wie ich glaube, unzweifelhaft dargethan, dass in dem Gefässlumen ein bindegewebiger Pfropf sich bilden kann, ohne jegliche Betheiligung der Endothelzellen. Denselben Nachweis kann man indessen auch an der im Leben doppelt unterbundenen Carotis liefern. Zu diesem Zwecke injicirte ich mittelst einer feinen Pravaz'schen Canüle in das blutleere durch zwei Ligaturen abgeschnürte Gefässstück absoluten Alkohol und liess denselben nach einigen Secunden wieder ausfliessen. Diese Procedur muss meiner Ansicht nach jedenfalls genügt haben, um die zarten Endothelien abzutödten und deren Mitwirkung bei den weiteren Vorgängen sicher auszuschliessen. Gleichwohl fand sich auch in der Mehrzahl dieser Fälle nach Verlauf von 10 Tagen ein vollkommener bindegewebiger Verschluss des Gefässlumens. Kann es hiernach, wie gesagt, absolut nicht zweifelhaft sein, dass der bindegewebige Verschluss eines unterbundenen Gefässes ohne Betheiligung des Endothels zu Stande kommen kann, so bleibe noch übrig, den Beweis zu erbringen, dass dies auch thatsächlich der Fall ist.

Wahrscheinlich wird dies schon durch diejenigen Versuche, in denen, wie oben beschrieben worden, nur von der einen Unterbindungsstelle aus die Ausfüllung des Lumens vor sich geht (Fig. 4). Hier kann man mit voller Sicherheit nachweisen, dass die grössere Hälfte des Lumens durch einen spindelzelligen Pfropf erfüllt ist, ohne dass sich das Endothel irgendwie dabei betheiligt hat. Die ganze innere Gefässwand liegt von Blut umspült frei bis auf die äusserst kurze Strecke dicht über dem Faden, wo der obturirende Pfropf die Gefässwand berührt. Hier kann man nahezu das gesamte Endothel des unterbundenen Gefässstückes übersehen, an keiner Stelle zeigt dasselbe aber irgend welche Verdickung oder andere

Zeichen einer proliferirenden Thätigkeit; es ist vielmehr an den einzelnen Querschnitten überhaupt so gut wie nichts von dem Endothel wahrzunehmen.

Um aber volle Gewissheit darüber zu erlangen, ist es erforderlich, den Prozess in seinen Anfängen zu untersuchen. Es eignet sich dazu besonders die Zeit 48 bis 60 Stunden nach der Operation.

Man findet alsdann auf Querschnitten der im Leben unterbundenen Carotis Bilder, wie das in Fig. 8 wiedergegebene. (Der Querschnitt ist nicht vollständig gezeichnet, weil die Figur dadurch zu gross geworden, für die Anschauung aber nichts gewonnen worden wäre.)

Man sieht die elastische Lamelle der Intima, wie bei allen in Contraction befindlichen Arterien, der Länge nach stark gefaltet. Auf dem Querschnitte ragen diese Falten als papillenartige Vorsprünge in das Lumen des Gefässes hinein. Diesen Vorsprüngen angelagert, findet man an einigen Stellen in einfacher, an anderen in mehrfacher Schicht Zellen, die zum grössten Theile noch den Habitus von Rundzellen darbieten; ein anderer Theil derselben nähert sich schon mehr einer spindligen Form, während ein dritter Theil derselben durch ihre Mehrkernigkeit noch als unveränderte Wanderzellen sich erweist.

Sehr charakteristisch ist es, und dies erscheint von besonderer Wichtigkeit, dass diese Zellschicht fast nirgends den Einbuchtungen der elastischen Lamelle folgt, sondern, wie das Fig. 8 darstellt, die zwischen den einzelnen papillenartigen Vorsprüngen gelegenen Vertiefungen überbrückt. Nur ab und zu findet man auch in diesen Vertiefungen eine oder die andere, dann in der Regel isolirt liegende Rundzelle. Die in dieser Weise der elastischen Lamelle anliegende Zellschicht ist keine continuirliche, man findet vielmehr häufige Unterbrechungen (Fig. 8) und an solchen Stellen sind dann an der elastischen Lamelle keinerlei zellige Elemente zu sehen.

Genau dieselben zelligen Elemente sind aber gleichzeitig im Gefässlumen und in der Gefässwand zu finden. In jenem liegen sie zu grösseren oder kleineren Klümpchen unter einander verklebt beisammen (Fig. 8 a). Diese Zellhaufen stehen, wie sich durch eine Reihe auf einander folgender Querschnitte auf das Bestimmteste nachweisen lässt, in absolut keinem Zusammenhange mit der Gefäss-

wand, sondern befinden sich frei in dem Lumen und sind in ganz unregelmässiger Weise bald hier, bald dort zu finden.

In der Gefässwand sind dieselben Zellen aus schon angegebenen Gründen am reichlichsten in der Adventitia anzutreffen, doch gerade im Anfangsstadium, so lange die Zellen noch eine mehr rundliche Gestalt haben, sind solche auch in der Media unschwer aufzufinden, und man sieht sie dann häufig, wie es in Fig. 8 b wiedergegeben ist, gerade in den papillenartigen Vorsprüngen der Faltenquerschnitte, nur durch die glänzende elastische Lamelle der Intima vom Lumen getrennt liegen, und kann sich so auf das Deutlichste überzeugen, dass sie in ihrem Aussehen absolut identisch sind mit den der elastischen Lamelle auf der Seite des Gefässlumens angelagerten Zellen.

Wir finden hier demnach genau dieselben Zellen, sowohl in der Gefässwand, und besonders reichlich in der Adventitia, als auch der Intima streckenweise angelagert; endlich auch frei im Lumen zu Klümpchen zusammengeballt.

Wie anders, als durch die Annahme, dass es sich hier um Wanderzellen handle, die von aussen durch die Gefässwand hindurch in das Lumen hineingelangt sind, lässt sich das gleichzeitige Auftreten genau derselben zelligen Elemente an den genannten Stellen erklären?

Gegen die Annahme, dass diese Zellen Producte der beginnenden Gefässendothelwucherung seien, lassen sich sehr zahlreiche, und meiner Ansicht nach gewichtige Gründe geltend machen.

Zunächst bleibt es vollkommen unerklärt, wie bei einer solchen Annahme genau dieselben Zellen, wie sie sich an der Intima angelagert finden, in die Media und besonders in die Adventitia gelangt seien.

Ebenso unerklärt bliebe es, weshalb nur ein so geringer Theil des Endothels sich an der Wucherung betheiligen sollte. Ich habe schon hervorgehoben, dass die junge Zellschicht, welche der elastischen Lamelle der Intima angelagert ist, fast nirgends den Einbuchtungen derselben folgt, sondern dieselben fast stets überbrückt, ja öfters auf grössere Strecken hin vollkommen unterbrochen ist. Man müsste deshalb annehmen, dass immer nur kleinere Inseln des Endothels zur Wucherung sich anschickten, und merkwürdiger Weise jedesmal gerade die, welche auf der Höhe der papillenartigen Vorsprünge der elastischen Lamelle liegen.



Auch Raab ist etwas Aehnliches aufgefallen, er sagt darüber: „Man kann sich besonders an glücklich geführten Längsschnitten hinlänglich überzeugen, dass die durch den Reiz der Unterbindung hervorgerufene Gewebsproliferation nicht im geraden Verhältniss mit der Entfernung von der Ligatur abnimmt, sondern häufig genug Sprünge macht, indem sie Theile der Gefässwand in der Nähe der Ligatur völlig intact lässt und an weiter abgelegenen wieder zum Vorschein kommt. Wie bei jeder Wundheilung kommen aber auch hier eine Menge von Bedingungen in Betracht, die vorläufig noch unserer Berechnung sich entziehen.“

Nach meiner Ansicht bietet die Erklärung dieser Verhältnisse nicht die geringsten Schwierigkeiten. Die Wanderzellen gelangen zum bei weitem grössten Theile durch die bei der Unterbindung gemachten Verletzungen der Gefässwand in das Lumen hinein. Ein geringerer Theil derselben wählt als Eingangspforte diejenigen Stellen der Gefässwand, welche bei der Unterbindung mehr oder weniger maltrairt worden, und bald näher, bald entfernter von dem Unterbindungsfaden gelegen sind.

In das Gefässlumen hineingelangt, kriechen die Wanderzellen bald hier bald dort an der Wand entlang, kleben dabei aneinander und überbrücken so in der Regel die Einbuchtungen der elastischen Lamelle. An denjenigen Stellen, wo noch keine Wanderzellen hingelangt sind, bleibt deshalb die scheinbare Endothelwucherung aus.

Auch das Auftreten der mit der Gefässwand in keinerlei Zusammenhang stehenden Zellhaufen im Lumen des Gefässes erklärt sich auf diese Weise durchaus ungezwungen, es sind dies eben Haufen von farblosen Blutzellen, deren Neigung, sich mit einander zu Klümpchen zusammenzuballen, bekannt ist. Gegen die Annahme, dass diese Zellhaufen etwa abgestossene Endothelien seien, ist zunächst zu erwähnen, dass diese Zellen auch nicht die geringste Aehnlichkeit mit Endothelien darbieten, vielmehr, wie schon erwähnt, durchaus mit den der elastischen Lamelle angelagerten und den in der Gefässwand vorhandenen Zellen identisch sind. Diese Zellhaufen nehmen überdies offenbar an der späteren Gewebsbildung Theil und verändern sich noch wesentlich, eine Fähigkeit, welche abgestossenen, also doch wohl zu Grunde gehenden Endothelien zuzuschreiben, Schwierigkeiten haben dürfte.

Sehr charakteristisch erscheint es mir, dass Raab, als beson-

ders vorzüglich für das Studium der ersten Veränderungen an den Gefässendothelien, kleinere Arterien und Venen empfiehlt, die in entzündetem Gewebe, z. B. in der Umgebung einer Wunde eingebettet liegen. Ich kann mich dieser Empfehlung nur durchaus anschliessen, bin aber in der Lage, daraus den ganz entgegengesetzten Schluss ziehen zu müssen, wie Raab. Es handelt sich in diesen Fällen ebensowenig um eine Endothelwucherung, wie nach der Gefässunterbindung, das, was man hier an entzündeten kleinen Gefässen vor sich hat, sind wandständige farblose Blutzellen, die man dann auch stets sehr reichlich in der Gefässwand und deren Umgebung, oft freilich schon in verschiedenen Stadien der progressiven Metamorphose, antrifft.

Wäre diese Auffassung nicht richtig, handelte es sich vielmehr in der That um Endothelwucherungen, so müssten ja im entzündeten Gewebe schliesslich alle kleinen Gefässe obliterirt sein, und das ist doch keineswegs der Fall. Man kann sich davon auf das Deutlichste in der Umgebung jeder unterbundenen Carotis überzeugen, denn auch hier hat man ja stets entzündetes Gewebe vor sich. Man wird hier deshalb die von Raab beschriebenen Bilder niemals vermissen. Während es aber in der unterbundenen Carotis schon lange zur bindegewebigen Obliteration gekommen ist, findet man an den kleineren Gefässen der entzündeten Umgebung die Bilder der scheinbar beginnenden Endothelwucherung noch immer gänzlich unverändert, wiewohl doch bei einem so viel kleineren Lumen der bindegewebige Verschluss desselben schon viel eher hätte bewirkt sein müssen, als bei der so viel grösseren Carotis. Es handelt sich hier eben nicht um beginnende Endothelwucherung, sondern um eine entzündliche Randstellung farbloser Blutzellen, die so lange anzutreffen ist, als die Entzündung noch andauert.

Es ergibt sich aus dem Irrthume Raab's eben nur, wie gross die Uebereinstimmung der in den ersten Tagen nach der Unterbindung auftretenden Bilder mit denjenigen ist, welche durch Randstellung der farblosen Blutzellen bedingt werden. Ein Unterschied besteht nur darin, dass das unterbundene Gefäss die Ursache der Entzündung bildet und deshalb dabei, wie alle anderen Gewebe, zunächst von Wanderzellen durchsetzt wird, während die Randstellung der farblosen Blutzellen erst die Folge einer Entzündung ist. Im ersteren Falle wandern die Zellen von aussen nach innen, im

letzteren von innen nach aussen, das mikroskopische Bild aber wird in beiden Fällen das gleiche sein.

Wir sehen also, dass gerade das Studium der Anfangsstadien der nach der Unterbindung auftretenden Prozesse uns dazu führt, die dabei zu Tage tretenden Bilder nicht von einem Wucherungsprozess des Gefässendothels, sondern von denjenigen Zellen herzu-leiten, welche bei jeder Entzündung die Hauptrolle spielen, von den Wanderzellen resp. den farblosen Blutzellen.

Ausser diesen scheinbar ein directes Wachsthum der Endothelien darstellenden Bildern sind es vorwiegend die Form und die Anordnung der in dem Lumen unterbundener Gefässe auftretenden Spindelzellen, welche zu der Annahme geführt haben, dass es sich dabei um Endothelwucherungen handele. Nach Form und Anordnung, sagt sowohl Raab wie Baumgarten, sei die Abkunft dieser spindelförmigen Zellen von den alten Endothelzellen nicht zu verkennen. Abgesehen davon, dass je nach Umständen neben den Spindelzellen noch allerhand andere Zellformen auftreten, so bieten doch auch diese Spindelzellen mit den Endothelien durchaus keine Aehnlichkeit. Betrachte ich mir das Bild der breiten, platten, polygonalen Endothelien mit ihrem in frischem Zustande leicht granulirten Protoplasma und daneben das jener äusserst schlanken und schmalen Spindelzellen, so bin ich absolut ausser Stande, zwischen beiden Zellformen irgend welche Uebereinstimmung zu finden. Eine Aehnlichkeit tritt erst dann zu Tage, wenn man sich durch die Endothelplatte einen Querschnitt gelegt denkt, Bilder, wie wir sie an den Querschnitten der Gefässe allerdings zu sehen gewohnt sind. Diese Querschnitte stellen jedoch nur einen sehr kleinen Theil der Endothelzellen dar, während jene Spindelzellen in ihrer Totalität wirkliche Spindeln sind und stets dasselbe Bild darbieten, ob man sie von der Fläche oder der Kante aus betrachtet.

Was nun die Anordnung der Zellen betrifft, so könnte doch nur der Umstand für eine Abstammung der betreffenden Zellen von den Endothelien sprechen, dass dieselben in den Anfangsstadien in einem gewissen Zusammenhange mit der inneren Gefässwand stehen.

Doch dieser Umstand kann keineswegs gegen die Annahme sprechen, dass es sich um Wanderzellen und deren Producte handelt, denn es erscheint durchaus einleuchtend, dass die durch die

Gefässwand hindurchgelangten Wanderzellen zum grössten Theile an der Intima kleben bleiben und hier einen Stützpunkt für ihr weiteres Fortkommen suchen; überdies haben wir gesehen, dass ein beträchtlicher Theil sich von der Gefässwand löst, sich zu Klümpchen im Blute zusammenballt und sich hier weiter entwickelt. Derartige Bilder sind es zweifellos auch gewesen, welche Virchow zu der Annahme veranlassten, die im Thrombus eingeschlossenen farblosen Blutzellen für den Ausgangspunkt der Gewebsorganisation zu halten, da ja damals die Locomotions- und Extravasationsfähigkeit der farblosen Blutzellen noch nicht bekannt war.

Ist aber vollends das doppelt unterbundene Gefässstück zuvor blutleer gemacht worden, dann ist ja eine andere Anordnung der sich weiter entwickelnden Wanderzellen, als im Anschluss an die sich berührenden Intimaflächen, füglich nicht möglich.

Wie unzulässig es aber ist, aus Form und Anordnung der Zellen überhaupt Schlussfolgerungen über ihre Abstammung zu ziehen, wird ein Blick auf Fig. 9 sofort klar werden lassen. Die schöne Form der Spindelzellen und deren Anordnung und Lagerung besonders bei a liesse, zumal auf einem Querschnitte, die Annahme durchaus plausibel erscheinen, dass es sich hier um Endothelien handele, die theilweise noch der elastischen Lamelle anliegen, theilweise an dem von der Wand abgelösten Gerinnsel haften geblieben sind. Bei b, wo eine Anzahl von Spindelzellen in das lose Gerinnsel hineingewachsen ist, hätte man ganz das Bild scheinbar wuchernden Endothels, wie es Raab in seiner Fig. 9. Tafel II wiedergibt. Und dennoch stammt dies Präparat von einem todtten Carotisstück, welches 4 Tage in der Bauchhöhle eines Kaninchens gelegen hat. Das Gerinnsel enthält keine rothen Blutkörperchen, da dieselben, wie oben beschrieben, durch 48stündiges Aufhängen des Gefässstückes ausgeschaltet worden waren.

Hier war also eine Betheiligung des Endothels absolut sicher ausgeschlossen, die im Lumen befindlichen schönen Spindel- und epitheloiden Zellen können nur von aussen in dasselbe hineingelangt sein. Wir können aber daraus auch ferner entnehmen, in wie verhältnissmässig kurzer Zeit sich unter günstigen Umständen Wanderzellen zu Spindelzellen zu entwickeln vermögen.

Wir sehen also, dass Anordnung und Form der im Gefässlumen anzutreffenden Zellen zu keinerlei Schlussfolgerungen über

deren Abstammung berechtigen, die Form speciell um so weniger, als, wie schon wiederholt erwähnt, die allerverschiedentlichst gestalteten Zellen je nach Umständen anzutreffen sind. In der ersten Gruppe von Fällen fanden wir frei im flüssig gebliebenen Blute grosse ein- und mehrkernige, verfettete epithelioiden Zellen, ganz von dem Aussehen der sogenannten Fettkörnchenkugeln; in der zweiten Gruppe fanden wir in dem Gefässlumen, sowie in der Gefässwand eine Unzahl von Eiterkörperchen, in der dritten endlich neben den vorwiegenden Spindelzellen, unveränderte Wanderzellen, epithelioiden Zellen, sowie die exquisitesten Riesenzellen, sämmtlich im Lumen, wie in der Gefässwand und dem umgebenden Gewebe. Alle diese Zellformen in ihrer Lagerung im Lumen, wie in der Gefässwand und deren Umgebung von dem Gefässendothel abzuleiten, dazu fehlt uns meiner Ansicht nach jede Berechtigung, da keinerlei irgendwie sichere Beobachtungen vorliegen, aus denen die Fähigkeit der Endothelien, solche Producte zu liefern, hervorginge. Dahingegen sehe ich es als sicher festgestellt an, dass die Wanderzellen sehr wohl im Stande sind, alle die genannten Zellformen und in letzter Linie Bindegewebe zu liefern.

Wir sind dann auch keineswegs gezwungen, uns über die Quelle des Materials, aus welchem sich das schliesslich im Gefäss vorhandene Gewebe aufbaut, sowie über die Vermehrung der Zellen in Hypothesen zu ergehen, wie dies Raab durch Annahme von freier Kernbildung resp. Verschleppung von Kerntheilen durch Flüssigkeitsströme etc. zu thun, genöthigt ist. Auf diese Hypothesen näher einzugehen, muss ich hier verzichten.

Nach meinem Dafürhalten ist das Material für den bindegewebigen sogenannten Thrombus allein in den Wanderzellen zu suchen, gelangen diese in genügender Zahl in das unterbundene Gefäss hinein, so kommt es verhältnissmässig sehr rasch zum bindegewebigen Verschluss derselben; ist die Zahl der Wanderzellen nur gering, so kann das unterbundene Gefässstück wochenlang flüssiges Blut enthalten, in dem man die wenigen eingewanderten Zellen dann in Form von verfetteten epithelioiden Zellen wiederfindet.

Auch die Frage, woher die Wanderzellen stammen, ist ohne jede Schwierigkeit zu beantworten, sie stammen aus den Vasa vasorum und den Gefässen des umliegenden Gewebes, es handelt sich mit einem Worte um eine partielle Arteriitis, welche durch die

Unterbindung hervorgerufen wird. Je nach der Qualität resp. der Intensität der Entzündung kommt es das eine Mal zur Eiterung, das andere Mal zu mehr oder weniger reichlicher Extravasation farbloser Blutzellen.

Warum sollte überdies gerade bei der Arteriitis der Entzündungsprozess abweichend von allen anderen Entzündungen durch ausschliessliche oder vorwiegende Betheiligung des Endothels sich charakterisiren und nicht vielmehr dadurch, dass hier, wie in allen anderen Geweben die Hauptrolle dabei den Wanderzellen zufiele?

Dass die Gefässendothelien aus Veranlassung einer Entzündung gleichfalls zur Production angeregt werden können, will ich keineswegs in Abrede stellen, ihre Thätigkeit ist dabei aber, wie ich glaube, und wie ich dies für die fixen Hornhautzellen nachgewiesen habe<sup>1)</sup>, eine mehr regenerative, sie liefern dann wieder Endothelien. Diese regenerative Thätigkeit geht aber nicht von den Endothelien des unterbundenen Gefässstückes aus, da dieses ja als Gefäss nicht mehr in Betracht kommt, sich vielmehr, wie wir gesehen haben, in einen Bindegewebsstrang umwandelt, sondern von den Endothelien der in der entzündeten Umgebung gelegenen Gefässe. Diese Gefässe sind es, welche durch Proliferation, zunächst wohl der Endothelschicht, neue Gefässanlagen schaffen, durch welche die Vascularisation des neugebildeten Bindegewebes zu Stande kommt.

Sobald sich nemlich in dem doppelt unterbundenen Carotisstück ein irgend erheblicher Bindegewebspfropf entwickelt hat, so habe ich denselben auch stets mit mehr oder weniger reichlichen Gefässen versehen angetroffen. Ich kann die Angabe Raab's, „dass nach 12 Tagen das neu gebildete an der Stelle des Endothels befindliche Gewebe in der Mitte zwischen den beiden Ligaturen vollkommen gefässlos sei“, nicht bestätigen, wie dies ein Blick auf Fig. 5 beweist.

Die Wege, welche die neu sich bildenden Gefässe einschlagen, um in das neu gebildete Gewebe, durch welches das Gefässlumen ausgefüllt ist, hinein zu gelangen, sind dieselben, auf denen die Wanderzellen in das Lumen hineingelangt sind; in dem Maasse, wie diese weiterhin in dem Lumen Bindegewebe bilden, welches an den Eintrittsstellen der Wanderzellen mit dem in der Adventitia und

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 72. Hft. 4.

deren Umgebung auf dieselbe Weise neu gebildetem Bindegewebe zusammenhängt, in demselben Maasse dringen auf demselben Wege neu gebildete Gefässe vor. Wir sehen dieselben deshalb in der Regel an der Unterbindungsstelle in das obturirte Gefässlumen eintreten. Nur ausnahmsweise dringt ein neues Gefäss an irgend einer anderen Stelle durch die Wand des doppelt unterbundenen Gefässstückes hindurch, und das sind dann jedesmal diejenigen Stellen, welche schon vorher auch von den Wanderzellen benutzt worden waren, d. h. Stellen, an denen die Gefässwand durch die Operation gelitten hatte. Dem entsprechend finden wir an den toden, in die Bauchhöhle eingebrachten Gefässstücken, dass die neuen Gefässe an den verschiedensten Stellen der Gefässwand in das im Lumen befindliche Bindegewebe hineindringen. Die Wandungen des toden Gefässstückes bieten weder dem Vordringen der neuen Gefässe, noch deren Vorläufern, den Wanderzellen, grössere Schwierigkeiten dar.

Dies ist denn auch das einzige sichere Merkmal, an welchem man Gefässstücke, die von der lebenden Carotis stammen, von solchen, welche in die Bauchhöhle eingebracht worden waren, unterscheiden kann, bei jenen ist die Gefässwand nur an vereinzelter Stellen von Wanderzellen und deren Producten, sowie von neu gebildeten Gefässen durchsetzt, bei diesen fast in ihrer gesammten Ausdehnung, wenngleich auch hier sich zwischen einzelnen Strecken Unterschiede bemerkbar machen.

In einzelnen Fällen findet man noch einen anderen Weg, auf welchem die neu gebildeten Gefässe in das obturirende Bindegewebe hinein gelangen. Es kommt nemlich öfters vor, dass von dem am lebenden Thiere doppelt unterbundenen Carotisstück aus ein kleinerer Arterienast sich abzweigt; in diesen pflanzt sich in der Regel der arteriitische Prozess fort und man findet auch diesen durch neu gebildetes Gewebe verstopft. Hat man nun das ganze unterbundene Stück der Carotis mit dessen nächster Umgebung in auf einander folgende Querschnitte zerlegt, so trifft man Schnitte, an welchen die Carotiswand nicht mehr rund erscheint, sondern an einer Stelle durchbrochen ist. Hier fügt sich an die den Querschnitt der Carotis darstellende Scheibe ein zweiter Kreisabschnitt an, welcher einem Querschnitt des in die Carotis einmündenden Arterienastes entspricht. (Ein Blick auf die Fig. 5 wird dies ohne Weiteres klar werden lassen.) An den folgenden Querschnitten schnürt sich

dieser Ast immer mehr von der Carotis ab und liegt schliesslich vollständig getrennt neben dieser, ein Bild, wie es auch Baumgarten in seiner Figur 8 abbildet. In diesem Arterienast, seiner Längsaxe nach, fast genau central verlaufend, bemerkt man ein kleines Gefäss, dessen Querschnitt auch an der Abzweigungsstelle dieses Arterienastes von der Carotis (s. Fig. 5c) zu sehen ist. Hier dringt dieses Gefäss in das in der Carotis befindliche Bindegewebe ein, um sich in demselben weiter zu verzweigen. Fig. 5d, wo gerade ein solcher Zweig eine Strecke weit der Länge nach getroffen ist, bringt dies in der besten Weise zur Anschauung.

Verfolgt man nun die Herkunft dieses Gefässes weiter nach rückwärts, so findet man schliesslich ein Bild, wie das in Fig. 6 wiedergegebene: Man sieht hier in den Arterienast, welcher sich von der Carotis abgezweigt hat, seitlich ein Gefäss einmünden. Dieses Gefäss mündet aber nicht nur in der gewöhnlichen Weise durch Uebergehen seiner Wandung in diejenige des grösseren Gefässes ein, man sieht vielmehr auf das allerdeutlichste, wie hier das Endothel in den von Bindegewebe erfüllten Carotisast ausgewachsen ist. Das auf diese Weise neu gebildete Gefässrohr dringt bis in die Mitte des Bindegewebspfropfes vor, wendet sich dann ziemlich im rechten Winkel um, und gelangt in dem obturirten Arterienaste, nahezu central verlaufend, an der Einmündungsstelle dieses letzteren in die Carotis, in das das Carotislumen ausfüllende Bindegewebe, welches auf diese Weise durch reichliche Gefässe versehen wird. Fig. 7 giebt eine schematische Darstellung des beschriebenen Gefässverlaufes in einem Längsschnitt. a Carotis, b Ast derselben, c ein in diesen einmündendes Gefäss. Die Richtung des Blutstromes ist in Folge dessen jetzt eine umgekehrte, wie vor der Unterbindung.

Wie ich bei dieser Gelegenheit noch bemerken möchte, habe ich nach meinen Beobachtungen irgend welche Beziehungen der Gefässneubildung zu der Entwicklung von Riesenzellen niemals auffinden können. Denn es kann zweifellos zu ausgedehnter Gefässneubildung kommen, ohne dass zu irgend einer Zeit dabei Riesenzellen auftreten. Andererseits findet man gerade an solchen Stellen, wo Riesenzellen sehr zahlreich in das Bindegewebe eingestreut sind, öfters keine Gefässe, während solche in der von Riesenzellen freien Umgebung reichlich vorhanden sind.



Im Eingange dieser Arbeit habe ich erwähnt, dass ich die unterbundenen Gefäßstücke stets soweit in Querschnitte zerlegt habe, bis es jenseits der Unterbindungsfäden zur vollständigen Wiedereröffnung des Lumens gekommen war. Die Bilder der partiellen Verlegung des Gefäßlumens, wie man sie hierbei findet, sind so absolut identisch mit denjenigen, welche man an Querschnitten von Arterien findet, in denen es aus anderer Veranlassung, z. B. bei Lues zu sogenannten Verdickungen der Intima gekommen ist, dass es meiner Ansicht nach keinem Zweifel unterliegen kann, dass man es in allen diesen Fällen mit demselben Vorgange zu thun hat, wie nach der Unterbindung der Gefäße, nemlich mit einer partiellen Entzündung der Gefäßwand, in Folge deren es an der entzündeten Stelle zur Einwanderung von Wanderzellen gekommen ist. In ihrer weiteren Entwicklung führen diese Zellen dann zur Bindegewebsbildung und Verengerung des Gefäßlumens.

Dass die erste nachweisbare Veränderung an der entzündeten Gefäßwand das Auftreten von zahlreichen Rundzellen in der Gefäßwand ist, hat schon Friedländer<sup>1)</sup> hervorgehoben.

Ich habe es mir angelegen sein lassen, durch Anfertigung von auf einander folgenden Querschnitten auch für diese Fälle die jedesmalige Eingangspforte der Wanderzellen aufzusuchen und in keinem Falle der von mir untersuchten Hirnarterien mitluetischer Verengerung des Lumens habe ich dies vergeblich gethan. Jedesmal fand ich eine mehr oder weniger ausgedehnte, in der Regel in der Mitte der pathologischen Gewebsbildung gelegene Stelle, an welcher die Gefäßwand in allen ihren Schichten von überaus zahlreichen Wanderzellen in verschiedenen Stadien der progressiven Entwicklung durchsetzt war. Diese Zellen findet man oft auch sehr zahlreich in den schon älteren, ausgesprochen bindegewebigen Auflagerungen der Intima. Es gewinnt dann durchaus den Anschein, als wanderten an solchen Stellen immer von Neuem Wanderzellen ein und als würde durch diese das Material zu immer ausgedehnteren Auflagerungen geliefert.

Kurz zusammengefasst, sind die Resultate der vorstehenden Untersuchungen folgende:

- 1) Der bindegewebige Verschluss des Gefäßlumens nach der

<sup>1)</sup> Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1876. No. 4.

Unterbindung kann zweifellos ohne jede Bethheiligung der Gefäßendothelien zu Stande kommen, allein durch Vermittelung der Wanderzellen. Diese treten hauptsächlich an der Unterbindungsstelle, zum geringeren Theile an anderen Stellen der Gefäßwand durch diese hindurch.

2) Es ist nahezu mit Sicherheit anzunehmen, dass dieser bindegewebige Verschluss auch thatsächlich auf diesem Wege zu Stande kommt.

3) Die Wanderzellen resp. farblosen Blutzellen können sich unter gewissen Bedingungen zu epithelioiden Zellen, zu Riesenzellen, zu Spindelzellen und in letzter Linie zu Bindegewebe umwandeln; sie thun dies nothwendigerweise immer, falls es bei der Entzündung nicht zur Eiterung oder sonstigen Prozessen kommt, durch welche sie in ihrer progressiven Entwicklung gehemmt werden.

4) Derselbe Prozess, wie im Lumen des Gefäßes, spielt sich mehr oder weniger ausgedehnt auch in der Gefäßwand und dessen Umgebung ab, je nach dem Grade der durch die Unterbindung hervorgerufenen Entzündung. Dieser Prozess kann somit nicht füglich von den Endothelien des unterbundenen Gefäßes hergeleitet werden.

5) Es handelt sich nach der Unterbindung um eine zur Bindegewebsbildung führende Entzündung der Gefäßwand, eine Arteriitis, die sich in nichts von anderen Formen der obliterirenden Arteriitis unterscheidet; es muss deshalb auch für diese letzteren mit Wahrscheinlichkeit eine Entwicklung des dabei auftretenden pathologischen Bindegewebes aus Wanderzellen angenommen werden.

---

### N a c h t r a g.

Nach Abschluss der vorliegenden Arbeit habe ich gelegentlich anderer Versuche noch einen Controlversuch bezüglich der Abstammung des in den Gefäßen nach der Unterbindung auftretenden Bindegewebes gemacht. Nachdem ich einem Kaninchen in der beschriebenen Weise eine Carotis doppelt unterbunden hatte, spritzte ich demselben reichliche Mengen von in Kochsalzlösung suspen-

dirtem Zinnober direct in das Blut. Der Wundverlauf an der Unterbindungsstelle war absolut aseptisch. Ich fand deshalb das unterbundene Gefäßstück nach 7 Tagen dunkel blauröthlich aussehend und mit der Umgebung nicht verwachsen. Als ich in dasselbe mit einer feinen Scheere einen kleinen Einschnitt machte, drang aus demselben neben dunklem, flüssigem Blute ein kleiner grauweißer Cylinder heraus. Derselbe bestand, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, aus lauter fest mit einander verbundenen epithelioiden und Spindelzellen, welche zum grossen Theile feine Zinnoberkörnerchen enthielten, während in dem flüssigen Blute solche nicht zu finden waren.

Dieser Versuch beweist meiner Ansicht nach durchaus stringenter, dass das in dem unterbundenen Gefässe sich bildende Gewebe von farblosen Blutzellen abstammt, welche im Blute circulirend Zinnober aufgenommen und bei ihrer Wanderung in das unterbundene Gefäss mitgeführt haben.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel XIV.

- Fig. 1. Querschnitt eines 11 Tage in der Bauchhöhle eines Kaninchens gelegenen, doppelt unterbundenen todtten Carotisstückes. a Neugebildete Gefässe. Hartn. Syst. 5. Oc. 3.
- Fig. 2. Querschnitt desselben Carotisstückes. a Neugebildete Gefässe. b Riesenzellen. Hartn. Syst. 5. Oc. 3.
- Fig. 3. Querschnitt einer am lebenden Thiere doppelt unterbundenen Carotis, dicht über dem Unterbindungsfaden. 10 Tage nach der Operation. a Abgeschnürtes, nekrotisches Stück der Media. b Riesenzellen. Hartn. Syst. 5. Oc. 3.
- Fig. 4. Querschnitt einer am lebenden Thiere doppelt unterbundenen Carotis, 5 Tage nach der Operation: Der Gewebsspross ist nur von einer Unterbindungsstelle aus in das Lumen hineingewachsen und rings von flüssigem Blut umspült. An dem Endothel sieht man keinerlei Veränderungen. Hartn. Syst. 5. Oc. 3.
- Fig. 5. Querschnitt von derselben Carotis, wie in Fig. 3. Gefässwand nur angedeutet. a Carotis. b Ein sich abzweigender Arterienast, in welchen bei c ein Gefäss einmündet, das bei d der Länge nach getroffen ist. Hartn. Syst. 5. Oc. 3.

- Fig. 6. Querschnitt von derselben Carotis, wie Fig. 3 und 5. a Carotis nur angedeutet. b Vollkommen abgeschnürter Arterienast, in welchen bei c ein kleines Gefäß einmündet und in das obturierende Bindegewebe hinein auswächst. Hartn. Syst. 5. Oc. 3.
- Fig. 7. Schematische Darstellung des Verlaufes des in Fig. 6 c. angedeuteten Gefäßes in einem Längsschnitt. a Carotis. b Ast derselben, beide durch Bindegewebe obturirt, c der in dieses Bindegewebe auswachsende Zweig des Carotisastes.

## Tafel XV.

- Fig. 8. Theil eines am lebenden Thiere doppelt unterbundenen Carotisquerschnittes, 60 Stunden nach der Operation. Die der elastischen Lamelle der Intima anliegenden Zellen überbrücken deren Einbuchtungen. Dieselben Zellen liegen bei b jenseits der elastischen Lamelle in der Media, c, und bei a in Klümpchen zusammengeballt frei im Gefäßlumen. Die Adventitia, d, zeigt neben sehr zahlreichen eben solchen Zellen schon ausgesprochene Spindelzellen. Hartn. Syst. 8. Oc. 3.
- Fig. 9. Theil eines Querschnittes von einem doppelt unterbundenen todtten Carotisstücke, welches 4 Tage in der Bauchhöhle eines Kaninchens gelegen hat. Das lockere Serumgerinnsel hat sich von der Gefäßwand abgelöst. Exquisite Spindelzellen bei a der Gefäßwand resp. dem Blutgerinnsel endothelartig anliegend, bei b in das Gerinnsel hineinwachsend. c Von epithelioiden und Spindelzellen dicht durchsetzte Gefäßwand. Hartn. Syst. 8. Oc. 3.