

III.

Experimentelle Untersuchungen über Thrombose.

Von Prof. J. C. Eberth und C. Schimmelbusch.

(Hierzu Taf. II—III.)

Die Entstehung von Thromben nach Circulationsbeobachtungen beim Säugethier.

Vor den bekannten Untersuchungen Virchow's glaubte man einerseits, dass Pfropfbildungen und Verstopfungen in den Gefässen in Folge einer schlechten Blutmischung, einer Blutdyscrasie eintreten könnten, andererseits dachte man sich dieselben durch eine Entzündung der Gefässwand verursacht. Im ersten Falle vermuthete man, dass ein gewisser Faserstoffreichthum (Superfibrination, Hyperinose), eine erhöhte Abscheidungstendenz des Faserstoffs oder schliesslich die Anwesenheit irgend einer Substanz, eines Coagulationsfermentes zur Gerinnung im Gefässsystem Veranlassung gäbe; im letzteren nahm man an, dass eine Arteritis, Phlebitis und Endocarditis unter dem Bilde einer exsudativen Entzündung verlaufe, dass die entzündete innere Gefässhaut wie eine seröse Membran bei ihrer Entzündung eine Ausschwitzung in den umschlossenen Raum erzeugen könne, und dass in Folge dieses Exsudates oder einer durch dasselbe gesetzten Blutgerinnung die Pfropfbildung stattfinde. Jeden prä-mortalen Pfropf aber, den man im Gefässsystem vorfand, sah man als einen an Ort und Stelle entstandenen an.

Virchow¹⁾ wies zunächst darauf hin, dass die Annahme einer localen Entstehung keineswegs für alle Pfropfe zutreffe, sondern dass eine grosse Anzahl derselben entfernt von ihrem Fundort, in irgend einem in der Circulation vorher gelegenen Theile entstanden und von dort erst durch den Blutstrom ver-

¹⁾ Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856.

schleppt worden sei. Er nannte diese verschleppten Pfröpfe bekanntlich Emboli und stellte ihnen die autochthonen, die Thromben gegenüber.

In Bezug auf die Entstehung der Thromben führten ihn aber seine Untersuchungen zu einem von den damals herrschenden Anschauungen abweichenden Resultate. Er fand, dass keineswegs immer bei einer Thrombose eine primäre Entzündung der Gefäßwand zu constatiren ist und dass viel häufiger umgekehrt die Thrombose erst die Entzündung hervorruft. Durch eine Reihe von Experimenten zeigte er dann, dass eine Entzündung der Gefäßwand zu einer Exsudation in das Gefäßlumen überhaupt nicht führt. Virchow meinte damals, dass die Thrombose eine Blutgerinnung sei, die weder direct auf einer Gefässentzündung, noch auf einer Blutdyscrasie beruhe, sondern ihre Ursache hauptsächlich in mechanischen Verhältnissen habe. Allerdings ist die mechanische Auffassung der Thrombose nur in seinen ersten Arbeiten consequent durchgeführt und nur in diesen wird der Versuch gemacht, die verschiedenen Fälle von Thrombose alle auf Stromverlangsamung oder Blutstauung zurückzuführen. Später meint er, dass, obwohl er das Bedürfniss nicht verkenne, die scheinbar weit aus einander gehenden Fälle der Thrombose unter einem einfachen Gesichtspunkte zu sammeln, die Verlangsamung des Blutstromes als letzte Ursache doch nur dann genüge, sobald man darthun könne, auf welche Weise sie das Blut zur Gerinnung bringe. Er weist darauf hin, dass wenn man auch zu der Auffassung gelangt sei, dass bei Eröffnung eines Gefäßes die Hemmung des Blutstromes wesentlich für die Bildung des Thrombus sei, bei gröberer Veränderung der mit dem Strome in Berührung kommenden Oberfläche der Stillstand des Blutes in den gebildeten Divertikeln, bei selbst nur moleculärer Veränderung aber „die partielle Retardation“ des Stromes zur Gerinnung führe, damit doch noch kein völliger Abschluss gewonnen sei. In seinen Untersuchungen über die Blutgerinnung war er nun zu dem Resultat gelangt, dass der Faserstoff nicht als solcher präformirt, sondern in Gestalt einer Vorstufe, der fibrinogenen Substanz im normalen Blute existire und dass aus dieser erst in Folge von Einwirkung des Sauerstoffs (aus der Luft oder den rothen Blutkörpern) der

coagulable Faserstoff entstehe. Es lag daher allerdings nahe für ihn, sich vorzustellen, dass die Stromverlangsamung eine Einwirkung von Sauerstoff auf dem einen oder anderen Wege eben ermögliche, dass also z. B. bei einer Gefässeröffnung das Blut gerinne, weil es bei einer langsamen Strömung in innige Berührung mit dem Sauerstoff der Luft komme, dass bei der Blutstauung ein Thrombus entstände, weil dann die rothen Blutkörperchen zu Grunde gingen und ihren latenten Sauerstoff abgäben etc. Aber Virchow hält es noch für zu gewagt, alle die verschiedenen Erscheinungsweisen der Thrombose unter diesem einheitlichen Gesichtspunkte zusammen zu fassen. Er zieht es vor, „die mehr mechanischen Formen, wie sie bei Blutstockung vorkommen, von den mehr chemischen oder physikalischen Formen, wie sie durch directe Sauerstoffeinwirkung oder veränderte Flächenanziehung zu Stande kommen, zu unterscheiden“¹⁾. Er theilt daher schliesslich die Thromben in solche, die auf „Blutstockung“ und in solche, die auf „veränderter Molecularattraction zwischen Blut- und Oberflächentheilchen“ beruhen. Zu den Thromben der ersten Kategorie rechnet er die bei Unterbrechung und Verengerung der Gefässlichtung, die in Erweiterungen der Gefässe und des Herzens und die bei absoluter Verminderung der Herzkraft bei Marasmus eintretenden. Zu denen der zweiten gehört die Thrombose, die nach Abtödtung der Gefässwand und die bei Entzündungen, Verkalkungen, Verfettungen derselben entsteht. Hierher zählt er auch die so wichtige hämorrhagische Thrombose, d. h. die nach Continuitätstrennung der Gefässwand und glaubt dass hier der die Blutung stillende Thrombus dadurch zu Stande komme, dass der Faserstoff des ergossenen und geronnenen Blutes ausserhalb des Gefässes eine Anziehung auf den des flüssigen Blutes in diesem ausübe und dass so das Gerinnsel sich nach innen fortsetze.

Virchow identificirt die Thrombose vollkommen mit der Blutgerinnung. Trotzdem ist es ihm aber nicht entgangen, dass die meisten Thromben sich in ihrer Zusammensetzung, auch wenn sie ganz frisch sind, von einem einfachen Blutgerinnsel doch gewöhnlich unterscheiden. Sie sehen weisser aus und

¹⁾ Gesammelte Abhandlungen. S. 524.

haben einen mehr oder weniger geschichteten Bau. Das erste rührt nach ihm von ihrem grösseren Gehalt an Faserstoff und farblosen Blutkörpern, für ältere Thromben auch wohl von einer Entfärbung der eingeschlossenen rothen Blutkörper her, das letztere ist die Folge einer successiven Gerinnung, bei der sich um das erste, den „Kern“ bildende Gerinnsel, weitere ablagern, die jedesmal wie das Blutgerinnsel ausserhalb des Körpers aus einer vorwiegend rothe Blutkörperchen enthaltenden Schicht, dem Cruor und aus einer vorwiegend Faserstoff enthaltenden, der Speckhaut bestehen. Alle diese Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der intravasculären „Blutgerinnsel“ hält Virchow für die Folgen einer verlangsamten Blutströmung und ist offenbar wenig geneigt, ihnen grösseres Gewicht beizulegen.

Die grossartigen Arbeiten Virchow's sind das Fundament der ganzen Lehre von der Thrombose geworden und in manchen Hauptpunkten sind sie noch bis jetzt unverändert acceptirt. In vieler Beziehung haben sich aber natürlich neue und andere Gesichtspunkte bei dem weiteren Ausbau dieser Theorien ergeben und besonders ist es die fortschreitende Erkenntniss der Blutgerinnung gewesen, von der die Anschauungen Virchow's so vielfach ausgegangen sind, die an verschiedenen Seiten zu Umgestaltungen führte. So sind zunächst die Untersuchungen von Brücke¹⁾ in dieser Hinsicht nicht ohne Einfluss geblieben. In seiner ausgedehnten Versuchsreihe constatirte dieser Forscher, theilweise im Anschluss an frühere Beobachtungen von A. Cooper und Thackrah, dass weder die Berührung mit Luft, noch die Ruhe die specifische Ursache der Blutgerinnung sind und dass es weder durch Abschluss der Luft, noch durch künstliche Bewegung gelingt, das Blut flüssig zu halten. Das Blut gerinnt vielmehr in jedem Fall, ausgenommen, wenn es mit der lebenden und unverletzten Gefässwand in Berührung steht, so dass man sagen kann, „dass alle Körper das Blut gerinnen machen und dass nur die lebenden Gefässwände sich gegen dasselbe so indifferent verhalten, dass sie es nicht thun“²⁾. Doch bemerkte Brücke dabei noch einen gewissen Unterschied beim Kaltblüter und beim Warmblüter insofern es bei dem ersteren gelang, so

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 12.

²⁾ Op. cit. S. 182.

lange nur die leisesten Zeichen des Lebens der Gefässwand vorhanden waren, das Blut innerhalb des Gefässes flüssig zu finden, beim letzteren aber in der Ruhe selbst in lebenden Gefässen das Blut bald coagulirte. Hier will er nun nicht entscheiden, ob das unbewegte Blut beim Warmblüter in den lebenden Gefässen gerinnt, weil es des erneuten Contacts mit den Gefässwänden bedarf, oder weil umgekehrt die Gefässwände die stete Erneuerung des Contacts mit dem Blute gebrauchen: „Wenn Bewegung das Blut nur in lebenden Gefässen flüssig erhält, meint er, so muss dies durch den stets erneuten Contact mit den Gefässen geschehen und diese müssen also eine besondere Eigenschaft haben“¹⁾.

Im Ganzen greifen diese Ausführungen von Brücke, wie man leicht sieht, nur wenig in die Lehren von Virchow ein. Der Gedanke Virchow's, dass der Sauerstoff der Luft direct oder indirect die Blutgerinnung innerhalb der Gefässe bewirke, wird allerdings eliminirt, aber in der Hauptsache harmoniren die Auffassungen beider ziemlich gut. Blutstauung und die Veränderung der Oberflächen, mit denen das Blut in Berührung kommt, sind nach Brücke die Umstände, die zur Blutgerinnung führen und nicht anders nach Virchow. In der Betonung dieser beiden ursächlichen Momente ergeben sich freilich wieder Unterschiede. Bei Virchow wird auf das mechanische Moment, auf die Stromverlangsamung der grösste Nachdruck gelegt und als er versuchte, eine einheitliche letzte Ursache für alle Erscheinungsweisen der Thrombose zu finden, dachte er zunächst dabei an die Stromverlangsamung. Bei Brücke aber tritt die Gefässläsion mehr in den Vordergrund und findet sich die Neigung, diese als gemeinsames primum movens anzusehen und auch bei der zur Blutgerinnung führenden Stauung im lebenden Körper schliesslich eine Alteration der Gefässwand zu vermuthen.

Weit grössere Differenzen gegenüber den Lehren Virchow's ergeben sich aus den Arbeiten von Zahn. Die Ansichten von Zahn geben zum ersten Male die Einheitlichkeit aller Thromben auf und weisen auf das Bestimmteste darauf hin, dass es verschiedene Arten von Thromben giebt. Zahn unterscheidet

¹⁾ Op. cit. S. 183.

rothe Thromben, weisse und die Uebergangsstufen zwischen beiden, die gemischten. Für die rothen Thromben gälte in jeder Beziehung das, was Virchow gelehrt habe, es seien einfache Blutgerinnsel; die weissen Thromben aber seien ganz anderer Natur. Die weissen Thromben verdanken ihre Farbe auch nicht einer nachträglichen Entfärbung und sind nicht anfangs roth gewesen, wie man das bis dahin vielfach annahm, sondern sie sind schon in ihrem Entstehen weiss. Unterwirft man das strömende Blut in dem Mesenterium eines immobilisirten Frosches der mikroskopischen Betrachtung, nachdem man durch verschiedene Insulte Verletzungen der Gefässwände hervorgebracht hat, so sieht man, wie im Innern der Gefässe an den verletzten Wänden weisse Blutkörper haften bleiben und ein Thrombus ausschliesslich dort aus diesen entsteht. Anfangs sind die einzelnen weissen Blutkörper deutlich zu erkennen, aber nach und nach zerfallen sie und bilden eine körnige Masse. Ein ganz analoges Resultat erhält man, wenn man beim Warmblüter, beim Kaninchen z. B., eine Vena jugularis mit einer Nadel ansticht. In der Ausflussöffnung bildet sich bald ein weisser Pfropf und wenn man das Gefäss aufschneidet, bemerkt man, wie derselbe ungefähr so gross wie ein Stecknadelknopf sich nach innen fortsetzt. „Die mikroskopische Untersuchung dieses Thrombus ergibt, dass er aus einem höchst feinkörnigen oder balkig geformten Fibrin besteht, in welchem zahllose farblose Blutkörper und Zellkerne und relativ sehr wenig rothe Blutkörper eingebettet sind¹⁾.“ Dieser „weisse Thrombus“ besteht also nach der Auffassung von Zahn im Wesentlichen aus weissen Blutkörpern, die nach kurzer Zeit zu einem körnigen Material zerfallen, das sich in Essigsäure löst und den „Charakter des feinkörnigen Fibrins“ annimmt. Solche weisse Thromben bilden sich überall dort, wo die Gefässwand verletzt ist oder wo ein rauher Fremdkörper mit dem Blutstrom in Berührung kommt. So bleiben nach Ueberstreichen der Mesenterialgefässe mit stumpfen Instrumenten, nach Anstechen, nach Anschneiden von Gefässen, nach Anätzen mit Aether, Ammoniak, Crotonöl, Kochsalz in Substanz etc., nach Application von Kälte, nach Ein-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 62. S. 92.

binden von Fremdkörpern in das Lumen, sowohl in grossen wie kleinen Venen und Arterien überall die weissen Blutkörper da hängen, wo die intacte Gefässwand fehlt und bilden grössere und kleinere Haufen. So ist es auch der weisse Thrombus, der die Stich- oder Schnittwunde eines Gefässes verstopft und die weitere Blutung sistirt. Ja, diese hämorrhagische Thrombose hat mit der Gerinnung des ergossenen Blutes gar nichts zu thun. Am besten kann man sich hiervon überzeugen, wenn man intramesenterial ein Gefäss beim Frosch verletzt. Hier bleibt das in das Gewebe ergossene Blut lange flüssig, während die Pfropfbildung an der verletzten Stelle, ein massenhaftes Haftenbleiben farbloser Blutkörper ungehindert und sehr rasch erfolgt. Fragt man, wie und warum an allen Stellen, an denen die intacte Gefässwand mangelt, diese Bildung weisser Thromben erfolgt, so erhält man von Zahn darauf die Antwort, dass es die Rauigkeit sowohl der Gefässwand als auch der Fremdkörper ist, die dies veranlasst. Führt er glatte, vorher geglähte und dann erkaltete Glasstäbe in das Herz des lebenden Thieres, so fand er, dass sich an den glatten, vorher angefeuchteten Stäben keine Thromben bildeten. Feilte er aber eine Rauigkeit ein, so traf er stets an dieser Stelle einen circumscribten kleinen, fast ganz weissen Thrombus. Der Mangel der lebenden unversehrten und glatten Gefässwand genügt aber nicht allein zur Bildung des weissen Thrombus; bringt man gleichzeitig einen Gefässverschluss und ein Aufhören des Blutstroms hervor, so entsteht kein Thrombus. Treibt man so z. B. in den Wurzelstamm einer Mesenterialvene Quecksilber ein und schiebt einzelne Quecksilberkugeln in den Gefässen weiter vor, so werden diese, sobald der Durchmesser des Gefässlumens kleiner als der der Kugel wird, verstopft und der Blutfluss sistirt. Das ruhende Blut aber bleibt flüssig und wenn sich auch mit der Zeit eine „Oxydschicht“ um die Quecksilberkugel bildet, so entsteht doch weder ein Gerinnsel noch ein weisser Thrombus an dieser Stelle. Ganz anders hingegen, wenn der Fremdkörper das Gefässlumen nicht völlig obturirt, wenn also z. B. mehrere kleine Quecksilberkügelchen beisammen liegen, die noch eine, wenn auch schwache Blutströmung zu Stande kommen lassen; oder wenn z. B. die Form des Körpers ein enges Anschliessen der Gefässwände unmöglich macht,

er etwa dreikantig ist und das Blut an seinen Seiten Wege zur Passage findet. In all diesen Fällen entsteht sofort eine ausgedehnte Thrombose. Daraus schliesst nun Zahn, „dass die weissen Thromben nur zu Stande kommen, wenn Strömung des Blutes besteht und dass mit dem Aufhören dieser die thrombotische Ablagerung sistirt“¹⁾.

Die Grösse des Unterschiedes zwischen den Resultaten Zahn's und denen Virchow's ist ganz offenbar. Wenn man in so bestimmter Weise, wie Zahn, ausspricht, dass die weissen Thromben mit der Blutgerinnung nichts zu thun haben und auf der anderen Seite sagt, dass die weissen Thromben „die thrombotische Abscheidung $\kappa\alpha\tau' \epsilon\chi\omicron\chi\eta\iota\nu$ “ repräsentiren, so setzt man sich in nicht geringen Widerspruch mit einer Lehre, die davon ausgeht, dass jeder autochthone Thrombus ein Blutgerinnsel sei. Ebenso läuft der Satz, dass diese Thromben $\kappa\alpha\tau' \epsilon\chi\omicron\chi\eta\iota\nu$ bei der Blutstockung gar nicht zu Stande kommen, ja der erhaltenen Circulation zu ihrer Bildung bedürfen, schnurstracks den Lehren Virchow's entgegen, die die ganze Thrombose auf Blutstockung zurückzuführen versuchten. Auch die Auffassung der hämorrhagischen Thrombose ist bei beiden doch recht different. Nur darin kann man eine Uebereinstimmung finden, dass in beiden Theorien die Veränderung der Gefässwand als ein Grund zur Thrombenbildung angesehen wird. Allerdings ist auch diese Harmonie nicht rein, denn während Virchow offenbar jede Veränderung der Gefässwand und jeden Fremdkörper für fähig hält eine veränderte Molecularattraction auszuüben, so wird bei Zahn in sehr eigenthümlicher Weise eine „Rauhigkeit“ desselben postulirt.

Die Resultate Zahn's — deren Hauptpunkte übrigens schon 1869 von Mantegazza, ohne dass Zahn dies wusste, experimentell gefunden wurden, fanden durch die Untersuchungen von Pitres²⁾ eine Bestätigung. Pitres stimmt Zahn vollkommen darin bei, dass der weisse Thrombus aus Leucocyten bestehe etc. etc., nur wird bei ihm noch schärfer als bei jenem der Unterschied zwischen dem weissen Thrombus und der Blutgerinnung hervorgehoben. So weist Pitres darauf hin, dass die

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 62. S. 106.

²⁾ Archives de physiologie norm. et path. 1876. p. 230.

körnige Masse des weissen Thrombus kein Faserstoff sein könne, da sie in den Reactionen von diesem differire und ferner die weissen Pfröpfe in den Stichkanälen mit Nadeln verletzter Gefässe sich bilden, auch wenn das Mesenterium mit Substanzen befeuchtet wird (wie Zuckerlösung, 10procentige wässrige Lösung von Na_2SO_4 , verdünnte Salzsäure), die die Faserstoffausscheidung resp. -bildung verhindern. Interessant ist es übrigens, dass Pitres auch schon Circulationsbeobachtungen am Warmblüter angestellt hat, während die Circulationsbeobachtungen von Zahn sich ja auf den Frosch beschränken. Seine Methode ist sehr einfach: Er legt das narkotisirte kleine Thier auf eine Holzplatte, die durchbohrt ist, spannt nach der Laparotomie das vorgezogene Mesenterium mit Nadeln über das Bohrloch, und beobachtet die ausgespannte Membran.

Seit diesen Untersuchungen hat man daran festgehalten, dass die meisten Thromben aus einer Anhäufung von farblosen Blutkörpern hervorgehen, aber obwohl Zahn und besonders Pitres dieselben nicht als Blutgerinnsel angesehen haben wollten, hat man trotzdem fortgefahren auch fernerhin die Thrombose als eine Blutgerinnung zu bezeichnen. Der Grund hierfür ist in den neueren Theorien über das Wesen der Blutgerinnung, besonders denen A. Schmidt's, zu finden.

Schon von Virchow ist ja der Gedanke an eine Präformation des gelösten Faserstoffs als solchen im Blute aufgegeben worden. Auch Brücke kommt in der erwähnten Untersuchung zu dem Resultat, dass der Faserstoff sich erst bei der Blutgerinnung bilde, aus albuminoiden Substanzen abspalte. Eine analoge Annahme bildet die Basis der Theorien A. Schmidt's. Nach A. Schmidt¹⁾ entsteht der Faserstoff durch das Zusammenwirken dreier Stoffe, der fibrinogenen Substanz, der Faserstoffgrundsubstanz, die im Plasma des normalen Blutes stets in reichlichem Maasse vorhanden ist, der fibrinoplastischen Substanz und dem Fibrinferment, welche beide aus den weissen Blutkörpern stammen und sich bei deren Untergang, „Zerfall“, bilden. Der „Zerfall“ der weissen Blutkörper findet

¹⁾ A. Schmidt, Die fermentativen Gerinnungserscheinungen etc. Dorpat 1876.

nun auch unter physiologischen Verhältnissen wie im lebenden Körper immer statt, aber der geringen hiermit verbundenen Fermentproduction wird der gesunde Körper vermöge gewisser regulatorischer Thätigkeiten Herr. Im extravasculären Blute zerfallen aber unter gewöhnlichen Verhältnissen die weissen Blutkörper, deren Zahl im strömenden Blute A. Schmidt für sehr viel grösser hält, als man gewöhnlich annimmt, rapide und zum allergrössten Theile, das Fibrinferment und die fibrinoplastische Substanz werden frei, regulatorische Apparate sind nicht vorhanden und so bildet sich der Faserstoff. Dabei entsteht zuerst ein gelöstes Product, das aber analog wie z. B. die colloidale Kieselsäure, besonders durch den Salzgehalt des Blutes gallertig, „pectös“ wird.

Von dem Standpunkte A. Schmidt's, von dem aus die Blutgerinnung einem Zerfall weisser Blutkörper im Plasma gleichzusetzen ist, erscheint der von Zahn hervorgehobene Unterschied in der Bildung und dem Aussehen des weissen und des rothen Thrombus unwesentlich. Die weisse wie die rothe Thrombose sind danach offenbar principiell völlig gleichzusetzende Vorgänge und man kann nur darin eine Verschiedenheit beider sehen, dass eben der weisse Thrombus einen intensiveren Grad der Blutgerinnung repräsentirt und dichterem Faserstoff besitzt, als ein gewöhnliches Blutgerinnsel — ganz entsprechend der grösseren Quantität von Leucocyten, die an ein und derselben Stelle gleichzeitig der regressiven Metamorphose unterliegen.

Eine einheitliche Auffassung der weissen Thrombose und der gewöhnlichen Blutgerinnung im Anschluss an die Theorien A. Schmidt's findet sich in sehr consequenter Weise in den Untersuchungen Weigert's¹⁾ durchgeführt. Unter der sogenannten Coagulationsnekrose versteht derselbe bekanntlich eine eigenthümliche Form des Zelltodes, bei der die todtten Zellkörper im Gegensatz zu dem Verhalten bei anderen nekrotisirenden Prozessen in eine starre Masse, den „Faserstoff“, übergehen. Bei dieser Metamorphose erhalten sich einige Zeit die Zellcontouren, es verschwindet aber bald der Kern. Nach Weigert findet diese Art der Nekrose überall da statt, wo

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 70 u. 79.

Zellen absterben und dabei von einem stetigen und reichlichen Strome fibrinogener Flüssigkeiten, d. h. also von Flüssigkeiten, die die Faserstoffgrundsubstanz A. Schmidt's enthalten, z. B. der Lymphe oder dem Blutplasma, durchspült werden. Die absterbenden Zellen sollen das Fibrinferment liefern und dies Fibrinferment soll mit der fibrinogenen Flüssigkeit den (fibrinoplastischen) Zellleib in Faserstoff verwandeln. Diesen Gerinnungsprozess machen die weissen Blutkörper nun in einer, von der Constanz der Erscheinungen bei anderen Zellen, abweichenden, wechselnden Form durch. Die Leucocyten können sich wie die anderen Zellen nach einiger Zeit in „kernlose Schollen“ verwandeln; aber sie können ausserdem auch in körnige, fädige oder balkige Massen zerfallen. Die Bildung fädiger Massen ist ein den Leucocyten eigener Vorgang: „Hier wird eben der zweite zur Fibrinbildung nöthige Stoff in der Flüssigkeit aufgelöst und der alte Zellleib ist verschwunden: so kann sich dann das Fibrin in jener, von der ursprünglichen Zelle abweichenden Form niederschlagen¹⁾.“ Je günstiger die Verhältnisse bei dem Untergang der Leucocyten für eine völlige Lösung derselben liegen, um so sicherer würden Fibrinfäden entstehen; wenn aber „die absterbenden Leucocyten so dicht aneinandergehäuft sind, dass sie sich nicht in der umgebenden lymphatischen Flüssigkeit auflösen können“, so tritt die Schollen bildende Form der Nekrose auf. Dazwischen giebt es alle möglichen Uebergänge. Die Gerinnung des Aderlassblutes wäre hiernach eine Coagulationsnekrose der weissen Blutkörper, bei der eine völlige Auflösung derselben erfolgte, die Thrombose aber eine Coagulationsnekrose mit partieller Erhaltung des Zellkörpers. Dass die Substanz des weissen Thrombus sich von dem Faserstoff des Aderlassblutes in ihren chemischen Reactionen unterscheidet, ist für Weigert um so weniger wichtig, als der Faserstoff für ihn natürlich kein chemisch einfacher Körper ist. Bei der grossen Anzahl der an verschiedenen Orten des Körpers und in verschiedenen Zellenmassen vor sich gehenden Gerinnungsprozesse entstehen eben sehr verschiedene Arten von Faserstoff.

In einer ganz anderen Richtung bewegen sich die Untersuchungen, die A. Schmidt von einem seiner Schüler,

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 79. S. 116—121.

Armin Köhler¹⁾), ausführen liess. Diese Untersuchungen gehen von dem Gedanken aus, dass, wenn die Blutgerinnung an die freie Wirkung des Fibrinfermentes auf die Fibringeneratoren (die fibrinoplastische und fibrinogene Substanz) gebunden sei, es nicht blos der herrschenden Ansicht gemäss die Stase und die durch fremde Körper gesetzte Blut- und Gefässalteration sein könne, die zur Blutgerinnung innerhalb der Gefässe führe. Es müsse vielmehr möglich erscheinen, auch ohne diese Vorbedingungen, allein durch die Einwirkung des Fibrinfermentes die letztere entstehen zu sehen, sei es nun in Folge directer Infusion von Fermentlösung in die Gefässe, sei es in Folge von Krankheitszuständen, die zur Bildung grösserer Mengen des Fermentes im Körper Veranlassung gäben. Köhler glaubt für die Richtigkeit dieser Vermuthungen in seinen ausgedehnten Versuchen sichere Anhaltspunkte gewonnen zu haben. Bei einer grösseren Reihe von Injectionen fermenthaltigen Blutes — das durch Schlagen defibrinirt ist ein solches — erzielte er meist mehrfache theils grössere, theils kleinere Thromben. Diese Thromben seien völlig unabhängig von etwa mit injicirten kleinen Fremdkörpern, deren Bedeutung man bisher überhaupt ungemein überschätzt habe. Der ausschlaggebende Factor bei diesen Thrombosirungen sei das Fibrinferment, aber, wie auch bei der extravasculären Blutgerinnung, sei die Mitwirkung der fibrinoplastischen Substanz nicht zu entbehren. Bei einer zweiten Versuchsreihe glaubt er sich aber überzeugt zu haben, dass bei der Infusion septischer Stoffe in das Blut, der septische Stoff unter anderen Fermenten als erstes und wichtigstes das Fibrinferment und zugleich die fibrinoplastische Substanz (durch die Einleitung eines Zerfalls weisser Blutkörper) erzeuge. Die septische Infection bringe also eine Fermentintoxication hervor und es gäbe daher eine Thrombose und Embolie die von der putriden Infection abhängig sei. Was aber für die septische Infection gälte, würde vermuthlich auch für alle jene der septischen sehr nahestehenden Erkrankungen, vor Allem für Typhus, Ruhr, Pyämie und

¹⁾ Armin Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter und septische Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. Inaug.-Diss. Dorpat 1877.

Cholera Gültigkeit haben. Es gäbe also eine „Hämītis“, wenn auch nicht in dem früher gebrauchten Sinne.

Nicht ohne Einfluss auf die Anschauungen über die Entstehung von Thromben sind Versuche von Baumgarten¹⁾ gewesen, die von Senftleben und Raab wiederholt und bestätigt wurden. Diese Versuche wurden bei Gelegenheit von Arbeiten über die sog. Organisation des Thrombus angestellt. Baumgarten legte um Gefässe in einer gewissen Entfernung 2 Ligaturen und fand, dass die eingeschlossene Blutsäule, wenn die ganze Operation unter aseptischen Cautelen gemacht, und eine prima intentio eingetreten war, ausserordentlich lange flüssig blieb, ja, überhaupt nicht gerann. Wir wissen, dass Brücke die Stase als ätiologisches Moment der Blutgerinnung beim Kaltblüter nicht, wohl aber bei dem Warmblüter als solches anerkannt hat. Die Resultate von Baumgarten ergänzen also gewissermaassen die Brücke'schen Befunde, indem sie zeigen, dass in lebenden Gefässen auch beim Warmblüter selbst in der Ruhe das Blut flüssig bleibt.

Cohnheim²⁾, der diese Befunde von Baumgarten acceptirt, lässt in seiner Auffassung demgemäss die Blutstauung als eine directe Veranlassung zur Thrombenbildung fallen; nur meint er, dass sie doch indirect durch die weiteren Ernährungsstörungen, die die Blutstauung für die Gefässe bedinge, zur Thrombose führen könne³⁾. Als die Ursache der intravasculären Pfropfbildungen erscheint ihm wesentlich die Alteration der Gefässwand. Da in einer intacten Gefässwand das Blut flüssig bleibt, dies nun aber selbst in Capillaren geschieht, „so muss sich unwillkürlich der Gedanke aufdrängen, dass gerade in letzterer das Endothel es ist, dessen Thätigkeit die Gerinnung des Blutes verhindert“. Hieraus würde sich unmittelbar ergeben, dass das Blut in den Gefässen so lange flüssig bleiben wird, so lange das Endothel intact ist und physiologisch functionirt, dass aber wo und wann diese Bedingung nicht erfüllt ist, Gerinnung eintreten

¹⁾ Baumgarten, Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1878.

²⁾ Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1882. Thrombose und Embolie. S. 165 – 231.

³⁾ Man sieht leicht ein, dass diese Annahme sich gerade sehr wenig mit Baumgarten's Experiment verträgt.

wird. So wird also jeder Fremdkörper, der in Berührung mit dem Blutstrome kommt und das häufigste, ein bereits vorhandenes Blutgerinnsel der Ausgang neuer Thromben sein, weil dort eben das Endothel fehlt. Selbst als Grund jener Thrombenbildungen, bei denen die Stromverlangsamung offenbar zu Tage liegt und von Virchow als alleiniges ursächliches Moment direct angesprochen worden ist, bei der marantischen Thrombose, bei der Compressions- und Dilatationsthrombose, sieht Cohnheim in erster Linie einen Endotheldefect an, wenn er auch nicht leugnet, dass eine Stromverlangsamung oder gar Blutstockung das Zustandekommen der Gerinnung dann begünstige.

Gegenüber den Anschauungen von Armin Köhler, der die Thrombose im Wesentlichen als die Folge einer Constitutionsanomalie des Blutes ansieht, und gegenüber denen von Cohnheim, der auf die Endothelveränderung oder den Endotheldefect den Hauptnachdruck legt, haben wir in der Abhandlung v. Recklinghausen's ¹⁾ über die Pathologie des Kreislaufs, eine Schilderung der Gefässverstopfungen, bei der das mechanische Princip wieder mehr zum Durchbruch gelangt. Die Versuche Baumgarten's, auf die Cohnheim ein so grosses Gewicht legt, scheinen Recklinghausen nicht überzeugt zu haben. Er nimmt vielmehr an, dass das in doppelt unterbundenen Gefässen stagnirende Blut gerinne und kennt also eine Stagnationsthrombose. Die Häufigkeit der Thrombose nach einer Veränderung der Gefässwand erkennt er völlig an, aber er meint, dass man mit der Behauptung zu weit gegangen sei, dass schon die kleinsten Rauigkeiten ein Haften des Blutes und alsbald Gerinnung bewirkten. Unter Umständen könnten die Veränderungen der Gefässwand recht grossartig werden, es könnten umfängliche Zerstörungen und Ulcerationen daran aufgetreten sein, ohne dass man Abscheidungen fände. „Auf den atheromatösen Ulcerationen der Aorta, auf ihren abgelösten Rändern, auf den Kalkplatten der Arterienwandung, selbst wenn sie durch die atheromatöse Erweichung des einbettenden Gewebes fast ganz freigelegt sind, vermissen wir gewiss in der Mehrzahl der Fälle die Thrombose vollständig; selbst in wahren Aneurysmen, deren

¹⁾ Deutsche Chirurgie von Billroth und Lücke. 1883. Lieferung 2 u. 3.

Innenfläche auch wohl jedesmal uneben buckelig, nicht selten mit Ulcerationen besetzt ist, fehlen die Gerinnungen lange Zeit gänzlich“¹⁾. Derartige Stellen seien der Thrombose günstig, aber die Rauigkeiten reichten allein wohl niemals aus, um Thrombose zu erzeugen „so lange die Blutströmung energisch ist, so lange namentlich Hervorragungen die Strömung nicht alteriren“. Ganz ähnlich verhält es sich mit den Thromben in den Erweiterungen des Gefässsystems, den Dilatationsthromben; auch in diesen Erweiterungen tritt die Thrombose so inconstant auf, dass man unbedingt die Concurrenz mehrerer Bedingungen annehmen muss. Bei der marantischen Thrombose müsse, nach Recklinghausen, neben den noch ungenauer bekannten allgemeinen Momenten (der Herzschwäche und der Blutveränderung) jedenfalls auch eine Veränderung der Stromkraft und eine plötzliche Dilatation der Blutbahn zusammentreffen. An jenen eigenthümlichen Prädispositionsstellen der marantischen Thrombose lägen die Verhältnisse offenbar so, dass „die Strömung in den Wandschichten des Strombettes Wirbel“ bilde. Dass diese Thrombose schliesslich auch in Folge von im Blute selbst gebildeten oder in das Blut gelangten Gerinnungserregern entstehen könne, leugnet Recklinghausen nicht, wohl aber meint er, dass man sich damit in das Gebiet der Hypothese begeben, da der Nachweis solcher Substanzen nicht möglich sei, einer Hypothese, die in Bezug auf die Fälle von spontaner Thrombose beim Menschen auf sehr schwachen Füßen stehe.

In all diesen letztgenannten Arbeiten wird angenommen, dass die weissen Blutkörper zur Thrombose, ganz besonders zur weissen Thrombose, in der engsten Beziehung stehen. In den letzten Jahren sind hingegen diese Beziehungen in Frage gestellt worden. Mit der fortschreitenden Kenntniss der Histologie des Blutes hat man nemlich in den früher als nebensächliche Zerfallsproducte angesehenen und sehr verschieden beschriebenen „Körnerhaufen“, die man bei mikroskopischer Betrachtung im Säugethierblute wahrnimmt, typische Elemente entdeckt, dritte Formbestandtheile des Blutes neben den weissen und rothen

¹⁾ Op. cit. S. 126.

Blutkörpern. Durch Hayem und Bizzozero ist zuerst auf diese „Hämatoblasten“ oder „Blutplättchen“ die Aufmerksamkeit in höherem Grade gelenkt worden und seit dieser Zeit sind sie der Gegenstand wiederholter Discussionen gewesen. Die Eigenschaften dieser merkwürdigen Blutbestandtheile, an deren Präexistenz im Blute nach unseren von Schimmelbusch¹⁾ mitgetheilten Untersuchungen wohl kaum mehr gezweifelt werden darf, — ihre grosse Anzahl, ihre ausserordentliche Hinfälligkeit gegen die geringsten Insulte, ihre grosse Tendenz unter einander und an Fremdkörper anzukleben — führen unmittelbar zu dem Gedanken, dass diese Elemente vielleicht weit mehr als die anderen und die bisher in's Auge gefassten weissen Blutkörper mit den so räthselhaften Prozessen der Blutgerinnung und Thrombose in einer Beziehung stehen. Thatsächlich ist auch sowohl von Hayem²⁾ wie von Bizzozero³⁾ in beiden Vorgängen ihnen eine hervorragende, geradezu spezifische Rolle zugeschrieben worden. Bei der Blutgerinnung sollen sie — es hat dies besonders Bizzozero ausgeführt — indem sie sich rasch verändern, im Aderlassblut den Faserstoff wesentlich bilden, das Fibrinferment (A. Schmidt) hervorbringen, das Fibrin auf sich niederschlagen, radienförmig die Fibrinfäden von sich ausstrahlen, kurz den ganzen Prozess der Blutgerinnung beherrschen. Bei der Thrombose sollen sie es sein, die an jedem intravasculären Fremdkörper, jeder lädirten Gefässwand zunächst haften bleiben, den primären Wundverschluss vermitteln und ausschliesslich den weissen Thrombus zusammensetzen. Neuere Untersuchungen haben sich zunächst eingehender mit der neuen Theorie der Blutgerinnung befasst und es hat sich bei näherer Prüfung der morphologischen Verhältnisse des Blutfaserstoffs und der Plättchen herausgestellt, dass hier ein Schluss, wie ihn Bizzozero u. A. zogen, unberechtigt ist. Wir⁴⁾ haben gezeigt, dass der fädige Faserstoff sich in Nadeln ausscheidet, die Blutgerinnung

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 101.

²⁾ Einzelne Mittheilungen in den Comptes rendus de l'academie des sciences. 1882, 1883 u. 1884.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 90.

⁴⁾ Schimmelbusch, Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. Dieses Archiv Bd. 101.

einem Krystallisationsprozess gleichzusetzen ist und dass, wo die Fibrinnadeln in irgend einer engeren Beziehung zu den Blutplättchen erscheinen, hier andere Umstände zusammenwirken, als solche, welche die Annahme eines causalen Verhältnisses der Plättchen und des Faserstoffs erlauben. Auch die chemische Seite der Frage, d. h. die, ob die Blutplättchen eine spezifische oder überhaupt eine Fermentwirkung im Sinne A. Schmidt's äussern, ist in negativem Sinne beantwortet worden (Rauschenbach, Löwit) und so wird man jeden Anhaltspunkt für eine hervorragende Rolle der Blutplättchen bei der Blutgerinnung als geschwunden ansehen müssen.

In Bezug auf die Thrombose liegen aber seit den Arbeiten von Hayem und Bizzozero zwei neuere Untersuchungen, eine von Hlava¹⁾ und eine von Lubnitzky²⁾ vor, von denen die erstere sich zu Gunsten der alten, die letztere zu Gunsten der neuen Lehre erklärt. Hlava glaubt in einer Nachprüfung der Versuche von Bizzozero sich davon überzeugt zu haben, dass doch nur die Leucocyten sich in wesentlicher Weise an der Thrombenbildung betheiligen, die Blutplättchen aber blos secundäre Einschlüsse im Thrombus repräsentirten; während Sophie Lubnitzky gefunden hat, dass nach Schnittverletzungen von Arterien Blutplättchen sich an den Schnittändern festsetzen und den primären Wundverschluss hervorbringen.

II. Technik.

Die bisherigen Kenntnisse über das Wesen der Thrombose sind auf sehr verschiedenen Wegen gewonnen. Erfahrung aus klinischen Thatsachen, aus Sectionsbefunden, aus dem Thierexperiment und aus Circulationsbeobachtungen des strömenden Blutes setzen sie zusammen. Die Dignität dieser einzelnen Erfahrungen ist eine verschiedene, entsprechend den verschiedenen Seiten dieser Frage. In Bezug auf die Bildungsweise der Thromben tritt aber die Beobachtung des intravasculären strömenden Blutes offenbar in den Vordergrund. Nur mit ihrer Hülfe ist es eigentlich möglich die successive Entstehung der Gefässverstopfungen zu verfolgen und thatsächlich haben wir auch erst seit den Circulations-

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. XVII. 1883.

²⁾ Ebenda Bd. XIX. 1885.

beobachtungen von Zahn eine correctere Vorstellung über diesen Punkt erhalten. — Durch die Einführung des neuen Factors, der Blutplättchen in die Thrombose, ist aber der Werth der Circulationsbeobachtung für die Entscheidung der vorliegenden Frage noch gestiegen. Die Blutplättchen haben sich ja bisher nur deshalb der genaueren Kenntniss entzogen, weil sie überaus hin-fällige Elemente sind, die auf geringfügige abnorme Einflüsse sich bis zur Unkenntlichkeit verändern. Da nun aber bis jetzt ihre Conservirung mit den gewöhnlichen Mitteln nur schwer und vielfach schlecht gelingt, verdient natürlich jene Methode um so mehr Beachtung, bei der der physiologische Charakter dieser Gewebstheile erhalten bleibt.

Zahn hat seine Circulationsbeobachtungen, wie erwähnt, am Kaltblüter und speciell am Frosch angestellt. Nach dem augenblicklichen Standpunkt aber, den wir den Blutplättchen gegenüber einnehmen, sind wir noch nicht in der Lage, mit voller Sicherheit angeben zu können, welches Element im Froschblut mit den Blutplättchen der Säuger identisch ist. — Jedenfalls ist allgemein zugestanden, dass morphologisch mit den letzteren völlig übereinstimmende Gebilde — platte, homogene, kernlose Scheibchen — beim Frosch nicht existiren. Der Frosch wird daher vorläufig als Versuchobject unbrauchbar und eine Untersuchung über die Bildungsweise der Thromben unwillkürlich auf Circulationsbeobachtungen beim Warmblüter hingewiesen.

Bizzozero¹⁾ hat bekanntlich zuerst auf das Vorkommen der Blutplättchen im strömenden Blute aufmerksam gemacht; er ist es auch, der zuerst durch Circulationsbeobachtung am Warmblüter die Betheiligung derselben an der Thrombose festzustellen suchte. Bei seiner Versuchsanordnung lagerte er ein kleines Meerschweinchen auf eine Glasplatte, steckte das Mesenterium des Thieres auf einen Korkring fest und befeuchtete es mit lauer indifferenten Kochsalzlösung — ganz analog wie es die übliche Technik beim Frosch vorschreibt. Er giebt an, dass bei der unvermeidlichen Zerrung, die die Gefäßmembran bei solchen Experimenten erlitte, in den gezerzten Gefäßen Thromben aus

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 90. S. 292.

Blutplättchen entstünden und theilt dann noch mit, dass es ihm auch gelungen sei, nach Compression eines Gefässes mit einer Nadel an der Compressionsstelle eine Anhäufung von Blutplättchen zu sehen.

Hlava¹⁾, der nach ihm allein bis jetzt diese Verhältnisse nachgeprüft hat, ist, obgleich er die Anwesenheit von Blutplättchen im normalen strömenden Blute auch keineswegs leugnet, nach ähnlichen Versuchen aber zu einem anderen Resultat gekommen und behauptet, dass auf die oben erwähnten Eingriffe hin doch nur Leucocyten auch beim Warmblüter an der Gefässwand haften blieben.

Dass bisher überhaupt nicht ausgedehntere Blutcirculationsbeobachtungen beim Warmblüter angestellt worden sind, liegt zum Theil an den thatsächlichen technischen Schwierigkeiten, zum Theil aber an der grossen Umständlichkeit, mit der man hier vielfach zu Werke ging. — Beim Kaltblüter kommt man ja mit sehr einfachen Mitteln aus, geht man aber in gleicher Weise beim Warmblüter vor, so ist, auch wenn man wie Bizzozero die Vorsicht gebraucht, mit einer lauen indifferenten Kochsalzlösung das Mesenterium zu befeuchten, die Schädlichkeit der Abkühlung und Zerrung meist so gross, dass in kurzer Zeit die Circulation erlischt. — Man kann auf diese Art sich immerhin oberflächlich orientiren, aber keineswegs gründlichere Studien machen. — Auf die Technik einer günstigeren Circulationsbeobachtung ist in der von Schimmelbusch mitgetheilten Untersuchung bereits näher eingegangen. — Das dort von uns angewandte Princip der tiefen Immersion von Gefässgebiet und Linse hat sich auch hier wieder bewährt. Wir tauchen das Omentum oder Mesenterium in ein mit Glasboden versehenes Gefäss von 3 — 4 cm Tiefe, welches durch Zu- und Abflussvorrichtungen mit einer auf Körpertemperatur des Thieres gehaltenen indifferenten Kochsalzlösung beliebig gespeist wird. Das Gefäss steht auf dem Tisch des Mikroskopes, die Linse taucht tief in die Kochsalzlösung. Auf diese Weise umgeht man nicht nur die complicirten bisher angewandten Heiz- und Befeuchtungsapparate, sondern man kann sich auch bei Einlegen eines Ther-

¹⁾ Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmacologie. Bd. XVII. 1883. S. 416.

mometers in das Salzbad ganz genau über die Erwärmung des Mesenteriums oder Omentums orientiren. — Die vollkommensten Verhältnisse konnten wir bei kleinen Thieren von circa 150 bis 300 g herstellen. Wir haben in diesen Fällen die Wanne etwas grösser genommen und das narkotisirte Thier ganz hineingelegt. Damit das Thier das Salzbad nicht verunreinigte, wurde es in sogenanntes Guttaperchapapier eingewickelt und durch dieses hindurch der Bauchschnitt gemacht; und damit es nicht ertrank, liessen wir das Guttapercha mehrere Zoll über den Kopf des Thieres hervorragen und legten diesen röhrenförmigen Theil auf den Wannenrand. Bei dieser Versuchsanordnung ist auch die nicht geringe Schädlichkeit beseitigt, die in der durch die Immobilisirung hervorgebrachten allgemeinen Abkühlung des ganzen Thieres liegt, und die man durch Bedecken mit warmen Gegenständen nur unvollkommen aufheben kann.

Wir würden unsere Untersuchungen ausschliesslich wohl mit der letztgenannten Methode ausgeführt haben, wenn wir nicht gerade an kleinen Thieren Mangel, an grösseren und speciell Hunden Ueberfluss gehabt hätten. Bei vielen kleinen jungen Thieren ist aber auch der Fettreichthum der Gefässmembranen sehr störend. — Die grösste Zahl unserer Versuche betrifft daher Hunde von circa 1 Fuss Höhe. — Wir haben hier auf die folgende allerdings weniger schonende Art operirt; aber thatsächlich kam es uns ja bei unseren Versuchen hier weniger darauf an, Circulationsstörungen ganz zu vermeiden, sondern mehr, sie stundenlang zu beobachten.

Auf ein Brett, welches ungefähr in der Höhe des Mikroskopisches über dem Arbeitstisch angebracht ist, werden die narkotisirten Thiere durch straffes Anschlingen der vorderen und hinteren Extremitäten so gefesselt, dass das Abdomen an der einen Kante des Brettes liegt. Durch eine horizontale Rückenstütze wird nun das Abdomen des Thieres über den Rand des Brettes hinausgedrängt. Unter dies herabhängende Abdomen wird nach der Laparotomie die oben beschriebene Wanne mit Ab- und Zufluss gestellt, welche selbst mit ihrem Glasboden auf dem Tisch eines gewöhnlichen Mikroskopes ruht. Das Licht wird seitlich und zwar links vom Beobachter bezogen, zur rechten Seite steht ein Zeichenpult. Wir haben in unseren Ver-

suchen mit Vorliebe das Omentum benutzt, welches bei Hunden und auch bei Meerschweinchen sehr schön ausgebildet ist. Bei Kaninchen muss man sich allerdings an das Mesenterium halten, weil das Omentum vielfach pathologisch afficirt (Cysticerc.) und rudimentär ist. — Demgemäss haben wir den Bauchschnitt gewöhnlich im linken Mesogastrium nicht länger als 2—3 cm angelegt. Wir incidirten zunächst blos bis auf das Peritonäum und eröffneten dieses erst nach sorgfältiger Blutstillung, um das Omentum möglichst rein zu erhalten. Dieses wurde dann sorgfältig herausgezogen und auf einer runden auf Korkstützen über den Boden des Gefässes prominirenden Glasplatte meist ohne weitere Fixirung einfach ausgebreitet.

Als Linsen haben wir für stärkere Vergrösserung Hartnack X angewandt, für schwächere, wie auch schon Thoma, mit sehr gutem Erfolg die trocknen Systeme IV, V und VII von Hartnack immergirt.

Von dem zur Immobilisirung der Thiere bei Circulationsbeobachtungen so gebräuchlichen Curare haben wir keinen Gebrauch gemacht, vielmehr ausschliesslich Narcotica benutzt, nachdem wir uns schon vorher durch Beobachtungen am einfach gefesselten Thiere von der Unschädlichkeit derselben in Bezug auf die Verhältnisse des Blutes und des Blutstroms im Allgemeinen und für unsere Zwecke besonders wiederholt überzeugt hatten. Am geeignetsten fanden wir die combinirte Morphin-Chloral-narkose. Die Dosen sind sehr gross und das Morphin muss auf einmal gegeben werden, da es bekanntlich nicht cumulative Wirkung entfaltet. Einem mittelgrossen Hund von circa 1 Fuss Rückenhöhe spritzen wir von einer concentrirten wässrigen Lösung von Morph. hydrochlorici erst 7 bis 10 Pravaz'sche Spritzen voll in die Haut des Rückens und dann ebenso nach und nach bis zur völligen Erschlaffung und Anästhesie 1 bis 2 g Chloralhydrat. Mit letzterem muss dann später noch ab und zu nachgeholfen werden. Danach pflegen die Hunde dann 7 bis 10 Stunden regungslos zu schlafen. Während einer solchen langen Immobilisirung ist es zweckmässig, sie mit warmen Tüchern zu bedecken, damit ihre Körpertemperatur nicht zu sehr sinkt.

III. Der Blutstrom.

Hat man in der eben angegebenen Weise das Omentum eines Hundes oder Meerschweinchens zur Beobachtung hergerichtet und unterwirft man dasselbe einer mikroskopischen Betrachtung, so erscheint der Blutstrom sowohl in den Arterien, wie den Venen und Capillaren überaus schnell. Natürlich ist diese Rapidität nur eine scheinbare, und die Folge der vergrößernden Linse und thatsächlich der Blutfluss ziemlich langsam¹⁾. In diesem rapiden Blutstrom, der nach den zahlreichen Erfahrungen, die über die Circulation des Blutes schon gesammelt sind, als normaler anzusehen ist, strömen nun bekanntlich die Blutkörper nicht bunt durcheinander, sondern halten in ihrem Laufe eine gewisse constante Ordnung ein. Das Gefäss ist nicht gleichmässig mit denselben erfüllt, sondern in der Axe des Gefässes fliesst ein breiterer rother Strom, während an jeder Seite desselben eine hellere schmalere Zone von Plasma erscheint. In den Venen und den grösseren Capillaren ist dieser Stromcharakter am deutlichsten ausgesprochen und in ihnen erblickt man in der Flächenansicht in der Mitte des Gefässes einen etwa $\frac{2}{3}$ des Durchmessers einnehmenden rothen Streif, der sich scharf gegen zwei ihn beiderseits einfassende, je $\frac{1}{3}$ des Durchmessers einnehmende helle Streifen absetzt. In den Arterien ist der rothe Strom breiter und dementsprechend sind die plasmaerfüllten Randzonen etwas verschmälert. Nur in den kleinsten Capillaren, die gegen 2–7 μ breit sind und kaum noch für die Passage eines Blutkörperchens genügen, hört diese Differenzirung in Axenstrom und Plasmazone auf; aber hier strömt überhaupt das Blut nicht gleichmässig, bald fliessen mehr, bald weniger Blutkörper in denselben und nicht selten führen sie vorübergehend blos Plasma.

In dem Axenstrom ist bei der normalen Stromgeschwindigkeit von einzelnen Blutkörpern nichts zu sehen, und es wird auch unmöglich sein, sie hier auf irgend eine Weise zur Demonstration zu bringen, da man bei geringer Vergrößerung die einzelnen Körper wegen ihrer Kleinheit, bei grösserer wegen ihrer

¹⁾ Nach Weber und Vierordt in den Capillaren 0,5–0,9 mm per Secunde.

entsprechend erhöht erscheinenden Stromgeschwindigkeit nicht zu erkennen vermag. Der Axenstrom sieht daher gewöhnlich homogen, roth aus und zeigt als einzige Differenzirung eine verschwommene Längsstreifung, der Ausdruck des parallelen geradlinigen Flusses seiner Körperelemente. In den Randzonen aber bemerkt man deutlich, wie ab und zu Leucocyten, weit langsamer als die Elemente des Axenstroms dahinfließen und bei einiger Aufmerksamkeit sieht man ganz genau, dass sie kugelig sind und ruckweise, rollend an der Gefässwand herabgleiten. Es sind also dies die einzigen Elemente, die der normale Blutstrom einzeln erkennen lässt.

Dieses scheinbar so räthselhafte Bild des Blutstroms beruht nun auf eigenthümlichen mechanischen Verhältnissen, deren Verständniss uns durch die physikalische Forschung näher gerückt ist. Zunächst wissen wir aus den physikalischen Gesetzen (Poisseuille, Helmholtz), dass der Flüssigkeitsstrom in Röhren keineswegs in allen Theilen gleich schnell ist, sondern dass von der die Wand benetzenden Flüssigkeitsschicht, deren Bewegung gleich Null ist, nach der Axe der Röhre die Geschwindigkeit zunimmt und in dieser selbst am grössten ist. Berechnungen statuiren für diese Progression den Charakter einer Ellipse. Man hat also danach nicht zu glauben, dass die Bewegung des Blutes im Gefäss wie das einfache Durchgleiten eines in seinem Zusammenhange festen Körpers durch eine Röhre vor sich gehe — etwa so wie ein Metallstab sich durch eine Hülse schiebt; sondern man muss dabei an einen inneren Fluss der einzelnen Theile denken. Man hat sich etwa den Blutstrom als eine Reihe in einander gesteckter, concentrischer Flüssigkeitscylinder vorzustellen, von denen die mittleren sich weit schneller als die äusseren vorschieben.

Diese Auffassung des Blutstroms ist aber für die Beurtheilung des geschilderten Strombildes schon sehr wichtig. Wenn man anzunehmen hat, dass die Randzonen um vieles langsamer strömen als die axialen Partien, so hat man darin gleich die einfachste Erklärung dafür, dass die weissen Blutkörper in diesen peripherischen Stromschichten langsam herabrollen. Umgekehrt kann man nun aber sich sagen, dass, wenn man in diesen Randzonen weder rothe Blutkörper noch Blutplättchen sieht, diese

hier überhaupt nicht vorhanden sind. Denn wenn die Verlangsamung des Stromes in seiner Peripherie so gross ist, dass man Leucocyten so genau und deutlich erkennen kann, so ist ja gar nicht abzusehen, warum man hier nicht auch jene erblicken sollte, wenn sie da wären.

Für die Richtigkeit dieser mechanischen Beurtheilung des Strombildes hat Schklarewsky¹⁾ den experimentellen Nachweis gebracht. Schklarewsky sog theils defibrinirtes Blut, theils verschiedene in Flüssigkeiten suspendirte unlösliche Farbstoffpartikel durch dünne Glascapillaren, während er diese mikroskopisch beobachtete. In all diesen Fällen fanden sich vollkommen übereinstimmende Bilder mit denen des Blutstroms im Gefäss: die ausgesprochene und grosse Differenz in der Geschwindigkeit der mittleren und der peripherischen Stromschichten und der eigenthümliche Axenstrom. Ja sogar die Art der Fortbewegung der einzelnen Körper war ganz dieselbe wie die intravasculäre. Ganz wie dort die Leucocyten, waren es hier die in der Randzone strömenden Elemente, welche in einer mehr rollenden und hier wie dort die axial fliessenden, die in einer parallel zur Axe und mehr geradlinig fortschreitenden Bewegung waren. Nur eines fiel Schklarewsky auf, nemlich, dass der Axenstrom der Blutkörper oder Farbstoffkörner in den Glascapillaren nicht so scharf gegen die Randzonen wie im Blute absetzte, sondern ein mehr allmählicher Uebergang bestand. Das schönste Resultat der Untersuchungen von Schklarewsky ist offenbar die endgültige Erklärung, welche seine Experimente über die Ursache jener eigenthümlichen Vertheilung der Blutkörper im Strom, jener, wie sie genannt wird, „*itio in partes*“, geben. Liess Schklarewsky Körner von verschiedenem specifischen Gewichte in Kochsalzlösung suspendirt durch die Glascapillaren strömen, so z. B. Graphit und Carminkörner, Carmin und Colophonium, Carmin und Milch, Zinnober und Carmin etc., so beobachtete er eine ganz ähnliche Sonderung wie im Blute. So strömten z. B. in der Graphit-Carminmischung die Graphitkörner in der Axe des Gefässes, die Carminkörner in den peripherischen Schichten. Stets zeigte es sich nun hier, dass die Körper, die

¹⁾ Archiv für Physiologie von Pflüger. Bd. I.

in der Suspensionsflüssigkeit am schnellsten fielen, d. h. die specifisch schwersten in dem Strom, in den Partien der grössten Geschwindigkeit, in der Axe, anzutreffen waren, die specifisch leichteren aber in den Randschichten flossen. Von diesem Gesichtspunkt aus erscheint also die „*itio in partes*“ als die Folge der verschiedenen Stromgeschwindigkeit in den verschiedenen Theilen des Gefässlumens und der Differenzen im specifischen Gewichte der Blutkörper. Die weissen Blutkörper fließen in der Randzone des Blutstroms, weil sie specifisch leichter als die rothen Blutkörper, die rothen Blutkörper in dem Axenstrom, weil sie die schwersten Elemente sind. Das Verhältniss des specifischen Gewichtes der Blutplättchen zu dem der anderen Blutkörper können wir wegen der ausserordentlichen Veränderlichkeit dieser Elemente im extravasculären Blute aus dem Senkungsverhältniss nicht entnehmen, würde aber ein Schluss aus den geschilderten und erklärten Verhältnissen der anderen Blutelemente erlaubt sein, so könnte man sagen, dass die Blutplättchen, weil sie im normalen Strom, wie die rothen Blutkörper, in der Randzone nicht fließen, sondern nur in der Mitte des Gefässlumens, auch den rothen Blutkörpern in Beziehung auf das specifische Gewicht nahe stehen.

Damit aber sind wir zu einer ziemlich abgerundeten Vorstellung über den normalen Blutstrom gelangt. Im normalen Blutstrom fließen die Blutplättchen und die rothen Blutkörper (und vielleicht einige Leucocyten) als die schwersten Elemente in der Axe des Gefässes, wo die grösste Geschwindigkeit herrscht und bei der mikroskopischen Beobachtung der Circulation kein einzelnes Element unterschieden werden kann. Der axiale Strom dieser ist ringsum eingehüllt von einer Zone von Plasma, die langsamer strömt — nach Schätzung 10—20mal langsamer — und in der die Leucocyten als die specifisch leichtesten Elemente dahinrollen.

Von dieser normalen Stromanordnung kennt man nun eine Abweichung, welche man als „Randstellung der Leucocyten“ bezeichnet. Seit dem berühmten Versuche von Cohnheim über die Emigration der Leucocyten im entzündeten Mesenterium des Frosches ist die Randstellung, die hier stets

beobachtet wird, Gegenstand wiederholter und eingehender Betrachtungen gewesen. Die Erscheinung besteht bekanntlich darin, dass während der Blutstrom selbst deutlich sich verlangsamt, so dass z. B. die rothen Blutkörper annähernd einzeln zu erkennen sind, die plasmatische Randzone mit einer ausserordentlich grossen Anzahl von weissen Blutkörpern sich füllt. Statt dass, wie im normalen Blutstrom ab und zu ein Leucocyt an der Gefässwand herabrollt, fliessen sie hier dicht hinter einander und lassen in dem Flächenbild den rothen axialen Strom perlschnurartig von Leucocyten eingefasst erscheinen. Der Name Randstellung, der gewohnheitsgemäss und allgemein gebraucht wird, ist für das Phänomen insofern nicht ganz bezeichnend, als er die Vorstellung erwecken könnte, dass die in der plasmatischen Randzone erschienenen Elemente eine feste Stellung hätten, fest sässen. Thatsächlich aber befindet sich der grösste Theil aller dieser Leucocyten in einer langsam vorwärts rollenden Bewegung und besonders ist dies in den geringeren Graden der Erscheinung der Fall. In den höheren Graden, in welchen massenhaft die weissen Blutkörper im Gefäss erscheinen und oft in zwei bis drei Schichten über einander sich schieben, sieht man allerdings auch immer einzelne an der Gefässwand anhaften — es sind dies die Elemente, die im Begriff sind zu emigriren. Im Allgemeinen hat man sich in letzter Zeit der Ansicht zugeneigt, in dieser Randstellung der Leucocyten eine Folge der Stromverlangsamung zu sehen. Es ist dies eine Auffassung, die auch von Thoma in seinen Circulationsbeobachtungen über entzündliche Vorgänge im Säugethiermesenterium vertreten worden ist. Auch wir können auf Grund unserer Beobachtungen uns dieser Ansicht nur anschliessen und müssen in der Abnahme der Stromenergie das wesentliche Moment für diese Anhäufung der Leucocyten erblicken.

Die Randstellung der Leucocyten ist in einer gewissen graduellen Abhängigkeit von der Stromverlangsamung zu finden, so dass mit der Abnahme der Stromgeschwindigkeit die Randstellung zunimmt. Doch geht dies nur bis zu einem bestimmten Punkte. Bei einer gewissen Grösse der Verlangsamung, bei der z. B. die einzelnen rothen Blutkörper schon sehr gut erkannt werden können, erreicht die Erscheinung ihr Maximum und, wenn dann der Blutstrom noch langsamer wird, so nimmt sie

wieder ab. Es werden weniger weisse Blutkörper vom Strome mitgebracht, immer aber von den vorhandenen wieder einige fortgespült, während mehr oder weniger auswandern. Zu dieser Zeit aber tritt noch eine andere Erscheinung auf, welche bisher übersehen worden ist. Man bemerkt wie ab und zu ein Blutplättchen aus dem Axenstrom herausfliegt und zwischen den Leucocyten in der plasmatischen Randzone erscheint. Nimmt die Stromgeschwindigkeit wieder zu, so können die einzelnen Blutplättchen wieder in den Axenstrom hineingezogen werden und die alten Verhältnisse sich wiederherstellen. Bleibt aber die Stromenergie gering, so häufen sich die Plättchen sehr bald in der Randzone an, und man erblickt dann nicht mehr einzelne, sondern ganze Gruppen derselben, in denen die einzelnen Elemente theils parallel zur Gefässwand, theils schräg gestellt, theils flottirend forttreiben. Es kommt also hier zu einer völligen Randstellung der Blutplättchen.

Bisher hat man drei verschiedene Bilder des Blutstroms gekannt: Neben dem normalen Strommodus, den mit Randstellung der Leucocyten und die Stagnation; mit dem Hinzufügen der Blutplättchenrandstellung können wir jetzt vier verschiedene Stromtypen unterscheiden:

Einmal den normalen Strom mit ausgesprochenem axialen Fluss der rothen Blutkörper und Blutplättchen und einer deutlichen plasmatischen Randzone, in der nur wenig Leucocyten rollen (Fig. 1); dann die Randstellung der Leucocyten, bei der eine Verlangsamung des Blutstroms und eine erhebliche Vermehrung der weissen Blutkörper in der Randzone zu bemerken ist (Fig. 2); drittens die Randstellung der Blutplättchen, bei der unter beträchtlicher Abnahme der Stromenergie ein Erscheinen von mehr und mehr Blutplättchen in der plasmatischen Randzone beobachtet wird, während die Leucocytenrandstellung abnimmt (Fig. 3) und viertens bei der Stagnation des Blutes eine bunte Vertheilung aller Blutelemente im Gefässlumen.

IV. Die Blutkörper.

Wird ein eben aus dem Gefäss ausgetretener Blutstropfen unter dem Mikroskope betrachtet, so zeigen die einzelnen Blut-

bestandtheile in ihrem Verhältniss zu einander und zu den sie berührenden Fremdkörpern, Deckglas und Objectträger, auffallende Differenzen. Die rothen Blutkörper kleben weder unter einander noch am Glase, sie folgen frei den capillären Strömen im Plasma und ordnen sich zu den bekannten „Geldrollen“. Die Blutplättchen kleben bald alle unter einander und am Glase fest, so fest, dass sie z. B. durch Stösse auf das Deckglas nicht zu entfernen sind; dabei sind sie unfähig den Ort ihrer Adhäsion spontan zu verlassen. Die Leucocyten haften gleichfalls hie und da, sie sind anfangs meist kugelig, bald aber beginnen sie ihre Pseudopodien auszustrecken und verlassen ihren ersten Ort, um sich anderweitig festzusetzen. — Hier liegen offenbar drei sehr verschiedene Zustände vor: die rothen Blutkörper kleben gar nicht, die Blutplättchen in Folge einer irreparablen Alteration, die Leucocyten auf einen Reiz hin, der ihr Protoplasma trifft, also in Folge eines vitalen Processes.

Innerhalb der Gefässe und unter annähernd physiologischen Verhältnissen sieht man die Blutplättchen als homogene, runde, platte Scheiben zwischen den anderen Blutelementen flottiren und es ist unzweifelhaft, dass sie in diesem Zustande nicht klebrig sind. Erst wenn sie sich verändern und zackig zu werden beginnen, werden sie klebrig. Sie differenziren sich dann in eine centrale körnige und peripherische homogene Substanz, von denen die letztere eine ganz besondere Tendenz zum Kleben hat. Eigenthümlich ist es, dass die so veränderten und also klebrigen Blutplättchen sich fast nie an die, sie doch zunächst umgebenden, rothen Blutkörper und Leucocyten anheften, sondern entweder unter einander oder an Fremdkörpern ankleben. Jedenfalls ist die Neigung dieser Elemente zu grösseren Haufen sich zusammenzuballen intra- wie extravasculär charakteristisch. — Diese Veränderung der Plättchen — die wir als viscöse Metamorphose bezeichnen wollen — sehen wir bei der Berührung mit Fremdkörpern, mit der Luft und ohne diese beiden im intravasculären Blute zu Stande kommen. Wir haben schon früher darauf hingewiesen, dass in den Gefässen von excidirten Stücken des Omentum oder Mesenterium das Zackigwerden der rothen Blutkörper oft dem der Blutplättchen vorausgeht. Die gleiche Beobachtung konnten wir bei unseren

Circulationsstudien an stagnirenden Gefässen wiederholen. Die Ursachen der viscösen Metamorphose der Blutplättchen sind jedenfalls sehr verschiedene.

Man ist gewöhnt, auch die Leucocyten als „klebrige“ Elemente zu bezeichnen und man denkt dabei an jenes Anhaften am Deckglas, wie es bei der oben erwähnten mikroskopischen Blutuntersuchung zu Tage tritt, an jenes langsame ruckweise Hinrollen und vorübergehende Hängenbleiben an der Gefässwand im strömenden Blut etc. Der Ausdruck „Klebrigkeit“ ist aber für diese hier hervortretenden Eigenschaften nicht ganz richtig gewählt, denn mit der Klebrigkeit im gewöhnlichen Sinne des Wortes haben wir es, wie schon Lavdowsky¹⁾ treffend erwähnt, nicht zu thun. Unter gewissen günstigen Bedingungen sehen wir den am Deckglas angehafteten Leucocyten weiter wandern und den an der Gefässwand sitzenden durch diese hindurch gehen. Da sich nun auf der anderen Seite aber ein im Plasma suspendirter Leucocyt nicht in gleicher Weise bewegt, sondern kugelig in dieser Flüssigkeit schwebt, das gewöhnliche Festhaften der weissen Blutkörper einen mehr vorübergehenden Charakter hat, so erscheint die Berührung mit Fremdkörpern geradezu als der nöthige erste Act zur Aeusserung der Locomotion. Das „Kleben“ der Leucocyten erfolgt auf den Reiz hin, den ein fester Körper auf ihr Protoplasma äussert und ist in diesem Sinne ein vitaler Prozess.

Die rothen Blutkörper zeichnen sich beim Säuger durch ihre ausserordentlich geringe Tendenz zu irgend welcher Verklebung aus. Auch sie sind ja überaus hinfällige Elemente und bei geringen schädlichen Einflüssen sieht man sie maulbeerförmig werden, zackig, kuglig etc., aber in keinem Stadium dieser Veränderungen haben sie eine Vorliebe an Fremdkörpern anzuhafte oder unter einander zu verschmelzen.

Die Verschiedenheit in der Reaction der drei uns jetzt bekannten Blutelemente auf ein und denselben Insult hin, tritt in dem oben angeführten Verhalten des Bluttröpfens zwischen Deckglas und Objectträger klar hervor. Es lässt sich dies aber noch deutlicher machen, wenn man in das aus einem Gefässe spritzende

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 98.

Blut für einen Augenblick ein Büschel Zwirn- oder besser Glaswollfäden taucht und diese nun in einer die Blutbestandtheile gut conservirenden Flüssigkeit, z. B. 1procentige Osmiumsäure oder Bizzozero's Methylkochsalzlösung, abspült. Betrachtet man dann die Fäden unter dem Mikroskope, so findet man darunter eine ganze Anzahl, an denen blos Blutplättchen (Fig. 15), die noch wenig von einer Veränderung aufweisen, kleben. Andere zeigen auch schon anhaftende Leucocyten, einzelne auch zwischen den Blutplättchen eingeschlossene rothe Blutkörper. Es ist dies alleinige oder jedenfalls vorherrschende Ankleben der Blutplättchen, wie es bei diesem Versuch hervortritt, für die uns hier interessirende Frage ganz besonders beachtenswerth. Dies Eintauchen von Fäden in strömendes Blut ist auch schon zur Isolirung der Blutplättchen aus dem übrigen Blut verwandt worden und in ausgedehntem Maassstabe hat sich Bizzozero¹⁾ dieses Verfahrens bedient. Aber wie soeben angedeutet, giebt es doch nicht ganz reine Resultate.

Aus allen diesen Beobachtungen geht aber hervor, dass den veränderten Blutplättchen fast ausschliesslich das Vermögen inne- wohnt an Fremdkörper und unter einander im wahren Sinne festzukleben und dass diese viscöse Metamorphose auf die geringsten Insulte und in den meisten Fällen weit früher eintritt, als sich die übrigen Blutbestandtheile verändern. —

V. Versuche.

Die schnelle Circulation mit dem normalen Stromtypus, wie sie im Beginn eines wohl gelungenen Experimentes dem Beobachter sich darbietet, ist in der Regel, selbst bei guter Function der Apparate, von bechränkter Dauer. Gewöhnlich nach einer Viertel-, nach einer halben Stunde, selten erst nach 3 oder sogar 4 Stunden machen sich Inconstanzen im Strom bemerkbar, er wird ab und zu langsamer. Die Verlangsamung tritt natürlich am sichtbarsten in den Capillaren und Venen auf und führt in den grösseren der ersteren und in den letzteren zu einer ausgesprochenen Leucocytenrandstellung. Lässt die Energie des Blutstroms zeitweise in erheblichem Maasse nach, so kommt es auch

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 90. S. 314.

hier und da zu einem Erscheinen von einzelnen Blutplättchen in der Randzone, zur Blutplättchenrandstellung. Diese Unregelmässigkeiten der Strömung — die man natürlich jeden Augenblick, wenn sie nicht so von selbst eintreten, durch vorübergehende Abkühlung oder Verdunstung des Omentum erzielen kann — halten dann aber ihrerseits wieder oft ausserordentlich constant und lange an. Viele Stunden kann man den Blutstrom mit einer ausgedehnten Leucocytenmenge in der Plasmazone dahinfließen sehen und immer auf's Neue beobachten wie hier und dort Blutplättchen zwischen den Leucocyten dahintreiben. Aber es ist bemerkenswerth, dass trotz der Dauer dieser Erscheinung und trotz ihres hohen Grades spontan und ohne dass weitere Schädlichkeiten ein Gefäss treffen, eine Gefässverstopfung weder durch Leucocyten noch durch Blutplättchen beobachtet werden kann, wenn die Circulation erhalten bleibt. Wohl schieben sich die weissen Blutkörper oft in mehrfacher Schichte übereinander und zeigen sich an einzelnen Stellen Gruppen von Blutplättchen, aber beide werden immer wieder bald vom Strome auseinander und weitergeschoben. Daraus muss man zunächst schliessen, dass eine einfache uncomplicirte Stromverlangsamung, sei es, dass sie zur Leucocyten- oder zur Blutplättchenrandstellung führt, hierdurch an sich und ohne weitere Complicationen zu einer Pfropfbildung innerhalb der Gefässe nicht Veranlassung giebt.

Um den Effect grösserer Insulte zu studiren, läge es offenbar am nächsten, Abkühlung und Verdunstung in höherem Grade auf die Membran einwirken zu lassen. Lässt man das Salzbad ab und das Omentum einige Zeit trocken liegen, so bleiben die heftigsten Circulationsstörungen auch nicht lange aus. Man kann alle Stadien derselben so hervorbringen, aber die Wirkung ist eine diffuse, auf den ganzen ausserhalb der Bauchhöhle gelegenen Theil des Omentum vertheilte, lässt sich sehr schwer abmessen und führt sehr leicht zu allgemeiner Stase in dem ganzen Gefässbezirk. Weit günstiger sind jedenfalls die Resultate mehr local applicirter Insulte und hier am einfachsten des reinen mechanischen Eingriffs einer Compression oder des Ueberstreichens der Gefässe mit einem stumpfen Instrument. Am besten construirt man sich dieses Werkzeug so, dass man eine dünne und

lange Carlsbader Nadel an der Spitze hakenförmig umbiegt und das entgegengesetzte Ende in eine Schieberpincette einklemmt. Man kann natürlich noch manches andere Compressorium benutzen, aber die Intentionen müssen darauf gerichtet sein, ein möglichst glattes Instrument zu haben, welches bei seiner Anwendung keine Gefässrupturen hervorbringt — eine Forderung, die die gekrümmte Nadel sehr vollkommen erfüllt. Bei einer schwachen Vergrößerung, etwa Hartnack Obj. 4 Oc. 3 oder 4, wählt man nun ein Gefäss aus, verschiebt das Object, so dass es in die Mitte des Gesichtsfeldes zu liegen kommt und hebt den Tubus. Das durch die Cylinderblendung fallende Licht lässt auf der Membran einen hellen kreisförmigen Fleck erscheinen und wenn man mit dem Hacken der Nadel genau in die Mitte dieses Fleckes drückt, so wird man in der Regel das in das Auge gefasste Gefäss comprimiren. Man drückt nun ziemlich unsanft und stellt dann die Linse schnell wieder ein. Ist der Versuch geglückt, so erblickt man in dem insultirten Gefässe und eventuell mehreren benachbarten Stase, während die an diese stagnirenden Partien stossenden Gefässe einen schnelleren Blutstrom als vorher zeigen. In dem Gebiet der stagnirenden Gefässe entdeckt man auch leicht die Compressionsstelle und überzeugt sich, dass man bei dem unsanften Drucke die Gefässwandungen völlig zusammengedrückt hat und dass sie in einem Punkt wie verklebt aussehen. Hier sind sie auch meist doppelseitig eingeknickt. Nach beiden Seiten von der Compressionsstelle aus befindet sich das Blut bis zur nächsten Collaterale in dem Gefässe in Ruhe. Sowohl in dem peripherischen, wie in dem centralen Theil des Lumens sind die Blutkörper anfangs bunt vertheilt. Sehr bald aber, oft schon nach 1 bis 2 Minuten beginnen die rothen Blutkörper sich enger zusammenzulegen und grössere und kleinere das Lumen meist völlig einnehmende Massen zu bilden, zwischen denen Lücken von Plasma bleiben. Diese Massen rother Blutkörper erscheinen gleichmässig roth und völlig homogen, Fig. 4 b; Fig. 13a. Wegen dieses Aussehens hat man ihnen auch den Namen der rothen hyalinen Thromben gegeben. Sie sind aus den Circulationsbeobachtungen am Froschmesenterium, wo sie ganz ähnlich auftreten, schon bekannt. Wie bereits aus der ganzen Entstehungsweise derselben hervorgeht,

handelt es sich bei ihnen nicht um ein ätiologisches primäres Moment einer Gefässverstopfung, sondern um eine secundäre Erscheinung. Man sieht diese hyaline rothe Thrombose sehr häufig entstehen und man kann sagen, dass sie sich überall da bildet, wo eine Blutsäule in einem Gefässe stagnirt, mit dem strömenden Blute frei communicirt und hierdurch einem gewissen Drucke ausgesetzt ist. Wenn man zuerst diese hyalinen rothen Massen erblickt, könnte man geneigt sein, an eine weiter gehende Veränderung der rothen Blutkörper zu denken, die ganz gleichmässige rothe Farbe könnte sogar für den Augenblick den Gedanken an einen Hämoglobinaustritt wach rufen, aber man überzeugt sich leicht, dass hier weder von dem einen noch dem anderen die Rede sein kann. Sieht man zufällig die Stase in solchen Gefässabschnitten sich lösen, so kann man einzeln die intacten rothen Blutkörper wieder fortfließen sehen. Cohnheim hat beim Frosch aus solchen hyalinen thrombosirten Gefässen eine reichliche Diapedese rother Blutkörper beobachtet. Es handelt sich hier weder um eine Alteration der rothen Blutkörper noch etwa um eine Blutgerinnung, sondern das ganze Phänomen ist offenbar eine Druckerscheinung. Wenn man sich Mühe giebt, die allmähliche hyaline Verschmelzung der rothen Blutkörper zu verfolgen, kann man öfters beobachten, wie dieselben nach und nach gegen das Hinderniss im Gefässlumen — also etwa die Compressionsstelle — zusammengedrückt werden, indem das Plasma exsudirt. Die den rothen Blutkörpern eigene ausserordentliche Elasticität ermöglicht dann bei einem gewissen Grade der Compression derselben ein optisches Verschwinden der Contouren. In dem Falle, dass die rothen Blutkörper gegen die verstopfte Stelle so gewissermaassen zusammensintern, entsteht dann gewöhnlich, wenn das stagnirende Gefäss in ein grösseres mit guter Strömung einmündet, an der Einmündung in dem stagnirenden ein von rothen Blutkörpern freier nur Plasma enthaltender Raum. Führt der vorbeifliessende Blutstrom grosse Mengen von Leucocyten in der Randzone, so werden diese naturgemäss in diesen Raum hineingewirbelt und füllen ihn bald mehr oder weniger aus. Dies zeigt sich sehr deutlich in Fig. 7, die ein stagnirendes Verbindungsgefäss darstellt, indem sich hyaline Thrombose gebildet hat. Die rothen Blutkörper

sind von beiden Seiten gegen die Mitte des Gefässes zusammengepresst worden, füllen dasselbe nicht mehr ganz aus und lassen daher an beiden Seiten gegen die erhaltene Circulation einen nur von Plasma erfüllten Raum. Bei der ausgesprochenen Leucocytenrandstellung, die der Blutstrom in den beiden Hauptgefässen zeigt, ist diese Lücke beiderseits mit Leucocyten ausgefüllt. In anderen Fällen, wo besonders weniger weisse Blutkörper im Blutstrom mitgerollt werden, ist die Erscheinung anders und füllen diese Lumentheile des stagnirenden Gefässes sich vielmehr mit Blutplättchen. Man beobachtet dann an der Stelle, wo der schnelle Blutstrom an dem stagnirenden Gefässe vorbeifliesst am Rande des Axenstroms einen kleinen Wirbel und sieht von hier aus immer einige Blutplättchen in den körperfreien Raum hineinfliegen. Der Inhalt des stagnirenden Gefässes ist dabei nur selten in vollkommener Ruhe. Meistentheils setzen sich Pulswellen aus den strömenden Gefässen in die gestauten Partien fort und erzeugen dort ein Hin- und Herschwenken der Blutsäule, das „va-et-vient“. Durch dieses va-et-vient werden nicht nur die Blutplättchen stark durcheinander gewirbelt, die von Anfang an im gestauten Blute vorhanden sind und die bei dem Zusammensintern der rothen Blutkörper mit einer gewissen Vorliebe sich in den plasmatischen Lücken sammeln, sondern auch die aus dem vorbeiströmenden Blute hineingewirbelten. Nach einiger Zeit beginnen diese Blutplättchen sich zu verändern, werden zackig etc. und verkleben dann sehr bald zu Haufen, weil sie eben stets aneinanderstossen, Fig. 9 und Fig. 4. Je mehr Blutplättchen nun aus dem Blutstrom an diese Haufen herangeworfen werden, um so grösser werden diese, und unter Umständen können so recht ansehnliche und die ganze Mündung des gestauten Gefässes verstopfende Blutplättchenmassen sich bilden.

Ist nun die Compression mit der gebogenen Nadel, oder dem Drahte weniger energisch ausgefallen, so dass die Gefässwände nicht so stark zusammengepresst sind, so wird der folgende Vorgang ein anderer. Die Stase, die auch hier anfangs in einem oder mehreren Gefässen besteht, beginnt sich nemlich nach einigen Secunden wieder zu lösen. Hat man eben noch die Blutsäule in dem comprimierten Gefäss bewegungslos

gesehen, so ist vielleicht schon im nächsten Moment Gelegenheit da, erst einzelne rothe Blutkörper, dann einen dünnen Blutstrom langsam die gedrückten Gefässwände wieder etwas auseinanderpressen zu sehen. Während nun aber der Strom allmählich immer breiter wird und immer mehr das alte Lumen wieder herstellt, bemerkt man, wie an der Innenfläche der Gefässwand, dort, wo man comprimirt hatte, Blutplättchen haften bleiben. Nicht lange, so ist die ganze Länge der verletzten Stelle mit einer mehrfachen Schichte von Blutplättchen bedeckt, an die immer neue in der plasmatischen Randzone des Blutstroms erscheinende antreiben und sich ansetzen, Fig. 6A.

Statt einer sanften Compression wendet man oft besser eine Ueberstreichung des ins Auge gefassten Gefässes an. Ganz genau kann man die Compression verfolgen und auf eine ganz bestimmte Stelle ausüben, wenn man bei Hartnack 4 Oc. 4 oder 5 ohne die Einstellung der Linie zu ändern dicht unter derselben mit einer mässig spitzen Präparirnadel auf das Gefäss drückt. Dies gelingt bei ruhiger Führung der Nadel mit einiger Uebung bald jedesmal. Ab und zu drückt man mit der Nadelspitze mitten auf das Gefäss, meist aber weicht dasselbe etwas seitlich aus und man knickt es stark ein, wie das Fig. 11 zeigt. Wenn man nun an diesen Compressionsstellen, an denen die Verletzung der Gefässwand meist sehr deutlich sichtbar ist, den Blutstrom langsam vorüberströmen sieht, oder wenn an diesen Einknickungen der Wand Wirbel entstehen, so bemerkt man, wie auch hier wieder Blutplättchen haften bleiben und mehr oder weniger in das Gefässlumen prominirende Haufen bilden.

Vergeblich haben wir uns bemüht, Gefässe mit einer Nadel anzustechen, wie dies von Zahn ja beim Kaltblüter geschah. Bei diesem ist es auch uns ohne viele Mühe gelungen, aber beim Warmblüter haben wir regelmässig grosse Blutergüsse erhalten, die sich immer wiederholten und das Gesichtsfeld mit einer solchen Unzahl von Blutkörpern bedeckten, dass die Beobachtung jedesmal bald aufhörte.

Sehr schöne Erfolge lassen sich aber erzielen, wenn man mit Anwendung chemischer Mittel Gefässe verletzt. Wir haben

hier, analog, wie das Zahn beim Kaltblüter gethan hat, eine ganze Reihe verschiedener Agentien benützt: Crotonöl, Alkohol, Aether, 1 procentige Sublimatlösung, Silbersalpeter, Kochsalz in Substanz etc. Beim Warmblüter ist aber die Application aller dieser Mittel sehr schwierig, weil ausserordentlich leicht der Insult zu gross wird und statt eines Cyclus von Störungen des Blutstroms gleich der Schluss, die Stase erscheint. Man kann auch eigentlich keinem dieser Mittel einen besonderen Vorzug geben, denn bei allen ist das richtige Abstufen des Eingriffs ziemlich gleich schwer und der Erfolg viel vom Zufall abhängig. Zur Application hoben wir den Tubus, liessen für den Augenblick das Salzbad ab, touchirten mit dem in dem Reagens angefeuchteten Pinsel die bestimmte Stelle und spülten dann mit der indifferenten Salzlösung schnell ab, indem wir die Wanne wieder füllten. Auch bei einer gelungenen Aetzung sieht man bei Wiederaufnahme der Beobachtung in dem touchirten Bezirk Stase. In diesen gestauten Partien ist das Blut je nach dem Mittel, welches angewandt wurde, verschieden alterirt. So findet man bei Kochsalzkrystallen und Sublimatlösung meist eine diffuse rothe Verfärbung des ganzen Blutes herrührend von einem Hämoglobinaustritt aus den rothen Blutkörpern, bei Alkohol totale Zerstörung der letzteren und bei 1procentiger Osmiumsäure eigenthümliche hell und dunkelbraune verfärbte Stellen im Gefässinhalt und eine eigenartige haufenweise Gruppierung der Blutelemente, die bald dichter bald weniger dicht zusammenliegen. Bei einem gelungenen Experimente stellt sich aber in einem grossen Theile dieser stagnirenden Gefässe die Circulation wieder her und diese Gefässe zeigen dann die interessantesten Bilder. Wenn der frische Blutstrom das veränderte Blut aus dem geätzten Gefässe verdrängt hat und langsam hindurchfliesst, in Folge dieses langsamen Flusses zahlreiche Blutplättchen in seiner Randzone führt und diese mit den geätzten Gefässwänden in Berührung kommen — so werden sie nicht wie in intacten Gefässen längs der Gefässwände weiter getrieben, sondern bleiben wieder, wie bei den mechanischen Wandverletzungen, haften. Ueberall sitzen dann in der ganzen Länge eines solchen Gefässes parallel oder schräg zur Wand gestellt, die Blutplättchen an dieser fest, so dass das Gefäss wie mit

Blutplättchen gespickt aussieht, Fig. 5A. Dauern diese Verhältnisse des Blutstroms an, so werden immer mehr Blutplättchen fixirt und bald ist das ganze Gefäss mit einer continuirlichen Schichte von Blutplättchen austapezirt. Leucocyten werden gleichzeitig durch den schwachen Strom immer weniger herangetrieben, während immer einige im Gefäss vorhandene noch fortgerollt werden und andere auswandern. Die Zahl der festgeklebten und immer neu festklebenden Plättchen wächst nun bald ungeheuer an, so dass an ein Zählen der einzelnen gar nicht zu denken ist. Immer mehr wird das Lumen des Gefässes durch diese Schichten von Blutplättchen eingeengt und bald windet sich der Blutstrom nur noch wie ein rother Faden durch den engen ihm gelassenen Kanal, Fig. 5, B u. C. Dabei verändern sich die angeklebten Blutplättchen ziemlich schnell. Die frisch angeklebten Plättchen lassen oft eine morphologische Alteration selbst bei starker Vergrösserung nicht erkennen, aber sehr bald werden sie zackig, differenziren sich immer deutlicher in die körnige centrale und homogene peripherische Masse und verleihen dadurch den Haufen, die sie bilden, ein feinkörniges Aussehen.

Aus diesen verschiedenen Beobachtungen geht aber hervor, dass, wenn bei Verletzungen der Gefässwand durch eine Verlangsamung des Blutstroms den Plättchen Gelegenheit gegeben ist, in den Randschichten des Stromes zu erscheinen und mit den verletzten Stellen der Wand in Berührung zu kommen, dieselben dort ankleben, und dass auf diese Weise mehr oder weniger ausgedehnte Blutplättchenhaufen, Blutplättchenthromben entstehen.

Setzen sich nun diese Thromben ausschliesslich aus Blutplättchen zusammen? Eine grosse Anzahl derselben thatsächlich. Man sieht viele Thromben sich bilden, die mit einer Anhäufung einiger Blutplättchen beginnen, an denen rothe Blutkörper vorbeifliessen, über welche Leucocyten hinwegrollen, während immer neue Blutplättchen sich anlagern und die keines der anderen Elemente einschliessen. Das Bild eines solchen Thrombus, wie er nach Ueberstreichen einer Arterie mit einem gebogenen Drahte entstanden ist, zeigt Fig. 6A. Vielfach jedoch

sind in diesen Thromben auch andere Blutkörper eingeschlossen. Charakteristisch ist es, dass dies im Ganzen seltener rothe Blutkörper sind. Nach unsern schon auseinandergesetzten Erfahrungen über die höchst geringe Tendenz dieser Elemente zum Kleben oder Anhaften, und über ihre Vorliebe für den axialen Stromtheil kann uns das freilich nicht wundern. Sie kommen in vielen Fällen mit dem Thrombus garnicht in Berührung und wo sie es thun, gleiten sie leicht an ihm ab und werden vom Strome wieder mitgenommen. Die weissen Blutkörper, die ja beständig in der plasmatischen Randschichte dahinrollen und immer mit den Gefässwandungen Fühlung halten, die ausserdem, wenn auch nicht eine gewöhnliche Klebrigkeit besitzen, doch die Neigung haben, an Fremdkörpern sich festzuhalten — sie sind weit häufiger in den Blutplättchenmassen eingeschlossen, Fig. 5B, Fig. 8. Die Menge derselben, die im Thrombus sich findet, ist eine wechselnde und hängt hauptsächlich davon ab, wieviel Leucocyten in einem Gefässe circuliren. Ist in den Gefässen ausgesprochene Leucocytenrandstellung vorhanden, wie vornehmlich im entzündeten Omentum oder Mesenterium, so ist gewöhnlich dort die Zahl der eingeschlossenen weissen Blutkörper auch sehr gross. Bei oberflächlicher Beobachtung kann ein solcher Thrombus leicht den Eindruck machen, als bestände er nur aus Leucocyten, während doch die zwischen den Leucocyten liegenden Blutplättchen seine Hauptmasse bilden.

Die definitive Zusammensetzung eines Thrombus nur aus Blutplättchen setzt einen sehr regelmässigen Bildungsmodus voraus. Es muss eine continuirlich langsame Strömung herrschen, bei der mässig viel Plättchen im Plasmastrom vorhanden sind und der Thrombus muss sehr allmählich wachsen. Erfolgt die Bildung des Thrombus sehr rasch und wird der Strom abwechselnd bald schneller bald langsamer, so wird das Bild ein sehr mannigfaches. Hat man z. B. ein Gefäss circumscripirt angeätzt, und bildet sich an der geätzten Stelle schnell ein Thrombus, so sieht man denselben vielleicht bis in die Mitte des Gefässes vorwachsen, dann aber von dem noch lebhaften Strome wieder abgerissen und fortgeführt werden. Schnell bildet sich der Thrombus wieder, wird wieder abgerissen und so geht es oft stundenlang fort, vorausgesetzt, dass die Gefässverhältnisse so liegen

(wie z. B. in den Venen), dass die fortgeschwemmten Emboli nicht in unmittelbarer Nähe Gefässobturationen veranlassen. Ein anderes Mal kommt es unter dem Einfluss der reducirten Stromenergie in dem verletzten Gefäss zu äusserst hochgradiger Thrombenbildung und sehr bald zu einem wirklichen Gefässverschluss durch dieselbe. Plötzlich wird dann die Circulation in der Umgebung des verstopften Gefässes wieder schneller, und pendelnd stösst in diesem selbst die stagnirende Blutsäule gegen den Thrombus. Ein Beispiel eines solchen Falles ist in Fig. 14 gegeben, in dem nach Aetzung mit 1 procentiger Osmiumsäure an der gezeichneten Bifurcation eine völlige Verstopfung durch Blutplättchenthromben zu Stande kam. Diese Verstopfung persistirte einige Zeit, so dass die Blutplättchen immer undeutlicher wurden und zu einer feinkörnigen Masse verschmolzen. Von A aus stiess nun plötzlich der wieder kräftig gewordene Blutstrom vor und drang mit einer kegelförmigen Spitze in die Plättchenhaufen ein. Die Säule rother Blutkörper sah hyalin aus. Ab und zu wurde das eine oder andere rothe Blutkörperchen durch die Plättchenmassen hindurchgepresst, Fig. 14A. Allmählich, in Secunden folgten ihrer mehrere, sie wuchsen zu einem kleinen Strome und mit einem Male schoss der Blutstrom rapide durch diesen engen gebohrten Kanal in die unteren, wieder freien Gefässe, erst in das rechte, dann auch das linke, Fig. 14B u. C. Eine Zeit lang strömte so das Blut aus dem oberen breiteren Gefässe nach links und rechts in die beiden Aeste. Bald aber bohrte sich der Strom auch seitlich in die Blutplättchenthromben ein (B), bröckelte kleinere und grössere Stücke los und schwemmte sie wieder in den engen Kanal, in dem er floss. Durch diese Emboli wurde derselbe bald wieder verstopft (C); es entstand ein Wirbel, rothe Blutkörper, weisse und Blutplättchen flogen durcheinander und wurden bunt in den auf's Neue hier sich bildenden Thrombus eingeschlossen.

Aehnliche Vorgänge sieht man sehr häufig und auf sie ist es zurückzuführen, wenn man in thrombotischen Massen manchmal mehr, manchmal weniger von den rothen und den weissen Blutkörpern eingeschlossen sieht. Der in einem solchen Wirbel entstandene Thrombus kann ganz gemischt aussehen und rothe Blutkörper, Leucocyten und Plättchen in scheinbar gleichmässigen Verhält-

nissen einschliessen. Ein Thrombus, der vom Strom rother Blutkörper mehr und mehr durchfurcht wird, kann den Eindruck einer Schichtung machen. Die Beobachtung der Bildung dieser Gefässverschlüsse erlaubt es aber gleichzeitig die Betheiligung der einzelnen Elemente der Dignität nach richtig abzuschätzen. Man sieht, dass die Blutplättchen bei dem Zustandekommen dieser Thromben der integrire Factor sind und die weissen wie die rothen Blutkörper nur accidentelle Einschlüsse repräsentiren.

Wir haben oben hervorgehoben, dass bei Anwendung der verschiedenen Mittel eine grosse Schwierigkeit in dem richtigen Abmessen der nöthigen Grösse des Eingriffes besteht und dass nicht selten der Erfolg daran scheitert, dass der Insult zu gross wird und gleich allgemeine Stase in dem Gefässbezirk erscheint. Wir müssen jetzt aber auf eine Reihe von Beobachtungen näher eingehen, welche die Erfolglosigkeit eines applicirten Insultes von einer ganz anderen Seite zeigen. Es ist uns nemlich gleich beim Beginn unserer Versuche aufgefallen, dass bei einer ganzen Reihe selbst energischer Eingriffe weitere Störungen der Blutcirculation an der verletzten Stelle gar nicht auftraten. Nun liegt es zwar sehr nahe, zu denken, dass es sich in diesen Fällen, um eine mangelhafte Anwendung des Irritans handelt, besonders, da man bei einer Aetzung der Gefässmembran eine mikroskopische Veränderung der Gefässwände, speciell des Endothelrohrs zunächst nicht sieht. Wenn man sich aber davon überzeugen konnte, dass kurz nach der Application in dem betreffenden Gefässe vorübergehend Stase bestand und hier der Gefässinhalt, speciell die rothen Blutkörper auf das Sichtbarste alterirt waren, so wird ein Zweifel an der vorhandenen Gefässalteration nicht mehr sich erhalten können. Ganz deutlich ist aber die Veränderung der Gefässwände nach mechanischen Insulten zu sehen, wo die Gefässhäute oft verklebt und auf Strecken zerquetscht sind, Fig. 10 und 12. Sieht man nun hier, wie das Fig. 10 zeigt, in stundenlanger Beobachtung keine Thrombenbildung an der verletzten Stelle entstehen, so ist das offenbar nach den vielfach verbreiteten Anschauungen von dem engen Connexus zwischen Gefässveränderung und Thrombose ein äusserst auffallender Umstand. Wir haben auch deshalb beson-

ders die mechanischen Gefässinsulte wiederholt ausgeführt, aber je mehr wir in dieser Richtung experimentirten, um so mehr zeigte sich die Inconstanz eines solchen Eingriffes in Bezug auf die Erzeugung von Thromben als eine unleugbare Thatsache.

Ein endgültiges Urtheil und eine einheitliche Auffassung dieser nach den herrschenden Ansichten auffallenden Ergebnisse erhielten wir erst bei der länger fortgesetzten Beobachtung der bisher nur in ihrer Entstehung und ihrer ersten Wirkung betrachteten Circulationshindernisse.

Wir haben gesehen, dass auf einen Insult hin unter Umständen sich ein Thrombus bildet, der erst in Gestalt einer einfachen Blutplättchenschichte die verletzte Stelle der Gefässwand überzieht, dass an diese neue Plättchen antreiben und festkleben und der Thrombus so durch Apposition sich mehr und mehr vergrössert. Auch wurde schon hervorgehoben, dass häufig dann der in das Lumen ragende Thrombus von dem immerhin noch kräftigen Strome fortgerissen wird, sich Neubildet, wieder abgespült wird etc. Nach diesen Erfahrungen müsste man denken, dass eine verletzte Stelle der Gefässwand entweder zu einem allmählich und continuirlich anwachsenden Plättchenthrombus führt, der bald das Lumen des Gefässes definitiv verstopft oder ein fortwährendes Abreissen stets wieder neugebildeter Plättchenthromben statt hat. Das müsste dann also so lange fortgehen bis die Schädigung der Gefässwand wieder beseitigt ist, bis also etwa der Endotheldefect durch Regeneration ersetzt wäre. Hiernach wäre es überhaupt aussichtslos, das Aufhören einer Thrombenbildung an einer verletzten Stelle des Omentum mikroskopisch zu beobachten. Thatsächlich aber kann man dies in weitester Ausdehnung. Ja, nach unseren hier gesammelten Beobachtungen ist bei guter Circulation in den Omentalgefässen die Entstehung von fortgesetzten und obturirenden Thromben auf selbst heftige Gefässwandverletzungen hin ein geradezu seltenes Ereigniss, welches immer noch von weiteren localen Complicationen abhängt. Fig. 6 zeigt eine Arterie, die an der Stelle a mit einem gebogenen Drahte überstrichen wurde. Es ist schon im Vorhergehenden geschildert, wie der Strom sich hier nach der Quetschung der Gefässwände wieder langsam Bahn

brach und dabei wandständige Plättchenthromben bildete. Diese Thromben waren beiderseitig soweit vorgewachsen, dass sie etwa noch $\frac{1}{3}$ des Gefässlumens frei liessen, als der Strom mit grosser Geschwindigkeit wieder durch das Gefäss floss. Sofort hörte die weitere Thrombenbildung auf. Im Gegentheil wurden sogar von den flachen wandständigen Thromben nach und nach immer mehr Stücke abgebröckelt und im Verlauf von $\frac{1}{4}$ Stunde war dies soweit gediehen, dass selbst mit Hartnack X auch nicht eine Spur mehr von Thromben an derselben Stelle zu erblicken war. In drei Stunden weiterer Beobachtung blieb dies aber so. Fig. 8 giebt einen kleinen wandständigen in das Lumen hineinragenden Blutplättchenthrombus wieder, der nach einer Aetzung sich bildete. Der Pfropf war etwa bis in die Mitte des Lumens vorgewachsen, als er aufhörte sich zu vergrössern. Er blieb dann wie er war, seine allmähliche Abflachung gegen die Stromrichtung setzte dem Blutstrom selbst kein grösseres Hinderniss entgegen und so wurde auch nichts von ihm abgebröckelt. Mit der Zeit veränderten sich die anfangs in ihm noch einzeln zu erkennenden Blutplättchen in der bekannten Weise und veranlassten, dass der Pfropf nach und nach immer feinkörniger aussah; aber in Grösse und Gestalt blieb der Thrombus in den drei weiteren Stunden, in den wir ihn noch beobachteten, unverändert. Nicht selten sahen wir durch ein selbst vorher völlig obturirtes Gefäss den Blutstrom sich wieder Bahn brechen, den gebohrten Kanal sich glätten und eine ganze Zeit lang zwischen den veränderten Plättchenmassen in dieser gebohrten Röhre wie in einem normalen Gefässe dahinfließen. Der Blutstrom konnte in diesem Kanal Leucocytenrandstellung zeigen oder mit normaler Geschwindigkeit sich fortbewegen, ganz wie in einem intacten Gefässe und dieser Zustand konnte Stunden lang anhalten, ohne dass die Thrombenmassen, zwischen denen das Blut floss, sich vergrösserten.

Wenden wir nun aber in allen diesen Fällen, in denen der Blutstrom durch Gefässe fliesst, deren Wandungen nicht mehr intact sind, ohne Thromben zu bilden und an Thromben vorüberströmt, ohne diese zu vergrössern, der Art der Circulation und der Vertheilung der Blutelemente unsere Aufmerksamkeit zu, so werden wir bemerken, dass hier überall der Strom ver-

hältnissmässig kräftig ist, dass ein mehr oder weniger ausgesprochener axialer Charakter und eine plasmatische Randzone vorliegen, und dass Blutplättchen in letzterer nicht erscheinen. Darin haben wir aber auch die leichtverständliche Erklärung für diese sonst so räthselhaften Erscheinungen. Die Blutplättchen-thromben bilden sich nur dann, wenn wirklich die Blutplättchen an die verletzten Gefässwände etc. herangeworfen werden, kommen aber gar keine Blutplättchen mit diesen für ihre Integrität so verhängnissvollen Orten in Berührung, so bleibt auch die Thrombose aus. Thromben entstehen also nur bei hochgradig verlangsamter Circulation oder an Stellen, an denen der axiale Charakter des Blutstroms durch Wirbelbildung gestört ist; der normale oder mässig verlangsamte Blutstrom ist durch die Strömungsverhältnisse seiner Blutelemente vor Thrombose bewahrt; er schützt die Blutplättchen, indem er sie in seiner Axe führt und mit einer Zone von Plasma umgiebt, vor der Berührung mit verletzten Gefässwänden etc. und damit vor der Veränderung.

VI. Schlussbemerkungen.

Den augenblicklich schwebenden Streit, ob die Blutplättchen, ob die Leucocyten eine hervorragende Rolle bei der Thrombose spielen, müssen wir nach unseren Beobachtungen zu Gunsten der Ansichten von Hayem und Bizzozero entscheiden. Es sind die Blutplättchen und nicht die Leucocyten, die an der verletzten Gefässwand, an dem Fremdkörper ankleben und durch ihre Anhäufung im Wesentlichen den weissen Thrombus bilden. Nur ihnen kommt jene eigenthümliche Alteration zu, die wir als viscöse Metamorphose zu bezeichnen vorschlagen; nur sie erlangen jene ausserordentliche Klebrigkeit, sobald sie ihre intacten Charaktere einbüssen, nur sie sind es, die in Folge dieser Eigenschaft beim Säugethier zu dauernderen und stabileren Anhäufungen innerhalb der Gefässe führen. Auch die Leucocyten erscheinen nicht selten an verschiedenen Stellen im Gefässlumen in erheblicher Anzahl; bei einer grösseren Stromverlangsamung wie im entzündeten Mesenterium oder Omentum, rollen sie oft in mehreren Schichten über einander an der Gefässwand hin, in

Divertikeln sammeln sie sich an und vor und nach plötzlichen Verengerungen des Gefäßlumens werden sie aufgehalten; — aber alle diese Anhäufungen haben einen veränderlichen Charakter und sind nicht dauernd. Die Leucocyten werden an jene Stellen vermöge der eigenthümlichen Verhältnisse des Blutstroms herangeworfen und sie werden wieder weggespült, wenn diese Verhältnisse andere werden. Kommen sie mit einem festen Körper dort in Berührung, so ergreifen sie ihn mit ihren Pseudopodien und ist dieser Körper für sie durchdringbar, wie die Gefäßwand, so wandern sie in ihn ein oder durch ihn hindurch. Die Blutplättchen aber sind dort, wo man sie festsitzend trifft, angeklebt in Folge einer irreparablen Alteration. *

Beherrscht wird die Bildung der weissen Thromben von den mechanischen Verhältnissen des Blutstroms. Der normale Blutstrom ist durch eine eigenthümliche Anordnung seiner drei Körperelemente, der rothen Blutkörper, der weissen und der Blutplättchen charakterisirt. Im normalen Blutstrom fliesst der grösste Theil dieser Elemente und jedenfalls alle Blutplättchen und alle rothen Blutkörper wegen ihrer Gewichtsverhältnisse und der ungleichen Stromgeschwindigkeit in den einzelnen Theilen des Lumens in der Mitte des Gefäßes von einer Hülle von Plasma umgeben, in der nur wenige der relativ leichtesten Leucocyten hinrollen. Bei einer Stromverlangsamung werden erst die Leucocyten als die leichtesten Elemente, dann die Blutplättchen als die etwas schwereren aus dem Axenstrom abgelenkt und sammeln sich an der Gefäßwand an. Bei normal schnellem oder mässig verlangsamtem Blutstrom kommen also die Blutplättchen mit den Gefäßwänden gar nicht in Berührung und es entsteht unter diesen Umständen keine Thrombose, wenn auch die Gefässe verletzt sind. Wir müssen im Gegensatz zu vielfach acceptirten Lehren hervorheben, dass die Verletzung der Gefäßwand, die Endothelveränderung oder der Endotheldefect nicht genügen, um die Bildung eines Thrombus zu veranlassen. Anders aber ist es, wenn gleichzeitig mit der veränderten Oberflächenberührung des Blutstroms, dessen Circulationsgeschwindigkeit im Allgemeinen so weit abnimmt, dass die Blutplättchen in der plasmatischen Randzone erscheinen, an den Fremdkörper etc. herangeworfen werden oder wenn an der Berührungsstelle ganz circumscrip-

der axiale Charakter des Stroms durch Wirbelbildung verloren geht. Dann erfolgt an dem Orte, an welchem die intacte Gefässwand mangelt, sehr bald die Anhäufung der Blutplättchen.

Dass es das Zusammentreffen der Circulationsstörung und der viscösen Metamorphose der Blutplättchen ist, welches erst die Thrombose ermöglicht, das lässt auch viele der eigenthümlichen Erscheinungsweisen des weissen Thrombus verstehen. Es wird begreiflich, warum ausgedehnte und multiple Zerstörungen der Gefässwände in Leichen gefunden werden, die keine entsprechenden Thromben aufweisen, wenn man weiss, dass die Gefässveränderung allein eben nicht genügt, um diese zu erzeugen. Ebenso wenig erscheint es wunderbar, warum es gewisse disponirte Localitäten zur Thrombose giebt, warum in den Capillaren und Venen eher als in den Arterien, in den Hirnsinus und in den Varicen eher als in den grossen Venen Verstopfungen eintreten. Ueberall wo der Strom an sich schon langsamer fliesst, ist das Aufgeben seines axialen Charakters, eine Dissociation seiner Elemente, eine Ablenkung derselben aus der Bahn durch sehr geringe Insulte zu erreichen, wo aber der axiale Charakter leicht verloren geht oder in der Norm schon nicht besteht, da wird es eben nur noch des abnormen Contactes, da wird es nur der Endothelveränderung bedürfen, um die Thrombose zu erzeugen. Es liessen sich noch zahlreiche Beispiele anführen, die zu Gunsten unserer Auffassung sprechen, es sei hier nur noch eines erwähnt. Nach den meisten der bisherigen Lehren von der Thrombose soll ein einmal vorhandener Thrombus sich dadurch vergrössern und wachsen, dass er als Gerinnsel neuen Faserstoff auf sich niederschlage. Das klingt zur Erklärung des Thrombenwachstums auch ganz plausibel, wenn man sich auch nicht verhehlen wird, dass es zur völligen Deutung der so wechselvollen Erscheinung desselben kaum ausreicht. Wie steht es aber mit dem Aufhören dieses Prozesses? Muss nicht, wenn ein Gerinnsel als Fremdkörper, als Fermentproducent, durch Attraction oder sonst wie fortwährend neue Faserstoffmassen auf sich ablagert, muss dann nicht jedes, auch das kleinste Gerinnsel nach einer gewissen Zeit das Blut des ganzen Gefässsystems zur Gerinnung bringen? Nach unseren Beobachtungen kann man auf die Frage nach der Art des Thrombenwachstums eine ziemlich

runde Antwort geben. Ein Thrombus wird eben so lange wachsen, als immer neue Blutplättchen an ihn herangeworfen werden und an ihm festkleben, so lange er also mit einem langsam und schwach circulirenden Blutstrom in Berührung kommt; er wird aber zu wachsen aufhören, wenn er an die plasmatische Randzone eines kräftig fliessenden Stromes gelangt, der durch seinen axialen Charakter die Blutplättchen vor weiterer Berührung mit dem Thrombus schützt. Die Abschwächung der Circulation ist es, die das Wachsthum der Thromben im kranken Körper befördert, die Energie des Blutstroms, die den gesunden vor ausgedehnter Thrombose bewahrt.

Wir wissen, dass man bis in die letzte Zeit daran festgehalten hat, dass die weisse Thrombose eine Gerinnung sei, obwohl schon Zahn und besonders Pitres dieselbe nicht als Blutgerinnung bezeichnen wollte. Ist nun nach unseren Untersuchungen der Name Blutgerinnung für die weisse Thrombose noch ferner beizubehalten? Sicher nicht. Wenn es sich als richtig herausgestellt haben würde, was Hayem und Bizzozero von den Blutplättchen behaupteten, dass sie das ursächliche Moment der Blutgerinnung seien, den Faserstoff bildeten, dass sie, sobald sie sich veränderten, den Faserstoff um sich verdichteten, kurz alles das thäten, was man nach A. Schmidt den weissen Blutkörpern in Bezug auf den Blutgerinnungsprozess zuschreibt, so würde allerdings kein Grund vorgelegen haben, weiterhin die Thrombose nicht als einen Gerinnungsprozess anzusehen. Mit demselben Rechte, mit dem man bisher gesagt hat, dass die weisse Thrombose eine Blutgerinnung sei, bei der die hervorragende Rolle der Leucocyten sehr klar zu Tage träte, würde man dann gesagt haben, dass sie eine Blutgerinnung sei, bei der die Bedeutung der Blutplättchen für diesen Prozess sehr evident erscheine. Jetzt aber, wo wir wissen, dass die Blutplättchen der Blutgerinnung und der Faserstoffabscheidung ganz indifferent gegenüberstehen, können wir sagen, dass die Anhäufung derselben mit der Blutgerinnung auch nichts zu thun hat. Der weisse Thrombus baut sich aus präformirten Blutbestandtheilen auf, er entsteht aus einer Verklebung von Blutplättchen, wobei mehr oder weniger rothe Blutkörper und weisse accidentell eingeschlossen werden, er ist also das Resultat eines Verklebungs-

prozesses, einer Conglutination, nicht aber einer Coagulation. Ob freilich in seinen späteren Stadien der weisse Thrombus, dieser Haufen zu Grunde gehender Blutkörper, so, wie ein Fremdkörper wahre Blutgerinnung bedingen und zur Faserstoffabscheidung Veranlassung geben kann, das ist eine noch offene Frage. Wir wollen hier nur hervorheben, dass wir bei unserer oft vielstündigen Beobachtungszeit an den weissen Thromben der Omentalgefässe des Säugethiers nie etwas von der Abscheidung des Faserstoffs, von dem Auftreten eines vierten Elementes neben den drei präformirten Blutkörpern gesehen haben. Eben-
sowenig lässt es sich nach den vorliegenden Circulationsbeobachtungen entscheiden, welche Art des Untergangs die Elemente des weissen Thrombus schliesslich erleiden, ob man auf diesen Untergang den Namen Coagulationsnekrose, oder hyaline Nekrose anwenden darf oder ob es sich nicht vielleicht um Erweichungsprozesse etc. dabei handelt. Die Blutplättchen durchliefen in den Stunden, in denen wir ihre Anhäufungen verfolgen konnten, genau dieselbe Metamorphose, die sie im extravasculären Blute zeigen; sie differenzirten sich in eine mehr centrale körnige und eine mehr peripherische homogene Masse, von denen die letztere eine besondere Tendenz zum Verschmelzen hat. Die veränderten Blutplättchenhaufen machen anfangs den Eindruck eines zähen grobkörnigen Breies, später erscheinen sie feinkörniger. Die rothen Blutkörper und die weissen sind während derselben Zeit meist unverändert und nur selten zeigt ein rother Blutkörper die bekannte Maulbeer- oder Sternform.

Wir haben gesehen, dass nach Virchow's früherer Auffassung der Thrombose das mechanische Moment in den Vordergrund trat und die sämmtlichen Fälle dieser Gefässverstopfung unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt der Circulationsstörung, als eine Folge der Stromverlangsamung und Blutstauung darzustellen von ihm versucht wurde. Wir haben ferner gesehen, wie in der weiteren Ausbildung der Lehre von der Thrombose dieses mechanische Princip wieder in den Hintergrund gedrängt wurde durch die überwiegende und einseitige Betonung der Alteration der Gefässwand und eine mehr chemische Betrachtung des ganzen Prozesses, bis in der Darstellung von v. Recklinghausen auf die grosse Wichtigkeit der Circulationsverhältnisse in Bezug auf

die Gefäßverstopfung wieder hingewiesen wurde. Die Auffassung der Thrombose, wie sie sich aus unseren Beobachtungen ergibt, lehnt sich an die Ideen dieser beiden Forscher an und ergänzt sie insofern als sie präcisere Vorstellungen über das Wie des mechanischen Einflusses giebt, der zur Thrombose führt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II—III.

- Fig. 1. Gefäß mit schneller Circulation; deutlicher axialer rother Strom, in dem einzelne Elemente nicht zu unterscheiden sind; plasmatische Randzone, in der ab und zu Leucocyten herabrollen. Hartnack VII. Oc. 3.
- Fig. 2. Geringe Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit in einer Vene; im axialen Strom sind einzelne rothe Blutkörper, wenn auch undeutlich zu sehen; in der plasmatischen Randschicht rollen dicht hinter einander die weissen Blutkörper. (Randstellung der Leucocyten.) Hartnack VII. Oc. 3.
- Fig. 3. Bedeutende Stromverlangsamung. — Der axiale Strom rother Blutkörper ist noch annähernd erhalten, die einzelnen rothen Blutkörper deutlich zu unterscheiden; in der plasmatischen Randschicht sind nur wenig Leucocyten sichtbar, aber viele wohlerhaltene Blutplättchen. (Blutplättchen-Randstellung.) Hartnack IX. Oc. 3.
- Fig. 4. Stagnation. — Nach A hin ist das Gefäß verlegt, bei a und b hat sich ein hyaliner rother Thrombus gebildet; nach B hin communicirt das Gefäß mit einem circulirenden und aus diesem werden Blutplättchen in das stagnirende hereingewirbelt. — Theilweise sind die rothen Blutkörper und die Blutplättchen schon verändert (zackig). Hartnack IX. Oc. 3.
- Fig. 5. Zeigt in A, B und C drei auf einander folgende Strombilder bei allmählicher Verlangsamung der Circulationsgeschwindigkeit hervorgerufen durch Aetzen mit 1procentiger Sublimatlösung. Omentum.
- A. a Blutstrom. b Plasmatische Randzone mit Leucocyten (d) und Blutplättchen (c).
- B. $\frac{1}{4}$ Stunde später. a Langsamer Blutstrom. b Dicke Schicht von Plättchen. c Einzelne schon veränderte Plättchen. d Leucocyten.
- C. Wieder $\frac{1}{4}$ Stunde später. a Sehr langsam fließender Blutstrom. b Dicke Schicht von Plättchen. Die der Gefäßwand anliegenden Plättchenmassen (c) machen den Eindruck eines körnigen Breies, in dem die einzelnen Plättchen nur schwer zu erkennen sind. d Leucocyten. Hartnack VIII. Oc. 3.

Fig. 6. A, B, C 3 auf einander folgende Stadien einer Arterie, die bei a mit einer Nadel überstrichen wurde.

A. Sofort nach dem Insult, die Gefäßwand bei a leicht eingeknickt. a Plättchenthrombus. b Blutstrom. c Dünne plasmatische Randzone.

B. $\frac{1}{2}$ Stunde später. Bei a Plättchenthrombus.

C. 2 Stunden später. Bei a Rauigkeit an der Gefäßwand, Reste des Plättchenthrombus. Hartnack VII. Oc. 2.

Fig. 7. A Stagnirendes Gefäß. B Gut circulirende Gefäße. c rother hyaliner Thrombus. b Blutplättchenthrombus; wandständig. a herangetriebene Leucocyten. Hartnack VIII. Oc. 3.

Fig. 8. a Schnell circulirender axialer Strom. b Plasmatische Randzone mit Leucocyten. d Wandständiger Blutplättchenthrombus. Hartnack VIII. Oc. 3.

Fig. 9. C Capillargefäß in ein grösseres Gefäß A B einmündend. Von C nach B lebhafte Strömung (Blutstrom nicht eingezeichnet). Zu A va et vient. b Blutplättchenthromben. c Einzelne Blutplättchen, lose an der Gefäßwand hängend. Hartnack VII. Oc. 2.

Fig. 10. Vene, bei a mit einer Nadel stark eingedrückt. b angetriebene Leucocyten. Hartnack VII. Oc. 3.

Fig. 11. Vene bei a mit einer Nadel stark eingedrückt. b Anhäufung von Blutplättchen. c Blutplättchenballen. Hartnack VII. Oc. 3.

Fig. 12. Vene bei a mit einer Nadel durchgedrückt. Hartnack VII. Oc. 3.

Fig. 13. A und B Zwei auf einander folgende Stadien. a hyaliner rother Thrombus. b Strömendes Gefäß. c Blutplättchen. Hartnack VIII. Oc. 3.

Fig. 14. A, B und C Drei Stadien je 3 und 3 Minuten unterschieden; bei a hyaliner rother Thrombus, von oben pendelnd vorgestossen. d Plättchenmassen. e Leucocyten. A b, B c, C c Stagnirende Blutsäule. B c und C b Strömendes Blut. Hartnack VII. Oc. 2.

Fig. 15. a Glasfaden. b Blutplättchen in 1 procentiger Osmiumsäure fixirt. Hartnack VIII. Oc. 3.

Fig. 16. Wandständige Blutplättchenthromben in einem stagnirenden Gefäß. a Rother hyaliner Thrombus. b Blutplättchenthrombus. Hartnack VII. Oc. 3.



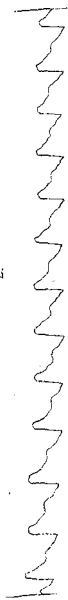
Fig. 1 O. Israel. 2-7 Eynick ad nat. del.

Chromoblast v. Alb. Schützge.

Curve 1



2.



3.



4.



5.



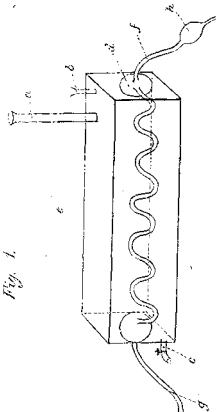
6.



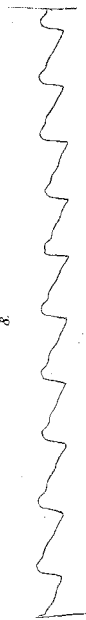
7.



Fig. 1.



8.



9.



10.



a. 3. D. b. 2. M.

11.



12.



Normal Curve ohne D.