

## XIX.

**Experimentelle Untersuchungen über  
Thrombose.**

Von Prof. J. C. Eberth und Dr. C. Schimmelbusch  
in Halle.

(Fortsetzung zu S. 350.)

---

## III. Conglutination und Coagulation.

Prüfen wir die Reihe von Thromben, welche wir auf die verschiedenen Insulte hin in den Gefässen entstehen sahen, näher auf ihre Bestandtheile, so ergibt sich, dass sie in der Hauptmasse aus Blutplättchen zusammengesetzt sind. Der Kanal bei einer Stichverletzung, die Schnittwunde verstopfen sich mit viscösen Blutplättchen, die zerrissenen und abgeplätterten Theile der inneren Gefässwandung bilden den Ausgangspunkt von Plättchenpfröpfen, und in das Gefässlumen eingeführte Fremdkörper bedecken sich mit Lagen dieser Elemente. Die Grösse und Gestalt der Pfröpfe ist sehr wechselnd; bald ist der Thrombus ein compacter runder Ballen, bald eine Kette sehr mannichfach gegliederter Klumpen. Die angehäuften Blutplättchen sind hier verklebt und verschmolzen — ein Prozess, den die Circulationsbeobachtungen uns klar vor Augen führten. Das homogene scheibenförmige Blutplättchen verändert sich, wenn es mit der zerstörten Gefässwand, einem Fremdkörper oder mit schon veränderten Plättchen in Berührung kommt, in einer ganz gleichen Weise wie im extravasalen Blut. Zuerst wird es zackig, dann differenzirt es sich in eine glänzende grobkörnig erscheinende centrale Masse und in eine homogene bis feinkörnige periphere, wird klebrig und schliesslich zeigt die periphere Masse, wenn mehrere Plättchen zusammenliegen, grosse Neigung zu confluiren. Grössere Massen von Blutplättchen, die den Cyclus dieser viscösen Metamorphosen durchlaufen, machen im Anfang der Alteration, wenn sie gerade beginnen zackig zu werden, den Eindruck eines grobkörnigen Breies; je mehr die

Veränderung der Plättchen fortschreitet, um so feinkörniger erscheint der Pfropf, und je mehr die äusseren Plättchensubstanzen verschmelzen, um so gleichmässiger, structurloser wird sein Gefüge.

In den hier geschilderten Schnittpräparaten der Plättchenpfröpfe sind die ersten Stadien der viscösen Metamorphose in der Regel nicht mehr zu erkennen; selbst in jenen jungen Pfröpfen, deren Bildung wir nach 4 bis 5 Minuten schon inhibirten, zeigte der Thrombus bereits ein feinkörniges bis homogenes Aussehen. Nur in einem Fall, bei jener Verstopfung der Brandwunde an der Carotis, jenem Versuch, dem wir das Präparat der Fig. 11 verdanken, erkennt man noch deutlich die einzelnen Blutplättchen. Die feinkörnigen Massen der anderen Pfröpfe aber zeigen häufig, wie bei ihrer Beschreibung schon hervorgehoben wurde, ein eigenthümliches wolkiges Aussehen. Dass man die Reihe der Plättchenveränderungen, die sich so leicht an jedem Thrombus im strömenden Blute beobachten lassen, an diesen erhärteten Präparaten weniger gut erkennen kann, als dort, das liegt wie schon angedeutet wurde, an der nicht hinreichend raschen Fixirung der im Gefässlumen liegenden Plättchenmassen. Das Eindringen des Alkohol, der Müller'schen Flüssigkeit, der Chrom-Osmiumsäure etc. durch die Gefässwand geht doch so langsam vor sich, dass auch jüngere Pfröpfe und die frischeren Partien älterer noch den ganzen Cyclus der viscösen Metamorphose durchlaufen können.

Die rothen und farblosen Blutkörper theilnehmen sich in derselben Weise am Aufbau der Thromben, wie wir bei der directen Beobachtung des strömenden Blutes bereits zu sehen Gelegenheit hatten. Im Ganzen ist die Zahl der anderen Elemente gegen die der Plättchen spärlich. Besonders selten sind grössere Haufen rother oder farbloser Blutkörper in den inneren Partien der Ballen eingeschlossen; weit häufiger finden sich Ansammlungen solcher an der Peripherie. Ueberall aber tritt das Secundäre und Accidentelle in der Gruppierung derselben deutlich hervor, so dass man nirgends eigentlich dazu geführt wird, an eine active Rolle der Leucocyten oder der rothen Blutkörper bei dem Aufbau des Pfropfes zu denken. Sind die Contouren eines Thrombus verhältnissmässig glatt, wie z. B. desjenigen in

Fig. 2 Taf. XII, so können farblose und rothe Elemente völlig auf ihm fehlen, während bei sehr unregelmässigen und zackigen Umrissen bei zahlreichen Vorsprüngen und Buchten der Thrombus speciell mit Leucocyten in grösserer Zahl bedeckt sein kann. Gerade das ist ja nach den Beobachtungen am strömenden Blute sehr erklärlich, wo wir oft genug sahen wie in Buchten, vor und hinter Prominenzen im Gefässlumen Leucocyten durch Wirbel angetrieben wurden und an diesen Stellen vermöge ihres eigenthümlichen Adhäsionsvermögens eine Zeit lang verweilen, bis eine Aenderung in der Strömung oder ihre spontane Locomotion sie wieder forttrug. Liegen farblose oder rothe Blutkörper im Innern der Thromben, so überzeugt man sich leicht, dass es sich um secundäre Einschlüsse handelt. Kleine Haufen von ihnen sind es, die man hie und da zerstreut findet oder Streifen, die wie Adern durch ein Gestein ziehen. Die bizarre Form des Pfropfes verräth es dann schon, dass er einen wechsellvollen Bildungsgang durchgemacht hat, dass er aus mehreren Ballen verschmolz, die vom Strom zusammengetrieben und zusammengeschweisst wurden oder die von nahen Stellen entspringend bei weiterem Wachsthum sich erreichten und jedesmal hierbei die anderen Blutkörper zwischen sich fassten.

Bei der Beschreibung der Thromben, die wir in den Omental- und Mesenterialgefässen der Säugethiere entstehen sahen, wurde schon hervorgehoben, dass dieselben abgesehen von den Einschlüssen und Anlagerungen von rothen und farblosen Blutkörpern nur aus Blutplättchen bestanden, von einem vierten Element, dem Blutfaserstoff aber nichts enthielten. Diese einfache Zusammensetzung zeigt auch die Mehrzahl der Thromben in der neuen Versuchsreihe, wie die nach Umschnürung, nach Stich- und Schnittverletzung. Dagegen bringen einige Versuche, die in derselben Weise wie hier an den Omentalgefässen nicht auszuführen waren, ein neues Resultat insofern, als in den Pfröpfen zwischen den bekannten drei Blutelementen der fädige Faserstoff erscheint. Es sind dies Thromben, die nach einer energischen Aetzung mit Lapis, welche einen umfangreichen Schorf im Gefässlumen erzeugte, entstanden sind und solche, die bei der Einführung von Fremdkörpern (Fäden, Hollundermark) sich bildeten. Nach den Fadenversuchen muss man annehmen,

dass in den ersten Minuten auf dem Fremdkörper auch nur Plättchen sich ansetzen und dass erst später, nach etwa 4 bis 6 Minuten, der Faserstoff sich hinzugesellt. Die Blutplättchenveränderung und -verklebung erscheint hier also der Faserstoffabscheidung gegenüber als das primäre. Keinesfalls wird man aber hierbei daran denken können, dass zwischen beiden Erscheinungen ein causaler Zusammenhang walte und dass, wie seinerzeit Hayem und Bizzozero dies behauptet haben, die Plättchenalteration die Faserstoffbildung hervorrufe. Gegenüber diesem, von uns schon früher<sup>1)</sup> widerlegten Gedanken, dürfte wohl der einfache Hinweis auf jene zahlreichen anderen Plättchenballen genügen, die zum Theil weit umfangreicher und älter sind und nicht die geringsten Spuren von Faserstoff erkennen lassen. Man muss überhaupt daran festhalten dass die Blutgerinnung und die Verschmelzung der Blutplättchen zwei ganz selbständige Processe darstellen, die nicht nur in keiner Weise von einander abhängen, sondern in ihrem ganzen Wesen grundverschieden sind. Die Blutplättchen bilden einen normalen Blutbestandtheil und die Plättchenpfropfbildung ist ein Verklebungsprocess, eine Conglutination, wie das schon in der vorigen Mittheilung betont wurde, während die Coagulation, die Faserstoffabscheidung die Neubildung eines festen Körpers aus dem Plasma (ein Ausrystallisiren) ist.

Wo der Faserstoff an der Bildung eines Thrombus sich theiligt, macht er einen recht charakteristischen Bestandtheil desselben aus; er verändert das Aussehen des gewöhnlichen Plättchenpfropfes in eigenthümlicher Weise. Dünne Fibrinstränge und Netze verbinden die kleineren und grösseren Plättchenklumpen, sie fangen kleine Ballen auf, halten rothe und farblose Blutkörper fest und schaffen dadurch eine Reihe neuer Bilder. An sich aber ist die Menge des Faserstoffes hier doch gering, verglichen mit der grossen Quantität, in einem extravasalen Blutgerinnsel oder gar mit den compacten Massen eines sog. Speckhautcoagulums. Die Coagulation ist ein Process, der im strömenden Blute nur in bescheidenen Dimensionen auftritt, während hier vielmehr die Conglutination die hervor-

<sup>1)</sup> Schimmelbusch, Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. Dieses Archiv Bd. CI.

ragendste und häufigste Erscheinung ist, welche bei der praktisch wichtigsten Thrombose nach der einfachen mechanischen Wandverletzung, wodurch diese auch erzeugt sein mag, sogar ausschliesslich sich findet. Nur die Bewegung des Blutes und das Strömen seiner corpusculären Elemente ermöglicht jene ausgedehnten Anhäufungen von Blutplättchen wie sie uns hier begegnet sind. Dagegen ist aber die Coagulation der vorherrschende Modus der Pfropfbildung im stagnirenden Blut. Wäre die Ruhe einer stagnirenden Blutsäule eine absolute, so würde der Pfropf einer abgeschlossenen Blutmenge sogar nur Coagulation und keine Conglutination aufweisen; es würde dann zwischen den im Plasma suspendirten Blutplättchen eine vielfache Berührung und die Möglichkeit des Verklebens damit ausgeschlossen sein. Aber wie die Verhältnisse hier gewöhnlich liegen, wo der Inhalt eines ausser Circulation gesetzten Gefässes nie vor Erschütterungen bewahrt bleibt, wo schliesslich stets die Blutelemente, indem sie sich senken, ein wenn auch schwaches Strömen veranlassen, da werden auch die Blutplättchen mit einander in Berührung gebracht und, wenn sie dann jene bekannte viscöse Metamorphose erleiden, so können auch in diesem nicht strömenden Blute Conglutinate entstehen. Aber niemals wird in diesem Fall der Prozess der Conglutination grössere Dimensionen annehmen, niemals ausgedehnte Pfröpfe bilden, denn in einer abgeschlossenen Blutmenge ist ja stets nur eine beschränkte Anzahl von Blutplättchen vorhanden. Es fehlt die continuirliche Zufuhr neuer Elemente, wie sie eben bloss im strömenden Blute besteht.

Man weiss schon lange, dass Thromben, die sich im lebenden Körper und bei bestehender Blutcirculation gebildet haben, mehr weiss oder blassroth aussehen, einfache Blutgerinnsel aber dunkelroth. Dieser Unterschied der Farbe deckt sich in gewisser Beziehung mit den hier aufgestellten, insofern als die Conglutinate eben weiss sind. Wir haben in unserer letzten Mittheilung für die Plättchenanhäufungen auch den Namen „weisse Thromben“ noch gebraucht; aber dieser Unterschied trifft nicht das Wesen der Erscheinung. Er hält sich an den für die Bildung eines Pfropfes ganz unwesentlichen Gehalt desselben an rothen Blutkörpern. Ein Thrombus kann aber zufällig grössere

Mengen rother Blutkörper einschliessen und roth aussehen, obwohl er in Gefässen mit erhaltener Circulation sich gebildet hat und den Namen eines echten Plättchenconglutinates verdient, und ein Faserstoffcoagulum, das sich nach Senkung der rothen Blutkörper aus dem überstehenden Plasma abschied, kann völlig weiss sein (Speckhaut). Deshalb wird man gut thun, an Stelle des äusserlichen und belanglosen Unterschiedes der Farbe, den principiellen der Conglutination und Coagulation zu setzen.

#### IV. Gefässläsion und Thrombose.

Brücke gelangt in seiner bekannten Untersuchung über die Blutgerinnung zu dem Resultat, dass das Blut nur in lebenden und intacten Gefässwänden flüssig bleibe, überall aber geränne, wo die Integrität der Gefässwand fehle. Man hat diesen Satz in die Lehre von der Thrombose aufgenommen und es ist eine ziemlich allgemein verbreitete Ansicht, dass Thrombose direct in Folge einer Gefässläsion entstehe. Verschiedene Pathologen, so z. B. Cohnheim, sind dann noch weiter gegangen, indem sie nicht die Gefässveränderung überhaupt, sondern speciell die des Endothels als die Veranlassung zur Pfropfbildung betrachteten.

Unsere ganze experimentelle Untersuchung über Thrombose, ist von dem Gesichtspunkt ausgegangen, dass die Verletzung der Gefässe zur Pfropfbildung in denselben führe; wir haben die verschiedensten Insulte auf Venen und Arterien applicirt um aus der Art, wie darauf die Verstopfungen sich bilden, das Gesetzmässige dieses Processes zu ermitteln. Bei unseren Circulationsbeobachtungen fiel es schon sehr bald auf, dass wir neben den zahlreichen Versuchen, bei welchen thatsächlich die gewünschte Thrombose der Läsion folgte, eine nicht unbedeutende Zahl anderer zu verzeichnen hatten, in denen die Läsion nicht zur Pfropfbildung führte. Je mehr die Zahl unserer Versuche stieg, um so deutlicher prägte sich das Verhältniss dieser Misserfolge zu den positiven Resultaten aus und um so festere Gestalt gewann die Schlussfolgerung, dass die Verletzung der Gefässwand durchaus nicht immer zur Thrombose führe. Auch in dieser neuen Untersuchung tritt uns diese Thatsache sehr prägnant vor Augen. Am Schluss unserer Versuchsreihe haben wir die Experimente, die trotz des Insultes

der Gefässe keine Pfropfbildung in denselben erzeugten, zusammengestellt und wenn man ihre Zahl mit denen der anderen vergleicht, wird man zugeben müssen, dass es nicht etwa vereinzelte Ausnahmen sind, sondern recht häufige Befunde. Auffallend ist bei diesen Versuchen, dass die oft recht energische Verletzung oder Insultation, die auch in den meisten Fällen makroskopisch sich sehr deutlich markirte, mikroskopisch sich so schlecht erkennen lässt. Dass z. B. Quetschungen wie die mit den Pincetten oder Aetzungen, wie die mit concentrirter Salzsäure, eine so geringe oder gar keine bemerkbare morphologische Gewebsalteration zur Folge haben können, ist gewiss auffallend. Gerade dieser Umstand erschwert die Beurtheilung und macht es in einem oder dem anderen dieser Präparate unmöglich sich darüber eine Ansicht zu bilden, welche Theile, welche Schichten der Gefässwand dem Eingriff erlegen und abgetödtet sind. Dass bei der Aetzung der Arterie und Vena femoralis mit rauchender Salzsäure, bei dem wiederholten Betupfen dieser Gefässe mit diesem starken Causticum, bei der hierbei eintretenden weissen Verfärbung der Wandungen, die adventitiales Gewebsschichten derselben zum mindesten zerstört worden sind, wird man wohl nicht bezweifeln können; wie weit aber auch auf die inneren Lagen, die Media und Intima der Insult noch wirksam gewesen ist, das ist nicht zu entscheiden. In dieser Beziehung ist die Lapisätzung von einer äusserst schätzenswerthen Deutlichkeit, indem sie das Endothel, welche sie verletzt oder nekrotisch macht, gleichzeitig schwärzt und damit die Spuren ihrer Wirksamkeit erkennen lässt.

Diese Versuche illustriren gewiss in hinreichender Weise die Unrichtigkeit der früheren Annahmen von der unfehlbaren Wirkung der Gefässläsion in Bezug auf Entstehung von Thromben; ebenso beredt aber sprechen hierfür alle jene Bilder, die wir bei den Experimenten erhielten, in welchen Thrombose auf einen Insult der Gefässe nicht ausblieb. Gerade die Art und Weise, wo und wie die Thrombose hier auf den verletzten Gefässwänden auftritt, ist der beste Beweis dafür, dass die Wandzerstörung, die Endothelalteration oder der Endotheldefect allein noch keine directe Veranlassung zur Pfropfbildung sind. Die schlagendsten Befunde liefert hier jedenfalls die starke Lapistouchirung. Bei dieser

kommt es, wie wir gesehen haben, zu einem mächtigen Aetzschorf im Lumen, der von der Gefässwand abgelöst frei herab hängt. Nicht blos das Endothel und die Elastica, sondern ganze Theile der Intima und Media sind unter diesen Umständen abgetrennt. Hier sieht man streckenweise noch unverletztes Endothel, dort schon silbergeschwärztes, dort wieder die unbedeckte Muscularis. In dem Präparat der Fig. 6 Taf. XII ist sogar zu  $\frac{1}{3}$  des Gefässumfangs von d' bis d'' die ganze Intima abgerissen. Gerade diese Stellen aber, bei denen es sich um glatte Ablösung verschiedener Schichten der Gefässwand handelt, sind meist nicht Ausgangspunkt der Thrombose; die Ränder solcher Defecte, die gefaltete zerstörte Intima, die Spitzen und Hervorragungen, der in das Lumen hängende Aetzschorf, das sind die Punkte an denen Thrombose gefunden wird. Da ist z. B. in dem Präparat der Fig. 5 Taf. XI von d bis e auf der einen Seite das Endothel und die Elastica entfernt und thrombenfrei, während dicht daneben auf den spitzen Schorfen g' und g'' der grosse über die Mitte des Lumens ragende Pfropf aufsitzt. Und in Fig. 3 Taf. XI fehlt auf dem Wulst b'', dessen Rücken gegen den Strom gewandt ist und hier eine verhältnissmässig glatte Fläche zeigt jede Pfropfbildung, während von der Spitze selbst ein umfangreicher Complex von Plättchenballen herabhängt. Nirgends wird man hier bestätigt sehen, dass, wo Gefässläsion, da auch Thrombose sich findet; man gewinnt vielmehr den Eindruck, dass die Gefässverletzung an sich nicht zur Pfropfbildung im strömenden Blute führt, sondern dass es dazu noch gewisser anderer Factoren bedarf. Wenn alle Spitzen und Hervorragungen in dem Gefässlumen sich augenblicklich mit Pfropfen bedecken, während mehr glatte, wenn auch nicht weniger zerstörte Stellen der Wand davon frei bleiben, so deutet dies darauf hin, dass diese Factoren mechanische sind, die in den Circulationsverhältnissen beruhen. Ueber die glatten Flächen kann der Blutstrom ungehindert hinwegfliessen, während er an den rauhen und unebenen Orten Hindernisse findet. Wir kommen damit zu dem Schlusse, dass die Gefässläsion eben nur dann Thrombose herbeiführt, wenn eine Circulationsstörung durch sie hervorgerufen wird.



### V. Circulationsstörung und Thrombose.

Dass im strömenden Blute die Verhältnisse bei der Wandverletzung so ganz anders liegen, als sie für das ruhende Blut von Brücke ermittelt wurden, das liegt daran, dass, wie wir in III. auseinander gesetzt haben, die Pfropfbildung im stagnirenden und circulirenden Blute zwei ganz verschiedene Vorgänge sind. Im ersteren handelt es sich um einen chemischen Prozess, um eine Coagulation, im letzteren um einen mechanischen, die Conglutination. Dort spielen chemische Einflüsse, wie sie wohl die Nekrose der umhüllenden Gefässwand bei der Stagnation für die darin ruhende Blutmenge mit sich bringt, die hervorragende Rolle, während hier durch die stete Erneuerung des Plasmas auf der zerstörten Gefässwand, durch eine mehr flüchtige Berührung des Blutes mit derselben, jene chemischen Einflüsse nicht zur Geltung kommen und dafür mechanische die grösste Bedeutung erlangen.

Auf welche Weise diese mechanische Pfropfbildung zu Stande kommt und welchen Antheil daran die Circulationsstörung nimmt, haben unsere directen Circulationsbeobachtungen uns ergeben, und zeigen auch diese Versuche wieder auf das Deutlichste. Wie dieses in unserer früheren Mittheilung ausgeführt wurde, muss man vor Allem im Auge behalten, dass der Flüssigkeitsstrom in Röhren stets rapider in der Axe ist als an den Wänden und dass beigemengte corpusculäre Elemente, die specifisch schwerer als die Flüssigkeit sind, mit Gewalt in diesen schnelleren axialen Strombezirk hineingezogen werden. Im Blutstrom entsteht so eine gewisse Cohäsion der Blutkörper um die Axe des Gefässes, ein axiales Fliessen der rothen Blutkörper und der Blutplättchen wie der Mehrzahl der Leucocyten. An der Peripherie des Stromes, an der Wand des Gefässes bleibt jene schon lange bekannte Zone von Plasma, in der bei normaler Stromgeschwindigkeit die rothen Blutkörper und, worauf es hier besonders ankommt, die Blutplättchen völlig fehlen. Wo dieser normale Stromcharakter besteht, da kommt es nicht zu einer Conglutination, weil die Blutplättchen mit einer, wenn auch alterirten Gefässwand nicht in Berührung gerathen; der Strom führt die Plättchen über die verletzten und

abgetödteten Stellen hinweg und verhindert jedes Anstossen derselben, wodurch sie viscos werden könnten. Mag auch die Gefässwand durch Aetzung abgetödtet, das Endothel von Silber geschwärzt, die Intima abgelöst sein und die Media freiliegen, die Blutplättchen gleiten im normal schnellen Flusse an diesen für ihre Integrität sonst so verhängnissvollen Orten unversehrt vorbei. Die Möglichkeit der Conglutination stellt sich dagegen überall da ein, wo der axiale Stromcharakter verloren gegangen ist. Dies kann aber in zwei verschiedenen Weisen geschehen. Einmal kann durch Abnormitäten des Lumens, durch Divertikel oder durch Prominenzen, Wirbelbildung im Blutstrom eintreten, dann aber kann im Ganzen die Geschwindigkeit des Stromes eine so erhebliche Abnahme erfahren, dass die Cohäsion um die Axe aufhört. Wie von verschiedenen schweren Körpern, die als Geschosse zugleich aus einem Rohre geschleudert werden, die specifisch schwersten am längsten ihre ursprüngliche Flugrichtung einhalten, weil ihre lebendige Kraft am grössten ist, die leichteren aber früher im Flug erlahmen und zu Boden fallen, so geben von den corpusculären Elementen des Blutstroms auch die weissen Blutkörper am leichtesten das axiale Strömen auf. Die Blutplättchen thun dies erst bei einer sehr beträchtlichen Stromverlangsamung, die rothen Blutkörper erst bei einer Fortbewegung, die der Stase nicht mehr ferne ist.

Wenn aber die durch Wirbelbildung oder durch die Abnahme der Stromenergie aus ihrem Axenflusse abgelenkten Blutplättchen gegen die Wand des Gefässes antreiben, dann ist es nur noch die Frage, ob an dieser Stelle normale Verhältnisse, ein intactes Endothel, sie vor der viscosen Metamorphose schützt oder ob dort schädliche Einflüsse auf sie einwirken, ob z. B. die Alteration der Gefässwand auch sie in Mitleidenschaft zieht, verändert und in den klebrigen Zustand überführt. Im ersteren Falle treiben die unversehrten Plättchen hin und her bis etwa ein rascherer Strom sie wieder hinweg führt, im letzteren Falle verkleben sie untereinander und bilden so einen Thrombus.

---