

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 133. (Dreizehnte Folge Bd. III.) Hft. 1.

I.

**Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der
Fremdkörperembolie.**

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

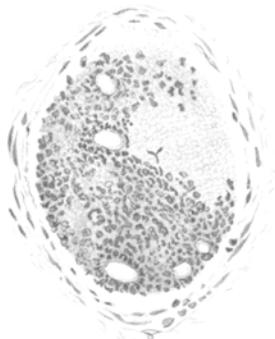
(Hierzu Taf. I.)

Mit Recht pflegen wir Pathologen die Lehre von der Thrombose und Embolie als eine der bestbegründeten zu rühmen. Sie ist eines der glänzendsten Beispiele dafür, was die anatomische Forschung im Verein mit der experimentellen Untersuchungsmethode zu leisten vermag. — Den bahnbrechenden Untersuchungen Virchow's, sowie den fördernden Arbeiten Recklinghausen's, Zahn's, Baumgarten's, Thoma's, Beneke's, Bizzozero's, Eberth's und Schimmelbusch's¹⁾), sowie vieler anderen Forscher verdanken wir diesen Erfolg.

Von experimentellen Thromben ist insbesondere die an ligirten oder sonstwie verletzten Gefässen sich einstellende Pfropfbildung eingehender geprüft worden. Man war bestrebt, nicht nur die Entstehungsweise der Thromben, sondern auch ihre Zu-

¹⁾ Bezuglich der Literatur verweise ich auf die Verzeichnisse in den Arbeiten von Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888; sowie Aschhof, Ueber den Aufbau der menschlichen Thromben u. s. w. Dieses Archiv Bd. 130. 1892.

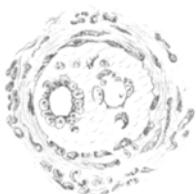
1.



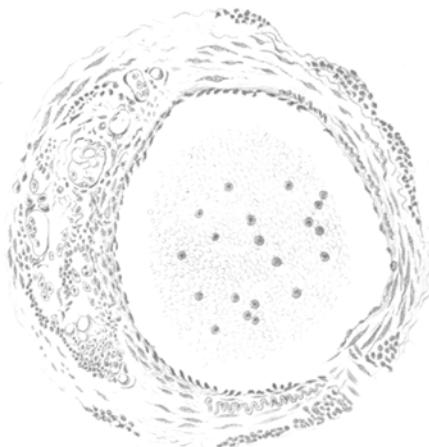
3.



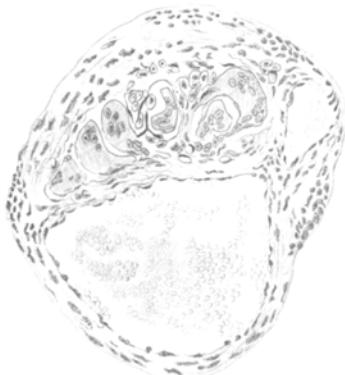
2.



5.



4.



sammensetzung aus den verschiedenen Bestandtheilen des Blutes sowie ihre weitere Umwandlung auf das genaueste festzustellen.

Nicht dasselbe gilt von den Vorgängen der Embolie. So gross die Zahl derartiger Versuche ist (Morgagni, Nysten, Magendie, Gaspard, Amussat, Frerichs, Virchow, Cohn, Heller u. A.), man hat seine Aufmerksamkeit bei denselben namentlich den Bahnen der Embolie, den Kreislaufsverhältnissen, den Folgen der Verstopfung für die Gefässwand und die betroffenen Gewebsbezirke zugewendet, dagegen den weiteren Geschicken der Emboli, dem Verhalten der einzelnen Blutbestandtheile und ihren späteren Umwandlungen weniger Beachtung geschenkt.

Bei den Versuchen über rückläufigen Transport hatte ich¹⁾ die Beobachtung gemacht, dass nach der Injection von Weizengrieskörnern in die Venen die weissen Blutkörper den eingeführten Fremdkörpern gegenüber ein eigenthümliches Verhalten darboten, indem sie dieselben umhüllten oder wenn die Körner in Haufen gruppirt waren, zwischen diese einwanderten und dabei die eigenartigsten Formveränderungen und Umwandlungen eingingen, sowie zu einer theilweisen oder vollständigen Verlegung der Gefässe Veranlassung gaben. Diese Wahrnehmungen dünkteten mir um so mehr einer eingehenden Bearbeitung werth, als damit die Aussicht eröffnet war, neue Thatsachen über die Anordnung der weissen Blutkörper den in den Kreislauf eingeführten Fremdkörpern gegenüber zu erheben und die an den „hämatogenen“ Wanderzellen unter anderen Verhältnissen gemachten Erfahrungen²⁾ zu erweitern. Ueberdies schien es mir von grosser Bedeutung, den Anteil nicht nur der weissen Blutkörper, sondern auch der anderen Bestandtheile des Blutes an der Bildung solcher Pfröpfe, sowie deren weitere Geschicke festzustellen.

Bei den ersten Versuchen spritzte ich Hunden und Kaninchen 2—5 ccm einer mässig dicken Aufschwemmung von Weizengries in die Vena jugularis. Später habe ich das Verfahren in der Weise vereinfacht, dass ich Kaninchen 1 ccm eines solchen Gemisches in die Ohrvene injicirte. Grössere Mengen

¹⁾ J. Arnold, Ueber rückläufigen Transport. Dieses Archiv Bd. 124. 1891.

²⁾ J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen. Arch. f. mikrosk. Anatom. Bd. 30 und Ueber Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv Bd. 132. 1893.

werden bei dieser Versuchsanordnung nicht ertragen; überdies muss man die Injection langsam ausführen; die Thiere gehen sonst während oder bald nach der Injection unter dyspnoischen Erscheinungen und Krämpfen zu Grunde. Bezuglich der Todesursache in diesen Fällen will ich hervorheben, dass ich eine Verstopfung des Hauptstamms oder der Hauptäste, sowie eine Dilatation des Herzens nicht beobachtet habe; dagegen enthielten die Herzgefässe zahlreiche Pfröpfe. Ob der letztere Befund zur Erklärung des plötzlich eintretenden Todes ausreicht, mag um so fraglicher erscheinen, als meistens nur kleinere oder höchstens mittelgrosse Gefässe verlegt waren. Dem ganzen Symptomengesamtheit nach möchte ich mehr auf centrale Ursachen schliessen.

Das geeignetste Material für das Studium der oben ange deuteten Vorgänge geben die Lungen ab. Der ganzen Versuchsanordnung nach wird man in ihnen nicht nur die zahlreichsten Pfröpfe, sondern auch solche von wechselnder Grösse erwarten dürfen. Die Lungen wurden in der Weise vorbereitet, dass ich, nachdem die Thiere durch Chloroform getötet worden waren, zunächst um die Herzbasis eine Massenligatur anlegte und dann von der Trachea aus unter möglichst geringem Druck 96 prozentigen Alkohol oder Sublimatlösungen oder Chromessigsäuremischung so lange in die Lungen einlaufen liess, bis dieselben den Thoraxraum erfüllten. Die herausgenommenen Lungen wurden dann in Spiritus nachgehärtet. Von Farbstoffen verwendete ich Alauncarmin, Hämatoxylin in schwachen und starken Lösungen; in letzterem Falle wurden die Schnitte mit Pikrinfuchsins, Pikrineosin oder jodhaltigem Alkohol differenzirt. Bei Anwendung der letzteren Methode treten die Weizenkörner sehr deutlich hervor; dasselbe gilt von der Weigert'schen Fibrinmethode, die ja bei solchen Untersuchungen ohnedies unentbehrlich ist. Gewöhnlich erweist sich die Zahl der Pfröpfe so gross, dass beliebige Partien der Lunge verwertet werden können. An gehärteten Präparaten geben sich die Pfröpfe als kleine weissliche Knötchen kund¹⁾. — Die Vorzüge der geschilderten Versuchs-

¹⁾ Selbstverständlich sind Verwechslungen mit kleinen insbesondere durch *Filaria* erzeugten Pneumonien bei der makroskopischen Besichtigung aber auch nur bei dieser möglich. Erwähnen will ich noch, dass bei

anordnung liegen auf der Hand: die in den Kreislauf eingeführten Fremdkörper haben keine specifischen oder sonst welche eigenartigen Eigenschaften, auch ihrer Oberflächenbeschaffenheit nach nicht; dieselben sind innerhalb der Gefäßbahn leicht kenntlich zu machen; eine nachträgliche Verschiebung der Pfröpfe ist bei der angegebenen Präparation leicht zu vermeiden; es sind auf die so zubereiteten Objecte alle Einbettungs-, Färbe- und Schnittmethoden anwendbar; durch die Beschaffung ganz frisch fixirten Materials ist die Feststellung auch der feineren Strukturverhältnisse möglich. Bei Leichenthromben lassen sich nur ausnahmsweise bestimmte Anhaltspunkte darüber gewinnen, wann sie entstanden sind und wie lange sie bestanden haben mögen. Die Veränderungen, welche um die Weizenkörner und in deren Nachbarschaft getroffen werden, darf man zweifellos auf deren Einwirkung zurückführen und gewisse Rückschlüsse auf das Zeitliche dieser Vorgänge sind zulässig. Vielleicht genügen diese Bemerkungen, um auch Andere zur Wahl dieses in verschiedener Hinsicht interessanten und dankbaren Versuchsobjectes und zur Nachprüfung der folgenden Mittheilungen zu veranlassen.

Es sollen zunächst die Befunde dargestellt werden, wie sie sich bei Versuchstieren ergaben, welche wenige Stunden nach der Injection oder während derselben erlagen, bezw. getötet wurden. — Die weissen Blutkörper erschienen innerhalb der Lungengefäße vermehrt und zwar gilt dies nicht nur für die Zellen mit polymorphen Kernen, sondern auch für die einkernigen Arten, welche einen bald schmäleren, bald breiteren Protoplasmasaum besitzen. Neben diesen Formen traten sehr grosse ein- und mehrkernige auf, wie sie meines Wissens unter normalen Verhältnissen im Kaninchenblute nicht vorkommen, und von denen manche den grossen Zellen des Knochenmarks hinsichtlich der Zunahme der chromatischen Kernsubstanz und der complicirten Anordnung der Kernfiguren gleichen. In einzelnen Fällen habe ich solche Zellformen in so beträchtlicher Zahl gefunden, dass in einer ganzen Serie von Schnitten jeder dieser mindestens 20 solcher Zellen enthielt. Manche derselben waren

der Anwendung der Weigert'schen Fibrinmethode Bruchstücke des wabenförmigen Gerüstes, in welchem die Weizenkörner gelegen sind, sich färben; doch sind sie vom Fibrin leicht zu unterscheiden.

nach allen Richtungen von rothen Blutkörperchen umgeben, andere füllten das Gefässlumen theilweise oder vollständig aus. — Die eben geschilderte Zunahme der weissen Blutkörper kann nicht als eine örtliche, innerhalb der Lungengefäße sich vollziehende Aufstapelung gedeutet werden, weil auch in anderen Organen ähnliche Veränderungen des Blutes, wenn auch in geringerem Grade, nachzuweisen waren. Man wird mit der Möglichkeit einer gesteigerten Zufuhr aus den blutbildenden Organen oder einer im kreisenden Blute sich abspielenden Vermehrung der Leukocyten rechnen müssen. Zu Gunsten einer gesteigerten Zufuhr könnte man das Auftreten von riesenzellenartigen Formen geltend machen, indem man diese als Myelociten anspricht. Gegen eine Vermehrung im circulirenden Blute liesse sich einwenden, dass in dieser Zeit eine Zunahme von Mitosen nicht stattfindet. So lange wir aber nicht im Stande sind, die einzelnen Leukocytenformen ihrer Herkunft nach im kreisenden Blute zu unterscheiden, so lange ferner als möglich zugegeben werden muss, dass die Leukocyten auch nach einem anderen Typus, als demjenigen der Mitose sich theilen, wird man auf eine Entscheidung der in Rede stehenden Frage verzichten müssen; vielleicht spielen auch beide Vorgänge bei der Zunahme der Leukocyten, wie sie nach der Injection solcher Fremdkörper erfolgt, eine Rolle. Die Bedeutung dieser Thatsache bedarf wohl keiner weiteren Ausführung.

Zu den geschilderten Veränderungen gesellen sich schon 6—12 Stunden nach der Injection andere, welche nicht nur die Form der Zellen, sondern auch deren Verhalten zur Gefässwand betreffen. An den Wänden mittelgrosser Gefäße haften bald mehr, bald weniger Leukocyten oder die Gefässwände sind mit solchen in einfacher oder mehrfacher Reihe besetzt. Die Zellen haben manchmal eine mehr rundliche oder cubische Form und erscheinen dann mehr epithelialähnlich oder sie sind mehr platt und endothelialartig, so dass man den Eindruck erhält als wären die Gefässwände mit gewucherten Zellen, Abkömmlingen der Endothelien, besetzt. Es bedarf wohl keiner Beweisführung, dass eine solche Deutung mit Rücksicht auf die Zeit, innerhalb welcher die Zellaufslagerungen zu Stande kommen, unzulässig ist; denn Theilungsvorgänge an den Endothelien sind innerhalb dieser

Frist von mir, so wenig wie von Anderen beobachtet worden. Man ist heutigen Tages geneigt, eine jede Ansammlung von Zellen, namentlich wenn diese den Gefässwänden sich anpassen und insofern sie nicht eine rasch vorübergehende Erscheinung ist, ausschliesslich als eine durch Proliferation des Gefässendothels vermittelte zu betrachten. Wie die eben berichteten That-sachen lehren, können durch Ansammlung von Leukocyten in einfacher und mehrfacher Reihe an der Gefässwand und Anpassung derselben an diese Bilder entstehen, durch welche eine Proliferation des Endothels vorgetauscht wird.

Bei den bisherigen Erörterungen bin ich von der Voraussetzung ausgegangen, dass die an den Gefässwänden aufgestellten Zellen von dem kreisenden Blute aus dahin gelangt seien. Nachdem die Abkunft von Endothelien ausgeschlossen werden konnte, bleibt noch die Möglichkeit, dass die Zellen von aussen her eingewandert seien. Wie weiter unten ausgeführt werden soll, spielt die Einwanderung in der That später eine Rolle; zu der in Rede stehenden frühen Zeit fehlt sie entweder vollkommen oder sie erstreckt sich nur auf die äusserste Schicht der Gefässwand. Welches sind nun die treibenden Kräfte, welche die Leukocyten an die Wand drängen und sie zur Anpassung an diese zwingen? Tactile oder chemotactische Einflüsse der Weizenkörner können zur Erklärung deshalb nicht beigezogen werden, weil die wandständige Aufstellung der Leukocyten auch an Stellen getroffen werden, an welchen Weizenkörner nicht vorhanden sind. Vielmehr weist die ganze Anordnung auf Kreislaufsstörungen hin, wie sie durch die eingeführten Weizenkörner bedingt sind. Die vor den Pfröpfen erfolgende Drucksteigerung einerseits, die in der Umgebung derselben sich einstellenden Wirbelbewegungen andererseits und die davon abhängigen Veränderungen der Gefässwand dürfen wohl als die wesentlichsten Ursachen dieser Randstellung und Anpassung an die Gefässwand angesehen werden: ein weiterer Beleg dafür, dass derartige Circulationsstörungen neben chemotactischen Einflüssen und ohne solche zu einer veränderten Anordnung der corpuskulären Elemente des Blutes führen können.

Welch' eigenthümliche Formen die weissen Blutkörper inner-

halb der Gefässbahn anzunehmen vermögen, lehrten mich folgende Befunde. Von den Gefässwänden traten längliche Zellen ab, die mit einem spitz zulaufenden oder kolbigen Ende mehr oder weniger weit in die Lumina hineinragten; manche dieser Zellen schienen frei zu endigen, andere setzten sich an Pfröpfe an, welche aus Blutplättchen, Weizenkörnern, Leukocyten u. s. w. bestanden. Eine Verwechslung dieser Formen mit Abkömmlingen von Endothelien ist in Anbetracht der Zeit (12 Stunden nach der Injection), in welcher diese zur Beobachtung gelangten, ausgeschlossen. Eine Täuschung durch Bestandtheile der Gefässwand ist leicht zu vermeiden, wenn nur zweifellose Querschnittsbilder verwerthet werden.

Das Verhalten der Leukocyten zu den Weizenkörnern innerhalb der Blutbahn ist ein verschiedenes. Zunächst muss ich hervorheben, dass ich mich von einer Aufnahme der Weizenkörner in den Zellleib der Leukocyten nicht mit Bestimmtheit zu überzeugen vermochte, während dies in den Lymphsäcken ein sehr häufiges Vorkommniss ist. Möglicherweise durchlaufen die kleinen Weizenkörner die Gefässbahnen der Lunge, ehe es zu einer solchen Aufnahme kommt. Vielleicht findet aber auch innerhalb des circulirenden Blutes eine Phagocytose solch' grösserer corpusculärer Gebilde überhaupt nicht statt. — Gewöhnlich zeigten sich die Weizenkörner von den Zellen theilweise oder vollständig umhüllt, oder aber die Zellen waren zwischen die Weizenkörner, wenn diese in Gruppen zusammenlagen, eingewandert, wie dies in der Darstellung der früheren Versuche ausführlich geschildert wurde (Fig. 1 und 2).

Die Zusammensetzung der Pfröpfe aus Weizenkörnern und Leukocyten, sowie deren Verhalten zur Gefässwand ist vielfachem Wechsel unterworfen. In den Capillaren bewerkstelligen Gruppen kleinerer Körner oder einzelne grössere Körner meistens einen vollständigen Verschluss; Zellen zwischen ihnen oder in ihrer Umgebung werden bald vermisst, bald sind sie vorhanden. Etwas weitere Gefässe werden durch grössere, von Zellen umschlossene Körner verlegt. Kleinere Arterienzweige enthalten Weizenkörner und Leukocyten in verschiedener Anordnung. Pfröpfe, welche vorwiegend aus Weizenkörnern bestehen und wenige Leukocyten zwischen sich führen, wechseln mit solchen

ab, in denen zwischen zahlreichen Leukocyten spärliche Weizenkörner eingebettet sind; nicht selten werden letztere vollkommen vermisst. An der Bildung der Pfröpfe sind Leukocyten mit einem Kern, mit polymorphen und mehrfachen Kernen betheiligt; die Zahl der einkernigen Zellen scheint später zu-, diejenigen der polymorphen Formen und Fragmentirungsfiguren abzunehmen. Mitosen kommen in dieser Zeit nur ganz vereinzelt vor. — Wie soeben erwähnt wurde, bedingen die Pfröpfe in den kleinsten und kleineren Gefässen meistens vollständigen Verschluss; auch in den grösseren Gefässen ist häufig genug die Obturation eine vollständige, seltener durch Pfröpfe, welche nur aus Leukocyten bestehen, häufiger durch solche, welche neben Leukocyten mehr oder weniger zahlreiche Weizenkörner enthalten oder vorwiegend sich aus solchen zusammensetzen. Ist der Verschluss des Gefäßes nur ein theilweiser, sitzt der Pfröpf der Wand nur an einer Stelle auf oder berührt derselbe die Gefässwand an zwei oder mehreren Stellen, während die anderen Abschnitte der Lichtung der Circulation erhalten bleiben, dann zeigen die Pfröpfe an der vom Blut bespülten Seite eine eigenthümliche Anordnung der Zellen, welche an solchen Stellen eine ganz platte Form annehmen und so endothelähnlich werden, dass man versucht sein könnte, sie für Endothelzellen auszugeben, wenn nicht von einer Neubildung solcher Zellen mit Rücksicht auf die Zeit (12 Stunden nach der Injection) abgesehen werden müsste; überdies sind, wie oben ausgeführt wurde, Theilungsvorgänge an den Gefässendothelen in dieser Periode nicht nachweisbar. — Ausser solchen der Wand anhaftenden Pfröpfen trifft man welche frei im Lumen gelegen und nach allen Seiten von strömendem Blut umgeben; auch sie sind häufig von platten Zellen umhüllt (Fig. 2). Manche dieser Pfröpfe mögen durch nachträgliche Ablösung wieder in den Kreislauf gelangt sein. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass solche Pfröpfe häufig nur scheinbar frei im Blute schwimmen, thatsächlich an entfernten Stellen der Gefässwand fixirt sind. An Serienschnitten kann man sich leicht über diese Verhältnisse unterrichten.

Sehr überrascht war ich durch den Befund von Pfröpfen in grösseren Gefässen, welche 24, 30 und 36 Stunden nach der Injection neben Weizenkörnern die verschiedensten

Zellformen sowie Riesenzellen enthielten. In einem Falle liessen sich in der Mitte der Pfröpfe Kaninchenhaare nachweisen, welche bei der Injection von der Vena jugularis aus mit eingeführt worden waren (Fig. 3). Da wo die Pfröpfe von Blut bespült wurden, zeigten sie sich von einer Schicht platter Zellen überzogen. Die Riesenzellen lagen bald wandständig, bald in der Mitte der Pfröpfe; ihr Vorkommen ist nicht etwa ein seltenes, sondern sehr häufiges. Berücksichtigt man, dass die die Pfröpfe zusammensetgenden Zellen den Entstehungsbedingungen, insbesondere der Zeit ihrer Bildung nach nur Leukocyten sein können, dass sie nicht als Abkömmlinge der Endothelien, an welchen innerhalb dieser Frist Proliferationserscheinungen nicht beobachtet sind, angesprochen werden dürfen, so wird man einräumen müssen: in der berichteten Thatsache ist ein zwingender Beweis für die Möglichkeit der Entstehung von Riesenzellen aus Leukocyten beigebracht.

Es ist bisher ausschliesslich der Weizenkörner und Leukocyten als Bestandtheile der Pfröpfe gedacht worden. In der That giebt es eine viel grössere Zahl von Pfröpfen, welche hauptsächlich aus Leukocyten sich zusammensetzen, als ich nach den jetzt gangbaren Anschauungen erwartet hatte. Allerdings beziehen sich die betreffenden Mittheilungen von Eberth und Schimmelbusch, Klebs u. A. auf Thromben, welche unter wesentlich anderen Bedingungen zu Stande gekommen waren, so dass ein Vergleich überhaupt nicht ohne weiteres zulässig ist. Jedenfalls wäre die Anschauung, dass die Leukocyten bei der Zusammensetzung der Thromben niemals eine Rolle spielen, mit den oben berichteten Thatsachen nicht vereinbar.

Bei anderen Pfröpfen liegen zwischen den Weizenkörnern und Leukocyten Blutplättchen und Gerinnungsprodukte. Was die Blutplättchen¹⁾ anbelangt, so verhält es sich mit ihnen

¹⁾ Wenn in den nachfolgenden Zeilen von Blutplättchen und Blutplättchen-thromben die Rede ist, so bin ich mir wohl bewusst, dass an gehärteten Objecten Blutplättchen und gewisse Gerinnungsprodukte z. B. die sog. Wooldridge'schen Körperchen (Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Leipzig 1891) mit Sicherheit nicht unterschieden werden können. Das von Bizzozero (Internationale Beiträge, Festschrift für

in ähnlicher Weise wie mit den bisher geschilderten Bestandtheilen der Pfröpfe; bald sind sie in so spärlicher Menge vorhanden, dass sie kaum nachzuweisen sind, bald in so grosser Zahl, dass sie die Hauptmasse der Pfröpfe ausmachen. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen Zerfall der weissen Blutkörper und Gehalt der Pfröpfe an Blutplättchen war ich nicht im Stande aufzufinden. Pfröpfe mit ausgiebig zerfallenden Leukocyten enthielten oft sehr wenige Blutplättchen; andererseits liessen sich bei Pfröpfen, welche vorwiegend aus Blutplättchen bestanden, keine Zerfallserscheinungen an den Leukocyten feststellen; auch aus der Lagerung beider Bestandtheile zu einander ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine durch Zerfall der Leukocyten vermittelte Entstehung der Blutplättchen.

Das Fibrin ist früher als ein so wesentlicher Bestandtheil der Thromben und als ein so maassgebender Factor der Thrombose betrachtet worden, dass man geneigt war, Gerinnung und Thrombose zu identificiren. Durch die Arbeiten Zahn's, Eberth's und Schimmelbusch's, Aschhof's u. A. ist in dieser Auffassung Wandel geschaffen worden. Man weiss, dass bei manchen Pfröpfen das Fibrin der Masse nach einen untergeordneten Bestandtheil darstellt und man nimmt an, dass die Gerinnung auch der Zeit nach eine secundäre Erscheinung sei. Von Eberth und Schimmelbusch wird die sogen. Conglutination der Blutplättchen als der für die Pfropfbildung bedeutungsvollste Vorgang betrachtet. — Bei meinen Versuchen war der Gehalt der Pfröpfe an Fibrin ein sehr wechselnder. Die vorwiegend aus Weizenkörner und Leukocyten oder nur aus letzteren bestehenden Emboli enthielten häufig gar kein Fibrin, andere nur Spuren oder spärliche Mengen körnigen oder fädigen Fibrins. Eine gesetzmässige oder auch nur regelmässig wiederkehrende Anordnung des Fibrins zu den Weizenkörnern, Blutplättchen oder Leukocyten, mochten die letzteren Zerfallserscheinungen darbieten oder nicht, war mir nicht möglich festzustellen. Neuerdings hat Hauser interessante Beobachtungen über das Verhalten des Fibrins zu den Körpern von Leukocyten mitgetheilt. Im krei-

Virchow) angegebene Verfahren hat wohl nur für frische Objecte Geltung.

senden Blute und in den Pfröpfen habe ich eine solche strahlige Gruppierung von Fibrinfäden um Blutplättchen, nicht aber um die Leukocytenkörper gesehen, dagegen fand ich eine solche Zeichnung an Leukocyten, welche in den Lymphscheiden der Gefäße gelegen waren. Die Weizenkörner zeigen gewöhnlich keine fibrinöse Umhüllung, was sich aus ihrer Oberflächenbeschaffenheit leicht erklärt. Ich verweise auf die interessanten Versuchsergebnisse Zahn's, welcher eine Abscheidung von Fibrin nur an rauen Stellen der Glasstäbe beobachtete. Um so auffallender war mir der Befund einzelner mit Fibrinkörnern besetzten oder mit Fibrinhüllen versehenen Weizenkörner, von welchen radiär ausstrahlende Fäden abtraten; allerdings schienen die Weizenkörner etwas gefaltet oder geschrumpft zu sein. Solche Wahrnehmungen mahnen zur Vorsicht in der Auslegung derartiger Bilder. Ob dieselben als der morphologische Ausdruck eines fibringeneratorischen Vorganges gedeutet werden dürfen, muss vorerst fraglich erscheinen; vielleicht zeigen sie nur die Vorliebe des Fibrins für gegebene fixe Punkte bei der Abscheidung an. — So viel ist jedenfalls sicher, dass bei der Bildung mancher Pfröpfe, auch wenn diese vorwiegend aus Leukocyten oder Blutplättchen bestehen, die Fibrinabscheidung fehlen oder eine sehr untergeordnete sein kann und dass aus der anatomischen Anordnung der Leukocyten und Blutplättchen zum Fibrin auf eine genetische Beziehung nicht geschlossen werden muss. Andererseits giebt es aus Leukocyten bestehende Pfröpfe, in denen die Blutplättchen spärlich vertreten sind, so dass für die Bildung dieser Formen die Conglutination der Plättchen als maassgebend nicht betrachtet werden kann.

Etwas mehr Gesetzmässigkeit zeigen die Pfröpfe, wenn sie aus verschiedenen Bestandtheilen aufgebaut das Lumen der Gefäße zunächst nur theilweise verschliessen. An den dem Blutstrom zugewendeten Flächen des Pfröpfes trifft man dann aus Blutplättchen, Leukocyten und Fibrin bestehende Balken, zwischen ihnen rothe Blutkörper in einer Anordnung, wie sie von Aschhof für die spontanen Thromben ausführlich geschildert worden ist. Die vorkommenden Differenzen dünken mir einer eingehenden Darstellung um so weniger werth, als sie sich ein-

fach auf die verschiedenen Entstehungsbedingungen der Pfröpfe zurückführen lassen.

Vom 3. und 4. Tage an stellen sich Veränderungen an den Gefässwänden ein. Während diese bisher sich ziemlich indifferent verhalten hatten und manchmal auch weiterhin noch verhalten können, kommt es später, wie oben schon erwähnt wurde, zu einer Einwanderung von Zellen in die Gefässwand von aussen her. Wänderzellen dringen zunächst in die Adventitia ein, um von da in die Media vorzurücken und endlich die Intima zu erreichen, diese zuweilen buckelförmig auftreibend. In der Gefässwand, sowie im Endothel treten Mitosen auf, in der ersten wie mir schien zahlreicher wie in dem letzteren. Diese Vorgänge haben durch Baumgarten, Thoma und ihre Schüler, sowie durch Beneke, Apollonio, Eberth und Schimmelbusch, Pekelharing u. A. eine so ausführliche Darstellung von verschiedenen Gesichtspunkten aus erfahren, dass ich auf eine eingehende Beschreibung verzichten darf. Dagegen will ich nicht unterlassen hervorzuheben, dass der Befund von Mitosen in und auf der Wand nicht ausschliesslich auf eine Proliferation der fixen Wandelemente und des Endothels bezogen werden darf, nachdem die Möglichkeit einer mitotischen Theilung der Wänderzellen sichergestellt ist¹⁾). Die Beteiligung der Endothelien an diesen Vorgängen ist zuweilen eine viel geringere, als man sich vielfach vorzustellen pflegt. Durch die Einwanderung und die Wucherung der Wandelemente wird die Grenze zwischen Pfröpf und Gefässwand immer mehr verwischt und dadurch die Unterscheidung zwischen den einzelnen Zellformen erschwert, bezw. unmöglich gemacht. Ein eigentliches Hereinwachsen der Wandelemente erfolgt erst in viel späterer Zeit und in einem beschränkteren Maasse als bei der eigentlichen Organisation des Thrombus. Dagegen vermögen die Leukocyten und die von ihnen stammenden zelligen Umhüllungen der Weizenkörner, sowie die Riesenzellen sehr lange (über 2 Monate, wenn nicht länger) sich zu erhalten. Ja es ist mir sehr wahrscheinlich, dass diese Zellformen einer Proliferation fähig sind, wenigstens habe ich vom 3. Tage an häufiger Mitosen in den Pfröpfen ge-

¹⁾ Man vergleiche die diesbezüglichen Erörterungen in der Arbeit über Wanderzellen. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893.

funden; allerdings liess sich nicht immer entscheiden, ob es sich um Zellen handelte, welche ursprünglich an der Ppropfbildung betheiligt oder nachträglich vom Blut aus zugeführt waren; nach der Lage der Zellen zu den Weizenkörnern möchte ich das erstere vermuthen; andererseits ist zu berücksichtigen, dass vom 3. Tage an die Mitosen im circulirenden Blute zuzunehmen pflegten.

Damit bei der Erörterung der Metamorphose der Pfröpfe angelangt will ich zunächst erwähnen, dass sehr häufig in ihnen ein Zerfall der leukocytären Elemente sich vollzieht theils unter den Erscheinungen der einfachen Auflösung der Kerne, theils unter denjenigen des Zerfalls der Kerne in dunkle körnige Chromatinmassen. Solche Degenerationserscheinungen sind manchmal schon in den ersten Tagen vorhanden, anderemale treten sie erst später auf. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen dem Alter der Pfröpfe und dem Grad der Degeneration besteht nicht. In derselben Lunge vermisste ich an den einen Pfröpfen jegliche Degeneration, während an den anderen eine solche in bald geringerem bald höherem Grade vorhanden war; es müssen in dieser Hinsicht andere Verhältnisse maassgebend sein, z. B. ob der Ppropf ein obstruirender ist oder nicht und wie die Gefässwand der Verstopfung gegenüber reagirt. Dass durch diese Vorgänge des Zerfalls manche Gefässe, namentlich solche kleineren Calibers, dem Kreislauf wieder zugängig werden können, dünkt mir zweifellos. Andererseits muss man aus der Thatsache, dass an solchen Lungen noch nach 2 Monaten aus Weizenkörnern, verschiedenen Zellen, insbesondere auch Riesenzellen bestehende Pfröpfe getroffen werden, auf eine beträchtliche Dauerhaftigkeit dieser Gebilde geschlossen werden. Wie in früheren Zeiten, so erscheinen auch jetzt noch die Zellen als mit bläschenförmigen Kernen ausgestattete platte Gebilde, welche die Weizenkörner mehr oder weniger vollständig umhüllen; dazwischen finden sich typische Riesenzellen in grosser Zahl. Die solche Pfröpfe umschliessenden Gefässwände zeigen manchmal auffallend geringgradige Veränderungen.

Das letztere gilt namentlich für obturirende Pfröpfe. Waren diese wandständig oder verschlossen sie das Lumen nur theilweise, so erfahren die Pfröpfe eine höchst interessante Lagever-

änderung zum Gefässlumen und zur Gefässwand. Es wachsen, nach meinen Erfahrungen allerdings nicht vor Ablauf der 2. bis 3. Woche, Bestandtheile der Gefässwand über die Pfröpfe weg und zwar nicht nur das Endothel, sondern auch bindegewebige Züge, manchmal, wie es mir schien, sogar Muskelfasern. Auf diese Weise wird der Ppropf definitiv vom Gefässlumen geschieden (Fig. 4 u. 5). War das restirende Gefässlumen ungefähr gleich gross wie der obturirte Theil, so erhält man auf den ersten Blick den Eindruck, als ob der Ppropf, an einer Theilungsstelle gelegen, den einen Ast verstopfte, den anderen frei gelassen hätte (Fig. 4). An Serienschnitten ist es nicht schwer, über den wirklichen Sachverhalt sich zu unterrichten. Nehmen die Pfröpfe mehr als die Hälfte des Gefässlumens in Anspruch, dann entsteht der Anschein als ob der Ppropf in der nach dieser Seite stark verdickten Wand eines kleineren Gefäßes gelegen wäre. Bei grösseren Gefässen und kleineren Pfröpfen stellen sich diese als buckelförmige von Riesenzellen gebildete Aufreibungen der Gefässwände dar. Wären die Weizenkörner nicht, die Deutung dieser Bilder würde ein schwieriges Problem abgeben. Erwähnen muss ich noch, dass in der Nachbarschaft dieser Pfröpfe die Gefässwände häufig eigenthümliche hügelige halbring- und ringförmige Verdickungen aufweisen: offenbar compensatorische Vorgänge (Thoma). Ich muss darauf verzichten, diese Befunde in dieser Hinsicht eingehender zu erörtern, ihre grosse Bedeutung für unsere Kenntnisse von der Einrichtung der Strombahn und der Herstellung der Kreislaufsverhältnisse nach solchen embolischen Vorgängen liegt auf der Hand. Dass corpusculäre Gebilde, welche ursprünglich vom Blut aus an der Gefässwand abgesetzt wurden, in Folge der geschilderten Vorgänge in diese selbst hineinverpflanzt werden können, diese Thatsache verdient gewiss in der Lehre von den infectiösen Vorgängen, derjenigen der infectiösen Gefässerkrankungen insbesondere Berücksichtigung.

Die oben berichteten Thatsachen lehren, dass bei der Fremdkörperembolie Leukocyten für sich und in Verbindung mit Blutplättchen, Fibrin und anderen Gerinnungsprodukten Pfröpfe bilden

können. Während von diesen Leukocyten die einen zu Grunde gehen, vermögen sich die anderen Monate lang zu erhalten und sind einer fortschreitenden Umwandlung fähig. Es ist wohl überflüssig die Uebereinstimmung dieser Versuchsergebnisse mit den früheren ausführlicher zu erörtern. Die Erfahrungen, welche wir an den in die Lymphsäcke der Frösche eingeführten Plättchen und Röhrchen gemacht, zeigen in keiner Hinsicht wesentliche Abweichungen. Dagegen muss ich noch mit einigen Worten der Befunde und Anschauungen anderer Autoren über die Rolle der Leukocyten bei der Pflropfbildung gedenken. Nachdem Virchow und C. O. Weber auf die Möglichkeit hingewiesen hatten, dass die vom Blute her in den Thrombus gelangten weissen Blutkörper an der Organisation dieses sich betheiligten, haben Recklinghausen und Bubnoff zuerst auf die von aussen her durch die Gefässwand sich vollziehende Einwanderung aufmerksam gemacht. Ich will auf das Für und Wider der viel bearbeiteten und noch häufiger erörterten Frage über die Bedeutung dieser Vorgänge nicht eingehen. Es ist oben bereits erwähnt worden, dass den zur Zeit herrschenden Anschauungen zufolge die Leukocyten bezw. die von aussen her in den Thrombus eingewanderten Zellen eine untergeordnete Rolle spielen und dem baldigen Untergang geweiht sein sollen. Es beziehen sich diese Auffassungen allerdings hauptsächlich auf den durch Ligatur entstandenen Thrombus. — Bei der Fremdkörperembolie liegt, das lehren unsere Versuche, die Sache insofern anders, als die Leukocyten bei der Bildung der Pfröpfe nicht nur in hervorragender Weise betheiligt sind, sondern auch eine Isolirung der Fremdkörper innerhalb der Blutbahn dadurch zu Stande bringen, dass sie ihn in der Form rundlicher und platter, ein- und mehrkerniger, mit bläschenförmigen Kernen ausgestatteter Zellen umhüllen und vermutlich in diesem Zustande so lange verharren, als der Fremdkörper innerhalb der Blutbahn sich erhält. In die Erörterung der Frage, ob die Leukocyten bei der eigentlichen Organisation betheiligt sind, will ich an dieser Stelle nicht eintreten; es war mir nicht möglich dafür ganz gesicherte Anhaltpunkte zu gewinnen, weil in einer späteren Periode die Leukocyten von den Abkömmlingen der Wandelemente nicht mehr sich unterscheiden liessen. Jedenfalls liegen die Verhältnisse bei

der Fremdkörperembolie etwas anders, als bei der Organisation des spontanen oder durch Ligatur hervorgerufenen Thrombus. Sollten spätere Untersuchungen zu dem Ergebniss führen, dass auch bei der Fremdkörperembolie die aus Leukocyten bestehenden Ppropfmassen schliesslich doch durch Abkömmlinge der Gefäßwandzellen verdrängt werden und ausnahmslos zu Grunde gehen, dann — aber auch erst dann — müssten wir zu dem Schlusse gelangen, dass die aus den Leukocyten hervorgegangenen Zellformen passagere Gebilde seien, deren Dauerhaftigkeit aber und deren Bedeutung insbesondere eine sehr viel grössere ist als man heutigen Tages zuzugeben geneigt scheint. — Auch an den Plättchen war es ja in späterer Zeit nicht mehr möglich, „hämatogene“ und „histiogene“ Wanderzellen, Leukocyten und Abkömmlinge der fixen Gewebe von einander zu trennen. Wenn somit auf die Entscheidung der Frage, ob „hämatogene“ Wanderzellen in Fibroblasten sich umwandeln können oder nicht, verzichtet werden musste, so konnte doch andererseits nachgewiesen werden, dass die „hämatogenen“ Wanderzellen dauerhaftere und entwickelungsfähigere Gebilde sind als man gewöhnlich annimmt. Mit Rücksicht auf diese Erfahrungen wies ich auf die Möglichkeit hin, dass die „hämatogenen“ Wanderzellen bei der Entwicklung des Granulationsgewebes eine bedeutungsvolle Rolle, wenn auch die eines provisorischen oder gar passageren Bestandtheiles spielen. — Es würde somit auch in dieser Hinsicht bezüglich der Befunde an den Plättchen und an den Fremdkörperembolis sowie bezüglich deren Deutung eine Uebereinstimmung sich ergeben — immer unter der noch zu erweisenden Voraussetzung, dass in beiden Fällen eine Umwandlung von Leukocyten und „hämatogenen“ Wanderzellen in Fibroblasten nicht vorkommt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

- Fig. 1. Gefäss einen aus Weizenkörnern und Leukocyten bestehenden Ppropf enthaltend, 3 Stunden nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. C. Oc. 3.
- Fig. 2. Im Gefässlumen liegen anscheinend frei zwei Weizenkörner eingehüllt von Zellen; 24 Stunden nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. D, Oc. 3.