

II.

Über den retrograden Transport im Venensystem.

Von

Jac. Bouma in Utrecht.

Nachdem von Recklinghausen für den Transport mikroskopischer Gebilde ohne eigene Bewegung in dem venösen Blutstrom und dem Lymphgefäßstrome entgegengesetzter Richtung die Bezeichnung „retrograder Transport“ eingeführt hat, haben viele Forscher sich darum bemüht, denselben durch Injektion von Weizengries in das Venensystem von Versuchstieren nachzuahmen. Da diese Injektionen bis zur stärkeren Dyspnoe fortgesetzt wurden, stellte man sich vor, daß durch Erhöhung des intrathoracalen Druckes das venöse Blut aus der Brusthöhle in beide *Venae cavae* gepreßt würde. Es würde hier der retrograde Transport durch eine teilweise Umkehrung des venösen Blutstromes oder durch eine rückläufige Venenwelle zustande kommen, ähnlich wie dies der Fall sein kann bei Insuffizienz der *Tricuspidalis*.

In den genannten Fällen haben wir es mit abnormalen Respirations- und Kreislaufsverhältnissen zu tun.

Hugo Ribbert hat in seiner Abhandlung vom Juni 1897¹⁾ über den retrograden Transport im Venensystem schon darauf hingewiesen, daß auch ohne diese abnormalen Verhältnisse ein solcher Transport stattfindet, und sagt: „Ich selbst habe den retrograden Transport in Fällen beobachtet, in denen außer etwas tieferen und langsameren Atembewegungen keine Erschwerung der Respiration bemerkbar gewesen war“.

Die Verschleppung von Tumorzellen und die Beförderung von Emboli und von Mikroorganismen ohne eigene Bewegung in dem Blutstrom entgegengesetzter Richtung, geht auch vor sich bei normalen Respirations- und Kreislaufsverhältnissen.

Wenn es möglich wäre, unter solchen Umständen eine ausreichende Erklärung dafür zu finden, wird es unschwer sein, auch unter pathologischen Verhältnissen, wie z. B. Insuffizienz

¹⁾ Zieglers Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. VIII., S. 433.

der Tricuspidalis und tiefen dyspnœischen Respirationsbewegungen, diesen Transport zu erklären, da die erwähnten Umstände dazu beitragen den Transport zu beschleunigen.

In der oben genannten Abhandlung Ribberts, worin die Erklärung des retrograden Transports durch eine teilweise oder gänzliche Umkehrung des venösen Blutstroms verurteilt wird, sucht dieser Forscher durch ein einfaches Experiment zur Anschauung zu bringen, wie sich die korpuskulären Elemente in der Cirkulation verhalten.

Bevor ich also auf eine weitere Betrachtung eingehe, will ich zuerst das Ribbertsche Experiment näher ins Auge fassen.

An der Wasserleitung wird mittels eines Gummischlauches ein fingerdickes Glasrohr befestigt. Am entgegengesetzten Ende mündet dieses Rohr in einen zweiten Gummischlauch, der mit verstellbarer Klemmvorrichtung versehen ist und in ein kegelförmig zulaufendes Rohr ausläuft. Das ganze Rohrsystem wird mit Wasser, welchem Bärlappssamen beigemischt ist, gefüllt, worauf der Wasserhahn geöffnet wird. Der Abfluß wird mittels der am Ende befindlichen Klemmvorrichtung derart reguliert, daß das Wasser lebhaft tröpfelnd abfließt. Beim schnell hintereinander erfolgenden energischen Zusammendrücken des zweiten Gummischlauches bemerkt man ein stationsweises Zurückrücken des Bärlappssamens.

Es sollen auf ähnliche Weise die kleinen Emboli im Gefäßsystem unter Einfluß der rhythmischen Herzkontraktionen in dem Blutstrome entgegengesetzter Richtung verschleppt werden. Die Wahl eines rigiden Glasrohrs für die Erklärung eines Transports in sehr elastischen Gefäßen scheint mir bedenklich zu sein. Dabei ist die Stromgeschwindigkeit beim Abfluß des Wassers reguliert worden durch ein kegelförmig zulaufendes Rohr und eine verstellbare Klemmvorrichtung, während die Zufuhr von der Wasserleitung herkommt. Um die natürlichen Verhältnisse darzustellen, wäre es meiner Ansicht nach besser gewesen, den Widerstand einzuschalten zwischen Wasserleitung und Glasrohr, wobei man den Abfluß frei lassen müßte, mit periodischer Schließung.

Wir wollen nämlich einmal untersuchen, was eigentlich beim Ribbertschen Experiment geschieht. Das dafür gebrauchte

Glasrohr ist etwa fingerdick, woraus man freilich schließen darf, daß die zur Verwendung gelangten Gummischläuche auch etwa fingerdick gewesen sind. Nun ist der Abfluß derartig reguliert, daß, während die Zufuhr von der Wasserleitung frei ist, das Wasser am Abflußrohr nur lebhaft tröpfelnd abfließt; hieraus kann man schließen, daß der Abfluß sehr gehemmt ist. Wenn man nun den zweiten Gummischlauch, der in das kegelförmig zulaufende Rohr mündet und das Herz vorstellen soll, mit den Fingern energisch zusammendrückt, wird man plötzlich einige ccm Wasser aus dem Schlauch entfernen. Da das Wasser infolge des behinderten Abfluß unmöglich so schnell aus dem Abflußrohr fließen kann, muß es seinen Weg durch das weite Glasrohr nehmen, dessen rigide Wände nicht ausweichen können. Diese rückläufige Welle läßt demzufolge die Wände des ersten Gummischlauches ausweichen, sobald sie das rigide Glasrohr verlassen hat und in ersterem angelangt ist; infolgedessen sehen wir im ersten Gummischlauch rhythmische Pulsationen auftreten, welche isochron sind mit dem Zusammendrücken des zweiten Gummischlauches.

Wir haben es hier also wirklich mit einer rückläufigen Welle zu tun, die bei jedem Zusammendrücken des Rohres sich wiederholt und jedesmal den Bärlappsaamen streckenweise zurückrücken läßt.

Das dies der Fall ist, davon habe ich mich auf folgende Weise überzeugt.

An demjenigen Ende des weiten Glasrohrs, wo sich der zweite Gummischlauch, das imitierte Herz, befindet, habe ich ein Seitenrohr angebracht, durch welches ich etwas Milch in das Glasrohr pressen konnte. Die Milch suspendierte sich wolkenartig im Wasser; es war mir nun möglich die Bewegung der ganzen in dem Rohr befindlichen Flüssigkeitssäule zu kontrollieren.

Setzt man, unter ganz gleichen Umständen wie Ribbert, das Experiment fort, dann gewahrt man bei jedem Zusammendrücken des zweiten Gummischlauches, daß die ganze Milchwolke sich in der Richtung der Wasserleitung etwas verschiebt, ein Beweis also dafür, daß sich jedesmal der ganze Inhalt des Rohrs in derselben Richtung bewegt. Das deplazierte Wasser regurgitiert also zum Teil in das weite Glasrohr, während der andere

Teil durch das kegelförmige Rohr abfließt. Schöner als es hier der Fall ist, konnte man ein Herz mit Insuffizienz der Tricuspidalis nicht nachahmen. Leichter und besser als durch Verbindung mit der Wasserleitung macht man diese Experimente durch Verbindung des Rohrsystems mit einem Reservoir unter konstantem Druck.

Wie gesagt, handelt es sich hier um eine rückläufige Welle, einen Fall, den auch Ribbert selbst in seiner Betrachtung ausschließen wollte.

Meiner Ansicht nach muß die Erklärung des retrograden Transports nicht darin gesucht werden, daß die korpuskulären, der Gefäßwand anhaftenden Gebilde mit jedem Pulsschlag eine kleine Strecke weit zurückgetrieben werden. Dieses stationsweise Zurückrücken ist nur möglich bei Anwesenheit einer Regurgitationswelle, so wie dies der Fall ist beim Ribbertschen Experiment; die Tragweite dieses motorischen Moments reicht nicht weiter als an den Bezirk der Regurgitation, d. h. bis zur ersten intakten Venenklappe.

Bei der Voraussetzung Ribberts, als solle der retrograde Transport von den Herzkontraktionen auf ähnliche Weise beeinflußt werden wie in seinem Experiment, kommt uns also sofort die Frage in den Sinn: wie läßt sich dann die Fortschleppung bis in die Peripherie erklären? Daß unter Umständen kleine Partikelchen außerhalb des Thorax geraten, auch daß in die Vena jugularis injizierte Weizengrieskörner in die Vena cava inferior gelangen und in die Leber, deren Venenäste nach Entleerung nicht zufallen, befördert werden, läßt sich leicht erklären. Ein Hustenstoß wäre dazu ausreichend.

Derartige momentane Drucksteigerungen im Thorax können uns den peripherischen Transport ebensowenig erläutern, denn das aus dem Thorax herausgepresste Blut gelangt ja nicht in leere Abschnitte.

Es kommt darauf an, bei, mit Bezug auf Kreislauf und Respiration normalen Verhältnissen im Organismus die Ursache zu finden für den retrograden Transport außerhalb des Thorax.

Da es sich hier um eine rein mechanische Frage handelt, scheint es mir zweckmäßig, die diesbezüglichen Momente nacheinander zu betrachten.

Wenn die Stromgeschwindigkeit des zufließenden Blutes auf dem Wege zum Herzen in dessen Nähe plötzlich aufgehoben wird, so ist die Energie dieses zufließenden Blutes dadurch nicht erschöpft; sie wird sich dort geltend machen, wo die geringste Stromgeschwindigkeit ist. Die Stromgeschwindigkeit, welche in der Achsenlinie am größten ist, wird geringer nach der Wand zu, bis dieselbe in der Wandzone fast Null ist. Hier ist die Flüssigkeitssäule nahezu in Ruhe, und als direkte Folge müssen also hier Wirbel in der Wandzone des Blutstromes entstehen. Durch die periodische Wiederholung dieses ursächlichen Moments werden kontinuirliche Wirbel in dem Wandstrome unterhalten, welche im stande sind, Partikelchen fortwährend von der Wand zu lockern.

Ferner kommt der Einfluß der Schwankungen des negativen Thoraxdruckes bei den Respirationsbewegungen in Betracht. Untersuchen wir dazu zuerst die Lage einer Vena dort, wo sie den Thorax verläßt.

Der Theil außerhalb des Thorax steht unter atmosphärischem Luftdruck; bei Exspiration nähert sich der intrathoracale Druck dem atmosphärischen, kann sogar diesem gleich werden, ja selbst ihn übertreffen. Da wir aber die Erklärung bei möglichst normalen Verhältnissen suchen, so betrachten wir den Fall, wo sich der Thoraxdruck bei Exspiration dem atmosphärischen nähert. Es wird dies gerade der Moment sein, wo die Gefäßwand nahezu in Ruhe ist, da innerhalb und außerhalb fast gleicher Druck herrscht. Im nächsten Moment folgt die Inspiration. Der atmosphärische Luftdruck außerhalb des Thorax bleibt derselbe, wird in der Bauchhöhle sogar noch durch Kompression etwas erhöht, während eine erhebliche Herabsetzung des intrathoracalen Druckes erfolgt. Es wird demzufolge eine Erweiterung des Gefäßes innerhalb des Thorax und eine Verengung des Gefäßes gerade dort stattfinden, wo das Gefäß den Thorax verläßt; von dieser Stelle aus wird sich diese Verengung peristaltisch gegen die Peripherie hin fortpflanzen. Unabhängig von der Herzirkulation tritt hier also eine rhythmische, verengernde Peristaltik auf, welche im stande ist, die in der Wandzone befindlichen Partikelchen in peripherischer Richtung zu befördern.

Aus dem oben erwähnten geht hervor, daß wir im Organis-

mus zwei einander unterstützende Kräfte haben, welche für den retrograden Transport in Betracht kommen.

Betrachten wir nun die Lage der Partikelchen, von denen hier die Rede sein soll, so befinden sich diese in der Randzone des Blutstromes in einer Flüssigkeit von ungefähr gleichem spezifischen Gewicht und liegen der Wand nur sehr lose an durch Adhäsion. Hieraus kann man ruhig schließen, daß die Beförderung dieser Körperchen sehr leicht vor sich gehen muß. Überzeugt von der Möglichkeit einer derartigen Beförderung, habe ich versucht diesen Transport durch ein einfaches Experiment folgendermaßen nachzuahmen. Ein Reservoir wird mit einem langen sehr elastischen Gummischlauche verbunden; in der Nähe des Reservoirs wird eine verstellbare Klemmvorrichtung angebracht, um den Abfluß zu regulieren, während das Niveau im Reservoir konstant gehalten wird. Am Ende des Gummischlauches mündet dieser in einen T-förmigen Hahn, dessen Stopfen so durchbohrt ist, daß man das Gummirohr nach Belieben mit jedem der beiden herausführenden Röhren in Verbindung stellen kann. Das eine Rohr dieses Hahnes ist für den Abfluß der Flüssigkeit bestimmt, während durch das andere eine Suspension in den Gummischlauch gebracht werden muß.

Nachdem nun Reservoir, Gummirohr und Abflußrohr mit Wasser gefüllt sind, und die Klemmvorrichtung beim Reservoir so reguliert worden ist, daß der Abfluß rasch tröpfelnd stattfindet, wird der Stopfen so umgedreht, daß der Gummischlauch in Verbindung kommt mit dem zweiten Rohr des T-förmigen Hahnes, wodurch nun zu gleicher Zeit die Suspension hineingepréßt wird. Auf diese Weise wird ein geringes Quantum dieser Flüssigkeit in den Gummischlauch gebracht, worauf der Stopfen in die erste Position zurückgedreht wird, sodaß der Abfluß wieder wie zuerst stattfindet. Selbstverständlich werden jetzt die suspendierten Partikelchen großenteils aus dem Schlauche fortgespült; ein Teil derselben legt sich jedoch an die Wand. Es sind dies diejenigen, welche in die Randzone verirrt sind und der Wand mittels Adhäsion ankleben. Man beginnt nun sofort an dem Abflußrohr rhythmisch zu saugen und verschließt jedesmal das Abflußrohr mit der Zunge; auf diese Weise sind die beiden angeführten motorischen Momente in dem Experiment vertreten.

Nachdem man dieses Verfahren einige Minuten fortgesetzt hat, befinden sich die in den Gummischlauch gepressten Partikelchen der Suspension zum Teil am entgegengesetzten Ende desselben, in der Nähe des Reservoirs. Trennt man die hier befindliche Flüssigkeit mittelst einer Klemme von der übrigen, schüttet diese aus und untersucht sie danach mikroskopisch, dann wird man darin die kleinen Körperchen der Suspension massenhaft antreffen. Diese Körperchen sind also während des Experimentes in dem Strome entgegengesetzter Richtung von dem einen nach dem anderen Ende des Gummischlauches befördert worden, trotz der durch das rythmische Ansaugen hervorgerufenen periodisch erhöhten Stromgeschwindigkeit.

Für dieses Experiment gebrauchte ich ein etwa 7 mm dickes, sehr elastisches, dünnwandiges Gummirohr von 1,10 m Länge, in horizontaler Richtung auf einen Tisch gelegt, und fand, dass für die Partikelchen fünf Minuten gewöhnlich genügten, um den Weg von 1 m Länge stromaufwärts zurückzulegen.

Die horizontale Richtung tut hierbei nichts zur Sache, da die Körperchen suspendiert sind in einem Medium von ungefähr gleichem spezifischem Gewicht, wodurch der Einfluß der Schwerkraft eliminiert ist. Die Bewegungsrichtung der der Wand anhaftenden Partikelchen wird ausschliesslich bestimmt durch die Richtung der verengernden Peristaltik, welche in casu von der Abflußstelle zum Reservoir hin geht.

Als Suspension gebrauchte ich anfangs Wasser, welchem sehr fein pulverisierte Holzkohle beigemischt war. Die Kohlenpartikelchen waren mikroskopisch sehr deutlich nachweisbar.

Um aber jeden Zweifel auszuschließen, gebrauchte ich später Amylum, in Wasser suspendiert. Auch jetzt fand ich nach kurzer Zeit Amylumkörner im mikroskopischen Felde, welche sich mit Jodjodkali blau färbten.

Zum Schluß habe ich das Experiment gemacht mit in Wasser suspendiertem Karmin.

Da in dem erwähnten Experiment die beiden, im Organismus anwesenden motorischen Momente vertreten sind, wollen wir untersuchen, welche dieser beiden Kräfte bei dem Transport die wichtigste Rolle spielt.

Zu diesem Zweck habe ich die Momente je in einem ge-

sonderten Experiment nachgeahmt. In dem ersten habe ich versucht, ob der retrograde Transport zustande kommen kann durch periodische Schließung des Stromes allein.

Das plötzliche Öffnen und Schließen des Stromes wurde dabei mittelst eines durchlöcherten, kupfernen Schiebapparats, der im Strome eingeschaltet worden war, bewerkstelligt; das Loch hatte gleichen Durchmesser wie das gebrauchte Rohrsystem. Die Wasserzufuhr kam vom Reservoir her, während die Stromgeschwindigkeit mittelst einer Klemme derartig reguliert war, daß der Abfluß schnell tropfend stattfand. Die als Suspension gebrauchte Milch ließ ich aus einem Scheidetrichter, welcher beim Abfluß, stromaufwärts vom Schiebapparat, angebracht war, in das Rohr fließen.

Zuerst machte ich das Experiment mit einem fingerdicken Glasrohr von 1 m Länge; ich konnte jedoch nach längerem Schließen und Öffnen keinen retrograden Transport wahrnehmen. Nachdem ich statt des rigiden Glasrohrs ein elastisches Gummirohr gebrauchte, konnte ich ebensowenig einen Transport in retrograden Richtung feststellen.

Dagegen zeigte es sich, daß beim Experimentieren mit dem Glasrohr, die Partikelchen, welche sich in der Wandzone befinden, isochron mit dem Schließungsakt hin- und hergeschleudert wurden. Besonders schön ist diese Bewegung wahrzunehmen, wenn kleine Luftbläschen an der Wand haften.

Diese Partikelchen wurden also fortwährend aus ihrer adhäsiven Verbindung mit der Wand gelockert, was zweifellos als ein Faktor zu Gunsten des retrograden Transports zu betrachten ist.

Mit dem zweiten Experiment beabsichtigte ich ausschließlich den Einfluß der rhythmischen Schwankungen des negativen Thoraxdruckes zu kontrollieren.

Das Reservoir wurde dazu mit einem sehr dünnwandigen Gummischlauch verbunden; am entgegengesetzten Ende führt das Rohr durch eine 3-tubige Woulffsche Flasche, und zwar so, daß eine Schleife des Rohrs von ungefähr 30 cm Länge in der Woulffschen Flasche herunterhängt; das Rohr führt ferner aus der Flasche heraus. In der dritten Tube der Flasche ist ein Saugapparat mit genau schließendem Sauger angebracht, womit man eine Verdünnung der Luft in der Woulffschen Flasche

zustande bringen kann. Der ganze Apparat muß selbstverständlich luftdicht sein. Zwischen Reservoir und Woulffscher Flasche, unmittelbar in der Nähe der Flasche, ist durch die Wand des Gummischlauchs hindurch ein feines Glasröhrenchen befestigt, durch welches man eine Suspension in den Gummischlauch fließen lassen kann.

Das Wasser kann nun vom Reservoir durch das Gummirohr, welches durch die Woulffsche Flasche führt, unbehindert abfließen und der Strom wird mittelst einer Klemme so reguliert, daß das Wasser schnell tropfend abfließt. Die Woulffsche Flasche stellt das Mediastinum und die periodische Luftverdünnung, die sich bei jeder Inspiration wiederholende Senkung des intrathoracalen Druckes vor. Das Gummirohr zwischen Woulffsche Flasche und Reservoir repräsentiert den Teil einer Vene außerhalb des Thorax, während die in der Woulffschen Flasche herabhängende Gummirohrschnalle den Teil innerhalb des Thorax vorstellen soll.

Als Suspension gebrauchte ich Wasser, welchem Amylum beigemischt war. Läßt man nun ohne weiteres die Suspension in das Gummirohr fließen, dann kommen alle suspendierten Partikelchen mit dem Wasser an der Abflußstelle zum Vorschein; sie bewegen sich nicht stromaufwärts. Wenn man aber während des Durchströmens mittelst des Saugapparats die Luft in der Woulffschen Flasche periodisch verdünnt, dann findet man schon nach 5 Minuten die Körperchen der Suspension zum Teil im entgegengesetzten Ende des Rohrs; diese Partikelchen haben also, unter Einfluß der periodischen Druckschwankungen der Luft in der Woulffschen Flasche, den Weg von 1 m stromaufwärts in 5 Minuten zurückgelegt.

Wiewohl dieses Experiment uns zeigt, daß retrograder Transport, ohne Hilfe des ersten motorischen Moments, unter Einfluß der rhythmischen Druckschwankungen allein stattfinden kann, so ist es höchstwahrscheinlich, daß das fortwährende Lockern der Partikelchen aus ihrer adhäsiven Verbindung mit der Wand, einen günstigen Einfluß auf das Zustandekommen des Transports ausüben muß.

Die Voraussetzung, daß wir es hier wirklich mit Wandbewegungen des elastischen Gummirohrs und nicht mit anderen

motorischen Momenten zu tun haben, fand eine Bestätigung in der Tatsache, daß der Transport nicht stattfand, als ich zwischen Woulffscher Flasche und Reservoir, statt des elastischen Gummirohrs ein rigides Glasrohr einschaltete, wobei der Einfluß der periodischen Luftverdünnung auf die elastische Gummirohrsleife in der Woulffschen Flasche derselbe war, wie früher.

Bei allen erwähnten Experimenten gewann ich die Überzeugung, daß Unterschiede in Druckverhältnissen und geringe Differenz des spezifischen Gewichts zwischen Suspensionsflüssigkeit und suspendierten Partikelchen den Eintritt des retrograden Transports wenig beeinflussen und nur von Bedeutung sind für die Geschwindigkeit des Transports. Ebenso werden auch tiefe dyspnoëische Respirationsbewegungen, wie diese beim Hunde wahrgenommen wurden nach fortgesetzter Injection von Weizenries in die Vena jugularis, dazu beitragen, den Transport zu beschleunigen. Es zeigen die erwähnten Experimente, daß der retrograde Transport auch unter ganz normalen Respirations- und Kreislaufsverhältnissen stattfinden kann.

Was hier mit Bezug auf Verschleppung mikroskopischer Gebilde im Venensystem mitgeteilt worden ist, kann vielleicht zum Teil gelten für den Transport in den Lymphgefäßen, da der Ductus thoracicus sich im Thorax in ganz gleichem Verhältnisse befindet wie die großen Venen, obgleich im Bezirk der Lymphcirculation eine teilweise Umkehrung des Stromes unter Umständen schwer ausgeschlossen werden kann.

Aus dem Vorausgehenden schließe ich, daß der retrograde Transport von Tumorzellen, Emboli und Mikroorganismen ohne eigene Bewegung, verursacht werden kann durch die kombinierte Wirkung der periodischen Hemmung der venösen Blutabfuhr infolge der Herzaktion und der rhythmischen Schwankungen des negativen Thoraxdruckes bei den Respirationsbewegungen, wobei der letztere Faktor hauptsächlich als das motorische Moment zu betrachten ist.