

## II.

**Über die Neubildung von Blutgefäßen.**

(Aus der Zoologischen Station zu Neapel.)

Von

Dr. Raffaele Minervini,

Privatdozent an der Universität Neapel.

(Hierzu 10 Textfiguren.)

Die Frage der Bildung neuer Blutgefäße, sei es bei der Wundheilung, sei es bei entzündlichen oder neoplastischen Prozessen, ist noch nicht ganz gelöst, wie auch die Art der Entstehung neuer Gefäße bei der Entwicklung des Embryo und beim normalen Körperwachstum noch nicht völlig aufgeklärt ist, trotzdem auf diesem Gebiete unaufhörlich von Physiologen, Pathologen und Embryologen gearbeitet wurde und trotzdem die dieses Thema betreffenden Arbeiten eine beträchtliche Zahl erreichen.

Die alte Ansicht von Hunter, welche von Paget und Simon und eine Zeitlang auch von Billroth und Ranvier geteilt wurde, war die einer autochthonen Bildung, ähnlich der, die in der Area germinalis des Eies stattfindet.

Jos. Meyer, der als Erster die Frage direkt bei der adhäsiven Entzündung der serösen Häute studierte, stellte fest, daß die Neubildung der Kapillaren immer von präexistierenden Gefäßen ausgeht, vermittelt dünner, aus spindelförmigen Zellen bestehender Fäden, die später hohl werden und mit anderen benachbarten Gefäßen in Verbindung treten.

Thiersch dagegen, der sich der Injektionsmethode bediente, stellte zuerst die Lehre von der interzellulären Bildung auf, in der Überzeugung, daß die neuen Kapillaren hervorgehen aus feinsten plasmatischen Kanälchen, die sich allmählich vergrößern.

Billroth glaubte anfangs, daß in der Exsudatmasse die neuen Kapillaren autochthon entstünden, wie in der Area germinalis des Hühnereies, und daß aus den Zellwänden der Kapillaren auch die roten Blutkörperchen hervorgingen: später nahm er jedoch eine Wucherung aus den Zellen der präexistierenden Gefäße an.

Goloubeu, welcher an Froschlarven arbeitete, beobachtete ebenfalls diesen Wucherungsprozeß: er fand, daß die Fortsätze der Zellen der Gefäßwände sich verlängern, sich an andere solche Fortsätze anlegen und auf diese Weise Bogen bilden, deren Trennungswand später fällt, sodaß eine Kommunikation hergestellt ist.

Kölliker beschrieb diesen Prozeß noch genauer, und von ihm stammt die Bezeichnung „Sprossenbildung“.

His, Eberth, Chrzonszewsky, Auerbach und andere schlossen sich dieser Lehre an.

Arnold unternahm sehr eingehende systematische Untersuchungen über die Gefäßneubildung in der entzündeten Hornhaut sowie im Kaulquappenschwanz und schildert aufs genaueste, wie aus den Gefäßwänden sich die protoplasmatischen Knospen entwickeln, die zuerst fest sind und allmählich hohl werden.

Rougier ist ebenfalls ein Anhänger der Lehre von der Knospung aus dem Endothel.

Stricker berichtet über denselben Vorgang und nimmt an, daß die neue Knospe aus sternförmigen Zellen hervorgehe, deren Fortsätze in Verbindung treten mit jenen benachbarter sternförmiger Zellen und dann ein Lumen bekommen.

Ranvier, der besonders das normale Wachstum der Gefäße im Mesenterium und im Omentum untersuchte, ist gleichfalls der Ansicht, daß die Bildung der Zellknospen (*bougeons cellulaires*) ausgehe von besonderen gefäßbildenden Zellen (*cellules vasoformatrices*), eine Lehre, die, wie Billroth hervorhebt, analog der schon von Prokittansky aufgestellten ist.

Ziegler hat lange und sorgfältig die Frage studiert, sowohl bei Wundheilungs- wie bei entzündlichen Prozessen. Er bediente sich des „Glasplättchenversuches“ und gelangte zu der Annahme, daß im allgemeinen die Gefäßneubildung in Granulationen auf dem Wege der Sprossenbildung geschieht. Die ursprünglich soliden Sprossen werden durch Aushöhlung in Gefäße übergeführt. Doch in den früheren Auflagen seines Lehrbuches der Allgemeinen Pathologie und path. Anatomie vertritt er die Ansicht, daß sich manchmal an der Bildung der neuen Kapillarbogen auch Bindegewebszellen beteiligen, und daß — wenigstens im Granulationsgewebe —, obwohl die Neubildung durch intrazelluläre Prozesse die Regel, doch jene der extrazellulären nicht ganz ausschließen sei. Und auch in der letzten Auflage schreibt er: „Es scheint indessen noch ein neues Glied in den Entwicklungsgang eintreten zu können, indem spindelige, keulenförmige oder verzweigte Zellen mit den Fortsätzen der Gefäßwandzellen in Kommunikation treten und alsdann in derselben Weise durch zentrale Kanalbildung in Kapillaren sich umwandeln, wie die Proto-plasmabögen.“

Thin, der das Omentum von jungen Kaninchen mittels der Ranvierschen Technik untersuchte, gelangte zu dem Schlusse, daß die gefäßbildenden Zellen von Ranvier nicht wahre Zellen, sondern interzelluläre Räume seien, und bekannte sich rückhaltlos zu der Lehre vom interzellulären Ursprunge der Kapillaren.

Fraisse beobachtete die Regenerationsprozesse bei Amphibien und Reptilien und schildert die Bildung neuer Kapillaren durch Sprossenbildung des Endothels, entsprechend den Ergebnissen von Arnold.

Yamagiva hat sich eingehend mit den Erscheinungen bei der adhäsiven Entzündung seröser Häute beschäftigt und behauptet, daß die Sprossung der Gefäßwände der einzige Modus der Gefäßneubildung sei und daß die Endothelzellen sich stets durch karyomitotischen Prozeß vermehren: doch nimmt er an, daß sich manchmal zwischen zwei entfernte Sprossen Bindegewebs-, nicht endotheliale, Zellen eindringen und an der Bildung neuer Kapillarbogen teilnehmen.

Marchand ist ein überzeugter Anhänger der Sprossenlehre: er hält es für ausgeschlossen, daß an der Bildung neuer Gefäße, außer den Endothelien, andere gewebliche Elemente teilhaben, da er glaubt, daß diese letzteren von den Gefäßendothelien ganz verschieden sind und sie in keiner Weise ersetzen können.

Thoma dagegen ist der Ansicht, daß die Bindegewebszellen bei der Neubildung der Gefäße eine Rolle spielen, und spricht sich für den interzellulären Ursprung der neuen Kapillaren aus.

Wie man sieht, sind die Meinungen geteilt. Abstrahiert man von der heute gänzlich verlassenen ersten Hypothese der autochthonen Bildung, so lassen sich die Ansichten der Autoren um zwei Hauptlehren gruppieren: die sogenannte Lehre von dem intrazellulären oder besser endothelialen Ursprunge, die von der Mehrzahl der Forscher angenommen ist, und jene vom interzellulären oder extraendothelialen Ursprunge, die zuerst von Thiersch aufgestellt, aber bloß von wenigen akzeptiert ist.

In meinen Untersuchungen über den Wundheilungsprozeß bei niederen Wirbeltieren, welche ich an der Zoologischen Station in Neapel ausgeführt habe, konnte ich mit Sicherheit konstatieren, daß sowohl bei den Teleostiern wie bei den Knorpelfischen und Zyklostomen der gewöhnliche Prozeß der Gefäßneubildung gerade der interzelluläre ist.

Für diese Versuche benutzte ich die folgenden Knochenfische: *Blennius gattorugine*, *Blennius pavo*, *Motella communis*, *Conger vulgaris*, *Serranus hepatus*, *Trigla corax*, *Scorpaena vulgaris*: von Knorpelfischen: *Scyllium canicula*, *Scyllium stellare*, *Mustelus laevis*, *Raja asterias*, *Torpedo ocellata*, *Torpedo marmorata*: von Zyklostomen: *Petromyzon Planeri*.

Bei allen diesen Tieren setzte ich mehr oder weniger tiefe Wunden, mit und ohne Substanzverlust, in verschiedenen Regionen des Körpers, meist jedoch seitlich in der Nähe des Schwanzes, und verfolgte aufmerksam den Wundheilungsprozeß vom 1. bis 30. Tage. Die täglich entnommenen Stücke fixierte ich mit Osmiumchromessigsäure-Mischung oder Sublimatlösung und hielt mich im übrigen an die gewöhnliche Technik der Paraffineinbettung, der Mikrotomschnitte und der Färbung mit verschiedenen Farblösungen, hauptsächlich mit Meyers Hämalaun und Eosin. Aus der Beobachtung meiner Präparate ergab sich, daß die Neubildung der Blutgefäße in den ersten Tagen nach der Verletzung anhebt.

Man sieht in der Tat oft schon gegen das Ende des zweiten, manchmal aber am dritten oder vierten Tage, auf dem Boden der Wundhöhle große, neugebildete Kapillargefäße im Innern des Keimgewebes, das sich unter den Blutgerinnseln oder zwischen denselben organisiert. Diese neu-

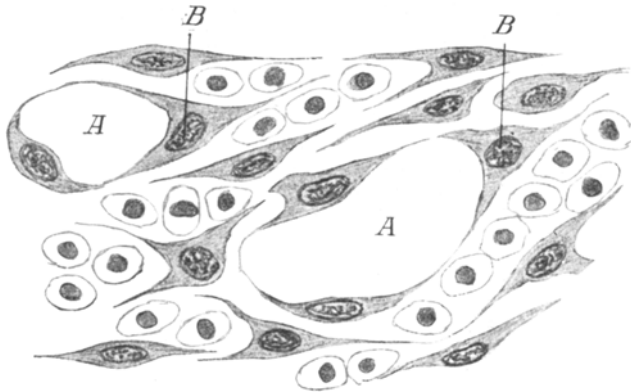


Fig. 1. *Blennius pavo*. 2 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. F., ausgezogener Tubus. — Mitten im ganz jungen, von Blutkörperchen infiltrierten Keimgewebe sieht man zwei neue Gefäßbahnen A A im Querschnitte. Sie werden von 2 resp. 3 großen, rinnenförmig gebogenen Zellen gebildet, und man erkennt, daß diese Zellen nicht wahre Endothelzellen, sondern Elemente des Keimgewebes selbst sind. Noch deutlicher ist das in B B.

gebildeten Kapillaren sind meist viel weiter als die verletzten und sodann thrombosierten präexistierenden Kapillaren. Ihre Wand wird von wenigen breiten, flachen, aufgebogenen Zellen gebildet, die so gut als möglich dem Blutlauf angepaßt sind: vervollständigt werden sie häufig durch Zellen von anderer Form, runden, länglichen oder polyedrischen, die offenbar nicht Endothelien sind, und, mit dem einen Ende zwischen die breiten, endothelartigen Zellen eingekeilt, an der Bildung des Blutstrombettes mitwirken, während sie mit dem Reste ihres Leibes in das umliegende Keimgewebe hineinragen (vgl. Textfig. 1 u. 2).

Diese breiten Blutbahnen verengern sich in den folgenden Tagen allmählich und nehmen Aussehen und Struktur von wahren Kapillaren an (vgl. Fig. 3, 4 u. 5).

In dem angrenzenden Gewebe der Wundränder, das reichlich mit jungen, proliferierenden Zellelementen infiltriert und selbst fast in Keimgewebe verwandelt ist, sieht man schon von den ersten Tagen, genauer vom 2. oder 3. Tage nach der Verletzung an, weite, mit Blut ausgefüllte Höhlen von irregulärer Form, die aus einer äußerst dünnen endothelialen Wand gebildet sind (vgl. Textfig. 6 u. 7). Diese Höhlen stellen sicher die Erweiterung der im Gewebe präexistierenden Gefäße dar: nach einigen Tagen verschwinden sie, indem sie zu ihren früheren Dimensionen zurückkehren.

Niemals habe ich Sprossenbildung aus Kapillarendothelien sicher konstatieren können, noch auch die Bildung protoplasmatischer Fäden, welche sich verlängern, sich kanalisieren und sich untereinander verbinden.

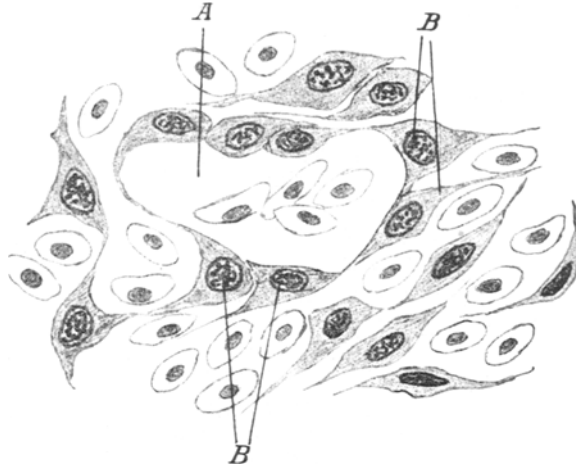


Fig. 2. *Torpedo ocellata*. 3 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. F, ausgezogener Tubus. — Man sieht nur eine quergetroffene Gefäßbahn A, an deren Bildung sich 7 Zellen beteiligen. Von diesen verlängern sich einige, BB, in das umliegende Keimgewebe.

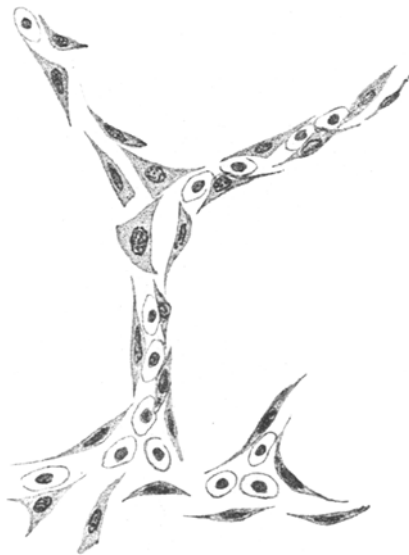


Fig. 3. *Blennius gattorugine*. 4 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. DD. — Bereits besser ausgebildete neue Kapillarbahnen, die durch ihre Weite und durch die Diskontinuität ihrer Wandungen noch ihren interzellulären Ursprung erkennen lassen.

Durch den Vergleich ganzer Serien von Präparaten und durch die tägliche Beobachtung des Wundheilungsprozesses bin ich zu der Ansicht gelangt, daß

man den ganzen Vorgang der Gefäßneubildung bei den niedrigen Wirbeltieren in der folgenden Weise rekonstruieren kann:

In den ersten Tagen nach der Verletzung, nachdem die intensive Vermehrung aller Zellelemente und die Bildung des jungen Keimgewebes auf dem Grunde der

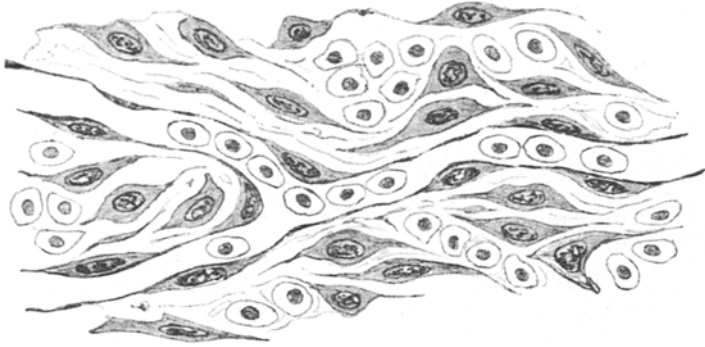


Fig. 4. *Blennius gattorugine*. 6 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. E. — In der Entwicklung weiter fortgeschrittene Kapillare, inmitten des noch von Blutkörperchen infiltrierten Keimgewebes. Das Gefäß besitzt jetzt eine kontinuierliche Wand.

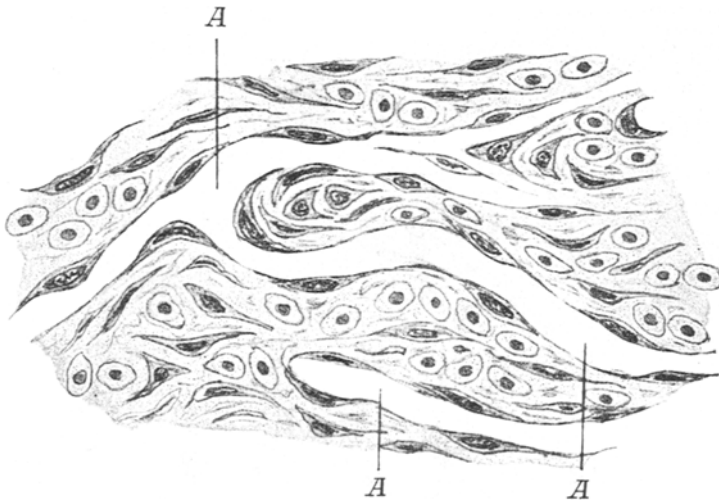


Fig. 5. *Blennius pavo*. 8 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. E. — A A A Neue Kapillaren, nunmehr vollkommen ausgebildet, mit kontinuierlicher endothelialer Wandung.

Wundhöhle angefangen hat, beginnt nicht nur in den durchgeschnittenen und thrombosierten Gefäßen, sondern auch in allen anderen nicht direkt verletzten, benachbarten Gefäßchen eine aktive Erweiterung infolge der raschen Vermehrung ihrer endothelialen Elemente, und aus demselben Grunde entstehen zugleich Kontinuitätstrennungen zwischen den Endothelzellen. Aus diesen kleinen Öffnungen treten feine Plasmaströme und Blutkörperchen aus, die in das darüber

befindliche Keimgewebe gelangen und sich, unter Verdrängung der Elemente desselben, ihren Weg bahnen, indem sie sich vielfach verzweigen und wieder miteinander konfluieren. Ihrem Laufe passen sich die Zellen des Keimgewebes dadurch an,

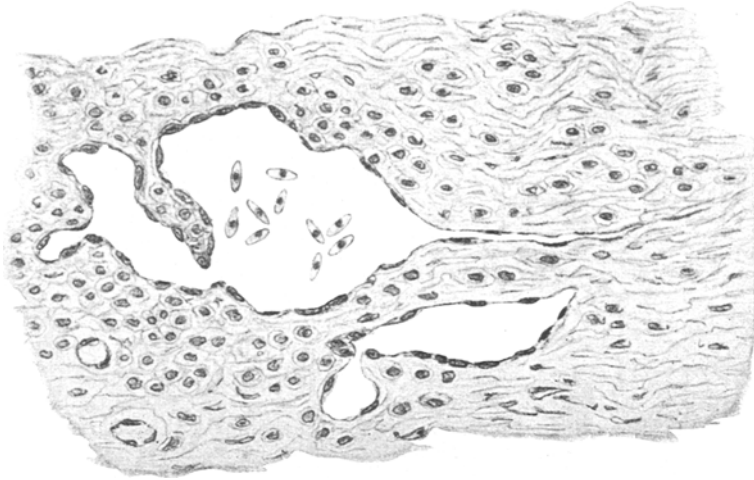


Fig. 6. *Torpedo ocellata*. 2 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 2, Obj. D. — Präexistierende Kapillargefäße im Gewebe der Wundränder, infolge Endothelwucherung stark dilatiert.

daß sie sich abplatteten und rinnenförmig biegen, und so bildet sich das erste Strombett der neuen Kapillaren. Schließlich entsteht durch noch weitergehende Anpassung und Differenzierung der Zellen eine regelrechte Membran. Späterhin ver-



Fig. 7. *Torpedo marmorata*. 2 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. F. — Erweiterte präexistierende Kapillaren auf dem Grunde der Wunde.

engern sich diese neugebildeten Kapillaren unter Dickenzunahme ihrer Wände, ein Teil von ihnen verschwindet, während das umliegende Keimgewebe seine Entwicklung vollendet und sich in Narbengewebe verwandelt.

Nachdem ich mich durch lang fortgesetzte Beobachtungen überzeugt hatte, daß es wirklich der Mechanismus der interzellulären Bildung ist, durch den die Neubildung der Gefäße in heilenden Wunden bei niederen Wirbeltieren zustande kommt, dehnte ich meine Untersuchungen auf Säugetier und Mensch aus, und zwar studierte ich die Gefäßneubildung an kleinen Wunden, die ich Hunden und Kaninchen beigebracht hatte, sowie das Granulationsgewebe vom Grunde und den Rändern frischer oder alter menschlicher Wunden.

An den genannten Versuchstieren konstatierte ich bei der Wundheilung meist gegen den 4. Tag das Auftreten neuer Gefäßbahnen im Keimgewebe. Sie stehen im Zusammenhange mit den erweiterten Kapillaren der Wundränder und setzen sich in das Keimgewebe fort, in Form von weiten, verzweigten Stämmen, deren dünne Wände aus breiten, endothelartigen, rinnenförmig gebogenen Zellen bestehen.

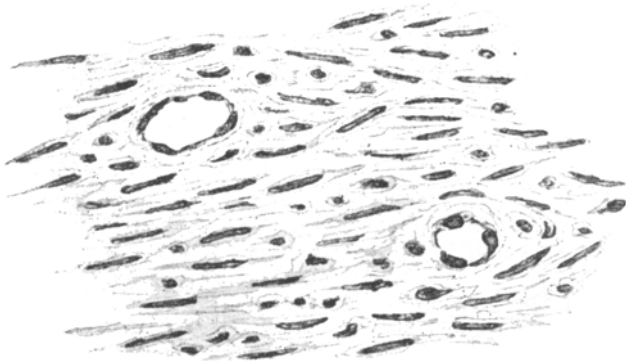


Fig. 8. *Mustelus laevis*. Vor 30 Tagen gesetzte Schnittwunde. Zeiß Ok. 4, Obj. DD.  
— Narbengewebe mit wenigen Kapillaren von kleinem Kaliber.

Auf den Durchschnitten der neuen Kapillaren sieht man, daß gewöhnlich mehrere Zellen an der Bildung der Wand beteiligt sind, bisweilen aber nur zwei große, gekrümmte Zellen den ganzen Kontur des Gefäßlumens bilden.

Ich habe in diesen Präparaten manchmal ganz deutlich die Teilnahme der Zellen des Keimgewebes an der Gefäßbildung beobachtet, besonders in Querschnitten, auf welchen man mitunter Zellen von offenbar nicht endothelialelem Charakter, wie Steine in einer Wölbung, zwischen die endothelartigen Zellen eingekeilt an der Bildung der Gefäße mitwirken sieht.

Jene konischen Sprossen, die sich in protoplasmatische Fäden fortsetzen und, den Autoren zufolge, die Bildung der neuen Kapillaren einleiten sollen, habe ich niemals zu Gesicht bekommen.

Im Granulationsgewebe der Wundflächen von Säugetieren oder auch Menschen sind die Bedingungen wesentlich andere. Hier verläuft der Heilungsprozeß nicht normal und ungestört, sondern immer mehr oder weniger modifiziert und verändert durch Infektion und Eiterung. An Stelle von reinem, normalem Keimgewebe, in welchem alle jungen Zellen die Tendenz haben, sich zu organisieren, hat man

hier ein pathologisch verändertes Gewebe vor sich, worin eine sehr große Anzahl von Zellen zugrunde geht und sich in Eiter umwandelt. Außerdem ist das Bild getrübt durch die Gegenwart unzähliger Wanderzellen, die gleichfalls in Eiter übergehen.

In den Schnitten des Granulationsgewebes der Wundfläche sieht man in der Tat, daß die oberflächlichste Schicht immer aus nekrotischem Gewebe besteht, das aus Detritus und abgestorbenen Zellen in einem Netzwerk von Fibrinfäden zusammengesetzt ist. Unter dieser Schicht zeigen sich Schlingen und Knäuel neuer Gefäße, die umgeben sind von sich auflösenden Körperchen und Wanderzellen. Und erst mehr in der Tiefe findet sich dann das Keimgewebe in Organisation begriffen, d. h. das Aussehen von embryonalem Bindegewebe oder jungem Narbengewebe darbietend. Es scheint also, als ob bei der Granulation der Wundfläche das neue Gewebe hauptsächlich durch Vermittlung der Gefäßneubildung fortschreite, d. h. daß eine sehr große Zahl der

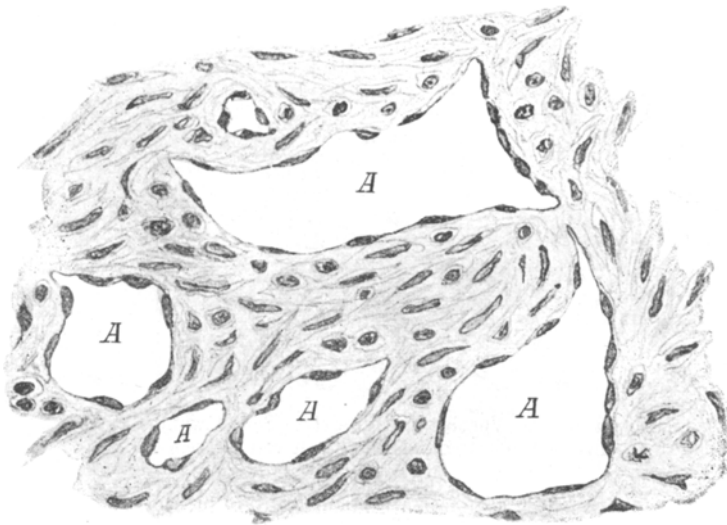


Fig. 9. *Canis vulgaris*. 4 Tage alte Schnittwunde. Zeiß Ok. 2, Obj. DD. — Gewebe der Wundränder von jungen Zellen infiltriert und fast in Keimgewebe umgewandelt. A A A Kapillaren, durch Endothelvermehrung stark dilatiert.

neuentstandenen Zellen wieder zugrunde geht und bloß diejenigen überleben und sich organisieren, die den neuen Gefäßen zunächst liegen.

In den Schnitten der Wundgranulationen und speziell in deren zweiter Schicht sieht man Bogen und Schlingen neuer Kapillaren fast isoliert unter Myriaden degenerierender Zellen, wodurch unmittelbar der Eindruck des Sprossens der neuen Gefäße hervorgerufen wird (s. Textfig. 10). Indessen, obgleich ich eine große Anzahl Präparate untersuchte, habe ich niemals jene kugeligen Knospen, welche sich in Fäden fortsetzen und sich später kanalisieren sollen, gesehen. Dagegen beobachtete ich stets in den oberflächlichsten Schichten der Wundfläche weite Kapillaren von unregelmäßigem, verschlungenen Laufe, die sich anastomosieren und ein dichtes Netz bilden. Solche Gefäße sind im Querschnitte meist rundlich oder elliptisch, bisweilen jedoch sehr weit und wie unregelmäßige Lakunen gestaltet. In den tiefergelegenen Schichten, welche sich in einem vorgeschritteneren Entwicklungsstadium befinden, sind die Kapillaren von engerem Lumen, mit regelmäßiger gebildeten endothelialen Wänden und von meist vertikalem Laufe, d. h. vom Grunde gegen die Oberfläche zu gerichtet.



Diese Beobachtungen scheinen mir gegen die Annahme der endothelialen Sprossenbildung zu sprechen, und vielmehr mit jener der interzellulären übereinzustimmen. In der Tat müßten, der ersten Annahme zufolge, die jüngeren neugebildeten Gefäße dünner und die älteren weiter sein, oder m. a. W., das Lumen der neugebildeten Gefäße müßte allmählich zunehmen, während man gerade das Gegenteil konstatiert.

Obwohl es mir nicht gelang, in den Präparaten, die von Wirbeltieren oder von Menschen stammten, den ersten Anfang des Prozesses festzuhalten und alle seine Phasen zu verfolgen, wie es mir bei Fischen und niederen Wirbeltieren möglich war, bin ich, auf Grund der oben mitgeteilten Beobachtungen, überzeugt,

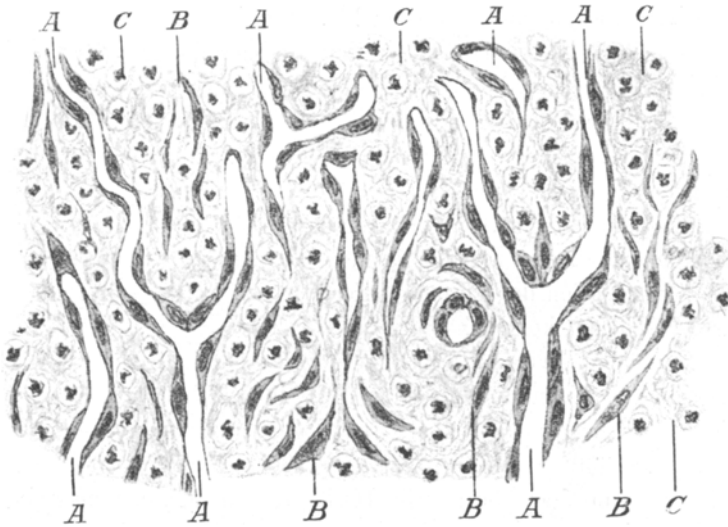


Fig. 10. *Canis vulgaris*. Granulierende Fläche einer vor 15 Tagen gesetzten, breiten, in Eiterung übergegangenen Wunde. \* Zeiß Ok. 4, Obj. DD. — Granulationsgewebe mittlere Schicht. In dem von degenerierenden Wanderzellen reichlich infiltrierten Keimgewebe sieht man zahlreiche neugebildete Kapillarschlingen, die fast alle in der gleichen Richtung verlaufen. A Kapillargefäße. B Fibroblasten des Keimgewebes. C In Degeneration begriffene Wanderzellen.

daß der Prozeß im wesentlichen derselbe sein könnte. Es scheint mir, daß auch in solchen Fällen das erste Moment der Gefäßneubildung der Blutaustritt aus den erweiterten und veränderten präexistierenden Gefäßen ist; daß hierauf dieses, nicht so sehr infolge Erhöhung des Blutdruckes, als vielmehr infolge von Kontinuitätstrennungen der Gefäßwände ausgetretene Blut, indem es sich seinen Weg in das Keimgewebe bahnt, durch Anpassung der Zellen dieses letzteren, ein Strombett mit eigener Wand gewinnt; und daß die so entstandenen ersten neugebildeten Gefäße, durch Wiederholung desselben Prozesses, ihrerseits wieder zum Ausgangspunkte von Gefäßbögen zweiter Ordnung werden u. s. f.

Die Gründe, weshalb das aus den Kapillaren ausgetretene Blut nicht bis an die Oberfläche gelangt und nicht zu einer Blutung aus den Granulationen führt,

könnten folgende sein: der minimale Blutdruck in den erweiterten Kapillaren; die größere Festigkeit und Widerstandsfähigkeit der oberen Schicht der Granulationen, die meistens durch Vertrocknung verdickt ist und ein dichtes Netzwerk von Fibrinfäden enthält; oder endlich der Umstand, daß das Blut, in diese Schicht gelangt, Halt macht, weil dort besonders günstige Bedingungen für die Gerinnung herrschen.

Aus diesen bescheidenen Beobachtungen ergibt sich die nachstehende Schlußfolgerung: ohne die intrazelluläre Bildung der neuen Kapillaren durch Sprossung der Gefäßendothelien, die so viele und maßgebende Autoren behaupten, in Abrede stellen zu wollen, darf man annehmen, daß auch bei Säugetier und Mensch, wenigstens bei der Wundheilung und Granulation, die Gefäßneubildung durch interzelluläre Entwicklung zustande kommen könne, wie es nach meinen Erfahrungen bei den niederen Wirbeltieren der Fall ist, und wie schon Thiersch angegeben hat.

Und in der Tat beruht die Opposition gegen die Lehre von der interzellulären Gefäßneubildung hauptsächlich auf dem, z. B. von Marchand offen ausgesprochenen Widerstreben, die Gleichwertigkeit von Endothel- und Bindegewebszellen zuzugeben. Aber gerade dieses Widerstreben erscheint mir ungerechtfertigt. Wenn man bedenkt, daß die Endothelzellen Bindegewebelemente hervorbringen können, wie das regelmäßig beim Verschwinden der neuen Kapillaren und bei der Organisation des Thrombus der Fall ist, warum sollte nicht auch das Umgekehrte geschehen können?

Die endothelialen, wie die Bindegewebszellen sind gleicherweise mesenchymalen Ursprungs. Wenn nun die jungen Bildungszellen des Keimgewebes der Granulationen wirklich eine Rückkehr zum Embryonalzustand des Bindegewebes darstellen, warum sollten sie nicht die eine wie die andere der beiden Formen erzeugen können, die doch die gleiche Herkunft vom Mesenchym haben?

Und endlich ist es durchaus nicht gesagt, daß die jungen Elemente des Granulationsgewebes ausschließlich von den Bindegewebszellen abstammen, sie gehen vielmehr, nach der Ansicht der neueren Pathologen, größtenteils aus der Vermehrung der Endothelien der Lymph- und Blutgefäße hervor.

#### Literatur.

Arnold, J., Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Blutkapillaren. Virch. Arch., Bd. 53, S. 70, 1871. — Derselbe, Die Entwicklung der Kapillaren bei der Keratitis vasculosa. Ibid., Bd. 54, S. 1, 1872. — Derselbe, Die Entwicklung der Kapillaren im embryonalen Glaskörper. Ibid., Bd. 54, S. 408, 1872. — Billroth, T., Untersuchungen über die Entwicklung der Blutgefäße. Berlin 1856. — Chrzonszczewsky, N., Über die feinere Struktur der Blutkapillaren. Virch. Arch., Bd. 35, S. 169, 1866. — Derselbe, Über den Ursprung der Lymphgefäße. Ibid., Bd. 35, S. 174, 1866. — Eberth, S. Würzburger Naturwissenschaftl. Ztschr., Bd. 6, S. 29, 1865. — Fraisse, P., Die Regeneration von Gewebe und Organen bei den Wirbeltieren, besonders Amphibien und Reptilien. Kassel u. Berlin 1885. — Golubew, A., Beiträge zur Kenntnis des Baues und Entwicklungsgeschichte der Kapillargefäße des Frosches. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 5, S. 48, 1869. — His, Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbeltierleibes, Leipzig 1869. — Kölliker, A., Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1889. — Derselbe, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren

Tiere. Leipzig 1876. — Meyer, J., Über die Neubildung von Blutgefäßen in plastischen Exsudaten seröser Membranen und in Hautwunden. Annalen des Charité-Krankenhauses, Jahrg. 4, 1853, Berlin. — Marchand, F., Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart 1901. — Ranvier, L., Traité technique d'histologie. Paris 1889, u. Archives de Physiol. 1874. — Rouget, S. Archives de Physiologie, 1873. — Stricker, S., Handbuch der Allgem. Path. — Thiersch, K., S. in Pitha u. Billroth's Handbuch der allgem. u. spez. Chirurgie, Stuttgart 1867. — Thin, G., On the formation of Blood-Vessels as observed in Omentum of young rabbits. Quarterly Journal of Microsc. Science, Vol. XVI, p. 241, 1876. — Thomas, R., Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems. Stuttgart 1893. — Yamagiva, K., Über die entzündliche Gefäßneubildung, speziell diejenige innerhalb von Pseudomembranen. Virch. Arch., Bd. 132, S. 446, 1893. — Ziegler, E., Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefäßneubildung. Würzburg 1876. — Derselbe, Lehrbuch der allgem. u. speziell. pathologischen Anatomie, 6. Aufl., Jena 1889.

### III.

## Beitrag zum Studium der multiplen primären Karzinome.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der Kgl. Universität Palermo.)

Von

Priv.-Doz. Dr. Santi Pusaferi.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Obwohl in den letzten Jahren mit einer gewissen Häufigkeit in der Literatur kasuistische Mitteilungen über die Multiplizität der Karzinome erschienen sind, bildet diese Affektion doch stets ein ziemlich seltenes Zusammentreffen.

Die verzeichneten Fälle beziehen sich am häufigsten auf Karzinome verschiedener Organe, aber in demselben System (Speiseröhre und Magen, Magen und Darm, Zunge und Pharynx usw.), oder auf entfernt liegende, aber in irgendeinem physiologischen Zusammenhang stehende Organe (Gebärmutter und Brustdrüse) oder endlich auf Organe, die keinerlei Beziehung untereinander haben.

Deshalb ist es schwierig und manchmal unmöglich, mit Sicherheit zu behaupten, daß zwei in demselben Organismus existierende Karzinome unabhängig von einander seien und es sich nicht manchmal eher um eventuell auch anomale Metastasen eines einzigen Tumors handle, zumal, wenn man sich streng an die von Billroth angegebenen Kriterien halten will, die in dem Nachweis des verschiedenen Ausgangspunktes, der verschiedenen histologischen Struktur und der getrennten Bildung der Metastasen bestehen.

Ich berichte kurz über einen Fall, der bei einer Sektion zu Turin unter meine Beobachtung kam und dem Befund nach mit großer Wahrscheinlichkeit in die Kategorie der multiplen primären Karzinome eingereiht werden dürfte.

Es handelt sich um eine 43 Jahre alte Frau, die seit sechs Monaten an Sodbrennen und Aufstoßen nach dem Essen litt und bei der Palpation in der Höhe des rechten Hypochondrium auf der Verlängerung der parasternalen Linie einen walnußgroßen harten Körper zeigte, der bei tiefem Einatmen etwas hinabstieg. Pat. starb plötzlich während eines Konvulsionsanfalles wenige Tage nach ihrer Aufnahme in die chirurgische Klinik am 16. November 1903 (Obduktions-Nr. 8483).