

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Köln.)

Die Entwicklung der Lehre von der Thrombose und Embolie seit Virchow.

Von

Prof. Dr. A. Dietrich.

(Eingegangen am 1. Juli 1921.)

„Die Ansichten über Venenentzündung, die ich mitteilte, waren vollkommen neu und stellten alles auf den Kopf, was man bis dahin angenommen hatte, so daß man mich schon hören mußte.“ „Der Geh. Rat Busch von hier, Direktor der geburtshilfl. Klinik, hatte gesagt: Nun haben Sie es gehört? Wir wissen also gar nichts mehr.“

So berichtet der junge Virchow seinem Vater über eine am 2. VIII. 1845 zum 50. Stiftungsfest des med.-chirurg. Friedrich-Wilhelm-Instituts gehaltene Rede. Mit dieser ersten Bekanntgabe seiner Untersuchungen, die er auf Veranlassung seines Lehrers Froriep unternommen hatte, begründete Virchow die Lehre von der Thrombose und Embolie. „Die Venenentzündung beherrscht die gesamte Pathologie“, sagte Cruveilhier. Es war somit die erste Tat Virchows, in diesen Brennpunkt der damaligen Medizin genaue naturwissenschaftliche Beobachtung und einfache mechanische Betrachtungsweise eingeführt zu haben. Die Weiterentwicklung seines Forschens und Denkens nahm von hier den Anfang. Die Cellularpathologie baute sich darauf als ein zweiter höherer Gipfel auf.

Wir müssen, um diese Bedeutung der neuen durch Virchow erlangenen Erkenntnis zu verstehen und ihren weiteren Weg zum heutigen Stand der Anschauungen zu verfolgen, die Grundlagen kennen, von denen Virchow selbst ausging. Die erste Feststellung einer Pfropfbildung durch Gerinnung des Blutes innerhalb des Gefäßes wird auf J. L. Petit (1731) zurückgeführt (vgl. Baumgarten), jedoch ist John Hunter (1784) der Begründer der Lehre der Venenentzündung, von der alle Pfropfbildungen abgeleitet wurden. Er unterschied die adhäsive, suppurative und ulcerative Entzündung, hat auch die einfachen abschließenden Gerinnungspfröpfe wohl gesehen, aber sie wie auch die Organisationsvorgänge ganz vom Standpunkt seiner Entzündungslehre gedeutet. An der Entzündung hielten auch die folgenden Forscher fest, wie Baillie, der die Natur der einfachen Pfröpfe als

Blutgerinnsel erkannte, ferner Bichat und Hodgson. Cruveilhier erblickte in der Blutgerinnung den Anfang der Entzündung der Gefäße, aber er ging so weit, Stase und Gerinnung allgemein als Grundlage jeder Entzündung (Capillarphlebitis) anzusprechen. Auch bei Andral (1830) finden wir neben der Annahme einer Blutgerinnung während des Lebens aus mechanischen Verhältnissen (Unebenheit, Blutstockung) und innerer Beschaffenheit (größere Gerinnbarkeit) doch die Abscheidungen der Gefäßwand in den Vordergrund gestellt, wenn er auch den Entzündungsbegriff aus seiner Darstellung ausgeschaltet hat. Es kommen noch die Anschauungen über das Wesen und die Bildung des Faserstoffs hinzu, den Malpighi als *Fibra* bezeichnete und dem man die Fähigkeit wirklicher Faserbildung (wir würden Gewebefaserbildung sagen) zuschrieb; ja man sah in dem Faserstoff das höchstbelebte Produkt des tierischen Körpers, den eigentlichen Lebensstoff (s. bei Virchow). Alles in allem hatte die Vermischung von richtigen Beobachtungen und falscher Weiterführung der Schlüsse die Lehre von den Gefäßerkrankungen und Pfropfbildungen in eine große Verwirrung gebracht, die einzelnes Wahre in der Masse des Halbwahren und gänzlichen Falschen schwer erkennbar sein ließ (Virchow). So fand Virchow den Stand bei Beginn seiner Untersuchungen vor.

Virchow erkannte, daß die Bildung des Faserstoffes bei der Blutgerinnung als Vorfrage gelöst werden müsse. Er verfolgte seine Entstehung und sein weiteres Schicksal, prüfte seine physikalischen und chemischen Eigenschaften und als wesentlichstes Ergebnis nahm er ihm den Nimbus eines besonderen Eigenlebens, eines Bildungsstoffes von Membranen und Kernen. Die Gerinnung des Faserstoffes stellt sich ihm als ein ganz mechanisches Phänomen dar, welches mit Lebenserscheinungen nicht das geringste zu tun hat; es ist lediglich ein Übergehen aus der flüssigen Form in eine feste durch eine gallertige Zwischenstufe. Die Bildung von Zellen und Fasern in dem Gerinnsel wird nur vorgetäuscht. Virchow faßte den Faserstoff nicht als einen regelmäßigen Bestandteil des Blutes auf, er besteht nur in Form einer Vorstufe. Diese fibrinogene Substanz aber betrachtet er als ein Umsetzungsprodukt der Gewebe, einen besonderen entzündlichen Faserstoff lehnte er ab. Viele der Einzelbeobachtungen Virchows über den Faserstoff erscheinen heute unvollkommen, manche Vorstellungen hat er selbst geändert (vgl. Cellularpathologie) und sind überholt worden. Die Lehre von der Blutgerinnung wurde vor allem von Alexander Schmidt (1877) auf eine ganz andere Grundlage gestellt durch die Erkenntnis der fermentativen Bildung aus den verschiedenen Bestandteilen des Blutes und sie ist heute wohl im ganzen geklärt, nur in einzelnen Punkten mit widerstreitenden Auffassungen (Morawitz). Das Verdienst Virchows bleibt es, die Spekulation ausgeschaltet

und durch allseitige Beobachtung die Erscheinungen, soweit es ihm die Technik der Zeit erlaubte, einer einfachen, mechanischen Deutung zugeführt zu haben.

Für die Blutgerinnung in den Gefäßen während des Lebens ist somit weder eine Entzündung noch ein anderer Lebensvorgang nötig, sondern nur die Überführung der Vorstufe in den festen Faserstoff und dessen Gerinnung, wozu bereits die Berührung mit Sauerstoff oder sauerstoffreicher Flüssigkeit genügt. Faserstoff bleibt nur so lange vor der Gerinnung bewahrt, als sein steter Umsatz und Verbrauch im Körper andauert. Tritt bei einer Gefäßverletzung oder Unterbindung Blutstockung ein, also einfache mechanische Behinderung des Blutstromes, so erfolgt als ebenfalls rein mechanischer Vorgang die Gerinnung. Der gebildete Pfropf besteht aus Faserstoff mit Einschluß von farblosen und gefärbten Blutkörperchen. Als bald aber setzen weitere Umwandlungen ein, die einen günstigen Ausgang nehmen in der Richtung der Organisation, einen ungünstigen aber in der eiterartigen (puriformen) Einschmelzung. Diese Detritusbildung, für deren Entstehung er immer wieder die Eiterimbibition (Cruveilhier) ablehnt, beginnt in der Mitte des Pfropfes; erst mit Erreichung der Venenwand führt sie zu einer Entzündung, die sich dann in der Wand selbst abspielt. Es kann Durchbruch nach außen oder Eindickung des Inhaltes eintreten. Die Entzündungserscheinungen an den Gefäßen sind somit an die Bildung und Umbildung der Pfropfe geknüpft, sowohl die adhäsive wie die suppurative Gefäßentzündung sind Ausgänge der Pfropfbildung, nicht ihre Ursache. Selbständige Entzündungen der Gefäßwand sollen nicht gelegnet werden, aber sie führen von sich allein nicht zur Pfropfbildung und spielen sich nur in der Wand ab. Primäre Phlogose ist sehr viel seltener als primäre Thrombose. Blutgerinnung oder Pfropfbildung ist somit etwas Ursprüngliches und Selbständiges.

Diese ersten Grundzüge von der Lehre der Thrombose hat Virchow bald erweitert. Die Bildung der Thromben lehrte er von den einfachen Blutgerinnseln unterscheiden durch den geschichteten Bau, den neue Anlagerungen und Umwandlungen bedingen, den größeren Faserstoffgehalt und den oft reichlichen Gehalt an farblosen Blutkörperchen, der durch die Stromverlangsamung zu erklären sei. Eine besondere Gerinnungsneigung erkennt Virchow an, z. B. bei Kachexie durch Vermehrung des Faserstoffs, jedoch nicht durch gerinnungsfördernde Wirkung von aufgenommenem Eiter. Nur eine molekulare Attraktion bei Berührung des Blutes mit fremdartigen Körpern kann nach Art eines Platinschwammes die Gerinnung begünstigen.

Das Wesentliche jeder Thrombose erblickte er in der Verlangsamung des Blutstromes. Diese findet sich bei der marantischen Thrombose, der Kompressionsthrombose, Dilatationsthrombose, aber

auch der traumatischen Thrombose (Aderlaßthrombose, Amputations-thrombose). Die puerperale Thrombose bringt er bei der Dilatations-thrombose unter, als eine ungewöhnliche Fortsetzung der physiologischen Pfropfbildung in den kleineren Venen der Uteruswand, sofern nicht marantische Thrombose in Frage kommt. Die sekundäre Thrombose bei Entzündung der Gefäßwand ist ebenfalls durch Unterbrechung oder Behinderung des Blutstromes zu erklären. Immer wieder weist Virchow hierbei die Annahme zurück, daß ein Exsudat der Gefäßwand die Pfropfbildung erzeuge oder daß Blutgerinnung der erste Effekt der Entzündung sei. Endlich wäre noch die Rolle der Klappensinus und der Ausbuchtungen der Gefäßwand zu betonen, die sowohl bei allgemeiner Stromschwäche (Marasmus) wie bei örtlichen Behinderungen als wesentliche Faktoren für die Geschichte der Thrombenbildung erkannt zu haben Virchow selbst als eine Frucht seiner ersten Arbeiten hervorhebt.

Aber noch bedeutungsvoller war die Unterscheidung von ursprünglichem und fortgesetztem Pfropf. Notwendig ist es bei jeder Thrombose die eigentliche Ausgangsstelle zu suchen, die Gegend, wo sich der Kern des Thrombus bildete. Von dieser aus tritt die Fortsetzung ein in der Richtung des Blutstromes, aber bei vollständiger Gefäßverstopfung in der Vene auch gegen den Strom. Wenn die Fortsetzung über einen noch offenen Seitenast hinweggreift oder in einen größeren Gefäßstamm hineinragt, so kommt es zum Abreißen und zum Verschleppen des Teiles bis zum Hängenbleiben an einer anderen Stelle oder zur Einkeilung, vor allem in der Lungenarterie.

Diese Lehre von der Embolie ist die zweite große Erkenntnis, die Virchow schon in dem obengenannten Vortrag kundgab. Wieder war es eine einfache mechanische Vorstellung, die an Stelle verwickelter Theorien trat. Außer der scharfen Beobachtung am menschlichen Körper, die in der Darstellung der Abrißstelle, der Form und der Schichtung der verschleppten Stücke noch unveränderte Geltung hat, zog der junge Forscher zu ihrer Begründung das Tierexperiment heran, an dem er in mannigfaltiger Anordnung der Versuche alle Erfahrungen der menschlichen Pathologie bestätigen und ergänzen konnte. Die Klarheit, die von diesen Untersuchungen ausgeht, läßt heute noch den Eindruck verstehen, den sie auf die Hörer des ersten Vortrages machen mußten¹⁾.

¹⁾ Auf die Erweiterung der Lehre von der Embolie — die atypischen Formen (paradoxe und retrograde Embolie, von denen letztere von Virchow schon erörtert wurde) —, die Fettembolie, auf die Virchow bei der puerperalen Eklampsie besonders hinwies, die Parenchymzellenembolie, deren Grundsteine aus dem Virchowschen Institut (Jürgens) stammen usw., soll hier nicht näher eingegangen werden.

Aber die Erkenntnis von den Veränderungen der Thromben und den Vorgängen der Embolie führten Virchow weiter dazu, der Lehre von der Pyämie einen neuen Inhalt zu geben. Zurückzuführen auf Boerhave, hatte sie besonders in der französischen Schule eine weitgehende, einseitige Ausgestaltung erfahren, spielte auch bei Rokitansky eine große Rolle. Virchow konnte, nach Ausscheidung der als besondere Bluterkrankung, der Leukämie, erkannten Fälle, die Erscheinungen der Pyämie in die der Embolie und der Infektion zerlegen. Den Begriff der Infektion faßt er hierbei als einen chemischen auf, eine Fortleitung von Zersetzungs Vorgängen des Blutes, während die Embolie die mechanische Verstopfung ist, bei der von der Natur und der Herkunft des verstopfenden Körpers die weiteren Folgen, z. B. die Entstehung einer metastatischen, brandigen Entzündung abhängen. Die Möglichkeit eines Eindringens von Eiter und einer Verstopfung von kleinen Gefäßen dadurch erkennt er an, jedoch müssen die Mengen groß sein. Ein Thrombus aber verhindere vielfach die Ausbreitung von einem erkrankten Körpergebiet; die Resorption der Zersetzungsstoffe und die Infektion werde vielmehr durch die offenen Kollateralen besorgt.

Wir können Virchow in diesem Teil seiner Ausführungen heute nicht mehr recht folgen, da die Entdeckung der belebten Infektionserreger uns die Zusammenhänge der primären Erkrankung und ihrer Ausbreitung auf dem Blutwege mit oder ohne Gefäßerkrankung und Pfropfbildung klarer erkennen lassen. Der Wert liegt auch wieder darin, daß Virchow die Grundlage genauer Beobachtung und der Zerlegung der Erscheinung schuf: Vermehrung der weißen Blutkörperchen (Leukocytose) in einigen Fällen, Thrombenbildung und Embolie mit metastatischen Herden in anderen, endlich Aufnahme fauliger Säfte (Sephthämie). Kein einheitlicher Mittelpunkt dieser Erscheinungen liegt im Blut selbst; Pyämie ist der Sammelname für in ihrem Wesen und ihrem Ausgangspunkt verschiedenartige Vorgänge. Es würde manches klarer sein in der Lehre von den Wundinfektionskrankheiten, wenn diese Auffassung bewahrt worden wäre.

Die Einfachheit der mechanischen Auffassung, wie sie Virchow von der Thrombose und Embolie entwickelte, brachte sie rasch zur herrschenden Stellung in der Pathologie, und da sie auf eine Reihe sicherer Beobachtungen aufgebaut worden war, so konnte sie sich in ihren Grundzügen behaupten, auch nachdem viele neue Tatsachen hinzutraten und manche Zusammenhänge in anderem Lichte erscheinen mußten. Wie die Lehre von der Bildung des Faserstoffs einer anderen Auffassung weichen mußte, habe ich bereits angedeutet. Nicht der Sauerstoff der Luft ist es oder die Stagnation des Blutes, durch die Gerinnung ausgelöst wird, sondern das Fibrin entsteht durch ein Zusammenwirken verschiedener Stoffe, die beim Austritt des Blutes sich

erst bilden und in Tätigkeit treten, im unverletzten Gefäß selbst aber nur unter bestimmten Bedingungen entstehen.

Aber zunächst stellten die Versuche von Mantegazza und Zahn (1875) die Annahme in Frage, daß alle Thromben lediglich auf Gerinnung beruhten und ihre Schichtung und Farbverschiedenheit durch sekundäre Einflüsse und Auslaugung bedingt seien. Zahn beobachtete bei Fröschen die Abscheidung von weißen Blutkörperchen an geschädigter Wand und stellte daraufhin den weißen Abscheidungsthrombus dem roten Stagnations- oder Gerinnungsthrombus gegenüber, leitete auch die Entstehung der gemischten Thromben aus dem Zusammenwirken beider Bedingungen ab. In noch viel schärferer Weise wurde die Bedeutung der Abscheidung körperlicher Blutbestandteile durch die Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch (1888) in den Vordergrund gerückt. Inzwischen hatte Bizzozero (und Hayem) ein drittes Formelement, die Blutplättchen, entdeckt und bereits auf deren Bedeutung für die Gerinnung und Thrombose hingewiesen. Eberth und Schimmelbusch beobachteten die Randstellung der Blutplättchen bei Verlangsamung der Blutströmung und ihr Haftenbleiben an geschädigter Gefäßstelle. Ihre Konglutination führt zum Plättchenthrombus, Fibringerinnung aus dem Blutplasma (Koagulation) schließt sich daran an, der Einschluß von weißen Blutkörperchen (Leukocyten) und roten Blutkörperchen ist dagegen wechselnd und von nebensächlicher Bedeutung.

Mechanische Verhältnisse herrschen somit auch bei Eberth und Schimmelbusch vor, aber die Bedingungen Virchows sind um zwei wesentliche Punkte ergänzt worden, um die Rauigkeiten und Hindernisse der Wand, die Wandschädigung und Stromverlangsamung, noch ehe es zur Stagnation kommt, und die Vorstellungen von der Entstehung der Thromben wurden durch die genaue Beobachtung der Abscheidungsvorgänge wesentlich erweitert. Abscheidung und Gerinnung erkennen wir heute noch als die Grundlage für den Aufbau an, die sich wechselnd verbinden bei der Pulsionsthrombose auf der einen, der Stagnationsthrombose auf der anderen Seite (Bencke). Aus der Mannigfaltigkeit des Zusammenwirkens ergibt sich die Vielgestaltigkeit des Baues, und wir verdanken es Aschoff und seinen Mitarbeitern, sowie Bencke, daß wir die formgestaltenden Kräfte der Strömungsverhältnisse, ihre Wirbel- und Wellenbildungen verfolgen lernten und aus dem zierlichen, korallenstockartigen Aufbau die Geschichte der Thromben herauszulesen vermögen. Freilich wurden auf der Naturforscherversammlung Karlsruhe (1911) sowohl von pathologisch-anatomischer Seite (Aschoff), wie von Seiten der Kliniker (De la Camp, Beck, Krönig) die mechanischen Verhältnisse in ihrer Bedeutung für die Trombenbildung weitgehender gewertet. Sie wurden sowohl für

den Anstoß, wie für das Fortschreiten der Tromben an die erste Stelle unter den ursächlichen Beziehungen gesetzt, vor Wandschädigung und Änderung der Blutbeschaffenheit, vor allem vor infektiöse Einflüsse, sofern nicht unmittelbare infektiöse Gefäßerkrankung in Betracht kommt. Darauf bauten sich die wesentlichsten Folgerungen für die Verhütung und Behandlung der Thrombosen auf, wie es auch in der Darstellung von Fehling (1920) geschieht, der von gleichen Anschauungen ausgeht.

Doch vermag diese Fortführung des mechanischen Gedankens nicht allen Erscheinungen der Thrombose gerecht zu werden. Er erwies sich schon bei Virchow als nicht ausreichend; so mußte er die „molekulare Attraktion“ bei Schädigung der Gefäßwand heranziehen und eine begünstigende Blutbeschaffenheit als mitwirkend anerkennen. Nachdem nun Brücke zur Annahme einer gerinnungshemmenden Eigenschaft des Gefäßendothels kam, widerlegte Baumgarten (1877) durch seine Versuche, deren hohe Bedeutung schon Cohnheim hervorhebt, die alleinige Bedeutung der Stagnation für die Pfropfbildung am schlagendsten dadurch, daß sich in doppelt unterbundener Gefäßstrecke das Blut flüssig erhält, sofern nicht die Gefäßwand durch Verletzung oder Ätzung geschädigt wird. Die Schädigung der Gefäßwand wurde zur zweiten wichtigen Bedingung, nicht nur in der mechanischen Bedeutung einer Strömungshemmung, wie wir sie bei Virchow und bei Eberth und Schimmelbusch, auch noch bei Ribbert gewertet finden, sondern in einer engeren Beziehung zum Blut selbst. Baumgarten nimmt eine von der Wand eingeleitete Alteration der Blutelemente an. Man konnte mit einer solchen Vorstellung auskommen, solange das Wesen der Blutplättchen noch umstritten war und sie wohl als kreisende Körperchen des Blutes anerkannt, jedoch nicht als selbständige Elemente angesehen wurden, vielmehr als Trümmer allerlei Herkunft (vgl. Lubarsch, Schwalbe). Jetzt überwiegt wohl die Überzeugung der Herkunft der Blutplättchen von den Knochenmarkriesenzellen und ihrer Rolle als eines eigenen Bestandteils des Blutes (Wright). Es bleiben die Widersprüche, daß erhebliche Rauigkeiten, ja Geschwüre des Gefäßinneren (Atherosklerose), auch Fremdkörper, keine Abscheidung von Tromben hervorrufen, ohne daß dies mit einem Fehlen der Strombehinderung allein erklärbar ist, andere Wandschädigungen aber von Ablagerungen begleitet sind, rein örtlich und darüber hinausreichend, ohne daß die Alteration des Blutes greifbar entgegentritt. Eine große Anzahl von experimentellen Arbeiten bemühten sich gerade, in das Dunkel dieser Wechselbeziehungen Licht zu bringen.

Da haben nun Versuche von Klemensiewicz bedeutungsvolle Hinweise gegeben, indem sie als erste Erscheinung einer örtlichen

Störung eine gallertige Fibrinabscheidung erkennen ließen, an der erst das Haftenbleiben der Blutplättchen erfolgt. Klemensiewicz deutet die Abscheidungen als eine Folge von Fremdkörperbenetzung der geschädigten Wand, die das labile System der Fibrinbildung auslöst. Aber Untersuchungen an Warmblütern, bei denen eine doppelt abgebundene Gefäßstrecke mit Fibrinogen gefüllt wird, teils mit, teils ohne Zusatz von Thrombogen oder Kinase, führten mich zu der Überzeugung, daß eine geschädigte Gefäßwand eine unmittelbare gerinnungsfördernde Wirkung entfalten kann, im Sinne der Bildung von Gewebskoagulinen. Manche Pfropfbildungen werden in ihrer Entstehung und ihrem Aufbau durch diese Vorstellung verständlich, z. B. hyaline Pfröpfe im Gebiet kleiner Gefäße an geschädigten Stellen; aber ohne daß die Beobachtung verallgemeinert werden soll, weist sie darauf hin, daß die Bedeutung der Gefäßwand auch sonst keine rein mechanische ist. Die Wechselbeziehungen zwischen Gefäßwand und Blut, auf die Beneke bereits hinweist, (morphologisch-chemischer Übergang von Blut und Gewebe), müssen in ihrem organischen Zusammenhang verstanden werden, dann erscheint die Wandschädigung als zweite Bedingung der Thrombenbildung in einer umfassenderen Bedeutung und nicht nur den Strömungsverhältnissen des Blutes untergeordnet.

Die weitere Frage, die mit der mechanischen Auffassung noch nicht befriedigend gelöst wird, betrifft die Beschaffenheit des Blutes. Virchow mußte einen begünstigenden Faktor schon anerkennen, einen erhöhten Fibrinogengehalt bei Kachexie, aber wenn die Begriffe einer Hyperinose und Hypinose weiterhin auch durch Messung der Gerinnungsfähigkeit festere Gestalt annahmen, so ließ sich nicht viel damit erreichen.

Es gibt wohl im Experiment wie auch in Erkrankungsfällen äußerste Grade von Erhöhung oder Mangel an Fibrinbildnern (Fibrinogen oder Ferment), die je nachdem bei geringstem Anlaß zur Pfropfbildung führen oder ihre Entstehung verhindern, aber gerade bei ausgesprochener Thrombenneigung läßt sich eine wesentliche Änderung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes nicht feststellen.

Die Erkenntnis der vorwiegenden Rolle der Abscheidungsvorgänge lenkte mehr die Aufmerksamkeit auf erhöhten Gehalt des Blutes an Blutplättchen und Leukocyten. Doch erwies es sich, daß auch mit diesen Änderungen der Blutzusammensetzung praktisch nicht viel anzufangen war. Ebenso wenig hat sich eine bestimmte Beschaffenheit der Blutplättchen (z. B. erhöhte Viscosität) einwandfrei ermitteln lassen. Dagegen waren es andere Einflüsse auf das Blut, die im Experiment zu Pfropfbildungen führten und für die man Parallelen in der menschlichen Pathologie wohl finden konnte, vor allem chemische Einwirkungen, sei es, daß sie Ausfällungen im Blutplasma bewirken,

sei es Agglutination, Lösung und Zerstörung der körperlichen Elemente (Dietrich, Kusama). So entstand der Begriff der toxischen Thrombose bei schädlichen Wirkungen, die von außen dem Körper zugeführt werden, und der autotoxischen Thrombose (Lubarsch), wenn sich derartige Stoffe im Körper bilden, z. B. durch Gewebszerfall. Aber auch damit ist wiederum auch nur eine Bedingung ausgedrückt, die in wenigen Fällen, bei örtlichen Pfröpfen und in kleinen Gefäßen, oder bei besonderer Massenwirkung ausschlaggebend ist, sonst nur eine begünstigende Mitwirkung ausüben kann.

Einen Punkt habe ich schon kurz berührt, in dem die Forschung gegenüber dem Standpunkt Virchows umwälzende Änderungen für die Lehre von der Thrombose gebracht hat, das ist die Auffassung von der Infektion. Wir sahen, wie Virchow den Begriff der Infektion als einer sich fortpflanzenden chemischen Zersetzung scharf trennte von der mechanischen Embolie, durch die allerdings auch der zersetzende Einfluß übertragen werden konnte. Nun aber wurden die belebten Infektionserreger entdeckt, ihre Bedeutung gerade bei den Krankheitsbildern der Sepsis und Pyämie erkannt, vor allem bei der puerperalen Phlebitis. Auch die Beziehung von anderen örtlichen bakteriellen Erkrankungen zu größeren und kleineren Thrombenbildungen drängte sich auf und es entstand die Frage, ob nicht in der Infektion allein der wesentliche Anstoß zur Pfropfbildung zu erblicken sei, dem alle anderen Einflüsse von Strömung und Wandbeschaffenheit nur Hilfsdienste leisten. Die Erfahrung lehrte, daß bei zahlreichen akuten und chronischen Infektionskrankheiten Thrombosen auftreten und es nur wenig Fälle von Thrombenbildung gibt, bei denen sich nicht im Körper, sei es im Gebiet des befallenen Gefäßes, sei es an anderer Stelle ein auf infektiöser Grundlage beruhender oder mit bakteriellem Zerfall verbundener Vorgang findet (Lubarsch). So sprachen sich zuerst Cornil, Vidal und Vaquez für die weitgehende ursächliche Bedeutung der Infektion aus, auch Kretz u. a. vertraten sie, aber es erwies sich, daß der Begriff Infektion nicht so ohne weiteres alle Erscheinungen zu erklären vermochte (vgl. Lubarsch). Eine große Fülle von Literatur zeigt das Bestreben, in diese Frage Klärung zu bringen, jedoch führten Tierversuche und Untersuchungen menschlicher Thromben zu keinen übereinstimmenden und eindeutigen Ergebnissen. Das Wort Infektion hat in der Zeit der peinlichsten Asepsis für den Geburtshelfer und Chirurgen den Beiklang eines gewissen Vorwurfes; nur zu leicht verbinden sich mit dem Begriff die Vorstellungen örtlicher entzündlicher Vorgänge auf dem Boden bakterieller Ansiedlung und der Weiterverbreitung der Keime im Körper. Die allzu weitgehende Anerkennung der Infektion drohte wieder zu dem alten Sammeltopf der Phlebitis hinzuführen, den Virchow gerade zerbrochen hatte.

Das Bestreben war zunächst eine Scheidung und Sichtung, es wurden die zerfallenden (infektiösen, septischen) von den einfachen (blandem) Thromben abgegrenzt, ähnlich wie schon Virchow die Einschmelzung auf der einen Seite der Organisation auf der anderen Seite gegenüberstellte. So einfach eine derartige Scheidung erscheint, ist ihre Durchführung nicht ohne weiteres möglich, denn der Begriff der Infektion und ihr Einfluß auf die Pfropfbildung läßt sich nicht in eine klare und einheitliche Formel bringen. Infektion fällt nicht zusammen mit der örtlichen Anwesenheit von Bakterien und diese ist nicht ohne weiteres Ursache, sondern kann auch Folge der Pfropfbildung sein durch sekundäre Ansiedlung. Ferner sind die unmittelbaren Wirkungen der Keime vom Inhalt auf die Wand oder von der Wand auf den Inhalt, und ihre weiterreichenden Einflüsse zu unterscheiden, vermöge der von den Bakterien gebildeten Produkte (infektiös-toxische Thrombose). Die Gifte können wiederum örtlich auf die Gefäßwand oder auf die Blutbeschaffenheit wirken, oder allgemein das Blut verändern und endlich durch Organschädigungen, besonders des Herzens, den Kreislauf herabsetzen. Also weder einfache oder zerfallene Thromben, noch solche mit oder ohne Entzündung der Wand, noch örtliche und fortschreitende lassen ohne weiteres die Rolle der Infektion erkennen oder ausschließen. Sie wird erst unter Berücksichtigung aller Verhältnisse aufgeklärt werden. Ein vielgestaltiges Bild rollt sich auf und läßt es verstehen, daß der Anteil eines infektiösen Krankheitsherd, sei es im Wurzelgebiet einer Thrombose, sei es an anderer Körperstelle nicht immer leicht und überzeugend herausgefunden werden kann. Mechanische Einflüsse (Verletzungen) oder chemische Einwirkungen (toxische Wandschädigung) wirken örtlich nicht grundsätzlich verschieden wie Infektionen, ebenso dürfen andersartige toxische und autotoxische Veränderungen der örtlichen oder allgemeinen Blutbeschaffenheit (Gewebsuntergang, Stoffwechsel- und Blutkrankheiten) und des Kreislaufs nicht in ihrer Bedeutung verkannt werden. Die Erfahrung läßt diese Bedingungen aber an Bedeutung hinter den infektiösen Einflüssen zurücktreten, besonders für das Fortschreiten der Thrombose.

Es ist nicht die Aufgabe dieser Abhandlung, die Beziehungen von Infektion und Thrombose erschöpfend zu behandeln, sondern es gilt nur, die Entwicklung und Umstellung der Anschauungen seit den ersten Arbeiten Virchows in knappen Umrissen zu zeichnen. So begnüge ich mich mit dem Hinweis, daß die Erfahrungen des Krieges den Einfluß der Infektion auf die Thrombose eindringlicher als vorher vor Augen treten ließen (Borst, Dietrich). Hierbei galt es weniger, den ersten Anstoß zur Pfropfbildung, den kleinen örtlichen Thrombus zu verstehen, als die größere, über die Ursprungsstelle hinausreichende, fortgesetzte Thrombose in ihren Bedingungen zu erkennen. Gefäß

unterbindung wie Gefäßverletzung, also Stagnation und Wandschädigung, selbst örtlicher Gewebsuntergang, vermögen keine über das Wurzelgebiet hinausreichende Pfropfbildung zu erklären, sofern nicht infektiöse Einflüsse hinzutreten, sei es am Ort selbst (Wandschädigung), sei es durch unmittelbare oder mittelbare Beeinflussung des Blutes, oder schließlich durch Beeinträchtigung des gesamten Kreislaufes. Daher brauchen Bakterien nicht notwendig an jeder Stelle eines Thrombus nachweisbar zu sein.

In jeder Bedingung kann der Einfluß einer Infektion zum Ausdruck kommen, gerade sie ist es, die chemische und physikalische Veränderungen schafft und eine Umstellung der Lebensvorgänge in mannigfaltiger Weise bewirkt, so daß sie überall im Hintergrund lauern kann, ohne daß sie mit örtlicher Entzündung oder allgemeiner Septikämie zusammenfallen muß.

Eine scharfe Trennung von einfacher und infektiöser Thrombose ist nicht möglich, weder im Beginn noch nach dem weiteren Schicksal. Vom örtlichen oder fortgesetzten Thrombus ohne erkennbare Wandveränderung zur Thrombose auf entzündlicher Grundlage, ja bis zur ausgesprochenen Thrombophlebitis und eitrigen Phlebitis bestehen alle Übergänge, sie sind eine steigende Reihe der Reaktionen, die sich nebeneinander im gleichen Gefäß oder an verschiedenen Körperstellen finden, die sich auch zeitlich nacheinander unter dem Zusammenwirken der Bedingungen entwickeln können.

Wie sich hierzu die Organisation des Thrombus verhält, die über Virchows Vorstellung hinaus besonders durch Baumgarten einer weiteren Klärung zugeführt wurde, wie ihr Verhältnis ist zu den Erweichungen des Thrombus und den entzündlichen Veränderungen der Wand, darauf kann ich nicht mehr eingehen. Die Wechselbeziehungen sind auch hier mannigfaltigere als in Virchows Gegenüberstellung von Organisation und Erweichung. Zwischen einfachen reaktiven Vorgängen der Gewebsneubildung und Resorption und den schwersten entzündlichen Erscheinungen lassen sich nicht grundsätzliche Scheidungen, sondern nur Stufenfolgen der Schwere aufstellen.

Alles in allem ist es nicht mehr angängig, die Thrombose, im Beginn wie im weiteren Fortschreiten, als einen mechanischen Vorgang aufzufassen, sondern sie ist als ein reaktiver Vorgang anzusehen, der ausgelöst wird durch eine Störung des Verhältnisses von Blut und Gefäßwand, sei es daß die Schädigung der Wand oder die Veränderung des Blutes stärker hervortritt oder im Zusammenwirken beider keine Entscheidung möglich wird. Eine Behinderung der Blutströmung tritt als Begünstigung und formgestaltende Bedingung hinzu.

Die Arbeiten Virchows liefen darauf hinaus, die Thrombose wie alle Lebenserscheinungen auf möglichst einfache, physikalische oder

chemische Vorgänge zurückzuführen. Das entsprach der Forschungsrichtung seiner Zeit, die mit der Mystik der Lebenskraft zu brechen hatte. So überwand er die einseitige und unklare Vorstellung von der Phlebitis durch Zerlegen der Erscheinungen und hielt sich an die nächstliegenden Beziehungen, die er beobachten konnte. In der Stromverlangsamung fand er die grundlegende Einheit des Geschehens.

Die Entwicklung der Lehre von der Thrombose hat aber gezeigt, daß die Vorgänge bei ihr verwickelter sind. Die einfache ursächliche Verknüpfung (kausale Betrachtung), vor allem mechanischer Verhältnisse, genügt nicht, um der Vielfältigkeit gerecht zu werden. Vielmehr erwies sich die Thrombose als ein Schulbeispiel für die Berücksichtigung des Zusammenwirkens mannigfaltiger Bedingungen (konditionale Betrachtung), deren Wechselwirkung den Beginn, das Fortschreiten und den Ausgang in unendlicher Vielseitigkeit gestaltet. Blutströmung, Wandschädigung und Blutbeschaffenheit ist die grundlegende Dreizahl dieser Bedingungen, die Virchow bereits erkannte; aber die Anerkennung des gegenseitigen Verhältnisses und ihrer vielfältigen Möglichkeiten ist es, was sich in der Bewertung geändert und der Thrombenlehre ein anderes Gesicht gegeben hat.

Wenn die Schranken scharfer Scheidung einzelner Formen fallen, wie z. B. in bezug auf die Infektion, und wir uns freihalten von dem einseitigen Hervorheben eines Faktors, werden wir gezwungen, der Besonderheit jeder einzelnen Beobachtung nachzugehen und ihre Zusammenhänge dadurch klarer erkennen. Doch unter vielseitiger Gestaltung, vom ersten Anstoß bis zum Ausgang, bleibt die Thrombose ein einheitlicher Lebensvorgang, der nicht restlos mechanistisch aufgelöst werden kann. Dies zu betonen entspricht wiederum der Richtung der heutigen Wissenschaft. Das ist keine Verwischung und kein Rückschritt zu Anschauungen, die Virchow bekämpfte, es ist vielmehr der Gang der Erkenntnis, der in Spiralen aufwärts steigt.

In der Wandlung der Lehre von der Thrombose kommt somit die Erweiterung der Erfahrungen, aber auch die Verschiebung unserer Anschauung und des allgemeinen wissenschaftlichen Denkens zum Ausdruck. Das Verdienst Virchows bleibt davon unberührt. Er hat die Lehre von der Thrombose begründet, hat die Fragestellungen gebildet, auf denen sich die weitere Forschung aufbauen konnte. Von seinen Beobachtungen ist keine widerlegt, seine Gedankengänge kehren immer wieder, nur sind sie erweitert worden mit den Fortschritten der Technik und der Verbreiterung der Beobachtungen und damit sind auch die Deutungen einer Wandlung unterworfen worden. Nicht der ist der Meister, dessen Lehre zum Dogma erstarrt, sondern der, dessen Arbeit den Anstoß zu weiterer Entwicklung, zur Vertiefung und zum fortwirkenden Leben gibt.

Literaturverzeichnis.

Virchow, R., Über den Faserstoff. *Erorieps neue Notizen auf d. Geb. d. Natur.- u. Heilk.* 1845. — Virchow, R., Über die Verstopfung der Lungenarterie, ebenda 1846. — Virchow, R., Über die chem. Eigenschaften des Faserstoffes. *Zeitschr. f. rat. Med.* 4. 1846. — Virchow, R., Über die physik. Eigenschaften und das Zerfallen des Faserstoffes, ebenda 5. 1846. — Virchow, R., Weitere Untersuchungen über die Verstopfung d. Lungenart. *Beiträge z. exper. Path. u. Phys.* 1846. — Virchow, R., Über die akute Entzündung d. Arterie. *Virchows Arch.* 1. 1847. — Virchow, R., Zur path. Physiol. d. Blutes. *Virchows Arch.* 1. 1847. — Virchow, R., Einbringung von Kautschuckpfropfen in d. Lungenarterie eines Hundes. *Verhandl. d. phys. med. Ges. Würzburg* 2. 1851. — Virchow, R., Störungen d. Kreislaufs. *Handb. d. spez. Path. u. Therap.* 1. 1854. — Virchow, R., Zur Geschichte der Lehre von der Arterienverstopfung. *Virchows Arch.* 6. 1854. — Virchow, R., Über Faserstoff. Thrombose u. Embolie. Gefäßwand u. sept. Infekt. *Gesamm. Abhandl. z. wiss. Med.* 1856 (enthält zugl. mit Zusätzen die vorgenannten Arbeiten 1—8). — Virchow, R., Über capilläre Embolie. *Virchows Arch.* 9. 1846. — Virchow, R., Neuer Fall tödlicher Embolie der Lungenart. *Virchows Arch.* 10. 1856. — Virchow, R., Zur Geschichte der Thrombose. *Wiener med. Wochenschr.* 1857 Nr. 13. — Virchow, R., *Cellulärpathologie*. I. Aufl. 1858, IV. Aufl. 1871. — Aschoff, De la Camp, Beck u. Krönig, *Beitr. zur Thrombosefrage*. Leipz. 1912. — Beneke, R., *Die Thrombose*. Marchand-Krehl, *Handbuch der allg. Pathologie*, Bd. II, Abt. 2. 1913 (enthält die angeführten Arbeiten bis 1912). — Dietrich, A., *Die Thrombose nach Kriegsverletzungen*. Jena 1920 (neuere Literatur), s. auch *Lehrbuch der path. Anat.*, herausg. v. Aschoff. V. Aufl. 1921 u. *Verhandl. d. path. Ges.* 1921. — Fehling, H., *Thrombose und Embolie*, Stuttgart 1920. — Lubarsch, *Allg. Pathologie*, Wiesbaden 1905 (Besprechung der älteren Literatur) und *Berl. klin. Wochenschr.* 1918 (infektiöse Thrombose).
