

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin. — Geheimrat Prof.
Dr. Lubarsch.)

Über die Beziehungen zwischen Gefäßwandschädigung, Infektion und Thrombose.

Von

Dr. Tahei Sato (Yamaguchi, Japan).

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. November 1924).

Der so häufige und wichtige Vorgang der Thrombose harrt hinsichtlich der Entstehungsbedingungen immer noch vollständiger Aufklärung. Einigkeit herrscht wohl darüber, daß eine Vielheit von Bedingungen auch hier in Betracht kommt. Blutstromänderungen, Blutveränderungen und Gefäßwandveränderungen werden teils einzeln, teils in ihrem Zusammenwirken angeschuldigt; welches aber die wichtigste Bedingung ist, darüber gehen die Ansichten immer noch auseinander. Auch über die Rolle, die Infektionen bei der Thrombose spielen, sind die Meinungen geteilt. Von deutschen Forschern sind neuerdings besonders *Dietrich* und *Benda* geneigt, Infektionen und den durch sie bedingten Wandentzündungen eine überragende Bedeutung beizumessen, während *Lubarsch* in seinem Beitrag zur Pio-Foa-Gedenkschrift der „Haematologia“ seinen bisherigen vorsichtigen Standpunkt beibehält. Durch ihn wurde ich veranlaßt, die ganze Frage nochmals einer experimentellen Prüfung auf dem Wege der Gefäßüberpflanzungen zu unterwerfen.

Versuchsmethode.

Das Prinzip meiner Versuche war folgendes: Es sollten in einer Anzahl von Versuchen Gefäßwandschädigungen von verschiedener abgestufter Hochgradigkeit keimfrei gesetzt werden und in weiteren Versuchsreihen die gleichen Schädigungen unter gleichzeitiger, genau dosierter Infektion zugefügt werden. Die Schädigungen bestanden nämlich in einem Ersatz eines kurzen Stückes der Strombahn durch ein eingepflanztes Gefäßstück, das von dem gleichen Tiere stammte, wenn die Schädigung der Gefäßwand den geringsten Grad betragen sollte, von einem anderen Tier der gleichen Art dagegen, wenn höhere Grade beabsichtigt waren, und von einem Tier einer anderen Art, wenn schwere Schädigungen gesetzt werden sollten.

Die Versuche gestalteten sich demnach derart, daß bei Hunden in die Carotis oder die Femoralis Gefäßstücke eingepflanzt wurden, die

entweder von demselben Tier oder von einem anderen Hunde oder von einer Katze oder einem Kaninchen stammten. Wir wissen aus den Arbeiten der Chirurgen wie *Stich*, *Makkas*, *Yamanouchi* u. a., daß bei technisch einwandfreiem Vorgehen Autotransplantationen der Gefäße anatomisch verheilen, ohne daß es zu einem auch nur vorübergehenden thrombotischen Verschuß zu kommen braucht. Bei den Homoio- und Heterotransplantationen dagegen sind die Erfolge wesentlich schlechter, indem durch die Anwesenheit des nicht körpereigenen Eiweißes Verwicklungen eintreten, die Nekrosen, Thrombosen und anderes mehr bedingen.

Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß für das Zustandekommen einer Thrombose das Zusammenwirken einer Reihe von Umständen erforderlich zu sein scheint, die für sich allein eine Thrombose nicht zeitigen können. So z. B. bewirkt eine Verlangsamung des Blutstromes, die nach den verschiedensten Verfahren erzielt werden kann, keine Thrombosen, sobald dafür Sorge getragen wird, daß weitere Schädigungen ausbleiben. Ebenso wenig muß die Anwesenheit eines Fremdkörpers in der Gefäßlichtung unbedingt zu einer Thrombose führen; so hat sich herausgestellt, daß die Einführung eines Seidenfadens in ein durchströmtes Gefäß ohne Folgen bleiben kann (*Murphy*, *Silberberg*, *Doerfler*). Auch die mechanischen Eingriffe, wie sie beim Berühren, Zerren usw. der Gefäße bei chirurgischen Eingriffen unvermeidlich sind, sind nur selten von einer Thrombose gefolgt. Anders liegen die Dinge, sobald infektiöse Keime mit ins Spiel treten. Die Ansichten hierüber sind durchaus noch nicht einheitlich, eine Beurteilung ist auch deswegen sehr erschwert, weil durch eine Infektion der gesamte Bestand eines Organismus in so tiefgreifender Weise getroffen ist, daß allein hierdurch schon die sämtlichen für die Ausbildung einer Thrombose als notwendig angenommenen Einflüsse in Erscheinung treten können. Die Blutdrucksenkungen, die im Verlaufe von Infektionen vorkommen, begünstigen das Auftreten von Stauungen, d. h. von Stromverlangsamungen. In dem gleichen Sinne wirken die das Herz benachteiligenden Einflüsse einer Infektion, so daß man schon bei geringfügigen mechanischen Schädigungen eine Thrombose ausgelöst werden kann. Aber selbst wenn die Infektion lokal bleibt, so ergibt sich durch leukocytaire Infiltrationen, Eiterbildungen, örtliche Lähmungen der Vasomotoren, Zerstörung der roten Blutkörperchen (*Lubarsch*) ohne weiteres die für die thrombotische Gefäßverstopfung erforderliche Vielheit von Bedingungen.

Bei meinen keimfreien Versuchen habe ich mich bemüht, diese schwer nachprüfbaren Einflüsse nach Möglichkeit auszuschalten. Bei den autoplastischen Operationen war das Gefäß lediglich mechanischen Schädigungen ausgesetzt; vielleicht kommt noch ein in seinem Umfang nicht ganz zu übersehender Reiz durch Fremdkörper hinzu, indem die zur Gefäßnaht verwendeten Seidenfäden doch mit dem Blutstrom in

einer nicht mehr bestimmbaren Ausdehnung in Berührung traten. Bei meinen homoioplastischen Transplantationen kam zu diesen Reizen noch der Reiz des körperfremden Eiweißes, sowie die Wirkung der Stoffe, die bei seinem Aufbau frei wurden. Ein gleichartiger, nur viel stärkerer Reiz ergab sich bei den Heterotransplantationen. Die Anwesenheit des artfremden Gefäßstückes im Verein mit den mechanischen Schädigungen des Gefäßes bei der Herstellung der Naht genügten, wie meine Protokolle zeigen, um stets eine Thrombose zu bewirken. Der Einfluß der Stromverlangsamung ist bei meinen Versuchen nach Möglichkeit eingeschränkt worden, indem die Operationen an großen Gefäßen vorgenommen wurden, in denen eine wesentliche Verlangsamung nur hinter einer hochgradigen Verengung zu erfolgen pflegt. Bei meinen autoplastischen Transplantationen, bei denen die Nähte mit infizierten Seidenfäden vorgenommen wurden, kann der Einfluß einer Stromverlangsamung gleichfalls als ziemlich weitgehend ausgeschaltet werden, indem nämlich an großen, herznahen und daher an Vasomotoren armen Gefäßen gearbeitet wurde. Gefäßlähmende Einflüsse seitens der Spaltpilzgifte können hierbei nur eine untergeordnete Rolle gespielt haben.

Bei meinen Versuchen wurden in die Carotis oder die Femoralis von Hunden andere Gefäßstücke eingefügt, die Ausführung der Operationen geschah nach Methoden, die insbesondere von *Carrel* ausgebildet waren. Die Länge des überpflanzten Stückes betrug zwischen 1 und 4 cm. Das freigelegte Gefäß wurde sorgfältig von der Gefäßscheide befreit, dann doppelt mittels zweier *Serres fines* möglichst schonend abgeklemmt und in der Mitte zwischen den beiden Klammern durchtrennt. Nach sorgfältiger Entfernung sämtlicher Blutspuren wurde nunmehr das Implantat, das unter streng aseptischen Vorsichtsmaßregeln entnommen und völlig von Blut befreit worden war, mit den beiden Gefäßstümpfen durch zirkuläre Naht End zu End nach *Carrel* vereinigt, wobei die von dem erwähnten Forscher angegebenen unerläßlichen Vorsichtsmaßregeln innegehalten wurden. Im allgemeinen wurde vermieden, die beiden Gefäßstümpfe auszuschneiden. Man hatte so den Vorteil, keine Spannung bei der Gefäßnaht überwinden zu müssen; immerhin ist es einige Male erforderlich gewesen, die Gefäßstümpfe etwas anzufrischen. Als Nahtmaterial wurde Seide verwendet, die schon vor der Operation in feinste Nadeln eingefädelt und in Paraffinum liquidum bei 100° keimfrei gemacht war. Wenn nach Fertigstellung der Gefäßnaht die verschließenden Klemmen entfernt wurden, so trat aus den Stichkanälen Blut heraus. Die Blutung war indessen nicht sehr stark und stand im allgemeinen innerhalb von 5 Minuten bei mäßig starker Kompression der Nahtstelle. Nur selten waren besondere Maßnahmen wie Ersatznähte erforderlich. Nachdem geprüft worden war, ob das Gefäß gut durchströmt ist, wurde die Wunde durch eine Zwei- oder Dreietagennaht geschlossen, die Hautnaht mit Jodtinktur und Kollodium bestrichen. Bei den ersten Versuchen war damit die Versorgung der Wunde abgeschlossen; es stellte sich indessen heraus, daß das Anlegen eines Halsverbandes unter Weglassung des Kollodiums für den aseptischen Wundverlauf vorteilhafter war, so daß für derartige Versuche ein regelrechter Verband unbedingt empfohlen werden kann. Das spröde Kollodium schützt längst nicht in gleichem Maße vor unerwünschten Infektionen. Die Hunde waren durch eine Morphiumeinspritzung hinreichend unempfindlich gemacht worden. Bei den Versuchen, bei denen eine Infektion

gesetzt werden sollte, wurde in genau der gleichen Weise vorgegangen, mit dem einzigen Unterschied, daß das Nahtmaterial in einer reproduzierbaren Weise infiziert war. Die Infektionserreger waren Staphylokokken, die nach den Erfahrungen anderer Forscher bei Tieren besonders leicht zu einer Thrombose führen.

Nach einer bestimmten Zeit wurden die Implantate zusammen mit den angrenzenden Gefäßstümpfen herausgeschnitten und histologisch untersucht. Die Versuchsdauer betrug zwischen einigen Stunden und 12 Tagen, sie wurden deshalb nicht länger ausgedehnt, weil 1. diese Zeitdauer zur Beobachtung der Thrombenbildung hinreicht und 2. weil Versuche, die länger als 15 Tage ausgedehnt wurden, bereits von *Stich-Toepperitz* erschöpfend durchgeführt worden sind, wobei allerdings die Frage der Thrombose nicht im Vordergrund stand. Das ausgeschnittene Untersuchungsmaterial wurde zuerst vorsichtig mittels fließenden Wassers auf seine Durchgängigkeit geprüft, dann der Länge nach mit einer ganz dünnen Schere gespalten, und die eine Hälfte in Formalin, die andere in Sublimat-Eisessig fixiert. Die Präparate wurden anfangs in der üblichen Weise in Paraffin eingebettet und geschnitten. Da indessen hierbei, wie schon *Jakobsthal* bemerkte, die Seidenfaden sehr leicht beim Aufarbeiten der Schnitte herausfallen, wurde bei den späteren Versuchen ein kombiniertes Verfahren unter Verwendung von Paraffin und Celloidin angewendet.

Die fertigen Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin nach van Gieson, mit der Weigertischen Mischung zur Darstellung der elastischen Fasern und des Fibrins behandelt. Schließlich wurde noch die Gramsche und die Giemsa'sche Methode zur Färbung der Mikroorganismen ausgeführt. In allen Fällen, bei denen die Versuchsdauer 7 Tage überstieg, wurden außerdem noch die mikrochemischen Eisenreaktionen angestellt.

Zusammenstellung der Versuche.

	Zahl der Versuche
a) Die autoplastischen Überpflanzungen.	
1. Asept. autoplast. Transplantationen v. Arterienstücken in d. Arterie . . .	9
2. Asept. autoplast. Transplantationen v. Venenstücken in d. Arterie . . .	10
3. Asept. autoplast. Transplantationen v. Arterienstücken in d. Vene . . .	5
	<hr/> 24
b) Aseptische homoioplastische Überpflanzungen.	
1. Asept. homoioplast. Transplantationen v. Arterienstücken in d. Arterie . .	7
2. Asept. homoioplast. Transplantationen v. Venenstücken in d. Arterie . .	5
3. Asept. homoioplast. Transplantationen v. Arterienstücken in d. Vene . .	7
	<hr/> 19
c) Aseptische heteroplastische Überpflanzungen.	
1. Asept. heteroplast. Transplantationen v. Arterienstücken in d. Arterie . .	9
2. Asept. heteroplast. Transplantationen v. Venenstücken in d. Arterie . .	3
3. Asept. heteroplast. Transplantationen v. Arterienstücken in d. Vene . .	3
	<hr/> 15
d) Autoplastische Überpflanzungen unter Verwendung künstlich infizierten Nahtmaterials von Arterienstücken in die Arterie.	
1. von Arterienstücken in die Arterie	4
2. von Venenstücken in die Arterie	3
3. von Arterienstücken in die Vene	3
	<hr/> 10
(Einige Tiere 2—3 mal benutzt.) — Gesamtsumme 68 Fälle.	

a) die autoplastischen Überpflanzungen.

Im ganzen wurden 24 derartige Versuche ausgeführt. 9 mal wurden Arterienstücke in die Arterie, 10 mal Venenstücke in die Arterie und 5 mal Arterienstücke in Venen eingenäht.

Trotz aller Vorsichtsmaßregeln trat in 5 Fällen eine unerwünschte, schon makroskopisch erkennbare Infektion ein, in 4 weiteren Fällen stellte sich erst bei der Untersuchung des Gram-Präparates das Bestehen einer Infektion heraus. Die übrigen 11 Fälle waren einwandfrei. Da es nicht darauf ankam, den Heilungsvorgang der Nahtstelle zu verfolgen, sondern die Thrombenbildung, so konnte, wie schon erwähnt, die Beobachtungsdauer auf kurze Zeiten beschränkt werden.

Die Versuchsergebnisse sind im folgenden der Übersichtlichkeit wegen tabellarisch zusammengestellt, und zwar enthalten die Tabellen die Versuchsnummer, die Art der ausgeführten Operation, die Versuchsdauer, Angaben darüber, ob die Gefäße durchgängig waren oder nicht, sowie darüber, ob zufällige Infektionen eingetreten waren. Das makroskopische Verhalten ist in einer letzten Spalte kurz angedeutet. An die Tabellen schließen sich unmittelbar die zugehörigen Schilderungen der makroskopischen und mikroskopischen Befunde.

Aseptische durchgängige Fälle.

Versuchs-Nr.	Operation	Beobachtungsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
23	Art. femor. in A. Carotis	4 Tg.	sehr gut	+	gut verheilt kein Thrombus
61	desgl.	7 Tg.	desgl.	—	desgl.
62	desgl.	12 Tg.	desgl.	—	desgl.

Aseptische nicht durchgängige Fälle.

Versuchs-Nr.	Operation	Beobachtungsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
1	Art. femor. in A. Carotis	21 Std.	—	—	Nahtst. verengt, fest, Thrombose
12	desgl.	20 Std.	—	—	Naht fest, Thrombose
54	desgl.	2 Tg.	—	+	Naht aufgegang.
58	desgl.	2 Tg.	—	+	Thrombosiert, Naht fest
59	desgl.	10 Tg.	—	+	Naht gerissen, Thrombus
60	desgl.	5 Tg. gestorben	—	+	Thrombose, Haut- naht vereitert

Bei den durchgängigen Fällen 23, 61 und 62 war am Ende des Versuches der Nahtfaden an beiden Nahtstellen deutlich zu erkennen. Ein Farbenunterschied zwischen dem eingepflanzten Gefäßstück und den beiden Stümpfen bestand nicht. Überall konnte lebhaft pulsation festgestellt werden. Nach der Herausnahme des überpflanzten Stücks mit den angrenzenden Gefäßstümpfen unter Spaltung des Präparates konnte man auch im Innern die Nahtfäden erkennen. Bei dem Versuch Nr. 62 von 12tägiger Dauer war die Erkennbarkeit der Nahtfäden im Innern

dadurch beeinträchtigt, daß die freiliegenden Seidenstückchen zum größten Teil überwachsen waren. Bei dem Versuch 23 fand sich an der peripheren Nahtstelle ein Thrombus von etwa Linsengröße. Die Ausbuchtungen der Gefäßlichtung, die den Nahtstellen entsprachen, waren stets von einer rötlich-schwärzlichen, zähen, anscheinend homogenen Masse ausgefüllt, die fest an den Nahtstellen haftete (Abb. 1). Nekrosen waren makroskopisch nicht festzustellen. Die Gefäße waren an den Nahtstellen nicht verengt.

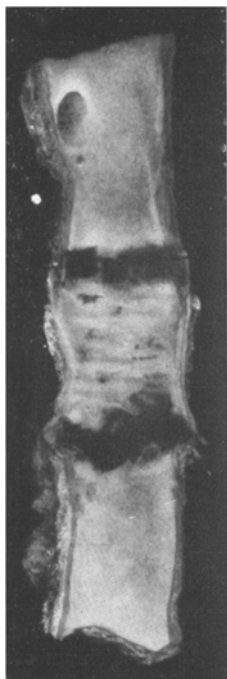


Abb. 1. Photogr. Aufnahme. Fall Nr. 23. Asept. autoplastische Transplantation von A. femor. in A. carotis durchgängig. Nahtstellen sind von rötlich-schwärzlichen, zähen homogenen Massen ausgefüllt.

Das makroskopische Präparat, das aus dem Implantat und den angrenzenden Teilen des verlängerten Gefäßes besteht, wurde quer in der Mitte (des Implantates) halbiert und die eine Nahtstelle längs, die andere quer zur mikroskopischen Untersuchung geschnitten. Die Färbungen erfolgten wie angegeben. Die Nahtstellen waren verschlossen. Die Massen, die diesen Verschluß bewirkten, zeigten zweierlei Eigenschaften ohne Rücksicht auf die Versuchsdauer. In einem Fall war die Nahtstelle von einer homogenen Masse ausgefüllt (Abb. 2), die spärlich rote und weiße Blutzellen enthielt. Diese Massen färbten sich nicht mit der Weigertschen Fibrinmischung. Die gleichen Massen umgaben den Nahtfaden auch in den übrigen Teilen der Blutgefäßwand. Sie sind nach der Ansicht von *Lubarsch* wahrscheinlich als geronnenes Serumeiweiß anzusprechen. *Jakobsthal* faßt sie als veränderte Blutplättchen auf. In anderen Fällen bestand die die Gefäßlücke ausfüllende Masse aus einem Blutgerinnsel (Abb. 3). Der im Lumen befindliche Teil des Fadens war von einem dünnen Blutgerinnsel, die im Gewebe befindlichen Teile in sämtlichen Versuchsstadien von Rundzellen-Infiltrationen umgeben. Die Gefäßwand zeigte an denjenigen Stellen,

die in unmittelbarer Nachbarschaft des Fadens gelegen waren, deutliche hyaline Quellung der Muskelfasern. Die Intima war bei den Versuchen mit kurzer Beobachtungsdauer ohne Besonderheiten. Bei den länger ausgedehnten Versuchen (7–12 Tage) zeigte sie außer Endothelwucherungen, die die Gerinnsel resp. die amorphen Massen, die die Nahtstelle abschlossen, allmählich umhüllten (Abb. 4). Die Media ließ besonders ausgesprochen in den frühen Versuchsstadien reihenförmige leucocytaire Rundzellen-Umlagerungen erkennen, die in den Gewebsmaschen

sich ausbreiteten. Ähnliche Rundzellenanhäufungen waren auch in den übrigen Wandschichten zu erkennen. Außerdem waren in den Gewebemaschen rote Blutkörperchen vorhanden. Die elastischen Fasern waren

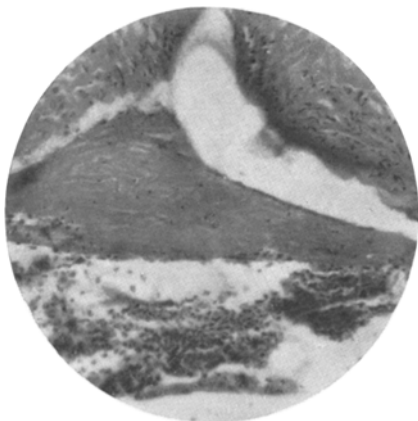


Abb. 2. Zeiss A. Proj. Ok. 2. Weigert'sche Fibrinfärbung. Fall Nr. 28. Autopl. Transplantation von A. femoralis in A. carotis. Nahtlücke mit homogener Masse angefüllt, die spärliche Leuko- und Erythrocyten enthält. Kein Fibrin nachweisbar. Strömende Blutzellen.

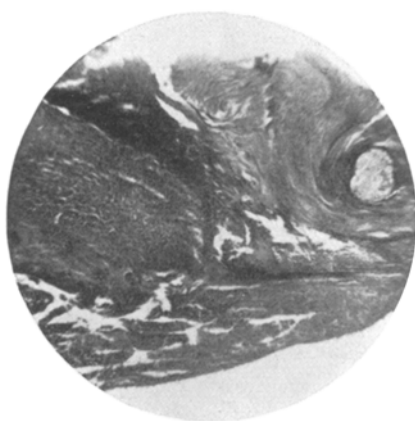


Abb. 3. Zeiss A. Proj. Ok. 2. Van Gieson-Färbung. Fall Nr. 61. Autopl. Transplantation von A. femor. in A. carotis. Die Nahtlücke ist von einem Blutgerinnsel ausgefüllt.



Abb. 4. Zeiss A. Proj. Ok. 2. Van Gieson-Färbung. Fall Nr. 62. Asept. autopl. Transplantation von A. femor. in A. carotis. Endothelzellenwucherung in der Nachbarschaft der Naht. Bindegewebszellenwucherung in der Adventitia, 2 durch Herausfallen des Nahtfadens entstandene Löcher.

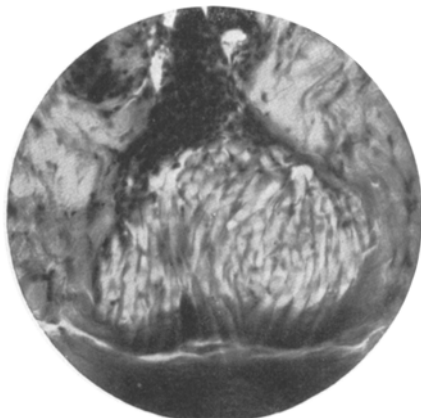


Abb. 5. Zeiss D. Proj. Ok. 2. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Fall Nr. 62. Autopl. Transplantation von A. femor. in A. carotis. In den Nahtfaden wuchsen junge Bindegewebszellen aus der Adventitia hinein. Hyaline Degeneration der Media.

erhalten. Die Adventitia zeigt anfangs in ihrer Gesamtheit starke Leukocytenanhäufungen, in denen sich auch einige Lymphocyten und Blutungen befanden. Je länger die Beobachtungsdauer ist, um so mehr



Abb. 6. Photogr. Aufnahme. Fall Nr. 43. Asept. autoplastische Transplantation von A. carotis in A. femor. nicht durchgängig. Thrombus verwächst sich mit den Nahtstellen.



Abb 7. Zeiss A. Proj. Ok. 2. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Fall Nr. 58. Autopl. Transplantation von A. femor. in A. carotis. Der Thrombus ist an der Nahtstelle fest verwachsen. An der Verwachungsstelle starke leukocytaire Infiltration.

machen diese Anhäufungen Wucherungen junger Bindegewebszellen Platz (Abb. 5). Die histologischen Befunde des Implantates unterscheiden sich von denen der anstoßenden Gefäßstrecken nicht wesentlich.

Mikroorganismen wurden nur in einem dieser Fälle gefunden, allerdings nur ganz spärlich ausschließlich in der Adventitia. Die übrigen Schichten, insbesondere der Nahtfaden, waren vollständig frei von Mikroorganismen. Thromben fehlten in allen diesen Fällen, nur waren die Vasa vasorum thrombosiert.

Bei den Fällen mit Undurchgängigkeit der Gefäße war nach der Freilegung der genähten Gefäße Pulsation nicht zu erkennen. Farbunterschiede waren wie bei den durchgängigen nicht vorhanden. Wenn die entnommenen Präparate der Länge nach aufgeschnitten waren, kamen die Thrombusmassen in ihrem Innern zum Vorschein, die fest mit den Nahtstellen verwachsen, im übrigen aber keine Verbindung weder mit dem Implantat noch mit den Gefäßstümpfen eingegangen waren. Die Thrombenbildung ging also offenbar von der Nahtstelle aus (abzüglich Fall 43, Abb. 6). Die Farbe

der Thromben war im ganzen rot, an ihrer Ursprungsstelle dagegen mehr grau; die Thromben waren an ihrer Ursprungsstelle am schmalsten, da die Gefäßlichtung an der Nahtstelle etwas enger war. Für die Beurteilung kommen diejenigen Fälle, bei welchen infolge von Eiterung die Nähte gerissen waren, nicht in Betracht.

Das mikroskopische Verhalten war folgendes: Die Nahtstellen sind hier durch Thrombusmassen verschlossen. In der Umgebung der Fäden finden sich starke Lympho- und besonders Leukocytenanhäufungen; diese Zellen drängen sich zwischen die Fasern

der Fäden. Bei den zufällig infizierten Fällen waren die Veränderungen ganz besonders stark. Wucherungen der Intima bestehen nicht, an den Stellen, an denen der Thrombus mit der Wand verwachsen ist, fehlt der Endothelbelag. Leukocytenansammlungen sind nur an denjenigen

Stellen, an denen der Thrombus angewachsen ist, vorhanden; sie sind dann recht ausgesprochen (Abb. 7). Die Media und die Adventitia zeigen etwa die gleichen Eigenschaften wie bei den Fällen mit Durchgängigkeit.

Die Thromben, deren Umfang verschieden groß ist, sind nur in der unmittelbaren Nachbarschaft der Nahtstellen wandständig (Abb. 7). Bei den beiden nicht infizierten Fällen 1 und 12 zeigt der die Eigenschaften des blanden roten Thrombus, der nur in der Gegend der Nahtstellen einen etwas reichlicheren Gehalt an Leuko-, Thrombocyten und Fibrin aufweist. Die übrigen Thromben sind mehr vom Charakter der Abscheidungsthromben und enthalten Mikroorganismen, die außerdem noch besonders reichlich in der Adventitia gefunden werden. In diesen Fällen zeigen die Leukocyten des Thrombus phagocytäre Eigenschaften. Die Blutungen der Media und der Adventitia sind in diesen zufällig infizierten Versuchen ungefähr von der gleichen Stärke wie bei den anderen, dagegen ist die leukocytäre Infiltration besonders ausgesprochen, d. h. die entzündlichen Reaktionen sind, wie zu erwarten war, durch die Gegenwart der Mikroorganismen beträchtlich gesteigert worden. Nur in den späteren Stadien war die Eisenreaktion positiv. Die Vasa vasorum waren thrombosiert.

2. Autoplastische Transplantationen von Venenstücken in Arterien.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
24	Vena femor. in A. carotis	7 Tg.	gut	—	Naht fest, kein Thrombus
11*)	desgl.	4 Std.	gut	—	kleiner Thrombus
2*)	desgl.	18 Std.	etwas erschwert	—	teilweise thrombosiert
<i>Nicht durchgängige Fälle.</i>					
3	Vena femor. in A. carotis	20 Std.	zweifelhaft	—	Verengung der Nahtstellen
8	desgl.	23 Std.	—	—	desgl.
10	Vena femor. in A. femor.	3 Tg.	—	+	Völlig thrombosiert
19	Vena femor. in A. carotis	3 Tg.	zweifelhaft	—	Implantat spindelförmig aufgetrieben
22	desgl.	36 Std. gestorben	—	—	Implantat aufgetrieben, thrombosiert
26	desgl.	6 Tg.	—	+	Naht gerissen
42	Vena femor. in A. femor.	12 Std. gestorben	—	—	thrombosiert

*) Die beiden Fälle 11 und 2 bilden den Übergang zu den thrombosierten, es liegt wahrscheinlich nur an der sehr kurzen Versuchsdauer, daß die Gefäße am Ende des Versuches noch durchgängig waren.

Zu diesen insgesamt 10 Fällen ist zu bemerken: Als durchgängig kann nur ein Fall angesehen werden, ferner waren 2 weitere Fälle noch nicht völlig verschlossen, bei den übrigen 7 Fällen bestand vollständiger Verschuß. Bei den ganz oder halb durchgängigen Fällen war das Implantat spindelförmig aufgetrieben und zeigte Pulsation. Infolge der größeren Dünnwandigkeit war die Farbe des Implantats dunkler und rötlicher als die der Stümpfe. Bei den thrombosierten Fällen war das Aussehen des Implantates verschieden, je nach der Art und Weise des

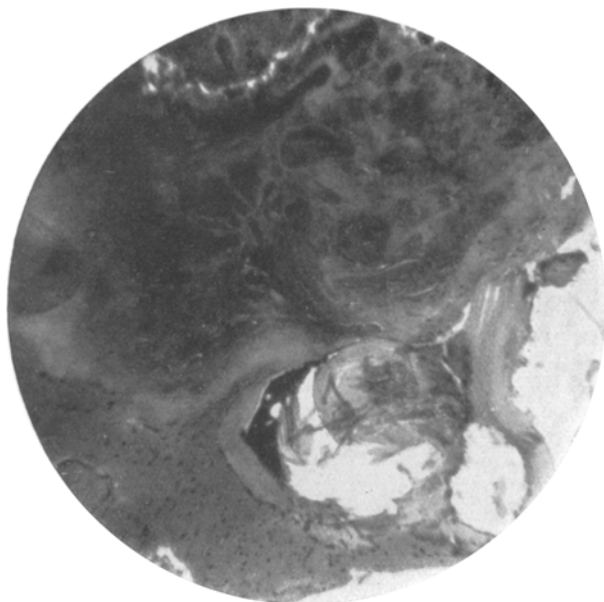


Abb. 8. Zeiss D. Homal I. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Fall Nr. 19. Autopl. Transplantation von V. femor. in A. carotis. Aseptischer roter Thrombus; angrenzend die Nahtstelle, der Nahtfaden ist herausgefallen, zwischen Gefäßwand und Nahtfaden ein halbmondförmiges homogenes Blutgerinnsel.

Zustandekommens der Thrombose. Die Implantate waren spindelförmig aufgetrieben, wenn der thrombotische Gefäßverschluß sich an den Rändern der Nahtstelle zuerst ausgebildet hatte, dagegen abgeplattet, wenn die zentrale Nahtstelle zuerst verschlossen war. Im übrigen glich das makroskopische Verhalten dem der oben beschriebenen Fälle, insbesondere zeigten die Thromben die gleiche Beschaffenheit, auch waren Nekrosen makroskopisch nicht festzustellen. Das mikroskopische Verhalten war folgendes:

Die Dichtung der Nahtstelle ist durch die gleichen Massen bewirkt. In der Adventitia finden sich Rundzelleinlagerungen, besonders in der Umgebung des Fadens, auch in den übrigen Abschnitten des Fadens

sind derartige Infiltrationen vorhanden. Die Blutung im Implantat ist etwas stärker, sonst fehlen Unterschiede gegenüber den bisher angeführten Untersuchungen, insbesondere sind gleichfalls keine regressiven Veränderungen vorhanden.

Die Thromben sind bei den aseptischen Fällen Nr. 19 und 24 mehr rot (Abb. 8), bei den infizierten Fällen mehr vom Charakter der Abscheidungsthromben (Fall 40 und 44, Abb. 9). Die von *Fischer* und *Schmieden* gefundene Bindegewebsvermehrung konnte bei meinen kurzdauernden Versuchen nicht festgestellt werden.



Abb. 9. Zeiss A. Proj. Ok. 2. Weigertsche Fibrinfärbung. Fall Nr. 44. Absichtlich infiz. autoplast. Transplantation von A. carotis in A. femor. Typischer weißer Thrombus, der von der Nahtstelle ausgeht. Reste des Nahtfadens.

3. Autoplastische Transplantationen von Arterienstücken in Venen.

Bei den hierher gehörigen Fällen fanden sich stets Thromben, so daß eine Einteilung in thrombosierte und nicht thrombosierte Fälle untunlich ist. Wir werden die funktionell gelungenen Fälle als durchgängige, dagegen die ungünstig verlaufenen als nicht durchgängige Fälle anführen.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
14	A. carotis in V. femor.	23 Std.	gut	—	Geringe Thrombenbildg. i. zuführenden Venenteil
15	desgl.	24 Std.	massig	—	desgl.
<i>Nicht durchgängige Fälle</i>					
4	desgl.	6 Std.	massig	+	Hautnaht eitrig
43	desgl.	2 Tg.	—	—	Völlig thrombos.
48	desgl.	2 Tg.	—	+	desgl.

Bei diesen Versuchen ist die Sachlage insofern eine besondere, weil bei der Implantation von Arterienstücken in die Vene bei autoplastischem Vorgehen notwendig eine Verengung der Strombahn eintritt. Am Ende der Versuche zeigten die Präparate folgendes Verhalten: Die Venenstümpfe waren in unmittelbarer Nachbarschaft der Nahtstelle etwas ausgebuchtet. Diese Ausbuchtungen treten sofort auf, wenn man nach Beendigung der Gefäßnaht durch Entfernen der Klemmen den Kreislauf wieder herstellt. Die ausgebuchteten Stellen der Venen nehmen bald eine schwärzliche Farbe an, woraus hervorgeht, daß das Blut in diesen

Bezirken stockt. An den gleichen Stellen beginnt die Bildung von festen Massen, die schließlich die Unterbrechung des Blutumlaufes bewirken können. Bei den durchgängigen Fällen hatte die Strombahn eine zylindrische Gestalt, deren Durchmesser gleich dem der eingepflanzten Arterie war. Die Begrenzung dieses Zylinders bildeten in den an die Nahtstellen angrenzenden Venenteilen die erwähnten festen Massen, die um so dünner wurden, je weiter man sich von dem Implantat entfernte. Bei den erfolgreichen Versuchen, d. h. bei Versuchen, in welchen der Kreislauf erhalten blieb, enthielten die zuführenden Venen Thrombosenmassen, die



Abb. 10. Photogr. Aufnahme, Fall Nr. 29. Asept.homoiopt.Transplantation von A.femoralis in A.carotis durchgängig. Mikroskopisches Verhalten ähnlich wie bei Fall Nr. 28.

nur mit der Nahtstelle fest verbunden waren. Eine Ausdehnung des eingepflanzten Arterienstückes ist nicht festzustellen gewesen. Es ist auffallend, daß ich bei dieser Versuchsreihe eine große Anzahl von Thrombosen gefunden habe. Vermutlich spielt hierbei die beträchtliche Verengung eine große Rolle, besonders da der Druck in den Venen unverhältnismäßig viel geringer als in den Arterien ist, so daß die Wirkung einer Stenose viel ausgesprochener erkennbar sein muß.

Mikroskopisch sind die Befunde sehr ähnlich wie früher beschrieben. Es bestehen gleichfalls keine besonderen Veränderungen des Implantates; in der Wand des arteriellen Implantates sind nur vereinzelte Blutungen zu finden. Die Thromben zeigten meist den Charakter des Stauungsthrombus und waren insbesondere in den Ausbuchtungen an den Venenenden besonders reich an roten Blutkörperchen.

Fassen wir die bei autoplastischen Transplantationen erhobenen Befunde zusammen, so können wir feststellen: 1. Die Implantate zeigen keine regressive Veränderung. Bei ganz frischen Fällen findet sich außer reichlicher Rundzellenansammlung in der Adventitia in ihrem gesamten Bereich nur noch geringfügige Blutung in unmittelbarer Umgebung der Nahtstellen. Die an den Nahtfäden unmittelbar angrenzenden Gewebsteile zeigen deutliche hyaline Einlagerungen. Sonst sind keine pathologischen Veränderungen festzustellen.

In späteren Stadien (7—12 Tage nach der Operation) besteht Endothelwucherung der Intima sowie reichliche Bildung von Fibroblasten im Bereich der Adventitia. Riesenzellen sind in der Umgebung der Nahtfäden nicht festzustellen gewesen. Die geschilderten Verhältnisse entsprechen Wucherungsvorgängen, rückschrittliche Veränderungen bestanden in keinem Fall.

Diese Befunde stimmen überein mit den Angaben von *Stich*, *Jeger*, *Jacobsthal*, *Makkas*, *Yamanouchi* u. a. 2. Die Thromben sind stets mit

den Nahtstellen verwachsen, sie zeigen stets die Kennzeichen der Abscheidungsthromben in den Gebieten, bei denen sie mit dem freiströmenden Blut in Berührung gewesen sein müssen. Erst wenn der Blutstrom durch die zunehmend stärker werdende Abscheidungsthrombose ganz oder fast unterbrochen ist, nehmen die nunmehr sich bildenden Thrombenmassen das Aussehen von Gerinnungsthromben an.

3. Die autoplastischen Transplantationen von gleichweiten Arterienstücken in Arterien gelingen am besten, während sonst durch die Veränderungen der Strömungsgeschwindigkeit Verwicklungen bedingt werden, die das Zustandekommen einer Thrombose zum mindesten sehr erleichtern.

b) Die aseptischen homoioplastischen Transplantationen.

Bei den mittels homoioplastischer Transplantation angestellten Versuchen wurden nach Möglichkeit gleichgroße Hunde verwendet. Im ganzen wurden die homoioplastischen Gefäßtransplantationen in 19 Fällen ausgeführt, und zwar wurden, genau wie bei den autoplastischen Transplantationen, zuerst Arterienstücke in Arterien, in weiteren Reihen Venenstücke in Arterien und schließlich Arterienstücke in Venen eingepflanzt. Die tabellarische Darstellung dieser Versuche geschieht in genau der gleichen Weise wie bei den vorigen. Die Länge der implantierten Stücke beträgt 1 bis 4 cm.

Homoiotransplantationen von Arterienstücken in Arterien.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
<i>a) Durchgängige Fälle</i>					
29	A. femor. in A. carotis	3 Tg.	sehr gut	—	An d. Nahtstellen Gerinnsel. Keine Stenose.
40	A. carotis in A. femor.	4 Tg.	gut	+	desgl.
9	A. carotis in A. carotis	23 Std.	gut	—	desgl.
<i>b) Nicht durchgängige Fälle</i>					
5	A. carotis in A. carotis	7 Std.	—	—	Thrombosiert
21	desgl.	3 Tg.	—	+	Blutig-eitriges Exsudat
25	A. carotis in A. femor.	11 Tg.	—	+	Eiterung, Naht gerissen
27	desgl.	4 Tg.	—	+	Eiterung

Bei den durchgängigen Fällen 29, 40 und 9 war das makroskopische Verhalten am Schlusse der Versuche das gleiche wie bei den autoplastischen Versuchen. Die Implantate pulsierten und unterschieden sich in keiner Weise von den angrenzenden körpereigenen Arterien (Abb. 10). Bemerkenswert ist der sehr viel ungünstigere Verlauf der hier aufgeführten thrombosierten Fälle. Der Grund hierfür ist sicher nicht die Technik der Operationen.

Homoioplastische Transplantationen von Venenstücken in Arterien.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
<i>a) Durchgängige Fälle</i>					
17	V. femor. in A. carotis	23 Std.	sehr gut	—	
<i>b) Nicht durchgängige Fälle</i>					
6	V. femor. in A. carotis	24 Std.	—	—	Implantat blutleer
39	V. jugul. in A. femor.	4 Tg.	—	—	Naht gerissen
35	V. jugul. in A. femor.	4 Tg.	—		Blutung der peripheren Naht
67	V. jugul. in A. carotis	7 Tg.	—	—	Vollständig thrombosiert

Auch bei diesen Versuchen war das gleiche zu beobachten wie bei den entsprechenden autoplastischen Versuchen. War das Transplantat durchgängig, so pulsierte es und zeigte spindelförmige Erweiterungen. Wenn eine Thrombose eingetreten war, so hing die Form des Transplantates von der ersten Ausbildung des Gefäßverschlusses ab; es war aufgetrieben, wenn der Verschluß an den Rändern der Nahtstelle sich ausgebildet hatte, im anderen Falle war es platt. Besonders hervorzuheben ist, daß an Versuch 39 die Naht gerissen war, ohne daß eine Infektion bestand; ein derartiges Verhalten konnte bei meinen autoplastischen Versuchen niemals beobachtet werden.

Homoioplastische Transplantationen von Arterienstücken in Venen.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Makroskopisches Verhalten
<i>a) Durchgängige Fälle</i>					
18	A. carot. in V. femor.	20 Std.	gut	+	
<i>b) Nicht durchgängige Fälle</i>					
7	A. carot. in V. femor.	2 Tg.	—	+	Thrombus. Naht- absceß
16	desgl.	20 Std.	—	—	desgl.
36	desgl.	4 Tg.	—	—	Hämatom
50	desgl.	24 Std.	—	+	Proximale Hälfte thrombosiert
52	desgl.	3 Tg.	—	+	Naht gerissen
68	desgl.	7 Tg.	—	—	desgl.

Durch das Einfügen des Arterienstückes in die Vene wurde auch bei diesen Versuchen eine Verlagerung der Strombahn bewirkt. Bei dem durchgängigen Fall hatten wir genau wie bei den entsprechenden autoplastischen Versuchen eine Auftreibung der beiden Venenstümpfe in

unmittelbarer Nachbarschaft der Nahtstelle; in diesen Ausbuchtungen fanden sich gleichfalls geringe Thrombusmassen, die mit der Nahtstelle fest verbunden waren. Auch bei dieser Gruppe war das Ausreißen einer Naht (Fall 68) ohne Infektion festzustellen, ein Befund, der mit den Angaben von *Stich* und *Yamanouchi* übereinstimmt, nach welchen bei einer Naht zwischen Venen und Arterien die Haltbarkeit nur gering ist.

Die mikroskopischen Befunde bei diesen Versuchen waren folgende:

Einen Ersatz des körperfremden Gewebes durch körpereigenes, wie er von *Stich* und anderen Forschern beobachtet wurde, konnte bei der kurzen Dauer meiner Versuche nicht festgestellt werden, wenn auch eine stärkere zellige Infiltration der Nähte gewisse Anhaltspunkte bietet.

Bei den für den Blutstrom durchgängigen, d. h. den funktionell gelungenen Fällengab *Stich* an, daß nirgends ein Untergang oder eine Lockerung der elastischen Bestandteile der Gefäßwand, sei es der Media oder der Adventitia, bestand. Nach anderen Untersuchern (*Jeger* und *Yamanouchi*) geht das homoioplastische Implantat nach kürzerer oder längerer Zeit nekrotisch zugrunde und wird durch körpereigenes Gewebe ersetzt.

Bei meinen 5 durchgängigen, d. h. funktionell gelungenen Fällen mit kurzer Beobachtungsdauer, die zwischen 20 Stunden und 4 Tagen schwankte, sind keine nennenswerten histologischen Unterschiede zwischen dem Implantat und den angrenzenden körpereigenen Gefäßwänden vorhanden. Die Verhältnisse sind ganz entsprechend denen der gleichartigen autoplastischen Versuchen von gleicher Beobachtungsdauer und bestehen in Rundzellenanhäufungen der Adventitia sowie in der Umgebung der Nahtfäden, hyaliner Einlagerung der von den Fäden umschnürten Gewebsteile und in Blutungen der Nachbarschaft der Nahtstellen. Die Elastica ist erhalten. Wie bei den autoplastischen Transplantationen ist die Naht durch ein Blutgerinnsel abgedichtet. Thromben waren hier nicht nachweisbar.

Bei den nicht durchgängigen, jedoch aseptischen Fällen, bei denen die Beobachtungsdauer eine längere war, ist ein mehr oder weniger hochgradiges Zugrundegehen des Implantates festzustellen gewesen. So war z. B. im Fall 67 die Media größtenteils nekrotisch (Abb. 11), die Elastica schwächer und dünner. Der in diesem Fall gebildete Thrombus war hauptsächlich weiß (Abb. 12) und enthielt viel Leukocyten und Fibrin und nur spärlich rote Blutzellen.

Diejenigen Fälle, die trotz fehlender Infektion Lockerung und Abreißen der Naht zeigten, wiesen eine besonders starke Nekrose des Implantates mit starken Rundzellenansammlungen an den Stümpfen und in den übrigen Teilen des Implantates auf. Diese Infiltrationen, die überall diffus zerstreut sich fanden, zeigten ausgesprochen entzündlichen Charakter. Das mikroskopische Verhalten der hierher gehörigen, unabsichtlich infizierten Fälle glich im wesentlichen dem der entsprechenden autoplastischen.

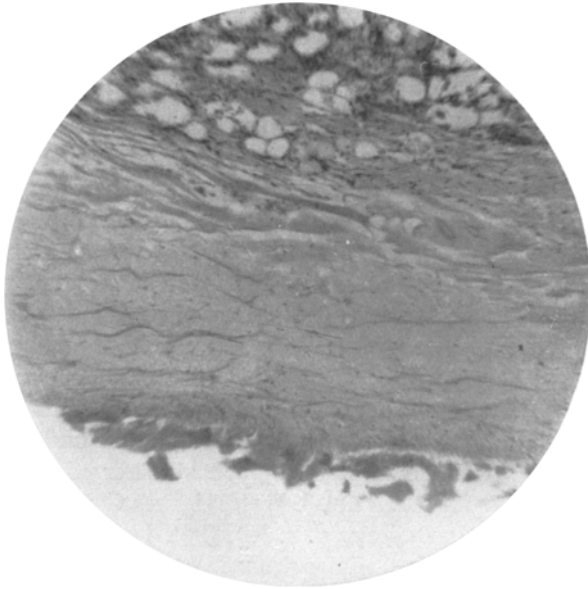


Abb. 11. Zeiss D. Proj. Ok. 2. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Fall Nr. 67. Homoiopl. Transpl. von V. jugularis in A. femor. Nekrose der Media des Implantates, Rundzelleninfiltration in der Adventitia. Thrombus, der an der Intima haftet.

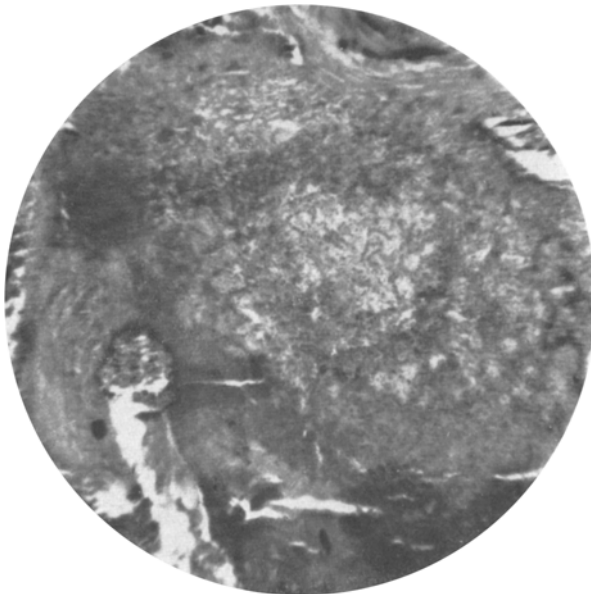


Abb. 12. Zeiss D. Proj. Ok. 2. Weigertsche Fibrinfärbung. Fall Nr. 67. Homoiopl. Transpl. von V. jugularis in A. femor. Weißer Thrombus mit vielen Leukocyten und Fibrin und wenigen roten Blutkörperchen.

c) *Keimfreie heteroplastische Transplantationen.*

In dieser Versuchsreihe wurden Kaninchengefäße (in 4 Fällen) oder Katzengefäße (in 11 Fällen) Hunden eingepflanzt. Bei der Auswahl des Explantates wurde darauf geachtet, daß nach Möglichkeit Gefäße von gleichem Durchmesser miteinander verbunden wurden. Die Strömung blieb bei keinem dieser Versuche erhalten, indem sich stets ein thrombotischer Gefäßverschluß ausbildete, ein Befund, der nur scheinbar in Widerspruch zu den Angaben, insbesondere von *Carrel* steht, der auch bei Heterotransplantationen der Gefäße funktionelle Erfolge erzielen konnte. Es darf hierbei nicht übersehen werden, daß die Beobachtungsdauer von diesen Forschern hinreichend lange gewählt worden war, um eine völlige Resorption des körper- und artfremden Implantates zu ermöglichen. Eine derartig lange Versuchsdauer stand im Widerspruch zu dem Ziel meiner Untersuchungen, die sich gerade mit dem Beginn der Thrombenbildung beschäftigen sollten. Von den 15 Fällen wurden 4 zufällig infiziert. Die übrigen 10 Fälle verliefen aseptisch. In einem Fall mißlang die Operation. Unmittelbar nach der Fertigstellung der Operation waren die Gefäße gut durchgängig, wie an der Pulsation und anderen Kennzeichen festgestellt werden konnte.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Zufällige Infektion	Bemerkungen
13	Kaninchenaorta in A. femor.	20 Std.	—	—	Naht fest
28	Kaninchenaorta in Carotis				Mißlungen
30	Katzenaorta in A. carotis	2 Tg.	—	—	Naht fest. Implantat spindelig
31	Katzenaorta in A. femor.	4 Tg.	—	+	Naht gerissen
32	Katzenaorta in A. carotis	3 Tg.	—	+	Proximale Naht gerissen
33	Katzenaorta in A. femor.	24 Std.	—	—	Naht fest
38	Katzenaorta in A. femor.	2 Tg.	—	+	Naht fest
41	Katzenaorta in A. carotis	nach 12 Std. gestorben	—	—	Naht fest
64	Katzenaorta in A. carotis	4 Tg.	—	—	Nekrose der Nahtstelle
34	V. cava der Katze in A. femor.	24 Std.	—	—	Naht fest
37	V. cava der Katze in A. carotis	2 Tg.	—	—	Naht fest
56	V. cava der Katze in A. femor.	4 Tg.	—	—	Der Durchm. des Implant. ist etwa 3 bis 4 mal so groß wie der der Gefäße; Nekrosen.

Versuchs-Nr.	Operation	Versuchsdauer	Durchgängigkeit	Infektion	Bemerkungen
56	Kaninchenaorta in V. jugul.	24 Std.	—	+	Implantat abgeplattet
57	Kaninchenaorta in V. femor.	24 Std.	—	—	Naht fest
66	Katzenaorta in V. femor.	4 Tg.	—	—	Naht fest, periphere Naht thrombosiert. Implantat abgeplattet

Bei diesen heteroplastischen Versuchen sind die Gefäße stets verschlossen gewesen. Das makroskopische Aussehen bei Beendigung des Versuches ist sehr wesentlich abhängig davon, an welcher Stelle die Thrombose einsetzte. War z. B. ein Venenstück in eine Arterie eingepflanzt und begann die Thrombose an den Rändern der Naht, so bildet sich zunächst eine Verengung für den Blutstrom aus, die besonders bei Venen dazu führt, daß die stromabwärts gelegenen proximalen Teile mit zunehmender Stenose immer weniger gefüllt sind. In solchen Fällen sind die Implantate in ihrem größten Teil flach. Dieses Verhalten findet sich übrigens in der gleichen Weise bei den auto- und homoioplastischen Transplantationen, da es nur durch mechanische Eigentümlichkeiten veranlaßt wird und mit der Natur des Implantates nicht unmittelbar in Beziehung steht.

Über den Zeitpunkt, in welchem bei diesen Versuchen sich der Gefäßverschluß ausbildete, läßt sich Genaueres nicht angeben. Immerhin muß besonders erwähnt werden, daß in einem Fall (33) nach der Entfernung der Gefäßklemmen zunächst gute Pulsation des Implantates zu beobachten war, daß indessen schon nach wenigen Minuten die Pulsationen stromabwärts schwächer wurden, an der peripherischen Nahtstelle aufhörten und das Nachlassen der Pulsation sich dann ziemlich rasch zentralwärts ausbreitete, so daß 10 Minuten nach der Abnahme der Klemmen das Implantat mit den Gefäßstümpfen stromlos war. Eine derartige Beobachtung konnte jedoch nur ein einziges Mal angestellt werden, auch bei längerer Beobachtungsdauer (bis zu 20 Minuten und darüber) waren die übrigen Heterotransplantate durchgängig. Da bei den Heterotransplantationen Gefäße von sehr verschiedener Weite miteinander verbunden werden mußten, so sind die von der Naht in Anspruch genommenen Teile der Gefäßwand einer besonders starken mechanischen Beanspruchung ausgesetzt gewesen und es scheint mir, daß auch dieser Umstand von Bedeutung bei den hier aufgetretenen Thrombosen ist.

Bei der Transplantation von Venenstücken in Arterien ist es vielleicht von Bedeutung, daß diese dünnwandigen Gefäßstücke nunmehr durch

den hohen arteriellen Druck in besonderem Maße geschädigt werden. Diese Schädigung ist aber bei den sämtlichen Arten der Überpflanzungen von ungefähr dem gleichen Betrage, da die Blutdruckverhältnisse der verwendeten Tierarten Hund, Katze, Kaninchen nur ganz geringe Unterschiede zeigen.

Weit überwiegend erscheint indessen für das Zustandekommen der Thrombose die Anwesenheit des körperfremden Gefäßstückes zu sein, resp. die Anwesenheit der bei seinem Zugrundegehen entstehenden Stoffe. Die Erforschung der Natur und der Wirkung dieser Stoffe im einzelnen stellen Probleme der Biochemie dar; man kann sich über sie bisher nur vermutungsweise äußern. Als die Gesamtheit ihrer Wirkungen können wir letzten Endes die Thrombose feststellen; die einzelnen Phasen dieser Vorgänge sind ihrem Wesen nach vorläufig noch unbekannt. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Heterotransplantationen mit den Autotransplantationen zeigt die hervorragende Bedeutung der Gegenwart des artfremden Organs.

Mikroskopische Befunde bei den heteroplastischen Transplantationen.

Nach den Angaben von *Stich*, *Makkas*, *Jeger* und *Yamanouchi* pflegen heteroplastische Implantate stets rasch zugrunde zu gehen. Sie werden durch Gewebe des „Wirts“tieres ersetzt. Mit diesen Angaben sind meine Befunde im Einklang. Ich fand bei meinen Fällen 64 und 66, die 4 Tage nach der Operation untersucht wurden, daß sämtliche Gewebsschichten des Implantates nekrotisch waren. Die Media zeigte keine Kerne mehr, die Adventitia war von Rundzelleninfiltrationen durchsetzt. Dagegen ist von den Reaktionen des „Wirts“gewebes außer den erwähnten Rundzelleninfiltraten bei derart kurzdauernden Versuchen noch nichts zu erkennen. Diese Infiltrate von entzündlichem Charakter sind besonders ausgedehnt in der Gegend der Nahtstellen, auch ohne daß Bakterien vorhanden sind. Zerstreute Rundzellenanhäufungen finden sich nicht nur in dem Implantat, sondern auch in den körpereigenen Gefäßwänden. Außer den wiederholt erwähnten, durch das Knüpfen der Naht bedingten hyalinen Degenerationen zeigen die körpereigenen Gefäßstümpfe keine regressiven Veränderungen. Die körpereigene Adventitia enthält reichliche Mengen von Leukocyten.

Wie bei den auto- und homoioplastischen Transplantationen ist die Nahtlücke mit Blutgerinnsel ausgefüllt; Endothel-, resp. Fibroblastenwucherungen konnte ich nicht finden. Die Thromben zeigen sowohl im Bereich des nekrotischen Implantates, als auch im Bereich der körpereigenen Gefäße den Charakter des Abscheidungsthrombus; sie enthalten reichlich weiße Blutkörperchen und reichlich Fibrin in nicht ganz gleichmäßiger Verteilung, nur sehr wenig rote Blutkörperchen.

d) *Autoplastische Transplantationen unter Verwendung künstlich infizierten Nahtmaterials.*

Wenn wir die bisher erhobenen Befunde zusammenfassen und dabei nur diejenigen Fälle berücksichtigen, deren Verlauf völlig keimfrei war, so ergibt sich, daß nach den mikroskopischen Untersuchungen bei den thrombosierten Homoio- und Heterotransplantationen stets Nekrosen vorhanden waren. Bei den spärlichen aseptischen, autoplastischen, thrombosierten Fällen stand dagegen bei fehlender Nekrose die Zirkulationsbehinderung im Vordergrund. Diese Nekrosen waren hierbei zuweilen von besonderer Großartigkeit, indem hier das ganze Implantat in einer mehr oder weniger kurzen Zeitdauer zugrunde ging. Wir haben also — die durchgängigen Fälle bei heteroplastischen Versuchsreihen müssen als Ausnahmen gewertet werden — auch bei erhaltenem Gefäßdurchmesser, unter Bedingungen also, bei denen die Strombahn weder eingeschnürt noch nennenswert erweitert war, bei denen also Kreislaufverhältnisse bestanden, die bei den fast ohne Nekrose verlaufenden Autotransplantationen keine Thrombose zeitigten, hier schon sehr frühzeitig völligen thrombotischen Gefäßverschluß.

Mit diesen Feststellungen befinde ich mich also im Einklang mit *Stich*, der gleichfalls bei seinen heteroplastischen Versuchen anfangs mehr oder weniger hochgradige Thrombosen beobachtete. Seine in späteren Versuchsstadien erhobenen Befunde lassen sich mit den meinen nicht in Vergleich setzen, da das Ziel meiner Untersuchungen ein ganz anderes ist. Übereinstimmend mit meinen Befunden sind ferner seine Angaben, nach welchen das Implantat bei heteroplastischem Vorgehen stets zugrunde geht und durch körpereigenes Gewebe von der Intima aus ersetzt wird. Dieses Zugrundegehen, die Nekrose des Implantates also, scheint mir auch der Schlüssel für das Verständnis meiner Untersuchungen zu sein. Bei einer Anzahl autoplastischer Versuche, bei welchen wesentlich ungünstigere Kreislaufbedingungen durch die Operation gesetzt worden waren, blieb die Thrombose aus, solange Teile der Gefäßwand, die durch die chirurgischen Eingriffe nennenswert geschädigt waren, nicht mit dem strömenden Blut in Berührung gebracht wurden. Wo bei den autoplastischen Versuchen eine Thrombose auftrat, handelte es sich fast stets um ganz besonders ungünstige Strömungsbedingungen, unter denen sich das Blut nur so langsam bewegen konnte, daß immerhin aus der ja nicht hermetisch schließenden Naht irgendwelche Substanzen mit dem Blut in Beziehung treten könnten; oder die Operation war technisch fehlerhaft oder es war zu einer unerwünschten Infektion gekommen. Durch dieses letztere Vorkommnis wird natürlich die Beurteilung auf eine ganz andere Grundlage gestellt, deren Bedeutung wir eingangs angedeutet haben. Um uns auch experimentell über diesen Punkt Klarheit zu verschaffen, wurde nun noch anschließend eine Ver-

suchsreihe durchgeführt, bei welcher absichtlich die Nahtstellen einer dosierten milden Infektion durch Staphylokokken ausgesetzt waren. Die Infektion wurde in der Weise erzielt, daß die als Nahtmaterial dienende Seide nach ihrer Sterilisation in einem Fall in Staphylokokken-Bouillon von annähernd bekanntem Bakteriengehalt getränkt wurde, während in den anderen Fällen eine Öse Staphylokokken-Agarkultur je nach der Stärke der beabsichtigten Infektion in 10 bis 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwenmt wurde, und mit dieser Flüssigkeit die Seide getränkt wurde. Im ganzen wurden 10 Fälle von Autotransplantationen in dieser Weise durchgeführt. Thrombosen traten stets auf, sofern die Nahtstellen nicht vereiterten. Die Einteilung dieser Fälle erfolgt daher in der Weise, daß ich die durchgängigen Fälle, d. h. diejenigen Fälle, bei denen im Zeitpunkt der Autopsie der Thrombus das Gefäßlumen nicht ganz verschlossen hatte, den vollständig undurchgängigen gegenüberstelle. Dies erstere war nur ein einziges Mal der Fall, während in 4 Fällen sich um die Nahtstelle herum Abscesse gebildet hatten und in 5 weiteren Fällen kokkenhaltige Thromben zur Ausbildung gekommen waren.

Versuchs-Nr.	Stärke der Infektion	Operation	Versuchsdauer	Bemerkungen
44	1 Tr. Bouillonkultur auf 20 ccm	A. carotis in A. femor.	2 Tg.	Gute Durchgängigkeit, Naht fest, kleiner Thrombus an der Nahtstelle
45	1 Öse in 20 ccm	desgl.	24 Std. gestorben	Naht fest, völlig thrombosiert
51	1 Öse auf 10 ccm	desgl.	24 Std.	Nähte fest, Gegend der peripherischen Naht thrombosiert
63	1 Öse in 100 ccm	A. femor. in A. carotis	12 Tg.	Nähte gerissen
46	1 Öse auf 10 ccm	V. jugularis in A. femor.	24 Std. gestorben	Nahtstellen thrombosiert
47	desgl.	V. femor. in A. femor.	2 Tg.	Völlige Thrombose, periphere Naht gerissen
55	desgl.	V. femor. in A. carotis	2 Tg.	Thrombose
20	desgl.	V. femor. in A. femor.	3 Tg.	desgl.
49	desgl.	A. carotis in V. femor.	3 Tg.	Proximale Naht thrombosiert, Hautnaht-Absceß
53	desgl.	desgl.	3 Tg.	Beide Nähte gerissen, Haut-Absceß

Außer den beiden Fällen 49 und 53 zeigten keiner der übrigen 8 Fälle eine Absceßbildung weder in der Haut noch im subcutanen Gewebe, noch in der Muskulatur. Nur in einem weiteren Fall (20) war die Umgebung der Nahtstellen blutig-serös oder blutig-eitrig durchtränkt.

In 3 Fällen (20, 49, 53) hatten sich auch starke Verwachsungen ausgebildet. Das makroskopische Verhalten der Thromben war im übrigen genau das gleiche wie bei den aseptischen Fällen, d. h. sie waren fest, hingen mit dem Gefäß nur an den Nahtstellen zusammen und zeigten in diesen Bezirken ein helleres Aussehen. Die Implantate unterschieden sich äußerlich in denjenigen Fällen, bei denen die Naht festgeblieben war, nicht erkennbar von den entsprechenden aseptischen Fällen. Waren dagegen die Nähte gerissen, so zeigten die Implantate Schrumpfungen und waren mit der Umgebung verwachsen.

Mikroskopisch kann man bei vollständig thrombosierten und daher nicht durchgängigen Fällen stets die Staphylokokken in den Thrombusmassen selbst (Abb. 13), in der Adventitia und in den Nahtfäden ohne Schwierigkeit feststellen. Die Bakterien sind in der Media spärlicher. Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, daß ich in dem einzigen, für den Blutstrom durchgängigen Fall 44 die Staphylokokken nur in der Adventitia, dagegen nicht in der Thrombusmasse selbst nachweisen konnte, ein Befund, der sich mit den Beobachtungen bei meinen unabsichtlich infizierten auto-homoioplastischen Versuchen (23, 40) deckt, bei welchen die kleinen Thromben keimfrei waren und Erreger nur in der Adventitia gefunden wurden.

In unmittelbarer Nachbarschaft der Nahtstelle zeigen die Thromben die Eigenschaften der Abscheidungsthromben; je weiter man sich von diesen Stellen entfernt, um so reichlicher wird ihr Fibringehalt, so daß sie schließlich die Beschaffenheit der Stauungsthromben annehmen.

Es muß besonders hervorgehoben werden, daß als Folge des durch die Mikroorganismen gesetzten Entzündungsreizes die Leukocytenansammlungen in den Gefäßwänden ganz erheblich viel stärker als bei den nicht infizierten Fällen sind.

Zusammenfassung.

1. Die Thrombenbildung geht stets von der Nahtstelle aus. Bei den auto- und homoioplastischen Versuchen bedarf dieses Verhalten keiner näheren Erläuterung, die Thrombussäule haftet stets fest an der Nahtstelle und zeigt in diesem Bezirk viel ausgesprochener als an anderen Stellen die Eigenschaften des Abscheidungsthrombus. Auch bei den Heterotransplantationen ist das gleiche festzustellen, obwohl hier der Reiz zur Thrombenbildung infolge der raschen und ausgedehnten Nekrose ein besonders lebhafter ist. Der Thrombus ist auch bei diesen Versuchen vollständig frei von der Wand, solange die nekrotischen Gefäßwandschichten nach innen bedeckende Intima noch glatt ist.

2. Bei meinen Versuchen waren nekrotische Vorgänge sowie Infektion stets von Thrombose gefolgt. Hierbei zeigten die Thromben den Charakter der Abscheidungsthromben (Abb. 12 und 13). Damit aber

eine Infektion eine Thrombose zur Folge haben kann, ist es stets notwendig, daß die Infektion bis in das Lumen des Gefäßes vordringt. Anhäufungen von Mikroorganismen in der Intima brauchen keine Thrombosen zu bedingen.

3. Die Ergebnisse meiner autoplastischen Versuche stimmen mit denen von *Stich*, *Jeger*, *Yamanouchi* usw. überein: Das Implantat zeigt keine sekundären Veränderungen. Dagegen fand ich bei meinen homoioplastischen Versuchen, daß zwar in Übereinstimmung mit den erwähnten Forschern die nicht thrombosierten Fälle bis zu einer Beobachtungsdauer von 4 Tagen keine degenerativen Veränderungen des Implantates zeigten, die thrombosierten Fälle aber und diejenigen Fälle, bei welchen die Gefäßnähte sich gelöst hatten, schon nach 7 Tagen den Untergang des Implantates erkennen ließen. Bei den heteroplastischen Versuchen erfolgt die Nekrose viel rascher, sie kann nach 4 Tagen schon vollständig sein. Die Wucherungen des Endothels habe ich im Einklang mit *Stich* schon nach 4 tägiger Beobachtungsdauer finden können. (*Jakobsthal*, der mit Kaninchen arbeitete, beobachtete diese Wucherungen schon am 2. Tage.) Nach 7 Tagen war die Endothelwucherung stets sehr ausgesprochen zu erkennen.

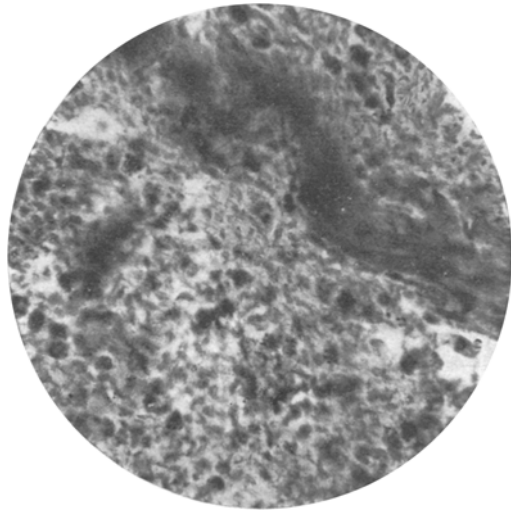


Abb. 13. Zeiss D. Proj. Ok. 2. Weigert'sche Fibrinfärbung. Fall Nr. 45. Absichtlich infiz. Auto-Transplantation von A. carotis in A. femor. Im weißen Thrombus Leukocyten mit phagocytierten Kokken.

Schluß.

Bei der Beurteilung meiner sämtlichen Versuche wollen wir von zentralen Einflüssen auf den Blutumlauf, wie sie durch Änderung der Herz Tätigkeit oder des Tonus des Vasomotorenzentrums bedingt sein können, absehen. Zweifellos sind derartige Einflüsse von sehr großer Bedeutung; doch konnten sie in meinem Versuchsplan keine Berücksichtigung finden. Das gleiche gilt für die Wirkungen, die sich aus Veränderungen der Blutbeschaffenheit, wie etwa die Hämolyse, Leukocytose u. dgl. ergeben. In meinen Versuchen waren folgende Einflüsse

berücksichtigt: 1. die mechanische Schädigung des Gefäßes an der Nahtstelle, 2. die Kreislauferschwerungen, 3. die Nekrose ganzer Gefäßstrecken und 4. schließlich die Wirkungsweise bestimmter Staphylokokken. Eine kritische Würdigung meiner Ergebnisse zeigt, daß der erste Umstand, nämlich die mechanische Schädigung der Intima durch die Operation und Naht allein keine Thrombose bewirkt. Den Einfluß des zweiten Faktors allein, nämlich der Kreislauferschwerung, zu untersuchen, ist bei meinen Versuchen nicht möglich gewesen, indem stets die mechanische Schädigung durch die Operation dabei gleichzeitig vorhanden war; immerhin läßt sich feststellen, daß auch das Zusammenwirken der beiden Faktoren, sofern die Kreislauferschwerung nicht zu groß wird, eine Thrombose nicht zu bedingen *braucht*, so daß wir also auch den zweiten Faktor innerhalb gewisser Grenzen nicht als unerlässlich für das Zustandekommen der Thrombose ansehen dürfen. Nur bei sehr hochgradigen Verengerungen der Nahtstellen bilden sich unter aseptischen Bedingungen die thrombotischen Gefäßverschlüsse aus. Die beiden nächsten Faktoren, nämlich die Nekrosen und die Infektionen, haben stets, allerdings bei Mitwirkung der an sich nicht unbedingt Thrombose verursachenden beiden ersten Faktoren, das Gefäß zu thrombotischem Verschuß gebracht. Wie weit auch die Infektion auf dem Umweg über die Nekrose wirksam wird, ist nicht ohne weiteres zu sagen. Es scheint indessen, als ob die Keime mit dem Blute unmittelbar in Beziehung treten müssen, um eine Thrombose zu zeitigen. Von besonderer Wichtigkeit ist in diesem Zusammenhang der Fall 44, bei welchem in unmittelbarer Nachbarschaft der Nahtstelle ein kleiner, nicht zum Verschuß führender Thrombus aufgetreten war. Dieser Thrombus war keimfrei, obwohl infiziertes Nahtmaterial verwendet war. Ferner war das Gefäß noch 2 Tage nach der Operation durchgängig, während in der Mehrzahl der septischen Versuche schon nach viel kürzerer Zeit die Thrombose sich ausgebildet hatte. Nach dem angeführten Material scheint sich nunmehr das Problem folgendermaßen umreißen zu lassen: Der thrombotische Gefäßverschuß wird einmal durch das Auftreten von Nekrosen hauptsächlich bedingt, wobei der Umfang der Nekrose sowie eine Reihe von Begleitumständen von Bedeutung ist, die gegenseitig voneinander abhängen, indem Umstände wie Stauung usw. um so nebensächlicher sind, je ausgedehnter die Nekrose ist. Je geringfügiger die Nekrosen sind, um so ausgesprochener müssen die Kreislauferschwerungen in Erscheinung treten, um eine Thrombose zeitigen zu können. Eine weitere wichtige Bedingung für die Thrombose ist die örtliche Infektion, bei welcher ein Zusammenhang mit den mehr nebensächlichen Einflüssen nicht in der gleichen Weise erkennbar ist. Es erscheint fraglich, ob die Infektion auf dem Umweg über die Gefäßwandnekrose Thrombenbildung veranlaßt.

Autoplastische Transplantation.

Nr. 23. Hund ♂. Riesengroß.

Operation 6. X. 1923. Autoplastische Transplantation von Art. femoralis in Art. carotis.

Das Implantat ist viel dicker als die implantierte Arteria. Direkt nach der Operation sind die Nahtstellen für den Blutstrom gut durchgängig. Da von einem Nadelloch aus mäßige Blutung eintrat, so mußte eine Ersatznaht an die zentrale Nahtstelle angelegt werden. Dadurch wurde vielleicht die zentrale Nahtstelle der implantierten Arteria etwas verengt.

10. X. (4 Tage post operat.) die Wunde aufgemacht. Durch starke Blutpulsation im Implantat und im ortseigenen Stück konnte man feststellen, daß die Nahtstellen für den Blutstrom sehr gut durchgängig sind.

Makroskopischer Befund: Implantat und ortseigene Stümpfe haben sich lose mit der Umgebung verwachsen und sind mit Wundsekret von blutiger, seröser, leicht getrüübter Natur getränkt. Zwischen dem Implantat und den ortseigenen Stümpfen kann man keinen Unterschied sehen. Das Implantat wurde mitsamt den anliegenden ortseigenen Gefäßteilen herausgenommen. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man sehen, daß die durch die Gefäßnaht entstandene Vertiefung von einer rötlich-schwärzlichen, zähen Masse angefüllt ist. Intima des Implantats ist glänzend, die des implantierten Stückes etwas runzlig.

Mikroskopischer Befund: An der Nahtstelle berühren sich die beiden Gefäßstümpfe mit ihrer Intimafläche. Dadurch kann man an dieser Stelle eine trichterförmige Einziehung sehen. Diese Einziehung ist mit amorpher Substanz gefüllt, die spärliche Leukocyten und Erythrocyten enthält und mit Weigertscher Fibrinfärbung nicht tingierbar ist. Anliegend dieser Masse befinden sich normale Blutzellen. In der Umgebung des Nahtfadens sammeln sich viele Rundzellen an, besonders stark in der Adventitiaschicht. Der Gewebsteil, welcher vom Nahtfaden durchzogen ist, zeigt regressive Veränderung (hyaline Degeneration der Muskelfasern). Nur in der Adventitia kann man spärliche, ganz lokalisierte, grampositive Kokken nachweisen, dagegen nicht in der Intima, der amorphen Substanz und in den Blutzellen selbst. Nirgends kann man Thrombosenbildung feststellen. Ebenfalls kein Fibrin konstatierbar. Es besteht kein Unterschied zwischen dem Implantat und der ortseigenen Gefäßwand. Intimaverdickung ist auch nicht in der Umgebung der Nahtstellen zu sehen. Elastica erhalten.

Nr. 61. Hund ♂. Groß.

Operation 28. I. 1924. Autoplastische Transplantation von Art. femoralis dextra in Art. carotis dextra.

Operation ganz glatt ausgeführt. Mäßige Blutung aus der peripheren Nahtstelle aufgetreten, die aber durch 5 Minuten langen Druck zum Stillstand gebracht werden konnte. Direkt nach der Operation sind die Nahtstellen für den Blutstrom gut durchgängig. Die Wunde wurde mit 3 Etagnenähten geschlossen. In den früheren Versuchen habe ich, anstatt einen Verband anzulegen, die Wunde mit Kollodium verschlossen, aber sehr oft trat in diesen Fällen sekundäre Nahteiterung auf. Daher habe ich diesmal einen sterilen Verband angelegt.

4. II. (1 Woche post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Kein Zeichen der Eiterung und Infektion zu sehen. Starke Blutpulsation, also für den Blutstrom gut durchgängig. Das Implantat mitsamt den ortseigenen Stümpfen herausgenommen. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man sehen, daß die durch die Gefäßnaht entstandene Vertiefung von einer rötlich-schwärzlichen, zähen Masse angefüllt ist. Gar kein Thrombus. Zwischen Implantat und ortseigenen Stümpfen kein Unterschied.

Mikroskopischer Befund: Die eigentliche Lücke der Nahtstelle ist mit Blutgerinnsel mit fädigem Fibrin erfüllt. An der Nahtstelle kann man vorwiegende Wucherung der Endothelzellen und Leukocyten sehen. Der direkt anliegende Teil der Media zeigt hyaline Degeneration der Muskelfasern. In der Adventitia starke Wucherung der Bindegewebszellen konstatierbar. Zwischen Implantat und ortseigenen Stümpfen kein Unterschied. Gar kein Thrombus. Keine Spaltpilze. Elastica erhalten.

Nr. 62. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 31. I. 1924. Autoplastische Transplantation von Art. femoralis dextra in Art. carotis dextra.

Operation ganz glatt ausgeführt. Direkt nach der Operation sind die Nahtstellen für den Blutstrom gut durchgängig. Die Wunde mit 3 Etagennähten geschlossen. Keine Ersatznaht angelegt. Steriler, trockner Verband angelegt.

12. II. (12 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Implantat pulsiert sehr gut. Das Implantat wächst sich lose mit dem umgebenden Gewebe. Diese Verwachsung konnte man leicht auflösen. Zwischen dem Implantat und den ortseigenen Stümpfen kann man keinen Unterschied finden. Das Implantat mitsamt den ortseigenen Stümpfen herausgenommen. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man sehen, daß die durch die Gefäßnaht entstandene Vertiefung von einer rötlich-schwärzlichen, zähen Masse erfüllt ist. Gar kein Thrombus.

Mikroskopischer Befund: Die eigentliche Lücke der Nahtstelle ist mit Blutgerinnsel mit fädigem Fibrin erfüllt. An der Nahtstelle kann man starke Wucherung der Endothelzellen konstatieren, die den Nahtfaden ganz umgeben hat und in einzelne Bündel des Nahtfadens hineinwuchert. Die Media zeigt am Nahtfaden hyaline Degeneration. In dem der Nahtstelle anliegenden Gewebe kann man leichtgradige Hämorrhagie herdwiese konstatieren. In der Adventitia starke Wucherung der Bindegewebszellen, welche auch die Gefäßlücke erfüllen. Kein Unterschied zwischen Implantat und ortseigenen Stümpfen. Keine regressive Veränderung des Implantats. Kein Thrombus. Eisenreaktion an hämorrhagischer Stelle und im Gerinnsel positiv. Keine Mikroorganismen. Elastica erhalten.

Nr. 58. Hund ♂. Klein.

Operation 5. I. 1924. Autoplastische Transplantation von Art. femoralis sinistra in Art. carotis dextra.

Die Operation ist aseptisch gut ausgeführt. Direkt nach der Operation sind beide Nahtstellen für den Blutstrom sehr gut durchgängig. Mäßige Blutung aufgetreten, die durch 5 Minuten langen Druck zum Stillstand gebracht werden konnte. Keine Ersatznaht angelegt. Die Wunde mit 2 Etagennähten geschlossen und mit Kollodium bedeckt.

7. I. (2 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Hautnaht gut. Im Unterhautgewebe befindet sich geringe Menge von eitrigem blutigen Exsudat. Keine Pulsation. Das Implantat mitsamt den ortseigenen Stümpfen herausgenommen. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so sieht man das ganze Stück vollständig thrombosiert. Der Thrombus haftet nur an der Nahtstelle fest, sonst frei von der Gefäßwand. An der Nahtstelle sieht der Thrombus grau-weiß aus und ist dünner als an den freiliegenden Stellen. Zwischen Implantat und ortseigenem Stück kein Unterschied.

Mikroskopischer Befund: An der Nahtstelle kann man einen wandständigen weißen Thrombus sehen. Wo sich der Thrombus mit der Gefäßwand berührt, fehlt die Endotheldeckung, und man findet dort Rundzelleninfiltration. Ebenfalls kann man Rundzelleninfiltration konstatieren in der Umgebung des Nahtfadens,

in der Media, besonders reichlich in der Adventitia. Der Thrombus enthält mäßig Fibrin. Grampositive Mikroorganismen (Kokken) kann man in der Adventitia, im Nahtfaden, in der Media und im Thrombus selbst nachweisen. In der Thrombusmasse findet Phagocytose der Mikroorganismen statt. An der Nahtstelle hyaline Degeneration der Muskelfasern der Media. Zwischen dem Implantat und dem ortseigenen Stück kein Unterschied. Elastica erhalten.

Nr. 19. Hund ♀. Mittelgroß.

Operation 19. IX. 1923. Autoplastische Transplantation von V. femoralis dextra in Art. carotis dextra.

Die Operation ist aseptisch sehr gut ausgeführt. Die Wunde wurde mit 2 Etagnähten geschlossen und mit Kollodium bedeckt. Direkt nach der Operation Nahtstellen für den Blutstrom sehr gut durchgängig. Keine Ersatznaht angelegt.

Nr. 14. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 30. VIII. 1923. Autoplastische Transplantation von Art. carotis in V. femoralis dextra.

Operation aseptisch ganz gut ausgeführt. Direkt nach der Operation sind beide Nahtstellen für den Blutstrom sehr gut durchgängig. Die Wunde wurde mit 2 Etagnähten geschlossen und mit Kollodium bedeckt.

31. VIII. (1 Tag post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Nirgends, auch nicht in Hautnaht, Muskelgewebe oder Subcutangewebe infektiöse Zeichen zu sehen. Das Implantat ist dünn, die anliegenden Venenstücke sind dagegen direkt an der Nahtstelle stark aufgequollen und ausgebuchtet. Diese Venenteile haben dunkel-rötliche Farbe und man kann in ihnen harte Masse finden. Für Blutstrom kaum durchgängig. Das Implantat zeigt keine besonderen makroskopischen Merkmale. Das Implantat und die anliegenden Venenstücke herausgenommen. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man sehen, daß der obengenannte, ausgebuchtete Teil der Venen mit dunkel-rötlicher Thrombusmasse erfüllt ist. Der Thrombus haftet nur an der Nahtstelle an, sonst frei von der Gefäßwand. Im Implantat befindet sich geringe Masse Blutgerinnsel.

Mikroskopischer Befund: Im Lumen des Implantats sieht man Blutgerinnsel ohne Fibrin. Keine besondere Veränderung (z. B. regressive) außer Rundzelleninfiltration der Adventitia um die Nahtfäden zu sehen. Im obengenannten, der Nahtstelle direkt anliegenden Venenteil kann man einen Koagulationsthrombus mitmäßigem Fibrin nachweisen. Direkt um den Nahtfaden herum keine Fibrinablagerung. In der Venenwand keine besonderen Veränderungen zu sehen.

Der im Venenlumen befindliche Thrombus hat Koagulationsnatur. Das erklärt sich daher, daß durch Nahtstellenverengung — bedingt durch die geringere Dehnbarkeit der Arterienwand im Gegensatz zur Venenwand — Stauung in dem der Nahtstelle anliegenden Teil der Venen entsteht. Gar keine grampositiven Mikroorganismen nachweisbar.

22. IX. (3 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Implantat ist spindelförmig durch Thrombusmasse verstopft und sieht etwas dunkel-bläulich aus. Für Blutstrom nicht durchgängig, aber nirgends ein Infektionszeichen nachweisbar.

Mikroskopischer Befund: Das Lumen ist mit Thrombus erfüllt. Der Thrombus ist mehr rotes Blutgerinnsel als richtiger Thrombus. Spärliche Fibrinablagerung im Blutgerinnsel. Im Implantat kann man starke entzündliche Rundzelleninfiltration und Hämorrhagie sehen. Umgebung des Nahtfadens im Gewebe ist mit amorpher Substanz mit spärlichen Leukocyten und Erythrocyten umgeben. An der Nahtstelle hyaline Degeneration der Muskelfasern der Media. Keine Spaltpilze. Elastica erhalten.

Homoioplastische Transplantation.

Nr. 29. Hund ♂. Groß.

Operation 29. X. 1923. Homoioplastische Transplantation von Art. femoralis in Art. carotis.

Die Operation ist aseptisch sehr gut ausgeführt. Nach der Entfernung der Klemmen kam eine Blutung aus der zentralen Nahtstelle zustande, daher mußte eine Ersatzknopfnah angelegt werden und die Blutung wurde gut gestillt. Für Blutstrom gut durchgängig. Das Implantat ist doppelt so dick als das implantierte Gefäß.

1. XI. (3 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Das Implantat pulsiert sehr stark. Das Implantat mit den anliegenden ortseigenen Stümpfen herausgenommen. Der Lumendurchmesser des Implantats beträgt 5 mm, der des implantierten Stückes 4 mm. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man sehen, daß in den Vertiefungen der beiden Nahtstellen rötlich-schwärzliche, zähe Masse anhaftet. Am Implantat ein kleiner Thrombus vorhanden, dagegen nicht an der ortseigenen Gefäßintima. Die Intima des Implantats und des implantierten Stückes sehen ganz gleich grau-weiß glänzend aus, die des ersteren ist etwas gerunzelt. Man kann zwischen Implantat und implantiertem Stück keine Differenz feststellen.

Mikroskopischer Befund: Die eigentliche Lücke der Nahtstelle ist mit homogener Masse mit spärlichen Leukocyten und Erythrocyten erfüllt. In dieser Masse kann man kein Fibrin nachweisen (Masse ganz gleich wie die bei Nr. 23 gesehene). Mikroskopisch kann man in diesem Fall sehr wenig sehen. Keine Differenz zwischen Implantat und ortseigenen Stümpfen. Gar keine Thrombusbildung. Was die Veränderung der Umgebung des Nahtfadens, der Media, der Adventitia betrifft, so ist diese ganz analog dem frühesten Stadium der Autotransplantation. Im Fibrinpräparat kann man eine Stelle mit einer starken Veränderung sehen: rote Blutkörperchen, ganze Gruppe von Blutplättchen, ohne Fibrin.

Nr. 40. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 15. XI. 1923. Homoioplastische Transplantation von Art. carotis in Art. femoralis.

Der Durchmesser des Implantats und des implantierten Stückes ist fast gleich, aber die Wand des Implantats ist etwas verdickt und etwa 3 cm lang. Direkt nach der Operation kam aus der zentralen Nahtstelle starke Blutung zustande, daher mußte eine Knopfnah angelegt werden. Danach konnte man gute Durchgängigkeit der Nahtstellen konstatieren. Da das Implantat etwas größer war, ist das ganze implantierte Gefäß etwas geschlängelt.

19. XI. (4 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Das Implantat pulsiert gut. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man in der Vertiefung der Nahtstelle Blutgerinnsel und zwischen diesen beiden Gerinnseln einen fadenförmigen Thrombus sehen. Dieser Thrombus ist in der Mitte dünn, an der peripheren Nahtstelle etwas und an der zentralen Nahtstelle noch mehr verbreitert. Er haftet nur an den Nahtstellen fest, sonst frei von der Gefäßwand. Das zentrale und periphere Arterienstück haben keinen Thrombus.

Aus diesem Versuch kann man schließen, daß es für das Resultat der Durchgängigkeit besser ist, wenn der Durchmesserunterschied zwischen dem Implantat und dem implantierten Gefäß nicht so groß ist und beides Arterien sind.

Mikroskopischer Befund: Die eigentliche Lücke der Nahtstelle ist gefüllt mit amorpher Masse wie bei Fall 23, mit spärlichen Leukocyten und Erythrocyten, ohne Fibrin. Im Implantat kann man mäßig starke entzündliche Rundzelleninfiltration in allen Schichten, besonders stark in der Adventitia sehen. Gram-

positive Kokken sind nur in der Adventitia und im perivaskulären Gewebe ganz lokalisiert nachweisbar. An der Nahtstelle wenig weißer Thrombus zu sehen. In dieser Thrombusmasse sind gar keine Kokken nachweisbar. Keine besondere Differenz zwischen beiden Gefäßteilen.

Nr. 67. Hund ♀. Mittelgroß.

Operation 21. II. 1924. Homoioplastische Transplantation von V. jugularis in Art. carotis.

Operation aseptisch ganz gut ausgeführt. Wegen mäßiger Blutung aus peripherer Nahtstelle mußten 2 Ersatznähte angelegt werden. Direkt nach der Operation für den Blutstrom gut durchgängig. Die Wunde mit 3 Etagnähten geschlossen und Verband angelegt.

28. II. (7 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Man kann keine Eiterungserscheinungen sehen, weder an der Hautnaht noch im Muskel- und Subcutangewebe. Implantat und eine weite Strecke des implantierten Gefäßes zeigt keine Pulsation. Das Implantat ist spindelförmig und sieht etwas dunkel-schwärzlich aus. Ein kleiner Teil der peripheren Nahtstelle ist nekrotisch zerrissen.

Mikroskopischer Befund: Nirgends grampositive Spaltpilze nachweisbar. Mäßig hochgradige Degeneration des Implantates (unvollkommenes Schwinden der Muskelzellen, Elasticafasern schwach und dünn geworden). Das Gefäßlumen stark thrombosiert, vorwiegend weißer Thrombus mit vielen Leukocyten und Fibrin und wenigen roten Blutkörperchen. Am Nahtfaden im Lumen haftet der Thrombus mit reichlichem Fibrin fest. In der Adventitia starke Wucherung der Bindegewebszellen, die sich bis tief in die Nahtumgebung verbreitet. Endothelzellenwucherung an der Nahtstelle zu sehen.

Heteroplastische Transplantation.

Nr. 33. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 8. XI. 1923. Heteroplastische Transplantation von Aorta abdominalis einer Katze in Art. femoralis des Hundes.

Von einer Katze ein etwa 2 cm langes Stück von Aorta abdominalis herausgenommen und in Art. femoralis des Hundes implantiert. Das Lumen des Implantats beträgt 1 mm, das des implantierten Stückes 1,5 mm.

Operation aseptisch ganz gut ausgeführt. Direkt nach der Operation für den Blutstrom gut durchgängig und starke Pulsation. Trotz 10 Minuten langer Beobachtung konnte man nicht nachweisen, daß die Pulsation schwächer wurde, wie bei Fall 32. Die Wunde durch 2 Etagnähte geschlossen.

9. XI. (1 Tag post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Implantat mit einer Strecke des anliegenden Gefäßes pulsiert nicht. Das Implantat sieht blutleer aus. Zwischen den beiden Gefäßteilen kann man keine Differenz in der Farbe sehen. Zentrale und periphere Nahtstelle sind thrombosiert. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so sieht man Thrombussäule, die an der Nahtstelle festhaftet und entlang dem ganzen Stück verbreitet ist. Nirgends kann man Gefäßwandnekrose konstatieren.

Mikroskopischer Befund: Das Implantat, Katzenaorta, hat in der Schicht zwischen Media und Adventitia lange streckenweise Rundzelleninfiltration. Verminderung der Muskelzellen der implantierten Aorta (Beginn des Zugrundegehens der Muskelfasern). Stark mit Thrombus weißlicher Natur thrombosiert, in welchem feines Fibrinnetz zu sehen ist. Im orteigenen Gefäß kann man nichts Besonderes nachweisen außer Rundzelleninfiltration in der Umgebung des Nahtfadens, in der Adventitia und hyaline Degeneration des vom Nahtfaden durchgezogenen Teiles der Media.

Nr. 32. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 5. XI. 1923. Heteroplastische Transplantation von Aorta abdominalis einer Katze in Art. carotis des Hundes.

Implantat ist dünner als arteigenes Gefäß. Durchmesser Verhältnis 2 : 3.

Operation aseptisch ganz gut ausgeführt. Direkt nach der Operation konnte man starke Pulsation des Implantats und der Gefäßnähte nachweisen. Nach ein paar Minuten begann die Pulsation am peripheren Stumpf schwächer zu werden, dann kaum fühlbar. Das Implantat pulsierte dagegen ganz lebhaft. Als die Pulsation der peripheren Nahtstelle ganz aufhörte, begann die des Implantats schwächer zu werden, bald hörte diese auch ganz auf. Darauf wurde die Pulsation im zentralen Stumpf auch allmählich schwächer und hörte auf. Die Zeitdauer vom Ende der Pulsation des peripheren bis zum Ende der des zentralen Nahtstumpfes war 7 Min. Die Operation ist ganz gewöhnlich ausgeführt, also sollte man die Stenose durch Operation nicht berücksichtigen. Die Wunde wurde mit 3 Etagennähten geschlossen.

8. XI. (3 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Das Implantat ist mit blutig serösem Wundsekret getränkt und ist mit Thrombusmasse verstopft. Gar keine Pulsation des Implantates und einer weiten Strecke der arteigenen Stümpfe. Die zentrale Nahtstelle ist etwa 1 cm lang nekrotisch abgerissen. Die ganzen Nahtstellen verwachsen sich mit der Umgebung. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so sieht man die im arteigenen Gefäßlumen frei bewegliche, nur mit der Nahtstelle verbundene Thrombussäule, die sich gleichmäßig dunkel-bräunlich verfärbt.

Mikroskopischer Befund: An den abgerissenen Stümpfen der arteigenen Gefäße kann man grampositive Mikroorganismen sehen. Diese befinden sich im Nahtfaden und in der Thrombusmasse selbst. Implantat, Aorta, größtenteils degeneriert. Entzündliche Rundzelleninfiltration in allen Schichten nachweisbar. Stark thrombosiert. Thrombus weißlicher Natur, in welchem feines Fibrinnetz zu sehen ist. Im arteigenen Gefäß kann man nichts Besonderes nachweisen außer Rundzelleninfiltration in der Umgebung des Nahtfadens, in der Adventitia und hyaline Degeneration des vom Nahtfaden durchgezogenen Teiles der Media.

Nr. 64. Hund ♂. Klein.

Operation 11. II. 1924. Heteroplastische Transplantation von Aorta einer Katze in Art. carotis des Hundes.

Implantat ist größer und stärker als das arteigene Gefäß.

Operation aseptisch ganz gut ausgeführt. Keine Ersatznaht angelegt. Direkt nach der Operation ist das Implantat für den Blutstrom gut durchgängig und pulsiert stark. Die Wunde mit 3 Etagennähten geschlossen und einen Verband angelegt.

15. II. (4 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Implantat und beiliegende Strecke des arteigenen Gefäßes pulsiert nicht. Die periphere Nahtstelle ist teilweise nekrotisch zerrissen. Nirgends, auch nicht in der Hautnaht, Muskel- und Unterhautfettgewebe, infektiöse Zeichen zu konstatieren. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so sieht man einen das ganze Lumen erfüllenden Thrombus, welcher nur an der Nahtstelle anhaftet, sonst frei von der Gefäßwand. Zwischen Implantat und implantierten Stück keine besondere Differenz festzustellen.

Mikroskopischer Befund: Keine Endothelzellenwucherung des arteigenen Gefäßes. Starke entzündliche Veränderung um die Nahtstelle herum. Das ganze Implantat ist zugrunde gegangen. Gar keine Mikroorganismen nachweisbar. Im Gefäßlumen kann man ein Gerinnsel mit vielen weißen Blutkörperchen und etwas Fibrin sehen. Besonders an der Stelle der Nekrose Thrombosenbildung zu finden, die vorwiegend weißer Thrombus mit ziemlich viel Fibrin ist.

Nr. 66. Hund ♀. Mittelgroß.

Operation 15. II. 1924. Heteroplastische Transplantation von Aorta abdominalis einer Katze in V. femoralis des Hundes.

Zwischen den beiden Gefäßlumen besteht kein großer Unterschied im Durchmesser.

Operation aseptisch ganz gut ausgeführt. Keine Ersatznaht angelegt. Direkt nach der Operation pulsiert das Implantat sehr stark und ist für den Blutstrom gut durchgängig. Die Wunde mit 3 Etagennähten geschlossen und ein Verband angelegt.

19. II. (4 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Nirgends, auch nicht in der Hautnaht, Muskel- und Unterhautfettgewebe, infektiöse Zeichen zu konstatieren. Implantat und eine weite Strecke des benachbarten Gefäßes pulsieren nicht. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man einen das ganze Lumen erfüllenden Thrombus sehen, der nur an der Nahtstelle anhaftet, sonst frei von der Gefäßwand ist. Zwischen Implantat und implantiertem Stück besteht kein besonderer Unterschied.

Mikroskopischer Befund: Starke entzündliche Veränderung um die Nahtstelle herum konstatierbar. Das ganze Implantat ist zugrunde gegangen. Noch keine Bindegewebs- und Endothelzellenwucherung zu sehen. Am nekrotisierten Implantat haftet weißer Thrombus mit ziemlich viel Fibrin. Gar keine Bakterien nachweisbar.

Autoplastische Transplantation unter Hinzufügung der milden Infektion.

Nr. 44. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 20. XI. 1923. Autoplastische Transplantation von Art. carotis dextra in Art. femoralis sinistra mit künstlicher Hinzufügung der milden Infektion

Erreger: 1 Tropfen von Bouillonkultur von Staphylokokken in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nahtfaden mit dieser Flüssigkeit infiziert.

Operation ganz glatt ohne Anlegung einer Ersatznaht ausgeführt. Direkt nach der Operation konnte man starke Pulsation an den Nahtstellen konstatieren. Die Wunde mit 2 Etagennähten geschlossen, mit Kollodium bedeckt.

22. XI. (2 Tage post operat.) Wunde aufgemacht.

Makroskopischer Befund: Die Wunde war ganz rein und nirgends war sichtbarer Eiterungsherd zu konstatieren. Um die Nahtstelle herum spärliches Wundsekret zu sehen. Implantat und die beiliegenden Gefäßteile pulsieren lebhaft. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so kann man geringe Menge Gerinnsel an den Nahtstellen sehen. Sonst kann man keine besonderen makroskopischen Feststellungen machen.

Mikroskopischer Befund: Die eigentliche Lücke der Nahtstelle ist mit amorpher Substanz wie bei Fall 23 angefüllt. Staphylokokken sind nur in der Adventitia nachweisbar, dagegen nicht in Media und Nahtfaden selbst. Großer typischer weißer Thrombus an der Nahtstelle zu sehen, in dem man keine Staphylokokken konstatieren kann. Entzündliche Veränderung um den Nahtfaden herum und besonders stark in der Adventitia nachweisbar.

Nr. 45. Hund ♂. Mittelgroß.

Operation 29. XI. 1923. Autoplastische Transplantation von Art. carotis in Art. femoralis mit künstlicher Hinzufügung der milden Infektion mit Staphylokokken.

Erreger: 1 Öse von Staphylokokkenagarkultur in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Nahtfaden mit dieser Flüssigkeit infiziert.

Nach der Entfernung der Klemmen kam Blutung aus zentraler Nahtstelle zustande, daher mußte eine Ersatznaht angelegt werden. Direkt nach der Operation pulsierten Implantat und implantiertes Gefäß lebhaft. Die Wunde mit 2 Etagennähten geschlossen. Nach 24 Stunden war der Hund gestorben.

Makroskopischer Befund: Die Wunde aufgemacht. Nirgends Eiterungsbild zu sehen. Gefäßnahtstelle ganz fest. Spaltet man das herausgenommene Stück längs, so sieht man einen sich im ganzen Lumen erstreckenden Thrombus, der nur an den Nahtstellen haftet. Gerade an der Nahtstelle ist der Thrombus etwas grauweiß und dünn.

Mikroskopischer Befund: In der Umgebung des Nahtfadens, zwischen den einzelnen Nahtfadenbündeln, besonders reichlich in der Adventitia kann man Staphylokokken finden, dagegen spärlich in der Media. Im Gefäßlumen sieht man Blutgerinnsel mit phagocytierten Kokken. Im Gebiete der Nahtstelle findet man richtigen Blutplättchen-Thrombus, in dem man auch phagocytierte Kokken nachweisen kann. Im ganzen starke entzündliche Erscheinungen der Gefäße.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aschoff*, Camp, Beck, Kroenig, Beiträge zur Thrombosenfrage 1912. —
- Amberg*, Hans, Experimentelle Beiträge zur Frage der Arteriennaht. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **68**. 1903. — ³⁾ *Dietrich*, Aschoffs Lehrbuch der Pathologie **1**. —
- ⁴⁾ *Beneke* in Marchand-Krehls Handb. II, 2. 1913. — ⁵⁾ *Beneke*, Thrombose und Embolie. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 39. — ⁶⁾ *Burckgard*, Thrombose und Embolie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **44**. — ⁷⁾ *Baumgarten*, Paul, Zur Lehre vom roten Thrombus. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1907. — ⁸⁾ *Baumgarten*, Paul, Über die neuen Standpunkte in der Lehre von der Thrombose. Berl. klin. Wochenschr. 1886. — ⁹⁾ *Bircher*, Die Chirurgie der Gefäße. Med. Klinik 1909. — ¹⁰⁾ *Bizzozero*, Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Gerinnung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **90**. 1882. — ¹¹⁾ *Brücke*, Ernst, Über die Ursache der Gerinnung des Blutes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **12**. 1857. — ¹²⁾ *Carrel*, La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. Lyon méd. 1902. —
- ¹³⁾ *Dörfler*, Über Arteriennaht. Beitr. z. klin. Chirurg. 1899. — ¹⁴⁾ *De la Camp*, Thrombose (in Aschoff) Med. Teil d. Verhandl. d. Naturforschervers. Karlsruhe 1911. — ¹⁵⁾ *Dufferts*, Untersuchung über septische Thrombose. Arch. f. Gynäkol. **96**. — ¹⁶⁾ *Fellner*, Experimentelle Untersuchung über Entstehung der Thrombose. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 32. — ¹⁷⁾ *Fromme*, Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 43. — ¹⁸⁾ *Faykiss*, Die Arteriennaht. Beitr. z. klin. Chirurg. 1899. —
- ¹⁹⁾ *Garré*, Über Gefäß- und Organtransplantationen. Dtsch. med. Wochenschr. 1909. — ^{19a)} *Fischer* und *Schmieden*, Experimentelle Untersuchungen über die funktionelle Anpassung der Gefäßwand. Histologie transplant. Gefäße. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **3**. 1909. — ²⁰⁾ *Gobiet*, Beitrag zur Arteriennaht. Wien. klin. Wochenschr. 1909. — ²¹⁾ *Goyanes*, Über Gefäßplastik. Rev. espanola de med. y cirug. 1905. — ²²⁾ *Grober*, Thrombose und Embolie. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49. — ²³⁾ *Hadda*, Die neuesten Fortschritte auf dem Gebiete der Gefäßchirurgie. Berl. klin. Wochenschr. 1910. — ²⁴⁾ *Heidemann*, Thrombose und Embolie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **13**. — ²⁵⁾ *Höhne*, Thrombose und Embolie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **30**. — ²⁶⁾ *Höpfner*, Über Gefäßnaht. Arch. f. klin. Chirurg. 1903. — ²⁷⁾ *v. Horoch*, Die Gefäßnaht. Wien. med. Zeit. 1888. —
- ²⁸⁾ *Hubbard*, Arteriovenous anastomosis. — ²⁹⁾ *Jacobsthal*, Zur Histologie der Arteriennaht. Beitr. z. klin. Chirurg. **27**. 1900. — ³⁰⁾ *Jassinowsky*, Ein Beitrag zur Lehre von der Gefäßnaht. Arch. f. klin. Chirurg. 1891. — ³¹⁾ *Jeger*, Die Chirurgie der Blutgefäße und des Herzens. 1913. — ³²⁾ *Kelling*, Thrombose und Embolie

besonders nach Operationen. Arch. f. klin. Chirurg. **91**. 1906. — ³³⁾ *Klein*, Postoperative Thrombose und Embolie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **34**, m. Lit.-Verzeichnis. — ³⁴⁾ *Krönig*, Thrombose (in Aschoff). Naturforscher-Vers. Karlsruhe 1911. — ³⁵⁾ *Küster*, Thrombose und Embolie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 30. — ³⁶⁾ *Kümmel*, Zirkuläre Naht der Gefäße. Münch. med. Wochenschr. 1899. — ³⁷⁾ *Lubarsch*, Allgemeine Pathol. **1**, 1. Abt. — ³⁸⁾ *Lubarsch*, Thrombose und Infektion. Berl. klin. Wochenschr. 1918. — ³⁹⁾ *Lubarsch*, Jahreskurse f. ärztl. Forschung. Jena 1916. — ⁴⁰⁾ *Lanz*, Thrombose der Arterien. Chirurg. v. Wulstein u. Wilms **3**. — ⁴¹⁾ *Leopold*, Thrombose und Embolie. Arbeiten d. Frauenklinik Dresden Bd. I. Leipzig 1895. — ⁴²⁾ *MacLean*, Thrombose und Embolie. Surg., gynecol. a. obstetr. **2**. — ⁴³⁾ *Murphy*, Resection of arteries and veins injured in continuity end to end suture-exper. and clinical research. New York med. journ. a. med. record 1897. — ⁴⁴⁾ *Olshausen*, Thrombose und Embolie. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **24**. — ⁴⁵⁾ *Payer*, Beiträge zur Technik der Blutgefäß- und Nerven-naht. Arch. f. klin. Chirurg. **86**. 1908. — ⁴⁶⁾ *Ribbert*, Beitr. zur Thrombose. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 2. — ⁴⁷⁾ *Saenger*, Thrombose und Embolie. Arch. f. Gynäkol. **56**. — ⁴⁸⁾ *Schmitz*, Die Arteriennaht. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1903. — ⁴⁹⁾ *Sperling*, Thrombose und Embolie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **27**. — ⁵⁰⁾ *Schimmelbusch*, Über Thrombose. Arch. f. klin. Chirurg. **37**. — ⁵¹⁾ *Stich*, *Makkas* und *Dowman*, Beitr. zur Gefäßchirurgie. 1907. — ⁵²⁾ *Stich* und *Zoeppnitz*, Zur Histologie der Gefäßnaht. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1909. — ⁵³⁾ *Silberberg*, Über die Naht der Blutgefäße. Klin. u. experim. Untersuchung. Inaug.-Diss. Breslau 1899. — ⁵⁴⁾ *Thorel* und *Lubarsch*, Allg. Ergebn. d. Pathol. 18. Jahrg. — ⁵⁵⁾ *van der Veldt*, Thrombose und Embolie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **114**. — ⁵⁶⁾ *Vidal*, *Cornil*, *Vaquez*, Ref. in Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 10. — ⁵⁷⁾ *Voelkel*, Experimentelle Studien zur Ursache der postoperativen Thrombose und Embolie. 43. Kongr. d. dtsh. Ges. f. Chirurg. — ⁵⁸⁾ *Witzel*, Postoperative Thrombose und Embolie. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **85**. — ⁵⁹⁾ *Witzel*, Thrombose und Embolie. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 47. — ⁶⁰⁾ *Yamanouchi*, Über die zirkuläre Gefäßnaht. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1911. — ⁶¹⁾ *Yatsushiro*, Experimentelle Untersuchung zur Thrombosenfrage usw. Zeitschr. f. Chirurg. **125**. — ⁶²⁾ *Zur Helle*, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung der Infektion und Fibringerinnung zur Thrombose. Zieglers Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **67**.