

Aus der Universitäts-Hautklinik Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. K. W. KALKOFF).

Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Stase.

(Ein Beitrag zur Lehre von den örtlichen Kreislaufstörungen.)

Von

LEONHARD ILLIG.

Mit 16 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. August 1954.)

I. Definition und Problemstellung.

Trotz zahlreicher Veröffentlichungen über das Phänomen der Stasebildung ist der „Stase“-Begriff im Schrifttum bis heute noch nicht einheitlich. Während die Bezeichnung „Stase“ z. B. im physiologischen Sprachgebrauch auch auf den einfachen Blutstillstand in den Capillaren angewandt wird, fehlt im anglo-amerikanischen Schrifttum oftmals eine scharfe Unterscheidung zwischen Stase und Thrombose der Capillaren. Nach THOMA, v. RECKLINGHAUSEN, RICKER und seiner Schule, KROGH, MARCHAND, TANNENBERG, RÖSSLE, HUECK, DIETRICH, NORDMANN, BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON u. a. wird als „Stase“ ein *Stillstand des in bestimmter Weise in seiner Zusammensetzung veränderten Blutes in den Capillaren und kleinen Venen* bezeichnet. Dieser ist nur durch Lebendbeobachtung im durchfallenden Licht zu erkennen und nicht identisch mit dem einfachen Stillstand des normal zusammengesetzten Blutes, obwohl „Stase“ und „Stillstand“ sprachlich dasselbe bedeuten. Nachdem sich diese etwas unglückliche, aber historisch bedingte Benennung für die im folgenden abgehandelte Veränderung des Capillarblutes durchgesetzt hat, ist der synonyme Gebrauch der Bezeichnungen „Stase“ und „Stillstand“ im Hinblick auf Zirkulationsstörungen des Capillarbettes nicht mehr gerechtfertigt und irreführend.

Das wichtigste Kennzeichen der Stasebildung ist eine mikroskopisch wahrnehmbare „Eindickung“ des Blutfadens („Hämokonzentration“ im anglo-amerikanischen Schrifttum), der seinen Plasmarandstrom verliert und schließlich zu leuchtend roten, homogen erscheinenden Erythrocytenylindern zusammensintert, die das Gefäßlumen prall ausfüllen. Seit ihrer ersten Beschreibung durch HASTINGS (1822)¹⁵, KALTENBRUNNER (1826)²², WEBER (1837)⁵⁴, BRÜCKE (1849)², JONES (1851)²¹, SCHULER (1854)⁴⁷, BUCHHEIM (1855)³, GUNNING (1857)¹³ u. a. bis zu den Untersuchungen von BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON (1949)¹ spielt die Stase in der Theorie allgemeinpathologischer Kreislaufstörungen eine

bedeutende Rolle, obwohl sie bislang nahezu ausschließlich unter experimentellen Bedingungen beobachtet worden ist. Die Diskussion um ihre allgemeinpathologische Bedeutung hat zwei Höhepunkte: der eine ist an die berühmten Versuche SAMUELS^{44, 45} und COHNHEIMS^{7, 8} über die Entzündung geknüpft, in denen COHNHEIM der Stase die bislang angenommene Schlüsselstellung im Entzündungsgeschehen wieder abspricht, und der andere verbindet sich mit den anfangs hart umstrittenen, in jüngster Zeit jedoch immer mehr herangezogenen experimentellen Untersuchungen RICKERS und seiner Schüler. In RICKERS Lehre über das Zustandekommen örtlicher Kreislaufstörungen³⁹ nimmt die Stase eine zentrale Stellung ein. Um sie als den höchsten Grad örtlicher Kreislaufstörung (der zur Nekrose führen kann) gruppieren sich die „Liquor-Diapedese“ (Ödem), die „Leukocyten-Diapedese“ (Eiterung) und die „Erythrocyten-Diapedese“ (Blutung) als leichtere, aber letzten Endes wesensgleiche „Stufen“.

Während die eigentliche Schilderung der Beobachtungstatsachen, wie schon v. RECKLINGHAUSEN³⁷ bemerkt, bei allen Untersuchern weitgehend übereinstimmt, hat ihre Erklärung und allgemeinpathologische Deutung sehr gewechselt. Da aber in allen vorliegenden Erklärungsversuchen *eine* Teilerscheinung des Stasevorganges auf Kosten anderer zu sehr in Vordergrund gerückt wird, steht eine befriedigende, *allen* Beobachtungstatsachen gerecht werdende Lösung noch aus. Ein Teil der Untersucher trennt nicht zwischen der Beteiligung der *Gefäße* einerseits und des *Blutes* andererseits beim Zustandekommen der Stase, und selbst über die ursächliche Bedeutung motorischer Gefäßvorgänge gehen die Angaben weit auseinander. Auf der einen Seite wird vasomotorischen Funktionsstörungen jede prinzipielle Bedeutung abgesprochen (v. RECKLINGHAUSEN, TANNENBERG, LANDIS u. a.) und auf der anderen Seite wird die Stase als das Ergebnis einer reinen motorischen Fehlsteuerung der Strombahn angesehen (BRÜCKE und RICKER).

Nachdem die Auffassung von RICKER in den letzten Jahren breiten Eingang in die klinische und pathologisch-anatomische Literatur gefunden hat (vgl. ILLIG¹⁸), obgleich neuere experimentelle Nachuntersuchungen fast völlig fehlen, halten wir eine neue Darstellung der Stase und aller mit ihr zusammenhängenden Probleme der terminalen Strombahn auf Grund eigener experimenteller Untersuchungen für gerechtfertigt und notwendig.

II. Übersicht über die bisher erhobenen Befunde und Deutungen.

Die erste Handbuchdarstellung der Stase stammt von v. RECKLINGHAUSEN³⁷ und stützt sich neben eigenen Beobachtungen vornehmlich auf die experimentellen Untersuchungen von WEBER⁵⁴, BUCHHEIM³ und GUNNING¹³ am Kaltblütler und von SAMUEL^{44, 45} und von COHNHEIM^{7, 8} am Kalt- und Warmblütler. Diese haben schon den Vorgang der Stasebildung in den wesentlichen Punkten genau be-

schrieben. Während GUNNING eine ursächliche Beteiligung motorischer Gefäßphänomene nicht feststellen konnte, beobachtete WEBER, daß die Stasebildung durch vorgeschaltete Arterien spasmen begünstigt werden kann, *ohne* daß hierin allerdings eine *conditio sine qua non* gelegen ist. In der gleichen Weise wie bei normaler Blutzirkulation konnte er die Stase auch am stillstehenden Kreislauf einer abgebandenen Extremität (Froschschenkel) hervorrufen. GUNNING kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, daß das *Auftreten der Stase von der Blutbewegung unabhängig* ist. Beide erwähnen schon ein später unberücksichtigt gebliebenes Phänomen, nämlich das Wiederingangkommen einer Erythrocytenbewegung von beiden Seiten auf die Stasesäule zu, trotz aufgehobener Blutzirkulation. BUCHHEIM und GUNNING führen diese Strömung vor und hinter der Stasesäule auf einen Flüssigkeitsentzug durch die meist hypertonischen Lösungen zurück, mit denen die Stase hervorgerufen wurde. VON RECKLINGHAUSEN und WEBER dagegen suchen hierfür eine Veränderung der Gefäßquerschnitte (arterielle Kontraktion bei capillärer Erweiterung) verantwortlich zu machen. SAMUEL und COHNHEIM unterscheiden bei ihren Beobachtungen über Entzündung und Stase noch nicht exakt zwischen dem als „Stase“ oben definierten, prinzipiell reversiblen Vorgang und einer intravasculären *Gerinnung* des Blutes (zum Teil mag das darauf zurückzuführen sein, daß sie meist mit starken Säuren und Laugen gearbeitet haben, wodurch in vielen Fällen sicher auch eine direkte Schädigung des strömenden Blutes verursacht wurde). Arterielle Spasmen beobachteten beide Untersucher nur in der Minderzahl ihrer Versuche und rücken die Bedeutung einer *Gefäßwandschädigung* für das Zustandekommen der Stase ganz in den Vordergrund der Betrachtung.

SAMUEL schreibt der Gefäßinnenwand einen größeren Einfluß auf die Zusammensetzung des Blutfadens zu als den Strömungsverhältnissen: ... „während hochgradige Zirkulationsstörungen immer erst langsam zu einer wesentlichen Konstitutionsänderung des Blutes führen, genügen sehr geringe Alterationen der Wandungen, um solche herbeizuführen...“. Maßgeblich für diese Auffassung SAMUELS wurde seine Beobachtung, daß die Tendenz zur Stasebildung jeweils an bestimmte Gefäßabschnitte gebunden ist.

COHNHEIM legt das Schwergewicht ebenfalls auf den Gefäßwandfaktor und hält einen *direkten* Einfluß staseerzeugender Agentien auf das Blut wegen seiner raschen Strömungsgeschwindigkeit für unbedeutend. Nicht nur die Stase selbst, sondern ebenso die der Stase vorausgehende Strömungsverlangsamung des Blutes bei normalweiten Arterien (= „Prästase“ bzw. „peristatische Hyperämie“ RICKERS) bezieht er auf eine Wandschädigung mit „erhöhten Reibungswiderständen“: ... „es äußert sich aber diese Schädigung der Gefäßwandungen in den leichteren Graden in Verlangsamung, in stärkeren in Aufhebung der Blutbewegung oder Stagnation.“ Diese Bemerkung enthält zugleich eine wichtige Beobachtung, die RICKER und seine Schüler bei ihren Untersuchungen später unbeachtet gelassen haben, daß die Stasebildung nämlich bei genügender Ausdehnung zu einer langdauernden *Verstopfung* der betroffenen Gefäßabschnitte führt. SAMUEL stellt diese Tatsache sogar, ohne sie phänomenologisch besonders hervorzuheben, in den Mittelpunkt seiner Entzündungstheorie. Nach dieser steht die Stase am Anfang jeder Entzündung. Je nachdem, ob sie durch den Blutdruck wieder *überwunden* wird oder nicht, soll entweder die Entzündung oder aber Nekrose resultieren.

Die von BRÜCKE² und später vor allem von RICKER und seiner Schule in den Brennpunkt der Stasebildung gerückten motorischen Gefäßvorgänge — funktionelle Erweiterungen und Verengerungen — betrachtet COHNHEIM, ähnlich wie SAMUEL, nur als „Accidentien“, d. h. als unwesentliche Begleiterscheinungen. Während aber SAMUEL in seiner ersten Arbeit die Stase noch als das notwendige Vorstadium jeder Entzündung ansieht⁴⁴, schließt COHNHEIM aus seinen Versuchen, daß jede beliebige Ursache auch *ohne* Stasebildung Entzündung hervorrufen kann,

wenn sie „die physiologische Beschaffenheit der Gefäßwände genügend stört“. Würden diese Ursachen allerdings so stark, daß sie (über eine Schädigung der Gefäßwand) die Blutbewegung überhaupt unmöglich machen, dann komme es zu Stase und Nekrose.

VON RECKLINGHAUSEN und THOMA⁵² ergänzen die bis dahin übliche Definition der Stase dahingehend, daß diese keine echte Verschmelzung der Erythrocyten und vor allem keine Gerinnung des Blutes zur Voraussetzung habe. Damit führen sie gegenüber COHNHEIM und SAMUEL eine scharfe Trennung zwischen dem eigentlichen Stasevorgang (prinzipiell reversible Verstopfung des Gefäßlumens mit eingedicktem Blut) und der in manchen Fällen gleichzeitig beobachteten intravasalen Blutgerinnung („Koagulationsstase“ COHNHEIMS) durch. Das Verschwinden der Blutflüssigkeit im Augenblick der Staseentstehung führen beide auf die Austrocknung des Präparates (z. B. Froschschwimmhaut und Mesenterium*), auf einen Flüssigkeitsentzug durch die staseerzeugenden Agentien oder auf einen Plasmaaustritt durch die geschädigte Gefäßwand zurück. Eine ursächliche Bedeutung vasomotorischer Vorgänge lehnt v. RECKLINGHAUSEN schließlich auf Grund der widersprechenden Literaturangaben und eigener Erfahrungen ab. Das Hauptproblem sieht er in der Frage, wie es zu dem ersten Beginn der Stase, zur ersten „Blutverdichtung“ kommt. Eine einfache „Eindickung“ des Blutes durch Flüssigkeitsentzug, die THOMA für entscheidend hält, genügt ihm als Erklärung nicht. Er vermutet noch andere, physikalisch-chemische Veränderungen, die das Blut beim Passieren der alterierten Gewebe erleidet und die seine sichtbare Viscositätserhöhung bedingen. Eine gesteigerte Agglutinationsneigung der Erythrocyten im Bereich der Stasebildung, die später von TANNENBERG in den Vordergrund gestellt wurde, konnte er jedoch ebenso wenig wie THOMA beobachten. Gegenüber SAMUEL und COHNHEIM, die den Gefäßwandfaktor an die erste Stelle rücken, betont er, daß „die erste faktisch auftretende Veränderung“ bei der Stase den Gefäßinhalt betreffe, indem die Blutkörperchen „weniger beweglich“ würden, ihre „Schmiegsamkeit und Schlüpfrigkeit“ verlören. Er neigt also dazu, den Beginn der Stase ins strömende Blut zu verlegen, wenngleich er nicht sicher zu entscheiden wagt, ob diese Blutveränderung selbständig, d. h. durch unmittelbare Einwirkung der auslösenden Agentien (bzw. über eine allgemeine Gewebsschädigung und deren Abbauprodukte) oder doch über eine Alteration speziell der Gefäßwand zustande kommt. Ebenso wie COHNHEIM nimmt er gegen die Identifizierung von Stase und Entzündung Stellung, bestreitet jedoch die engen Beziehungen zwischen beiden nicht.

Im anglo-amerikanischen Schrifttum hat sich als einer der ersten WHARTON JONES (1851)²¹ eingehender mit dem Staseproblem befaßt, und zwar am Modell der „Kochsalzstase“ (durch hypertonische Kochsalzlösung, am Kaltblüter). Seine Beschreibung der reinen Beobachtungstatsachen stimmt mit derjenigen der bisher genannten Untersucher weitgehend überein. Nur führt er die der Stase zugrunde liegende Verdichtung des Blutfadens nicht auf eine umschriebene Gefäßwandalteration zurück, sondern sieht in ihr den direkten osmotischen Effekt der hypertonischen Kochsalzlösung. Dieser bedingt nach seiner Ansicht auch die von ihm beobachtete Aggregationsneigung der Erythrocyten untereinander und mit der Gefäßwand. Nach seiner Auffassung beruht also die Stasebildung auf einer *unmittelbaren Veränderung des Blutes selbst*. Die Begünstigung der Stasebildung durch arterielle Spasmen und ihre Hemmung durch arterielle Erweiterung (oder durch Blutdrucksteigerung) erklärt er damit, daß der Grad eines von außen auf das strömende Blut einwirkenden osmotischen Effektes weitgehend von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes abhängen müsse.

* Damals pflegte man das Versuchsfeld noch nicht durch Berieselung mit physiologischer Kochsalzlösung vor der Austrocknung zu schützen!

Mit dem Handbuchkapitel von v. RECKLINGHAUSEN wird der erste große Abschnitt experimenteller Untersuchungen über die Staseentstehung abgeschlossen. Mit Ausnahme von BRÜCKE stimmen alle Forscher darin überein, daß es sich bei der Stasebildung um eine Eindickung bzw. Viskositätserhöhung des Blutes im Bereich der Capillaren und kleinen Venen handelt, die zunächst zur Strömungsverlangsamung und schließlich unter völligem Flüssigkeitsverlust zur Gefäßverstopfung führt, ohne daß bestimmte motorische Gefäßstörungen vorhanden sein müssen. Unentschieden bleibt, ob der Prozeß in der Gefäßwand oder im strömenden Blut beginnt, und ob die Blutverdichtung auf einem reinen Flüssigkeitsentzug beruht oder aber mit anderen Veränderungen der Blutbestandteile verbunden ist.

Nach einer Pause von etwa 30 Jahren wird das Staseproblem von NATUS, einem Schüler RICKERS, erneut aufgegriffen und an den Anfang einer großen Reihe experimenteller Untersuchungen der RICKER-Schule über die örtlichen Kreislaufstörungen gestellt (1910)³⁴. NATUS führt seine Beobachtungen nicht mehr am Kaltblütler, sondern am Säugetier, und zwar an einem besonders günstigen, großen und schonam zugänglichen Versuchsfeld durch, nämlich am Duodenalmesenterium des Kaninchens, um dessen methodische Erschließung sich KÜHNE und LEA²⁹, THOMA³³ und RICKER⁴⁰ ein unvergängliches Verdienst erworben haben. Mit dieser Arbeit von NATUS beginnt nun eine überraschende Wendung in der Auffassung von der Staseentstehung. RICKER stellt die Stase in den Mittelpunkt seiner Einteilung der örtlichen Kreislaufstörungen und versucht zusammen mit seinen Schülern, seine geistreiche Konzeption von der einheitlichen vasomotorischen Genese aller Formen in zahlreichen experimentellen Arbeiten zu unterbauen (³⁹, daselbst Verzeichnis aller einzelnen Veröffentlichungen).

Hierbei verwirft er die Befunde und Schlußfolgerungen seiner Voruntersucher, soweit sie sich mit seiner Vorstellung nicht in Einklang bringen lassen, und es entsteht eine neue Theorie der lokalen Gefäßstörungen, welche in bezug auf die Stase alle bisher als gesichert geltenden Beobachtungen in Frage stellt. Diese Theorie setzt sich trotz anfänglichen heftigen Widerspruchs namhafter Sachkenner im deutschen Schrifttum allmählich durch, und viele der im Handbuch v. RECKLINGHAUSENS zusammengestellten Beobachtungsergebnisse älterer Autoren geraten in Vergessenheit.

NATUS leugnet auf Grund seiner Staseexperimente am Pankreasmesenterium des Kaninchens die bisher wesentlichste Beobachtung, daß die Stasebildung einschließlich der ihr vorausgehenden Strömungsverlangsamung auf einer *Viskositäts-erhöhung* des Blutes beruht. Er behauptet, die charakteristischen Blutveränderungen träten immer erst *nach* dem Erlöschen der Strömung auf und seien ganz sekundäre Phänomene. Den von früheren Untersuchern erkannten und von v. RECKLINGHAUSEN besonders klar herausgestellten Unterschied zwischen einfachem Blutstillstand und Stase gibt er wieder auf und stellt die Stase als ein capillarmotorisches Problem dar. Der Ausfall einer (damals im physiologischen Schrifttum viel diskutierten, jedoch niemals nachgewiesenen) peristaltischen Capillarwandtätigkeit („peripheres Herz“) soll hiernach der eigentliche Anlaß zur Stasebildung sein. Die sich auf eine Gefäßwandalteration bzw. auf eine primäre Blutveränderung beziehenden Beobachtungen und Rückschlüsse COHNHEIMS und v. RECKLINGHAUSENS weist NATUS als hypothetisch zurück und bezeichnet die Stase als einen „merkwürdigen Zustand, bei dem nichts Sichtbares den Lauf des Blutes hemmt und dieses doch unbeweglich verharret...“ (³⁴, S. 79). Den von ihm zur Staseerklärung herangezogenen Ausfall der Capillarbeit führt er auf eine *Lähmung des zugehörigen motorischen Gefäßnervensystems*, also einen „neurocapillären“ Vorgang, zurück und legt damit den ersten experimentellen Grundstein zu der vasomotorischen Theorie der Kreislaufstörungen von RICKER.

Trotz dieses starken Gegensatzes zu den Erklärungen früherer Forscher stimmt auch bei NATUS die Schilderung der reinen Beobachtungstatsachen — sieht man von der Verstopfung der Gefäße durch das Staseblut ab — mit derjenigen seiner Vorgänger in den wichtigsten Punkten überein. Ausdrücklich hebt er hervor, daß er arterielle Spasmen als regelmäßige Ursache oder Teilursache der Staseentstehung nicht feststellen konnte.

Um so erstaunlicher ist es, daß RICKER und REGENDANZ in ihrer großen Arbeit „Beiträge zur Kenntnis der örtlichen Kreislaufstörungen“ (1921)⁴¹ die NATUSsche Vorstellung von einer Lähmung der Capillarwandperistaltik wieder aufgeben und von nun an die *Kontraktion vorgeschalteter Arterien als wesentlichste Staseursache und als conditio sine qua non* hinstellen. In ihrem sog. Stufengesetz führen sie praktisch alle vorkommenden örtlichen Gefäßstörungen einschließlich der Stase auf eine — zum Teil dissoziierende — Störung der Vasomotorentätigkeit an Arterien und Capillaren zurück. Hiernach beruht die Stase auf dem höchsten Grad arterieller Kontraktion (bis zum Verschuß) bei gleichzeitiger maximaler Dilatation der Capillaren. Dieser Vorgang wird auf eine pathologische Erregung bzw. Lähmung des Gefäßnervensystems, der Vasoconstrictoren und Vasodilatoren, bezogen.

TANNENBERG und FISCHER-WASELS haben das RICKERSche Stufengesetz in verschiedenen Punkten nachgeprüft und dabei u. a. die vasomotorische Staseentstehung *nicht* bestätigen können⁴⁸⁻⁵¹. Eine sich daran anschließende, auf beiden Seiten nicht ganz sachliche Auseinandersetzung mit RICKER endete schließlich ohne Ergebnis*.

TANNENBERG hatte sich bei seinen Staseuntersuchungen weder von der Bedeutung vasomotorischer Vorgänge noch vom grundsätzlichen Vorhandensein einer umschriebenen Gefäßwandveränderung bei der Staseentstehung überzeugen können. Auch der von den anderen Autoren stark hervorgehobene Plasmaverlust des Blutfadens schien ihm nicht das entscheidende Moment zu sein. In seinem Handbuchkapitel über die lokalen Kreislaufstörungen legt er vielmehr zusammen mit FISCHER-WASELS das Hauptgewicht auf die bei der Stasebildung von ihm beobachtete Aggregationstendenz der Erythrocyten (S. 1626) und sieht in der Stase ein „*kolloidchemisches Problem*“. Eine veränderte Suspensionsstabilität der Erythrocyten und kolloidchemische Veränderungen des Blutes sind nach seiner Ansicht die entscheidenden Faktoren für die Stasebildung. Diese werden auf eine direkte Einwirkung pathologischer Stoffwechselprodukte aus dem geschädigten Gewebe zurückgeführt, so daß die Stase in dieser Darstellung als *eine von chemischen Substanzen durch die Gefäßwand hindurch erzeugte Blutalteration* erscheint.

SCHADE⁴⁶ und REGENBOGEN³⁸ führten die Stasebildung schließlich allein auf physikochemische Rückwirkungen von seiten des geschädigten Gewebes auf das Blut zurück.

Unabhängig von RICKER und TANNENBERG berichteten etwa zur gleichen Zeit KROGH und HARROP über die Urethanstase (1921)²⁸, JAKOBY über die Formaldehydstase (1922)²⁰ und HERZOG über die Urethanstase (1925)¹⁶. Die letzte große experimentelle Arbeit aus diesem Zeitabschnitt stammt von LANDIS (1927)³⁰. Diese Autoren nehmen auf die Untersuchungen RICKERS und TANNENBERGS keinen Bezug und schließen sich mit ihrer Auffassung weitgehend an die Vorstellungen SAMUELS, COHNHEIMS und v. RECKLINGHAUSENS an. Während KROGH das Wesen der Stase in einer *funktionellen* Änderung der Gefäßwand mit maximaler Dilatation und Permeabilitätssteigerung sieht, schließen JAKOBY und HERZOG aus ihren Beobachtungen auf eine Gefäß-*Schädigung*, die über einen gesteigerten Flüssigkeitsaustritt und eine erhöhte *Klebrigkeit* der Gefäßinnenwand zur Viscositätserhöhung des

* Frankf. Z. Path. 33, 45, 91, 428, 454 (1926).

Blutes bzw. zur Strömungsverlangsamung in den Capillaren führt. LANDIS analysiert sehr sorgfältig die einzelnen Faktoren des Stasevorgangs und kommt ebenfalls zu dem Ergebnis, daß die Stase nicht auf einer funktionellen Dilatation beruht, sondern auf einer toxischen *Schädigung* der Gefäßwand mit Plasmaaustritt und erhöhter Klebrigkeit gegenüber dem durchströmenden Blut. Eine besondere Bedeutung mißt er außerdem den capillären Druckverhältnissen bei.

Während das deutsche Schrifttum in der Folgezeit keine speziellen Abhandlungen über die Stase mehr aufweist, taucht der Stasebegriff in einem anderen Zusammenhang im neueren anglo-amerikanischen Schrifttum wieder auf. KNISELY, ELIOT, BLOCH und WARNER²³, BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON¹ u. a. befassen sich in kreislaufmikroskopischen Studien am Tier und Menschen ganz besonders mit intravasculären Zustandsänderungen des strömenden Blutes. KNISELY prägte den Begriff des „blood sludge“ für bestimmte Formen intravasaler Blutzell-Aggregationen und Eiweißausfällungen*; BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON führten diese Beobachtungen weiter und gehen im Zusammenhang mit der intravasculären Erythrocytenverklumpung auch auf den Stasebegriff ein („vascular stasis“). Sie stellen die zur Zeit im amerikanischen Schrifttum übliche, unkorrekte Anwendung der Bezeichnung „Stase“ auf thrombotische Blutveränderungen (z. B. bei KNISELY) und auf Zustände kongestiver Hyperämie (in pathologisch-anatomischen Arbeiten) richtig und betonen, daß die Stase nur durch mikroskopische Lebendbeobachtung, jedoch nicht mehr am histologischen Präparat, erkannt werden könne. Unter dem Eindruck der von ihnen untersuchten intravasculären Zusammenballungsphänomene der Erythrocyten definieren sie dann allerdings *jede* Gefäßverstopfung durch Erythrocytenmassen als Stase, auch wenn es sich um eine selbständige Aggregation der Blutkörperchen bei intakter Gefäßwand handelt (z. B. die Verstopfung herd/erner Capillaren durch verschleppte Erythrocytenklümpchen). Für die Vorstadien dieses Vorgangs jedoch, in denen sich das Blut pastenförmig und verlangsamt durch die Capillaren bewegt, behalten sie die Bezeichnung „blood sludge“ bei, auch wenn eine Erythrocytenaggregation nicht sicher ersichtlich ist.

Den im vorangegangenen beschriebenen Vorgang der Bluteindickung mit Plasmaverlust erwähnen sie nur als *eine* Möglichkeit der Stasebildung (z. B. bei Schockzuständen und Verbrennungen).

KNISELY, BLOCH, ELIOT und WARNER geben in Anlehnung an CLARK eine Einteilung der örtlichen Kreislaufstörungen wieder, bei denen sie als Kennzeichen der „echten Stase“ (von ihnen mit der roten Thrombose identifiziert) einen sehr raschen Flüssigkeitsverlust und eine Verstopfung der Strombahn mit Erythrocyten oder die massenhafte Agglutination von roten Blutkörperchen anführen. Auch bei dieser Einteilung liegt die Betonung auf der *Verstopfung* der Capillaren mit Erythrocyten.

Sowohl KNISELY und Mitarbeiter als auch BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON vermuten die Ursache der von ihnen beobachteten, zur Gefäßblockierung führenden Erythrocytenverklumpungen in *chemischen Stoffen, die entweder aus der geschädigten Gefäßwand oder aber aus dem geschädigten Gewebe in das Blut übergehen* und die Suspensionsstabilität der Erythrocyten stören sollen. Sie halten eine Verwandtschaft dieser „schlammbildenden“ Substanzen mit den Gerinnungsfaktoren des Blutes für möglich. Die Stoffe sollen auch in den allgemeinen Kreislauf gelangen und ortsferne Erythrocytenverklumpungen hervorrufen können.

SAATHOFF und WEBER⁴³ haben kürzlich die RICKERSchen Versuche im Hinblick auf die Wärmestase am Pankreasmesenterium des Kaninchens nachgeprüft und konnten — wie TANNENBERG — den von RICKER behaupteten vasomotorischen

* Vgl. das Referat von LANDSCHÜTZ: Med. Klin. 14, 434 (1952).

Mechanismus der Stasebildung nicht bestätigen. Sie fanden nur in einem Teil der Fälle gleichzeitige arterielle Spasmen, und es bestand kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen dem Eintritt der Kontraktionen und dem Beginn der ersten Staseveränderungen. In vielen Fällen traten die Spasmen erst *nach* dem Stasebeginn auf. Außerdem war die Häufigkeit der arteriellen Kontraktionen im Gegensatz zur Staseentstehung vom Tempo der Erhitzung abhängig. Je langsamer die Erwärmung des Mesenteriums vorgenommen wurde, desto häufiger wurden sie beobachtet.

Dieser Überblick zeigt, in wie verschiedener Richtung sich die Auffassungen von der Stase und ähnlichen Zuständen im deutschen und im anglo-amerikanischen Schrifttum bewegt haben. Während die deutschen Forscher das Schwergewicht im allgemeinen auf die Beteiligung der Gefäße selbst legen, wobei schließlich die Vorstellung von der überragenden Bedeutung *motorischer* Funktionsstörungen dominiert, stehen im amerikanischen Schrifttum die intravasculäre Agglutination der roten Blutkörperchen und chesmisch-physikalische Veränderungen des Gesamtblutes im Vordergrund der Betrachtung. Die Gefäßwand selbst tritt (abgesehen von ihrer möglichen Eigenschaft als Produktionsstätte aggregationsauslösender Substanzen) an Bedeutung zurück. Während der deutsche Stasebegriff unter mehrfachen Wandlungen immer an einen bestimmten Mechanismus der capillären Strömungsverlangsamung und Verstopfung mit Erythrocyten geknüpft ist, umfaßt der anglo-amerikanische Stasebegriff *alle* Formen von Erythrocytenverstopfung der Endstrombahn.

Aus den Schlußfolgerungen, welche die verschiedenen Untersucher auf Grund ihrer Stasebeobachtungen gezogen haben, heben sich folgende prinzipielle Gesichtspunkte hervor:

1. Die Stasebildung beruht auf einer Schädigung der Gefäßwand, welche die charakteristischen Blutveränderungen erst nach sich zieht.
2. Die Stase wird nicht über eine Schädigung, sondern über eine funktionelle Änderung der Gefäßwand hervorgerufen.
3. Die Stase ist eine selbständige, von der Gefäßwand unabhängige Veränderung des Blutes.
4. Die Stase ist das Ergebnis einer rein *vasomotorischen* Fehlsteuerung höchsten Grades.

Diese 4 Ansichten kennzeichnen treffend die Problemstellung und sollen daher als orientierende Einteilung für unsere eigenen Beobachtungen dienen.

III. Eigene experimentelle Untersuchungen.

Methodik.

Die nachfolgenden Beobachtungen sind mit Hilfe der von RICKER angegebenen, von NORDMANN⁽³⁵⁾, S. 79) und vom Verfasser weiterentwickelten Versuchsanordnung (freibewegliche Mikroskopiereinrichtung) am freigelegten Duodenalmesenterium und Pankreas des Kaninchens, am Dünndarmmesenterium des Meerschweinchens und

am Appendixmesenterium bzw. Dünndarmmesenterium der Ratte gewonnen worden*. Es handelt sich ausschließlich um Untersuchungen an äußerst durchsichtigen und dünnen Objekten im *durchfallenden Licht*, an denen sowohl die Gefäßwände als auch das strömende bzw. stillstehende Blut in seiner Zusammensetzung genau wahrzunehmen waren. Zahlreiche Befunde wurden durch laufende Mikrophotographie (Elektronenblitz) festgehalten**. Die Beurteilung der Gefäßkaliber erfolgte — soweit es sich um Capillarschlingen und kleine Venen handelte — objektiv nach einem photogrammetrischen Verfahren.

Die meisten Versuche fanden in allgemeiner Pernokton- bzw. Evipan-Narkose statt, ein Teil auch in reiner Äthernarkose. Stichproben mit Lokalanästhesie (Ruhigstellung durch Curare) beim Kaninchen ergaben keine Abweichung der Gefäßvorgänge. Die Mesenterien wurden sofort nach der vorsichtigen Freilegung mit phosphatgepufferter, auf 38° C erwärmter Tyrodelösung*** reichlich berieselt und mit eintauchenden Objektiven unterhalb des Flüssigkeitsspiegels betrachtet.

Insgesamt kamen 340 Jungkaninchen im Gewicht zwischen 500 und 800 g, 40 Ratten im Gewicht von 100—150 g und 10 Meerschweinchen im Gewicht von 200—300 g zur Verwendung. Eine ausführliche Darstellung der Methodik und der Versuchsanlage mit zahlreichen Abbildungen befindet sich im Druck^{9,19}. Von einer Veröffentlichung der Versuchsprotokolle haben wir mit Rücksicht auf den Umfang der Arbeit abgesehen. Sie stehen aber auf Wunsch jederzeit im Original bzw. als Photokopie zur Verfügung.

Experimentelle Auflösung der Stasebildung. Die Erzeugung von Stase gelingt nur durch *örtliche* Einwirkungen physikalischer und chemischer Natur. Stoffe, die bei parenteraler Verabreichung zur Stasebildung am Mesenterium oder Pankreas führen, sind nicht bekannt.

Es wurden folgende auch von RICKER angegebene Mittel angewandt:

1. Erhitzung des Mesenteriums auf 48—52°.
2. Berieselung mit Aqua destillata, hypotonischer Kochsalzlösung (0,45 %) und hypertonischer Kochsalzlösung (2,5 und 4,5 %).
3. Mechanische Einwirkungen (Zerrung des Mesenteriums und Abklemmung von Venen).
4. Zusatz von Sublimat (0,005 %, 0,01 % und 0,05 %), Salvarsan (3 g auf 500 cm³), Argentum nitricum (0,02 %), Natrium arsenicosum (0,05 % und 0,1 %) und Veronal-Natrium (1 % und 6 %) zur Berieselungsflüssigkeit. Außerdem nach der Angabe von KROGH und LANDIS 5-, 10- und 20%ige Urethanlösung.

Die Blutisotonie der Berieselungsflüssigkeit wurde hierbei — soweit erforderlich und möglich — durch eine entsprechende Abänderung des Kochsalzgehaltes ausbalanciert. Aus chemischen Gründen mußte ein Teil der Stoffe in einfacher physiologischer Kochsalzlösung gelöst werden. In einigen Fällen mußte ein osmotischer

* Weder die Entwicklung der kostspieligen Apparatur noch die Durchführung der mit erheblichem Aufwand verbundenen Untersuchungen wären ohne die Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft möglich gewesen, der wir für ihre Hilfe unseren Dank sagen.

** Dieser Mitteilung sind nur Photogramme vom Mesenterium beigelegt worden, weil sie die Einzelheiten der Vorgänge besser erkennen lassen als Aufnahmen vom Pankreas, auf denen die stärkere Eigenstruktur des Organs störend hervortritt. Farbaufnahmen von der Stase des *Pankreaskreislaufs*, auf die an dieser Stelle aus Kostengründen verzichtet werden mußte, sind aber andernorts zur Veröffentlichung vorgesehen⁹.

*** *Zusammensetzung:* Auf 20 Liter Aqua dest. 160,0 NaCl, 4,0 KCl, 4,0 CaCl₂, 4,0 MgCl₂, 1,0 Na₂HPO₄, 20,0 NaHCO₃ (frisch angesetzt).

Nebeneffekt in Kauf genommen werden, welcher an bestimmten Veränderungen des Blutes zu erkennen ist.

Zur Erzeugung anderweitiger örtlicher Zirkulationsänderungen und zur Beeinflussung des Stasevorganges wurden außerdem folgende Stoffe in starker Verdünnung der Berieselungsflüssigkeit zugesetzt: Adrenalin, Arterenol, Physostigmin, Histamin, Synpen, Avil, Hibernon, Luvistin, Vaskulat, Dilatol, Atropin, Cocain. Schließlich kamen stark konzentrierte Bakterientoxine (Shiga-Ruhr, Typhus und Coli) zur Anwendung.

1. Die ursächliche Bedeutung vasomotorischer bzw. motorischer Funktionsstörungen der Gefäße für die Staseentstehung.

BRÜCKE, einer der ersten Experimentatoren, die sich näher mit der Stase befaßt haben, und RICKER, der seine Lebensarbeit der Entstehung und Bedeutung lokaler Kreislaufstörungen widmete, kommen zu dem Ergebnis, daß die Stase Folge einer vasomotorischen Fehlsteuerung sei. Während BRÜCKE diese Entstehungsweise nur für einen Teil der Fälle verantwortlich macht und sehr einleuchtend begründet, ist die Stase nach RICKER in *jedem* Fall durch eine gestörte Vasomotorik bedingt und damit letzten Endes ein rein hämodynamisches Phänomen; sie soll aus dem gewöhnlichen Blutstillstand *dann* hervorgehen, wenn das Blut im stark erweiterten Capillarbett durch einen nicht zu plötzlich auftretenden spastischen Verschuß der vorgeschalteten Arterien in seinem Lauf gehemmt wird. Die von den Voruntersuchern bis v. RECKLINGHAUSEN immer schärfer durchgeführte grundsätzliche Trennung zwischen einfachem Blutstillstand und Stase wird also von RICKER wieder aufgegeben.

„Stillstand und Stase (rote Stase) sind, wie aus dem Gesagten hervorgeht, aufs allernächste verwandt; das Experiment hat uns gelehrt, daß nur die Schnelligkeit des Ablaufs des beschriebenen Vorgangs darüber entscheidet, ob Stillstand oder Stase eintritt“ („Pathologie als Naturwissenschaft“, S. 47).

Die von allen anderen Untersuchern bisher beschriebene Viscositätserhöhung des Blutes bei der Staseentstehung läßt RICKER in seiner Betrachtung vollkommen unberücksichtigt. Auch erklärt er nicht, warum das Blut niemals in Stase übergeht, wenn es unter der gewöhnlichen Adrenalinreaktion durch allmählichen Verschuß der vorgeschalteten Arterien und Capillaren in den Venen zum Stillstand kommt.

Andererseits ist die von RICKER vorgenommene Ableitung *sämtlicher* örtlicher Gefäßstörungen einschließlich der *Stase* aus einem letzten Endes einheitlichen Mechanismus gestörter Vasomotorentätigkeit von größter erkenntnistheoretischer Bedeutung, weil sie die Folgerung nach sich zieht, daß dem Gefäßnervensystem bei der Entstehung und im Ablauf pathologischer Vorgänge — insbesondere der Entzündung und Nekrose — eine maßgebliche Rolle zukommen muß. Da die Stase experimentell leicht hervorzurufen ist und den Gipfelpunkt des von RICKER konzipierten Mechanismus darstellt, bietet sie sich als besonders günstiger Prüfstein für die Richtigkeit dieser Theorie an.

a) *Arterielle Kontraktionen und funktionelle Capillarverschlüsse.* Die von RICKER angegebenen staseerzeugenden Mittel, Aqua destillata, hypotonische Kochsalzlösung, hypertonische Kochsalzlösung, Erhitzung, Sublimat, Salvarsan, Argentum nitricum, Natrium arsenicosum und Veronal-Natrium führten in unseren Versuchen zwar regelmäßig zu mehr oder weniger ausgedehnter Stasebildung in den Capillaren und Venen (vgl. Abb. 1a und b), *jedoch nur sehr unregelmäßig zu arteriellen Kontraktionen.* Am häufigsten waren unter der Einwirkung von Sublimat, Natrium arsenicosum und langsamer Erhitzung Spasmen zu beobachten (vgl. Tabelle I, S. 538). Die Stasebildung war hiervon aber grundsätzlich unabhängig und trat oft schon *vor* den Kontraktionen auf (vgl. Abb. 2a und b).

Diesem Befund entspricht die Beobachtung von SAATHOFF und WEBER⁴³, daß die Wärmestase sowohl am Pankreas als auch am Mesenterium bei *weiten* Arterien eintreten kann. Am Pankreas beobachteten sie in 12 von 27 Versuchen arterielle Kontraktionen bis zum Verschuß, am Mesenterium sogar nur in 9 von 39 Versuchen vorübergehende Spasmen *ohne* kompletten Verschuß. Der Stasebeginn war hiervon in beiden Versuchsreihen unabhängig.

Die pharmakologische Aufhebung bzw. Vorbeugung der arteriellen Kontraktionen durch Atropin (1%ige Lösung), Dilatol (0,1%), Vaskulat (0,1%) oder Antihistaminica wie Synpen bzw. Hibernon (Zusatz von 1—2 Ampullen auf 500 cm³ Berieselungsflüssigkeit) hatte auf den Eintritt der Stasen keinen maßgeblichen Einfluß. Die der Stase vorausgehende und von RICKER auf arterielle Spasmen bezogene Strömungsverlangsamung („peristatische Hyperämie“) erwies sich nicht als *Ursache*, sondern als *Folge* der Stasebildung. Sie ist von Querschnittsänderungen des Gefäßsystems unabhängig und unterscheidet sich schon im ersten Beginn von einer arteriospastisch bedingten Strömungsverlangsamung durch die für die Stasebildung typischen Veränderungen des Blutfadens: Verschwinden des Plasmarandsaumes, zunehmende *Eindickung* des Erythrocytenfadens bis zur scheinbaren Homogenisierung und Umschlag der Erythrocytenfarbe vom Gelbbraun zu einem leuchtenden Himbeer-Rot. Träge und pastenförmig fließt das plasmaarme, stark viscöse Blut durch die prall gefüllt erscheinenden Gefäße (vgl. Abb. 1a).

SAATHOFF und WEBER stellten eine Viscositätserhöhung des Staseblutes dadurch unter Beweis, daß sie nach Durchschneiden in Stase geratener Gefäßstrecken beobachteten, wie unter dem Druck der normal weiten Arterien „eine zähe Säule, offensichtlich eingedicktes Blut“, aus der Schnittstelle „herausgepreßt“ wurde.

Die „peristatische“ Strömungsverlangsamung des Blutes in Capillaren und Venen beruht also nicht auf einem arteriellen *Zustromhindernis*, sondern auf einem *capillären Durchstromhindernis infolge einer hochgradigen Viscositätserhöhung des Blutfadens.*

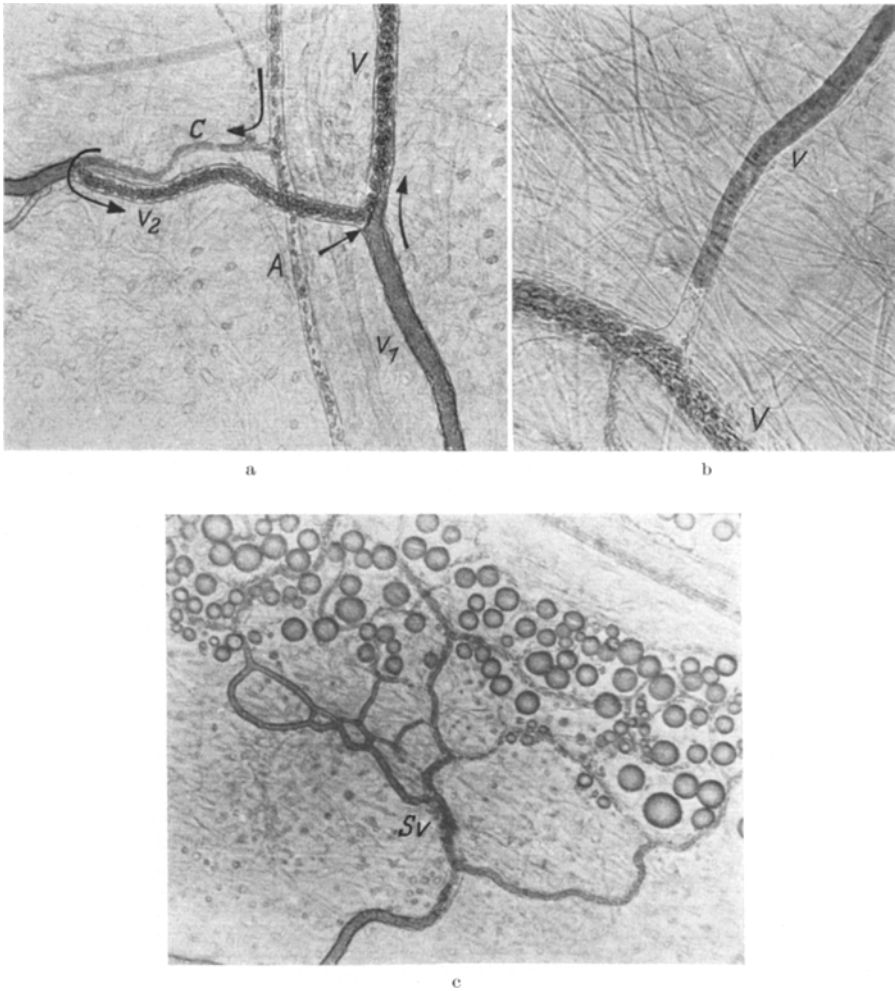
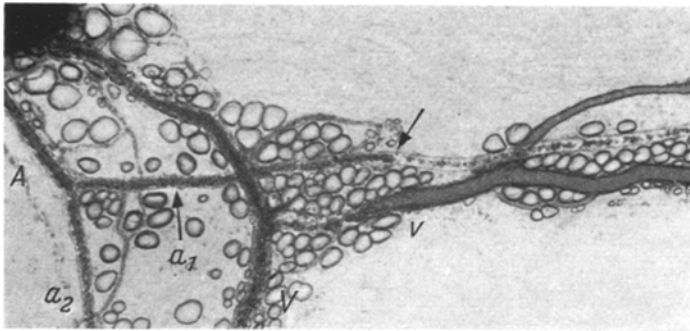
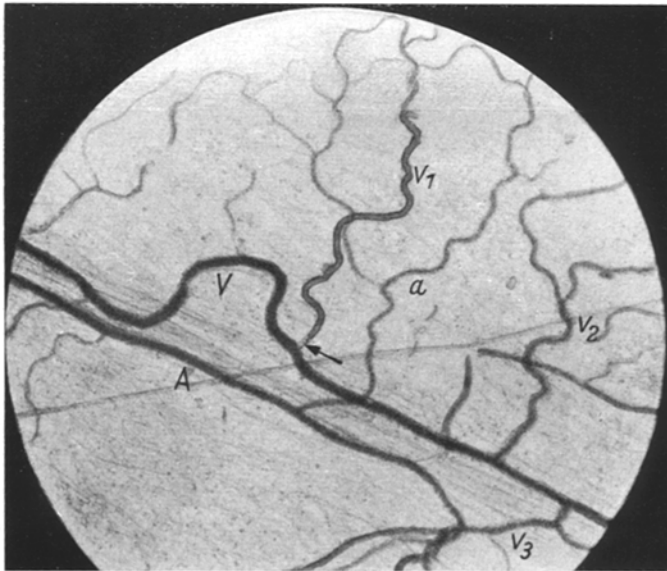


Abb. 1a—c. a *Prästatische Bluteindickung*. Zusammenfluß zweier kleiner Venen v_1 und v_2 zu der Vene V . Die langen Pfeile geben die Strömungsrichtung an. Das Blut in v_1 hat plötzlich seinen Plasmarandsaum verloren (vgl. dagegen die Plasma-Erythrocytenrelation in v_2) und besteht nur noch aus einem lückenlosen, homogen erscheinenden Erythrocytenfaden. Dieser löst sich aber beim Zusammenfluß mit v_2 in V sogleich wieder in einzelne Erythrocyten auf und ragt dabei noch mit einem kleinen Schwänzchen in V hinein (kurzer Pfeil). Der distale Teil von v_2 (im Bild ganz links) befindet sich in Stase, während sein proximaler Teil über eine capilläre Verbindung (C) aus der Arterie A noch durchströmt wird. (Kaninchen, nach Einwirkung von Natrium arsenicosum, Vergr. 88fach.) b *Stase*. Einmündung einer kleinen Sammelvene (v) in eine größere Vene (V). Die Sammelvene ist von einer homogenen Stasesäule prall ausgefüllt und verstopft. Das Ende der Stasesäule hat sich etwas zurückgezogen und dadurch die Plasmalücke hinter der Stasesäule freigegeben. Es ist scharf begrenzt und conusförmig. In der Plasmalücke liegen einige freie Erythrocyten. Die Vene V ist normal durchströmt. (Kaninchen, nach Arseneinwirkung, Vergr. 176fach.) c *Strombahn des Fettgewebes mit Capillarstase*. Fettgewebe mit zugehörigen Capillarschlingen und Sammelvene (Sv). Ein Teil der Capillaren (li. Bildhälfte) befinden sich in Stase, die übrigen sind normal durchströmt. (Kaninchen, Vergr. 44fach.)



a



b

Abb. 2a u. b. *Stase bei weit offener zuführender Arterie und ungestörter Blutzufuhr.*
 a Typische Situation. *A* Arterie, *a*₁ Arterienast, der in ein Stasegebiet außerhalb des Gesichtsfeldes führt, *a*₂ zweiter Arterienast. *V* Vene, *v* Venenast aus dem Stasebezirk, in den die Stase fast bis zur Einmündung in *V* hineinreicht (im Bild rechts). Hinter der Stasesäule Plasmalücke und dünner Erythrocytenfaden, der aus einer kleinen, nicht in Stase befindlichen Capillare (von unten) zugeführt wird. Die Arterien *A* und *a*₂ zeigen normales Kaliber. Der Erythrocytenstrom von *a*₁ biegt ungefähr in der Mitte des Bildes nach unten in eine kleine Arteriole ab (Pfeil); der distale Abschnitt von *a*₁ befindet sich in Stillstand, die wenigen in ihm vorhandenen Erythrocyten pulsieren heftig vor dem Stasegebiet hin und her (im Bild rechts). (Meerschweinchen, Vergr. 54fach.)
 b Anderer Versuch. *A* Arterie, *a* Arteriole, *v*₁₋₃ Sammelvenen, *V* Vene. Die nicht mehr ganz im Gesichtsfeld liegenden Capillarschlingen zwischen *a* und *v*₁ sind schematisch ergänzt worden. Die Sammelvene *v*₁ befindet sich in ganzer Länge in Stase und zeigt am Ende die typische, kleine Plasmalücke (Pfeil). Arterie und Arteriole sind normal weit. Während die Arterie normal durchströmt ist, befindet sich die Arteriole aber infolge der Stase ihres Versorgungsgebietes in Stillstand. Die Sammelvenen *v*₂ und *v*₃ sind ebenfalls normal durchströmt. (Kaninchen, Vergr. 88fach.)

Demgegenüber führt die unter Adrenalin (1:1000 bis 1:100000 in Tyrodelösung), Arterenol (1:1000 bis 1:100000 in Tyrodelösung), Histamin (1:1000 in Tyrodelösung) und Physostigmin (1:100000 in physiologischer Kochsalzlösung) regelmäßig eintretende Kontraktion der kleinen Arteriolen und Arterien für sich allein immer nur zu Verlangsamung oder Stillstand des *in seiner Verteilung unveränderten* Blutes, jedoch *niemals* zur Stase. Diese Form der Verlangsamung zeigt im Gegensatz zur prästatischen Hyperämie eine plasmareiche Strömung, und der schließlich bei vollkommener Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr resultierende Stillstand kann mit einem äußerst spärlichen Erythrocytengehalt des Blutfadens verbunden sein, wenn sich die Arterien langsam genug kontrahieren, so daß die Erythrocyten eher in ihrem Lauf gehemmt werden als die Blutflüssigkeit.

Die Beobachtung von RICKER und REGENDANZ, daß hochkonzentrierte Adrenalinlösungen nicht zur „Anämie“, sondern über arteriellen Verschluß und gleichzeitige Capillarerweiterung zur Stase führen, haben wir nicht bestätigen können. Übrigens bezieht sich diese Angabe auf Versuche an der Conjunctiva bulbi des Kaninchens, bei welchen die Arterien nicht sichtbar waren. Unter einer 3,6%igen blutisotonischen Suprareninlösung kam es zu Capillarerweiterung und Stasebildung, woraus die beiden Autoren in Analogie zu ihren Beobachtungen am Pankreasmesenterium ohne weiteres auf eine arterielle Kontraktion geschlossen haben. Am Pankreas dagegen hatte die gleiche Lösung zwar arteriellen Verschluß bei weiten Capillaren zur Folge, jedoch *keine* Stasebildung.

Somit kommen wir wie JONES, SAMUEL, COHNHEIM, THOMA, v. RECKLINGHAUSEN, NATUS, KROGH, HERZOG, LANDIS, TANNENBERG, SAATHOFF und WEBER zu dem Ergebnis, daß arterielle Kontraktionen bis zum Verschluß *allein* niemals zur Stasebildung führen. Das gleiche gilt sinngemäß auch für den funktionellen Verschluß einzelner Capillarschlingen, der von RÖSSLE⁴² und von LÖFFLER und NORDMANN^{31, 32} zur Erklärung isolierter Capillarstasen herangezogen worden ist.

RÖSSLE unterscheidet auf Grund von Beobachtungen am Froschmesenterium zwei ihrer Entstehung nach verschiedene Formen von Stase; während die von ihm so benannte „Obturationsstase“ praktisch mit der durch Flüssigkeitsverlust entstehenden Stase von JONES, THOMA und v. RECKLINGHAUSEN identisch ist, führt er seine „Strangulationsstase“ auf sphincterartige Kontraktionen *einzelner* Capillarschlingen *hinter* der Stase zurück. LÖFFLER und NORDMANN erwähnen in ihrer Studie über die Leberstrombahn von Maus, Ratte und Kaninchen ebenfalls die Beobachtung *einzelner* Capillarstasen. Im Gegensatz zu RÖSSLE nehmen sie jedoch einen sphincterartigen Verschluß der Capillaren *vor* der Stase als Staseursache an, hervorgerufen durch TANNENBERGSche Pfortnerzellen am Abgang der Capillaren aus der Arteriole. Beide Beobachtungen beziehen sich also auf den isolierten Befall einzelner Capillaren, nur sieht RÖSSLE die eigentliche Staseursache in einer Stauung durch *nachgeschaltete* umschriebene Capillarkontraktion, während LÖFFLER und NORDMANN die Stase in diesem Fall aus dem einfachen Blutstillstand durch *vorgeschalteten* Capillarverschluß hervorgehen lassen. Ein überzeugender Beweis für die Existenz solcher umschriebener, funktioneller Capillarverschlüsse ist jedoch in beiden Fällen *nicht* erbracht.

Auch in seiner monographischen Darstellung der lokalen Kreislaufstörungen behandelt NORDMANN³⁵ später die Stase als ein rein vasomotorisches Phänomen, ohne auf die zahlreich vorliegenden Beobachtungen anderer Untersucher über die Viscositätserhöhung des Blutes und ihrer hämodynamischen Folgen einzugehen. Nach seiner Darstellung ist die Stase in jedem Fall auf eine pathologische Erregung bzw. Lähmung des Gefäßnervensystems zurückzuführen, die sowohl über die Muskulatur der Gefäße als auch über die Pfortnerzellen wirksam werden kann.

Es hat jedoch keiner der bisher angeführten Untersucher, außer TANNENBERG, bei seinen Untersuchungen Pfortnerzellen beobachtet und beschrieben. Auch NORDMANN selbst konnte die Tätigkeit solcher Verschlusszellen am Capillareingang niemals überzeugend nachweisen.

Wir haben bei unseren eigenen Versuchen am Mesenterium sorgfältig nach einer capillären Verschlussmöglichkeit gefahndet, konnten jedoch eine „Pfortner“-Tätigkeit weder spontan beobachten noch pharmakologisch auslösen. Auch sahen wir niemals Strömungsphänomene, die den Verdacht auf eine funktionelle Verschlussmöglichkeit einzelner Capillarschlingen gelenkt hätten. Auch am Mesenterium der Ratte, dem Versuchsfeld von CHAMBERS und ZWEIFACH⁴⁻⁶, welche den Capillar-Sphincterzellen („praecapillary sphincters“) in ihrer Theorie von der „Vasomotion“ größte Bedeutung zumessen, sind wir bisher zu dem gleichen negativen Ergebnis gekommen. Wir sind daher von der allgemeinen kreislaufmechanischen Bedeutung solcher Gefäßwandelemente nicht überzeugt.

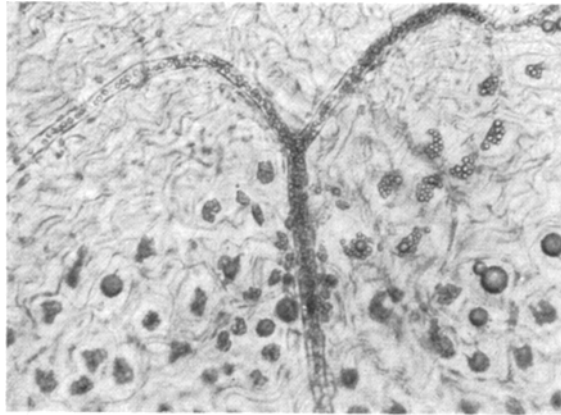
Lediglich ein merkwürdiges, aber recht seltenes Phänomen hatte uns vorübergehend an das Vorhandensein eines funktionellen Verschlussmechanismus denken lassen: nämlich die ständig sich wiederholende, kurzfristige Strömungsunterbrechung in einzelnen Capillarschlingen durch passagere Einklemmung großer Leukocyten beim Durchtritt aus der Arteriole bzw. Arterie in den Capillareingang. Dies Phänomen, das sehr an die von CHAMBERS und ZWEIFACH beschriebenen, rhythmischen Strömungsänderungen der Capillaren erinnert, trat aber nur an bestimmten, mit besonders engem, konisch angespitztem Abgangsteil aus relativ großen Arteriolen bzw. Arterien seitlich abzweigenden Capillarschlingen auf. Besondere Wandelemente konnten an solchen Stellen nicht beobachtet werden, die Einklemmung der Leukocyten fand jeweils genau im Capillareingang, bzw. sogar schon im entsprechenden Foramen der Arterienwand statt. Der Vorgang blieb über viele Stunden unveränderlich auf die gleichen Gefäße beschränkt, steigerte sich niemals bis zum völligen Verschluss der Lichtung und war pharmakologisch weder aufzuheben noch an anderen Capillarabgängen willkürlich hervorzurufen. Das Phänomen betraf jeweils nur eine sehr geringe Anzahl von Capillaren und war am Kaninchen noch seltener als an der Ratte zu finden. Auf Grund verschiedener Umstände, deren Erörterung an dieser Stelle zu weit führen würde, haben wir den Verdacht, daß es sich hierbei nicht um einen physiologischen Regulationsmechanismus handelt, sondern um einen unter pathologischen Verhältnissen entstandenen „Webfehler“ in der Gefäßverzweigung, d. h. einen anatomischen Zustand.

Für die Stasebildung spielt der Verschluss einzelner Capillarschlingen durch irgendeinen noch unklaren funktionellen Mechanismus am Abgang aus der Arteriole oder auf freier Strecke jedenfalls keine entscheidende Rolle, auch dann nicht, wenn die Stase nur einzelne Capillaren betrifft.

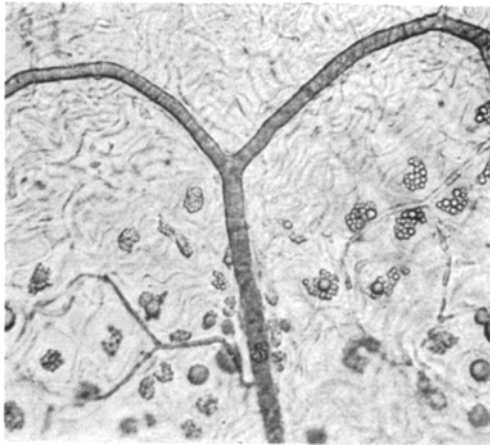
Um noch sicherer zu gehen, daß die Stase mit dem einfachen Blutstillstand nichts zu tun hat und aus ihm nicht hervorgeht, haben wir Beobachtungen am stillstehenden Kreislauf des *getöteten* Tieres durchgeführt. Unter dem Eintritt des Todes (z. B. durch Ätherinhalation oder durch Luftembolie) durchläuft die Zirkulation im Capillarbett alle Stufen der Strömungsverlangsamung bis zum endgültigen Stillstand, und zwar meist nicht durch das Versagen der Herzkraft, sondern schon durch eine prämortale Kontraktion der gesamten arteriellen Strecke. Am *unversehrten* Mesenterium oder Pankreas tritt hierbei, wie wir andernorts schon erwähnt haben (ILLIG¹⁸), niemals Stase auf, sondern das Blut kann mehrere Stunden ohne die geringsten Verteilungsstörungen in den Gefäßen stillstehen (vgl. Abb. 3a und 10a). War das Mesenterium aber *vor* dem Tode irgendwelchen physikalischen oder chemischen Einwirkungen ausgesetzt (oft genügt schon ein geringes, ungewolltes Trauma bei der operativen Freilegung), so kann der mit dem Tode verbundene Stillstand des Blutes im Bereich der Endstrombahn über kurz oder lang in Stase übergehen. Ebenso kann Stase — wenn auch nicht ganz so leicht — noch Stunden nach dem Tode hervorgerufen werden, wenn *nachträglich* ein staseerzeugendes Mittel zur Anwendung kommt. Die typischen Blutveränderungen treten dann genau so ein wie am normal durchströmten Kreislauf des lebenden Tieres, nur sind meist stärkere Reize und längere Einwirkungsdauer notwendig (vgl. Abb. 3). *Die Stasebildung hat also weder eine Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr zur Voraussetzung, noch hängt sie unbedingt von der Zirkulation des Blutes in den Gefäßen ab.* Auch bei längerer Dauer geht der gewöhnliche Blutstillstand nicht in Stase über, sofern keine anderweitige Alteration der Strombahn vorausgegangen ist oder nachfolgt. Diese Beobachtungen stehen in Übereinstimmung mit den Untersuchungen von WEBER⁵⁴ und GUNNING¹³ an der abgebundenen Extremität, die auch das Ergebnis haben, daß die Stase einerseits von der Blutbewegung unabhängig und andererseits mit dem gewöhnlichen Blutstillstand nicht identisch ist.

b) *Capilläre und venöse Dilatationen.* RICKER und REGENDANZ⁴¹ geben an, daß der Verschluß der arteriellen Strecke in *erweiterter* Capillarbahn zur Stase führt. Auch KROGH mißt der Dilatation der betroffenen Gefäßabschnitte für die Staseentstehung eine entscheidende Bedeutung zu²⁸. Es blieb daher noch die Frage offen, ob die der Stasebildung zugrunde liegende Bluteindickung von einer pathologischen (möglicherweise neuroparalytischen) Dilatation der Capillaren und Venen abhängt. Tatsächlich entsteht — wie die Mehrzahl der angeführten Beobachter erwähnt — im Augenblick des Staseeintritts der deutliche Eindruck einer starken Kaliberzunahme der Gefäße, gleichgültig allerdings, ob es sich um Arterien, Capillaren oder Venen handelt.

Auch SAATHOFF und WEBER⁴³ kommen bei ihren ocularmikrometrischen Messungen zu dem Ergebnis, daß die betroffenen Gefäße sich unter der Stase erweitern können.



a



b

Abb. 3a u. b. *Postmortale Staseentstehung.* a Drei Stunden nach dem Tode, vor Anwendung von Stasemitteln. Kleine Venengabel im Mesenterialfett, in welcher das Blut in normaler Verteilung verweilt. b Nach Hitzeeinwirkung ist die Gefäßlichtung lückenlos durch Erythrocyteneinwanderung mit homogen erscheinendem Staseblut angefüllt. (Kaninchen, Vergr. 110fach [Schwarz-Weißabzüge von Farbmikrophotogrammen, daher schlechtere Bildqualität].)

Es fiel uns auf, daß dieser Eindruck der Gefäßerweiterung immer genau mit dem Verschwinden des Plasmarrandsaumes zusammenfällt. Da sich die Angaben RICKERS und anderer Untersucher über die Erweiterung der Strombahn unter der Stase nur auf subjektive Eindrücke

bzw. auf die — wegen der Eigenbeweglichkeit des Objektes — sehr unsichere Messung am Ocularmikrometer beziehen, haben wir den Gefäßdurchmesser mit einer photogrammetrischen Methode objektiv nachgeprüft.

Dies ist erst durch die Einführung des Elektronenblitzes an Stelle der bisher üblichen Bogenlampe als Lichtquelle für die Mikrophotographie möglich geworden. Wir haben von den gleichen Gesichtsfeldern vor, während und nach der Stasebildung Reihenaufnahmen gemacht und die mikrophotographischen Negativbilder auf einer besonderen Projektionstafel bei starker Vergrößerung ausgemessen (methodische Einzelheiten siehe ILLIG¹⁹).

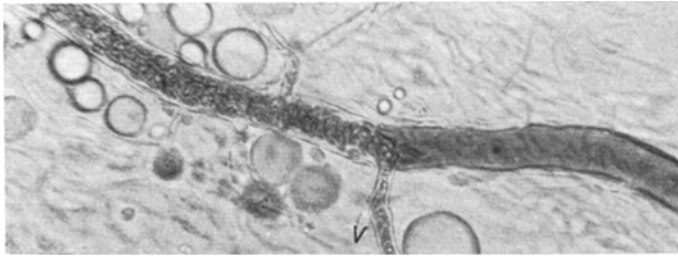
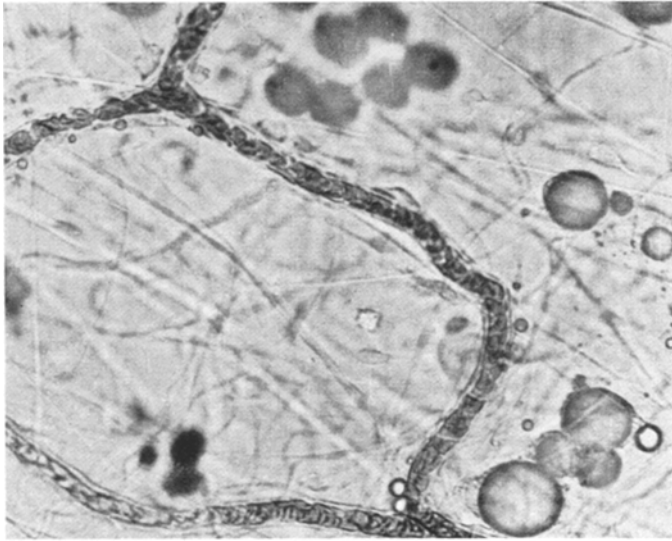


Abb. 4. *Scheinbare Gefäßerweiterung unter dem Staseeintritt.* Kleine Mesenterialvene, deren distales Ende (im Bild rechts) sich in Stase befindet, während das proximale noch von einer Venole (V) mit Blut versorgt wird. Infolge der Verbreiterung des Erythrocytenfadens erscheint die Vene auf der rechten Bildhälfte weiter als links. (Kaninchen, Vergr. 220fach.)

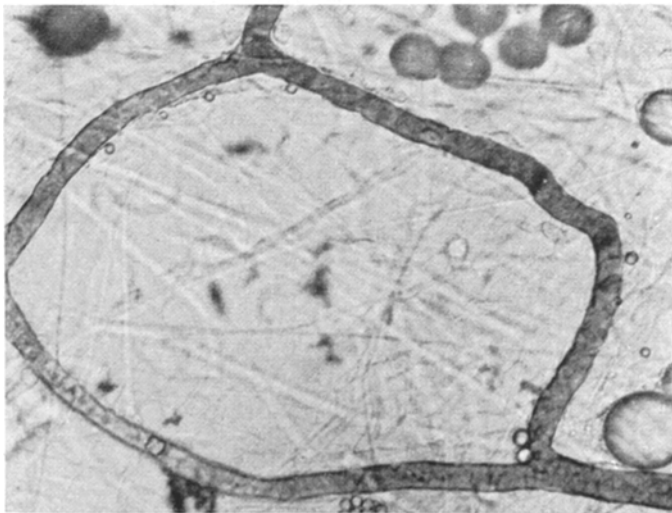
Wider Erwarten hat sich bei diesen Messungen ergeben, daß der *Eindruck einer starken Gefäßerweiterung unter dem Staseeintritt auf einer optischen Täuschung beruht.* Wie schon LANDIS³⁰ auf Grund ähnlicher Untersuchungen erkannte, entsteht diese Täuschung durch das Verschwinden des hellen, durchsichtigen Plasmarandsaumes. Bei der subjektiven Betrachtung ruht das Auge unwillkürlich auf dem dunklen Erythrocytenfaden, nicht auf den sehr dünnen Gefäßwandkonturen welche die äußere Begrenzung des Plasmarandstromes bilden. Füllt der normalerweise körnige und die Gefäßlichtung nur axial passierende Erythrocytenfaden bei Eintritt von Stase oder Prästase die Capillaren bzw. Venen plötzlich prall und lückenlos aus, so erweckt seine Verbreiterung auf Kosten des Plasmarandsaumes den Anschein einer Querschnittszunahme der Gefäße selbst (vgl. Abb. 4 und 5).

Es sei an dieser Stelle kurz darauf hingewiesen, daß auch die Angaben RICKERS und seiner Schüler über *Capillar-Kontraktionen*, besonders am Pankreas, auf einer ähnlichen Täuschung durch Änderungen des Füllungszustandes zu beruhen scheinen. Wie schon TANNENBERG vermutete, handelt es sich bei der von RICKER als „Anämie“ beschriebenen Adrenalinreaktion des Pankreas nicht um einen Verschluß der Capillarschlingen, sondern nur um ein „*Leerlaufen*“. Dieses kommt dann zustande, wenn die Arterien oder Arteriolen sich so langsam verschließen, daß das Blutplasma

länger passieren kann als die Blutkörperchen und nun die letzten Erythrocyten aus den Capillarschlingen „herauswäscht“. Die erythrocytenleeren Capillaren sind



a



b

Abb. 5a u. b. *Einzelne Fettgewebscapillare vor und nach Eintritt von Stase. a Ausgangszustand. b Stase; beachte das Verschwinden des Plasmarandsaumes und der Erythrocytengrenzen sowie die scheinbare Erweiterung durch Verbreiterung des Erythrocytenfadens.* (Kaninchen, Vergr. 220fach [stark nachvergrößert].)

aber auf dem optisch dichteren Hintergrund des Pankreasparenchyms nicht mehr wahrzunehmen. Es entsteht der Eindruck, sie seien durch Kontraktion dem Blick

entzogen. Daß sie in Wirklichkeit ihren Durchmesser nicht verändert haben, läßt sich nur *außerhalb* des Parenchyms, am Rande der Drüsenläppchen feststellen, wo die Capillaren auch im erythrocytenfreien Zustand sichtbar bleiben. An solchen

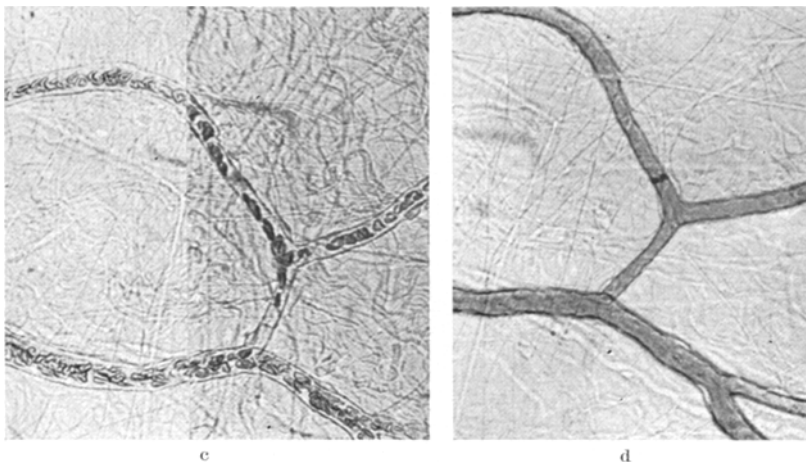


Abb. 5 c u. d. *Andere Capillarschlinge vor und nach Eintritt der Stase.* c Ausgangszustand, plasmareiche Strömung. d Nach Eintritt von Stase ist die gesamte Gefäßstrecke mit zusammengesinterten Erythrocyten „wie ausgegossen“. (Kaninchen, Vergr. 220fach.)

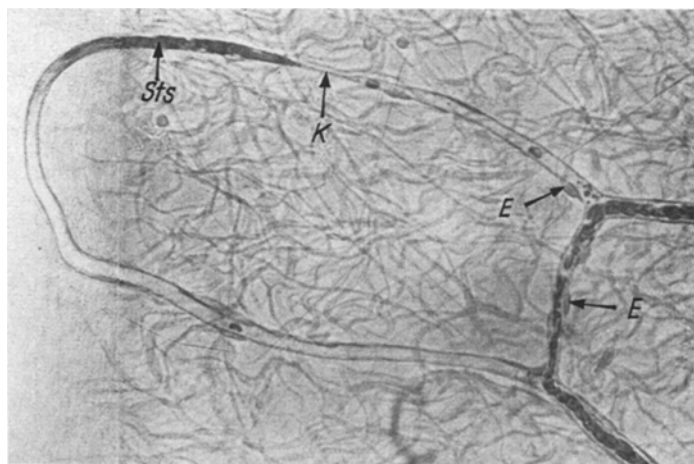


Abb. 6. *Spindelförmige Kontraktur einer Capillarschlinge.* Die Schlinge ist nicht mehr durchströmt und enthält außer einer kleinen Stasesäule (Sts) und 3 Erythrocyten nur Plasma. Der außerhalb des Bildausschnittes liegende Bogen der Capillarschlinge ist nachgezeichnet. Das Blut nimmt seinen Weg durch eine Querverbindung am Fuß der Schlinge. K Kontraktur (pharmakologisch nicht einflußbar). E Endothelzellen. (Kaninchen, Vergr. 220fach.)

„Außencapillaren“ haben wir photogrammetrisch keine Kaliberunterschiede feststellen können. Ebenso wenig ist es uns gelungen, aktive Capillarkontraktionen am Mesenterium nachzuweisen, das für die photogrammetrische Messung die günstigsten Bedingungen bietet. Man findet nur in seltenen Fällen — meist im Zu-

sammenhang mit ausgedehnter Stasebildung, jedenfalls nach Einwirkung schwerer Noxen — spindelförmige *Kontraktionen* einzelner Capillarschlingen, die sich im Gegensatz zu echten, funktionellen Kontraktionen pharmakologisch nicht aufheben lassen und mit größter Wahrscheinlichkeit auf einer irreversiblen Schädigung des Endothelrohres beruhen (vgl. Abb. 6)

Damit stehen unsere Beobachtungen in Übereinstimmung mit den neueren Untersuchungen von BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON¹, die am Omentum und Mesenterium von Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen ebenfalls keine Capillarkontraktionen feststellen konnten.

Auch SAATHOFF und WEBER geben übrigens an, daß sich die Capillaren des Kaninchenpankreas im Zustand der „Ischämie“ nicht kontrahieren und daß auch die Weite der Vene praktisch konstant bleibt.

Es scheinen also weder am Pankreas noch am Mesenterium aktive (bzw. passive) Schwankungen des Capillarkalibers vorzukommen, die für die Entstehung örtlicher Kreislaufstörungen von nennenswerter Bedeutung sein könnten. Damit kann für die Staseentstehung auch eine *Dilatation* des Capillarbettes nicht das Entscheidende sein. *Mit dieser Feststellung entfällt der wichtigste experimentelle Hinweis auf die Möglichkeit der Staseentstehung über eine Erregung oder Lähmung des Gefäßnervensystems.*

2. Die Bedeutung selbständiger Veränderungen des Blutes für die Staseentstehung.

Schon BUCHHEIM³, GUNNING¹³ und JONES²¹ vertraten die Auffassung, daß das Wesen der Stase in einer unmittelbaren Veränderung des *Blutes* — unabhängig von einer möglichen Mitleidenschaft der Gefäßwand — gelegen sei, und zwar in einer Viscositätserhöhung durch *Eindickung* des Blutfadens bzw. des Plasmas infolge Flüssigkeitsentzugs („Diffusionsstase“). Diesen Flüssigkeitsentzug führten BUCHHEIM und GUNNING auf die osmotische Wirkung der staseerzeugenden Chemikalien zurück. Auch JONES bezieht die von ihm erkannte Aggregationsneigung der Erythrocyten bei der Staseentstehung und ihre Affinität zur Gefäßinnenwand auf eine osmotisch verursachte „Eindickung“ des Blutplasmas. Das Ergebnis der Versuche von BUCHHEIM, GUNNING und JONES kann jedoch nicht verallgemeinert werden, weil sie vorzugsweise mit osmotisch stark wirksamen Salzen bzw. Lösungen gearbeitet haben (JONES verwandte z. B. gesättigte Kochsalzlösung). Wie schon THOMA und v. RECKLINGHAUSEN betonen, kann aber die Stase auch durch osmotisch unwirksame Mittel (Crotonöl, Erhitzung) in der gleichen Weise ausgelöst werden. VON RECKLINGHAUSEN neigt dennoch zu der Ansicht, daß die Stasebildung mit einer Blutveränderung beginnt, läßt aber — wie THOMA — für bestimmte Fälle die Möglichkeit einer Gefäßwandbeteiligung offen. THOMA definiert in

seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologischen Anatomie: „Unter Stase versteht man diejenige Form des Blutstillstandes, welche sich einstellt, wenn das in den Capillaren zirkulierende Blut völlig seines Plasmas beraubt wird.“ Für die Crotonölstase räumt er aber doch eine Gefäßwandänderung als Ursache dieses Plasmaverlustes ein.

TANNENBERG und SCHADE⁴⁶ stellen unter dem Einfluß der neuen Erkenntnisse über die Physikochemie der Kolloide ebenfalls Veränderungen des Blutes an den Anfang der Stasebildung.

TANNENBERG kommt auf Grund seiner Versuche zum RICKERSchen Stufengesetz zu dem Ergebnis, daß das wesentlichste und gesetzmäßigste Zeichen der Stasebildung nicht der Plasmaverlust des Blutfadens, sondern eine erhöhte *Aggregationsneigung der Erythrocyten* sei. Hieraus schließt TANNENBERG auf eine gestörte Suspensionsstabilität der Erythrocyten infolge kolloidchemischer Veränderungen des Blutplasmas. Diese kommen nach seiner Meinung nicht durch die staseerzeugenden Mittel selbst, sondern über die Ausschüttung pathologischer Stoffwechselprodukte aus dem geschädigten Gewebe zustande. Eine Mitbeteiligung bzw. Mitschädigung der Gefäßwand hält TANNENBERG zwar für sehr wahrscheinlich und für den Plasmaverlust — sofern solcher in Erscheinung tritt — mitverantwortlich, jedoch mißt er im übrigen der Gefäßwand für die Staseentstehung keinerlei Bedeutung zu, und zwar vor allem, weil die Gefäßweite dabei meist unverändert bleibt. In ähnlicher Weise erklärt SCHADE die Stasebildung als Folge einer gesteigerten Verklumpungsneigung der Erythrocyten bei gleichzeitigem Wasserentzug von seiten des entzündeten Gewebes. Durch einen Überschuß an H-Ionen soll es zur elektrischen Ladungsänderung der Erythrocyten und damit zu einem Verlust ihres normalen, gegenseitigen Abstoßungsvermögens kommen. Eine gleichzeitig durch pathologische Aufspaltung von Gewebeeweiß verursachte „osmotische Hypertonie“ außerhalb der Gefäße soll die Permeabilität der Gefäßwände verändern und hierdurch mittelbar und unmittelbar eine Flüssigkeitsverarmung bzw. partielle Eiweißverarmung des Blutplasmas bewirken. Noch einseitiger führt REGENBOGEN⁴⁸ den gesamten Entzündungsablauf einschließlich der Stasebildung auf die H-Ionenüberproduktion von seiten des geschädigten, entzündeten Gewebes zurück.

Sowohl in der Auffassung von TANNENBERG als auch in den Erklärungsversuchen von SCHADE und REGENBOGEN wird die Gefäßwand vom pathologischen Geschehen zwar mehr oder weniger mitbetroffen, das *Wesen* der Stasebildung aber in einer davon weitgehend unabhängigen, *unmittelbaren* kolloidchemischen Veränderung des Blutplasmas und der Blutkörperchen gesehen.

Diese Erklärungen beruhen mehr oder weniger auf Analogieschlüssen aus physikochemischen Modellen und führen weit über das hinaus, was bei der Lebendbeobachtung tatsächlich wahrzunehmen ist. Da sich die vorliegende Mitteilung vorwiegend mit reinen Beobachtungstatsachen über die Staseentstehung und den sich aus ihnen zwingend ergebenden Rückschlüssen befaßt, verweisen wir bezüglich der zahlreichen theoretischen Möglichkeiten physikochemischer Veränderungen des Blutes im Rahmen der Stasebildung auf die einschlägige Literatur (bis 1927 siehe Handbuchkapitel von TANNENBERG) und gehen nur auf die im Mikro-

skop deutlich wahrnehmbare Aggregationsneigung der Erythrocyten ein, das Hauptindiz für die TANNENBERGSche Staseerklärung.

Unsere eigenen Beobachtungen haben ergeben, daß die Stasebildung tatsächlich immer mit einer mehr oder minder deutlich wahrnehmbaren Aggregationstendenz der Erythrocyten verbunden ist, und zwar sind dabei zwei Formen zu unterscheiden:

1. Eine geringe und leicht reversible Affinität der roten Blutkörperchen untereinander *und zur Gefäßinnenwand* im unmittelbaren Bereich der Staseentstehung selbst.

Diese äußert sich darin, daß die Grenzen einer Stasesäule, sobald die Stasebildung abgeschlossen ist, meist scharf und ohne Übergang, wie „mit dem Messer gezogen“ verlaufen (vgl. Abb. 1 b und 8). Bestünde die Veränderung des Staseblutes in einem *rein* passiven Zusammenrücken der Erythrocyten infolge des Flüssigkeitsverlustes des Blutfadens und der damit verbundenen „Konzentration“, so müßten die Stasegrenzen öfter nach beiden Seiten unscharf sein und einen allmählichen Übergang zu unverändertem Blut zeigen. Das ist aber nur selten und ganz im Beginn der Fall. Im allgemeinen reicht die Stase auf der venösen Seite immer bis zum nächsten Zusammenfluß der befallenen Gefäßstrecke mit einem noch normal durchströmten Gefäß bzw. bis zur Einmündung in die nächstgrößere Vene. Nach Abschluß der Staseentwicklung pflegen sich dann die Enden der Stasesäule etwas zurückzuziehen, so daß häufig — sowohl am arteriellen als auch am venösen Ende — eine charakteristische *Plasmalücke* wechselnder Größe entsteht (Abb. 1 b und 7 a und b).

Eine gewisse *aktive* Konsolidierung des Staseblutes ist also sicher vorhanden und wird noch deutlicher, wenn die äußersten Enden einer Stasesäule die Gefäßlichtung nicht ganz ausfüllen, sondern conusförmig, frei im Plasmasaum flottieren, ein Phänomen, das TANNENBERG in seiner Argumentation besonders hervorhebt (vgl. Abb. 8). Diese Konsolidierung des Staseblutes muß aber äußerst labiler Natur sein, weil sich eine Stasesäule, wenn sie vom Blutdruck überwunden und durchgestoßen wird, *sofort* wieder in *einzelne*, unversehrte Erythrocyten auflöst (vgl. weiter unten S. 531). Außerdem können auch aus Stasegefäßen noch Blutungen erfolgen; oft treten noch längere Zeit nach Abschluß der Stasebildung zahlreiche Erythrocyten aus.

2. Eine stabilere Aggregation von Erythrocyten *außerhalb* des eigentlichen Stasebezirkes.

Diese ist weder an bestimmte Gefäßabschnitte gebunden (sie kommt sowohl auf der arteriellen als auch auf der venösen Seite der terminalen Strombahn vor) noch bleibt sie auf den Ort der Staseentstehung beschränkt. Es fehlt ihr die Affinität zur Gefäßinnenwand. Häufig betrifft sie die Erythrocyten *vor* einer Stasesäule, wenn diese vom Blutdruck langsam auf die Stasesäule zgedrückt werden (ein Grund, warum TANNENBERG in ihr die *Ursache* der Staseentstehung sieht). Ganz allgemein tritt diese erhöhte Aggregationstendenz der roten Blutkörperchen bei verlangsamer Strömung oder bei Stillstand des Blutes (und daher auch vor der Stasesäule) besonders deutlich in Erscheinung. Es kann dann zu größeren oder kleineren, leuchtend roten, perlschnurartigen Verklumpungen kommen, die unter

Umständen zur Gefäßverstopfung führen und in solchem Fall der Stase ähnlich sehen. Sie unterscheiden sich von dieser aber stets durch den *erhaltenen Plasmarandsaum* (vgl. Abb. 9a—c). Diese nicht ortsgebundene, intravasculäre Erythro-

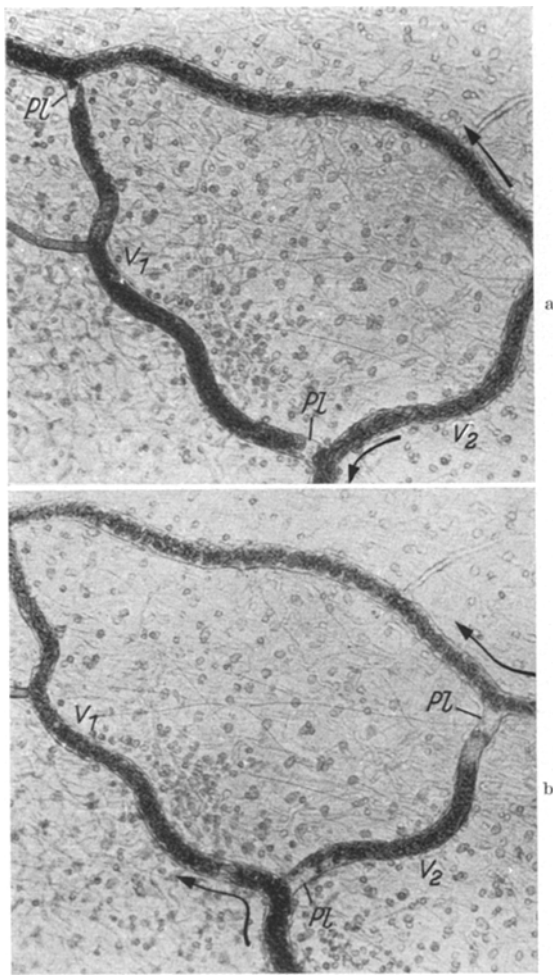


Abb. 7a u. b. Prästatische Bluteindickung mit Retraktion der Erythrocytensäule. Dreieckförmige Venenschlinge, in deren schwach durchströmten Strecken V_1 und V_2 es unter Arseneinwirkung mehrfach zur prästatischen Bluteindickung kommt. Dabei zieht sich der Blutfaden jeweils in charakteristischer Weise etwas zusammen und gibt an beiden Enden eine kleine Plasmalücke frei (Pl). Die Pfeile geben die Strömungsrichtung an. a V_1 befallen, V_2 normal durchströmt. b V_2 befallen, V_1 normal durchströmt. Noch keine vollkommene Homogenisierung der Erythrocytenmasse. (Kaninchen, Vergr. 88fach.)

cytenaggregation kommt auch *ohne* Stasebildung vor und zeigt eine deutliche Abhängigkeit von der *Art* und Konzentration des angewandten Stasemittels. Durch Sublimat, Natrium arsenicosum und Urethan kann sie besonders leicht hervorgerufen werden.

Wir kommen auf Grund der geschilderten Beobachtungen zu dem Schluß, daß die beiden von TANNENBERG nicht näher differenzierten Formen der Erythrocytenverklumpung ganz verschiedenen Ursprungs sind. Die erste ist unmittelbar auf den Ort der Stasebildung beschränkt und stellt offensichtlich einen Teilvorgang der Stase dar, welcher aber nicht — wie TANNENBERG annimmt — als Ausdruck einer *primären* kolloidchemischen Änderung des Blutes am *Anfang* steht, sondern mit großer Wahrscheinlichkeit sekundär durch den Plasmaverlust oder auch durch die Veränderung der Gefäßinnenwand hervorgerufen wird. Es wäre erstaunlich, wenn die hochgradige Plasmaverarmung des Blutes, der erste Ausdruck einer prästatischen Veränderung, die Suspensionsstabilität der Erythrocyten und damit ihre gegenseitige Affinität *nicht* ändern würde. Die Bedeutung dieser sehr lockeren Aggregation innerhalb des Staseblutes dürfte darin zu suchen sein, daß sie der Stase ihre relative Stabilität verleiht, die Haftung an der ebenfalls veränderten Gefäßinnenwand vermittelt und dadurch die *Verstopfung* der Gefäßlichtung durch das eingedickte Blut ermöglicht.

Die zweite, *nicht* an bestimmte Gefäßabschnitte gebundene Form hingegen, die selbst bei ausgedehnter Stasebildung auch vermißt werden kann, ist wahrscheinlich das Zeichen einer *selbständigen* Blutveränderung, entweder durch einige (besonders zell- bzw. gewebsfeindliche) Stasemittel selbst, oder — wie TANNENBERG annimmt — durch pathologische Stoffwechselprodukte des geschädigten Gewebes. Sie hat, abgesehen von einer gewissen Begünstigung, für die Staseentstehung keine ursächliche Bedeutung, sondern stellt einen fakultativen Nebeneffekt der angewandten Mittel dar.

Wahrscheinlich ist sie mit der von mehreren anglo-amerikanischen Autoren beschriebenen *generalisierten* intravasalen Erythrocytenverklumpung verwandt bzw. identisch. KNISELY und Mitarbeiter²³⁻²⁶ beobachteten nach schweren Traumen und allgemeinen Infektionen (Malaria) am Tier und Menschen Erythrocytenklumpchenbildung des *strömenden* Blutes, die in vielen Fällen keine Abhängigkeit von umschriebenen Gefäßabschnitten zeigte und bis zur Capillarverstopfung in verschiedenen Organen führen konnte. Ähnliche Befunde haben EBERT und WISSLER¹² nach



Abb. 8. Conusförmiges Ende einer Stasesäule. Am Übergang einer Capillarschlinge in eine kleine Venole ragt die Stasesäule conusartig in die Gefäßlichtung und zeigt damit eine gewisse Konsolidierung des Staseblutes an. (Kaninchen, Vergr. 220fach.)



großen Pferdeseruminjektionen an der Kaninchenohrkammer erhoben. BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON, die dieses Phänomen bei ihren Untersuchungen über die *Allgemeinwirkung* schwerer umschriebener und ausgedehnter Traumen ebenfalls feststellten, betonten ausdrücklich, daß die Beurteilung solcher intravasculärer Erythrocytenaggregationen durch eine Überlagerung mit der eigentlichen Stasebildung, für deren Zustandekommen eine „Hämokonzentration“ durch Plasmaverlust des Blutes von großer Bedeutung sei, erheblich erschwert würde.

Gegen die Annahme TANNENBERGS, daß die Blutveränderungen bei der Stasebildung durch direkte Einwirkung pathologischer Gewebsabbauprodukte hervorgerufen werden, ist vor allem die Tatsache einzuwenden, daß die Stase am toten Organismus ebenfalls auslösbar ist. Hier werden die Stoffwechselprodukte nicht mehr abgeschwemmt, und es bleibt unerklärlich, wie sie noch in die Blutbahn gelangen sollten. Allenfalls könnten sie die Gefäße von außen umspülen, vielleicht noch oberflächlich in die Gefäßwand eindringen.

Damit können wir der TANNENBERG'schen Auffassung von der Staseentstehung nicht beipflichten und weder in der umschriebenen, unmittelbar mit der Staseentstehung verknüpften noch in der allgemeinen, offensichtlich nicht an bestimmte Gefäßabschnitte gebundenen Form der Erythrocyten-

Abb. 9a—c. *Erythrocytenaggregation*. a Verklumpungstendenz der Erythrocyten vor einer Stasesäule am arteriellen Ende. Erhaltener Plasmarandsaum. (Vergr. 44fach.) b Starke Erythrocytenaggregation in einer kleinen Vene, die bis zur Verstopfung geführt hat. Auch hier erhaltener Plasmarandsaum. (Vergr. 110fach.) c Erythrocytenverklumpung in einer Arterie (A) und Vene (V). Besonders in der Arterie kein Plasmatschwund. Auch die Vene hat noch einen schmalen Plasmasaum, die aggregierten Erythrocyten sind optisch nicht ganz verschmolzen. (Schwarz-Weißabzug eines Farbphotos. Vergr. 88fach.)

aggregation einen triftigen Hinweis dafür sehen, daß die Stasebildung vorwiegend auf einer von der Gefäßwand unabhängigen Veränderung des Blutes beruht. Es ist unseres Erachtens nicht zulässig, den Vorgang der Stasebildung und das Phänomen der intravasculären Erythrocytenverklumpung ohne weiteres zu identifizieren. Man sollte die als Teilvorgang der Stasebildung in Erscheinung tretende Form der Erythrocytenaggregation, welcher keine eigene Bedeutung zuzukommen scheint, von der selbständigen und nicht unbedingt ortsgebundenen Form *ohne* Plasmaverlust des Blutfadens scharf unterscheiden. Andererseits erscheint es uns nicht berechtigt, das Auftreten intravasculärer Erythrocytenverklumpungen *grundsätzlich* für oder gegen eine Schädigung der Gefäßwand auszuwerten. Wenn die Suspensionsstabilität der roten Blutkörperchen einen so empfindlichen Indicator für Störungen des physikochemischen Gleichgewichtes des Blutes darstellt, wie es nach den Ausführungen von TANNENBERG anzunehmen ist, so dürften stets *beide* Möglichkeiten als Ursache von Erythrocytenaggregationen in Betracht kommen, eine Gefäßwandalteration *oder* eine unmittelbare chemische Beeinflussung des Blutfadens. Je nachdem, wieweit der Vorgang ortsgebunden ist und unter welchen Umständen er zur Beobachtung kommt, muß entschieden werden, welche von den beiden Möglichkeiten in Betracht kommt bzw. die wahrscheinlichere ist.

3. Die ursächliche Bedeutung einer funktionellen Änderung der Gefäßwand für die Staseentstehung.

Wird von der schon besprochenen *motorischen* Funktion der Gefäßwand abgesehen, so führt die vorliegende Fragestellung an die methodischen Grenzen der direkten Lebendbeobachtung. Für Funktionsstörungen der Gefäßwand, die *nicht* mit einer Weitenänderung verbunden sind, gibt es bisher weder morphologische Kriterien (selbst die histologisch-histochemischen Methoden sind zu unvollkommen) noch Funktionsproben, die ohne Verletzung und Irritierung am lebenden Kreislauf Rückschlüsse auf bestimmte Abschnitte zulassen würden.

Die von der RICKER-Schule und anderen Untersuchern herangezogene Adrenalinprobe bezieht sich nur auf den *motorischen* Funktionszustand der Gefäßwand. Sie versagt an den Capillaren, weil diese (jedenfalls bei den vorliegenden Objekten) keine meßbare Kontraktilität besitzen. Das nächstwichtigste Kriterium wäre die Permeabilität für Flüssigkeit und Eiweiß; auch hierfür gibt es aber keine analytische an einzelnen Gefäßstrecken unter dem Mikroskop durchführbare Testmethode. Die Anwendung von Fluorochromen zur Darstellung umschriebener Flüssigkeitsaustritte versagt, weil alle bekannten Fluorochrome schon *normalerweise* sehr rasch aus der Strombahn austreten (vgl. ILLIG¹⁹).

Aus diesem Grunde stützt sich auch keine Stasetheorie ausschließlich auf eine Funktionsänderung der Gefäßwand *ohne* Beteiligung der motorischen Elemente. Nur KROGH und HARROP²⁸ haben eine Erklärung der

Staseentstehung gegeben, die zwar von einem gefäßmotorischen Phänomen ausgeht, das Hauptgewicht aber doch auf eine nichtmotorische Wandfunktion legt. Auf Grund ihrer Beobachtungen über die Urethanstase kommen sie zu der Ansicht, daß die *Permeabilität der Capillaren für Blutflüssigkeit u. a. eine Funktion der Gefäßweite sei*. Jeder Grad von Dilatation sei mit einem bestimmten Grad von Permeabilitätssteigerung verbunden. Eine maximale Dilatation führe daher durch volle Eröffnung der „Stomata“ in der Gefäßwand zu einem so plötzlichen und starken Flüssigkeitsverlust, daß daraus eine Bluteindickung und Stase resultiere. LANDIS hat aber inzwischen gezeigt, daß die Urethanstase gar nicht mit einer regelmäßigen Gefäßerweiterung verbunden ist und daß das von KROGH und HARROP angewandte Urethan eine hochtoxische und zellfeindliche Substanz darstellt, die mit größter Wahrscheinlichkeit zu einer Endothelschädigung führt.

Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen müssen wir LANDIS beipflichten. Bei der „Erweiterung“ der Gefäße unter der Urethanstase handelt es sich um die schon erwähnte optische Täuschung durch Verbreiterung des Erythrocytenfadens auf Kosten des Plasmasaumes. Unter der Einwirkung einer 5-, 10- oder 20%igen Urethanlösung kommt es außerdem innerhalb kürzester Zeit an der Mesenterialstrombahn zu den Zeichen einer schweren Schädigung. Die Erythrocyten zeigen eine ganz ausgesprochene Aggregationsneigung und die Stasesäulen entfärben sich rasch (ähnlich wie nach Aqua dest.-Berieselung). An den kleineren Venen entstehen flächenhafte Wandthrombosen. Diese grob-morphologischen Veränderungen werden schon nach kurzer Einwirkungsdauer irreversibel. Die Ansicht von KROGH und HARROP ist daher unhaltbar. Weder andere Untersucher noch wir selbst verfügen über Beobachtungen, die es wahrscheinlich machen könnten, daß die Stase über eine *funktionelle Gefäßwandänderung* zustande kommt. Alle Mittel, mit denen sie bisher hervorgerufen worden ist, führen — wie noch ausführlicher dargelegt werden soll — zu mehr oder weniger deutlichen Zeichen direkter Gewebsschädigung.

Nur der Versuch einer *ortsfernen* Auslösung der Stase durch experimentelle Reizung des Rückenmarks oder anderer Abschnitte des Zentralnervensystems steht noch aus und könnte bei positivem Ausfall eine Entscheidung der angeschnittenen Frage herbeiführen. KOCH und NORDMANN haben zwar nach Splanchnicusdurchschneidung unter anderem auch Stasen beobachtet²⁷, jedoch haben sie die Möglichkeit der Stasebegünstigung in latent vorveränderten Gefäßen durch arterielle Spasmen (s. weiter unten) nicht berücksichtigt bzw. ausgeschlossen. Es ist technisch sehr schwierig, beim Kaninchen die Rückenmarksreizung mit einer ausreichend schonensamen Freilegung der Duodenalschlinge zu kombinieren. Die Ratte dürfte als Versuchstier nicht in Frage kommen, weil sich bei der Vorlagerung des Appendixmesenteriums eine gewisse Vorschädigung der Strombahn durch Berühren der Darmschlingen gar nicht vermeiden läßt. Jeder zusätzliche arterielle Spasmus würde in solchem Fall zur Erzeugung von Stasen ausreichen und

damit Anlaß zu Fehldeutungen geben. Mit dem Auftreten ausgedehnter Spasmen ist aber bei jeder experimentellen Reizung des Nervensystems zu rechnen.

Die Möglichkeit einer neurogenen und damit *funktionellen* Staseentstehung — allerdings unter Umgehung der motorischen Gefäßinnervation — steht also grundsätzlich noch offen. Sehr wahrscheinlich dürfte sie allerdings nach den bisher vorliegenden Untersuchungen und unter Berücksichtigung der nachfolgenden Befunde nicht mehr sein.

In einer Diskussionsbemerkung hat NORDMANN³⁵ darauf aufmerksam gemacht, daß es möglich sei, die Hitzestase durch Curarisierung ganz bzw. wesentlich zu hemmen. Hierin sieht er einen mittelbaren Beweis für seine Auffassung, daß die Stase doch über eine Störung des Gefäßnervensystems und nicht durch eine direkte Alteration der Gefäßwand zustande kommt. Wir haben seine Angabe nachgeprüft und nicht bestätigen können. Weder die örtliche noch eine ohne künstliche Beatmung eben noch verträgliche parenterale Applikation von Curare (d-Tubocurarinchlorid) hatte einen objektivierbaren Einfluß auf den Staseablauf.

4. Die ursächliche Bedeutung einer umschriebenen Gefäßwandschädigung für die Staseentstehung.

Die Vorstellung, daß Stase durch eine *Schädigung* der Gefäßwand hervorgerufen wird, geht vor allem auf SAMUEL und COHNHEIM zurück und ist inzwischen mit einer Reihe von Beobachtungen und Argumenten unterbaut worden.

COHNHEIM^{7, 8} begründete seine Auffassung damit, daß im tierexperimentellen Entzündungsmodell das *gleichzeitige* Vorkommen einer langdauernden und hochgradigen Strömungsverlangsamung trotz unbeschränkter arterieller Blutzufuhr, des *Haftenbleibens* der Leukocyten vor ihrem Austritt an der Gefäßinnenwand und des Durchtritts von Erythrocyten sowie endlich die mögliche Steigerung der Strömungsverlangsamung zur Stase nur durch eine Veränderung der Gefäß-*Innenwand* erklärlich seien. Diese müsse in einer Erhöhung der „Reibungswiderstände“ gegenüber dem vorbeiströmenden Blut und in einer gesteigerten „Klebrigkeit“ für die Leukocyten im Randstrom liegen und zwingt daher zur Annahme einer *Schädigung*. SAMUEL (der Stase und Blutgerinnung noch nicht scharf unterscheidet) führt in ähnlicher Weise das Nebeneinander von entzündlicher Strömungsverlangsamung ohne entsprechende Querschnittsänderungen des Gefäßbettes, von Leukocyten-durchtritt, Leukocyten-*Haften* an der Innenwand und von Stase (bzw. „Gerinnung“) auf eine Innenwandschädigung zurück: „Berührung des Blutes mit kranken, veränderten Gefäßwänden, die ihres natürlichen Tonus, ihrer normalen Kontraktion beraubt sind, ihre *Glätte* (gesperrt vom Verfasser) eingebüßt haben, führt leicht zur Gerinnung des Blutes (gemeint ist hiermit die Stase, Verf.)“ (⁴⁵, S. 182). JAKOBJ²⁰ beobachtete bei seinen Untersuchungen über die Formaldehydstase an der Froschschwimmhaut ebenfalls ein Klebrigwerden der Gefäßwand — bei gleichzeitigem Verlust ihrer constrictorischen Erregbarkeit (vom Rückenmark aus) — und nimmt aus diesem Grunde eine Gefäßschädigung an. Den gleichen Schluß zieht HERZOG aus der Beobachtung an der Froschzunge, daß nach intravenöser Tuscheinjektion im Bereich späterer Stase eine bevorzugte Ablagerung von Tuscheartikeln an der Innenwand stattfindet, die er auf eine erhöhte Klebrigkeit bezieht. Die überzeugendste experimentelle Begründung für die Annahme einer Gefäßwandschädigung gibt allerdings erst LANDIS in seinen kritischen und sorgfältigen Untersuchungen über die Urethanstase am Froschmesenterium. Er konnte zeigen, daß der

Austritt des Farbstoffes Toluidinblau aus den Capillaren durch eine mechanische Traumatisierung des Endothelrohres stark beschleunigt wird, wohingegen die größeren Partikel von indischer Tusche in solchen Fällen in der Gefäßlichtung *konzentriert* werden und vermehrt an der Innenwand haften bleiben. Dieser Vorgang kann sich dann bis zur regelrechten Stasebildung steigern und muß auf einem Flüssigkeitsverlust nach außen beruhen. Unter den gleichen Zeichen spielt sich die Urethanstase ab, *ohne* daß sich dabei der Gefäßdurchmesser ändert; sie ist meist irreversibel. Eine hochkonzentrierte Urethanlösung führt zum Erythrocytenzerfall und noch eine 2%ige Lösung tötet Arbacia-Eier in kurzer Zeit. Da LANDIS außerdem keinen nennenswerten osmotischen Effekt der Urethanlösungen feststellen konnte, und da selbst eine blut-isotonische Lösung (2,5%) bei *intra-capillärer* Applikation noch Stase erzeugte, schloß er endlich aus diesen Beobachtungen, daß nur eine *Schädigung* des Endothels durch das hochtoxische Urethan die Ursache der Bluteindickung und Stase sein könne. Diese Vorstellung überträgt er dann allerdings ohne weiteres auf die mechanisch und thermisch bedingte Form der Staseentstehung.

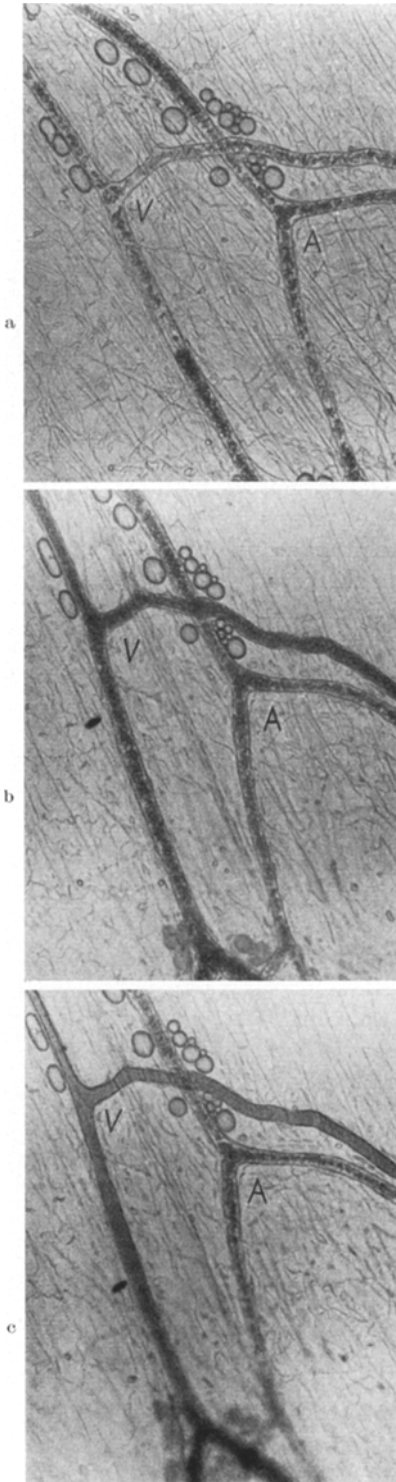
Wenn wir jetzt zu unseren eigenen Beobachtungen übergehen, so betonen wir, daß ihre Einordnung unter dem vorliegenden Abschnitt nicht unbedingt bedeuten soll, sie seien nach unserer Meinung sämtlich untrügliche Beweise einer Gefäßwandschädigung. Wir behandeln sie nur deshalb an dieser Stelle, weil sie die Annahme einer *funktionellen* Gefäßwandstörung nicht gerade wahrscheinlicher machen und den Gedanken an eine Schädigung sehr nahelegen.

Es kann unseres Erachtens keinem Zweifel unterliegen, daß die Stasebildung irgend etwas mit der Gefäßwand zu tun hat. Wir haben bei der Anwendung der verschiedensten Mittel — je schwächer wir sie konzentrierten, um so deutlicher — eine *auffällige Beziehung der Staseentstehung zu bestimmten Gefäßabschnitten* beobachtet. Besonders klar kommt dies zum Ausdruck, wenn die Freilegung des Mesenteriums nicht ganz glatt verlaufen ist und auf mechanischem Wege zu umschriebenen Stasen *einzelner* Gefäßstrecken führt. Bevorzugt entsteht die Stase, wie auch TANNENBERG, KNISELY, ELLIOT und WARNER u. a. hervorheben, in den Venolen und kleinen Venen (abgesehen von den besonders anfälligen Capillarschlingen selbst), fast nie dagegen auf der arteriellen Seite der Endstrombahn. Werden solche umschriebenen Stasen durch eine spontane oder experimentelle Erhöhung der vis a tergo (z. B. Blutdrucksteigerung durch Effortil) gelöst, so wiederholt sich die Stasebildung bei jeder späteren Wiederverlangsamung der Strömung (arterielle Spasmen oder Blutdruckabfall) an dem *gleichen* Gefäßabschnitt. *Schon der Vorgang der prästatischen Bluteindickung kann über lange Zeit auf eine umschriebene Gefäßstrecke beschränkt bleiben, ohne daß der Blutfaden vor oder hinter diesem Abschnitt eine Verteilungsstörung zu zeigen braucht* (vgl. Abb. 7 a und b). Diese passagere Eindickung des Blutfadens in scharf begrenzten Gefäßabschnitten läßt sich mit der TANNENBERGSchen Stasetheorie schwer in Einklang bringen. Um so mehr, als gerade in solchen Fällen die von TANNENBERG in den Vordergrund gerückte

Aggregationsneigung der Erythrocyten *außerhalb* des prästatisch veränderten Blutfadenabschnittes ganz zurücktreten kann oder sogar vermißt wird. Kommt das prästatisch verlangsamte, allmählich homogen erscheinende und leuchtend rot gefärbte Blut unter Verlust des Plasma- und Stromes zum Stillstand — und damit zur eigentlichen Stase — so entsteht zweifellos, wie SAMUEL, COHNHEIM, JONES, JAKOBJ, HERZOG und LANDIS festgestellt haben, der *Eindruck einer erhöhten Affinität des Staseblutes zur Gefäßinnenwand*.

Das von TANNENBERG hervorgehobene freie Flottieren einer Stasesäule kommt im allgemeinen nur an den Enden vor, während im übrigen auch kurze Stasesäulen durch innigsten Kontakt mit der Gefäßwand keinerlei Bewegung mehr zeigen und dem Blutdruck einen erstaunlichen Widerstand entgegensetzen können. Dies ist nur unter der Annahme eines zusätzlichen Haftenbleibens an der Gefäßwand verständlich. Würde das Staseblut lediglich durch eine „aktive“ Erythrocytenaggregation zusammengehalten, wie TANNENBERG meint, ohne engere Beziehung zur Gefäßwand, so müßte es viel häufiger, auch bei größerer Ausdehnung, als Embolus in toto durchgestoßen und im Blutstrom weitergetragen werden; denn die Stase entsteht ja fast ausnahmslos auf der venösen, an lichter Weite zunehmenden Seite des Gefäßbaumes. Dies ist aber praktisch nicht der Fall. BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON geben zwar, ähnlich wie TANNENBERG, an, daß sie beim Lösen einer Stase manchmal größere Restklümpchen von Erythrocyten beobachtet hätten, die im Venenstrom mit fortgerissen wurden; auf Grund unserer eigenen Erfahrungen sind wir aber der Ansicht, daß dies nur bei bestimmten Stasemitteln vorkommt, die besonders leicht eine zusätzliche Erythrocytenaggregation hervorrufen, und auf keinen Fall die Regel darstellt. Im allgemeinen löst sich eine Stasesäule *sofort* in *einzelne* Erythrocyten auf bzw. in kleinere Bröckel, die aber ihrerseits in kürzester Zeit weiter zerfallen. In dieser auffallend lockeren Bindung der zu einer homogen erscheinenden Masse zusammengesinterten, im übrigen aber offensichtlich *unversehrten* Erythrocyten liegt ja gerade die Besonderheit der Stase und zugleich ihr charakteristischer Unterschied gegenüber der Thrombose.

Wie schon erwähnt, kommt die nur sehr lockere Bindung des Staseblutes auch darin zum Ausdruck, daß aus einer manifesten Stasesäule noch größere Diapedesisblutungen erfolgen können. Welche Kraft die Erythrocyten in diesem Falle aus der Gefäßlichtung heraus bewegt, ist noch unklar. Möglicherweise erfolgen solche „nachträglichen Blutungen“ nur dann, wenn der Blutdruck imstande ist, das Staseblut noch weiter zusammenzupressen. Die dabei entstehende geringe Bewegung innerhalb der homogenen Stasesäule könnte der Beobachtung vielleicht entgehen.



Der wichtigste Hinweis auf eine entscheidende Beteiligung der Gefäßwand an der Stasebildung ist jedoch in dem *Flüssigkeitsverlust* des Staseblutes sowie in dem *Freibleiben der Arterien* — auch bei stillstehendem Kreislauf des getöteten Tieres — zu sehen. Bei chemischer Auslösung (direkt oder auf dem Umweg über pathologische Abbauprodukte des Gewebes) könnte man die Verschonung der Arterien schließlich noch damit erklären, daß die staseerzeugenden Stoffe die Arterienwand nicht zu durchdringen vermögen und daher nur in den Capillaren und Venen zur Stasebildung führen können. Diese Erklärung versagt aber bei der Hitzestase am stillstehenden Kreislauf des getöteten Organismus. Wie schon erwähnt, beschränkt sich die Stase auch in diesem Fall auf die Capillaren und Venen (vgl. Abb. 10 a—c). Würde die Hitzeeinwirkung über eine Gewebsschädigung und deren Abbauprodukte zur Staseveränderung des Blutes führen, so bliebe unerklärlich, wie die Stoffe nach Erlöschen des Kreislaufs und Flüssigkeitswechsels noch in die Blutbahn gelangen

Abb. 10 a—c. *Freibleiben der Arterie bei postmortaler Staseauslösung.* a Ausgangszustand, $\frac{1}{2}$ Std nach dem Tode. Normale Plasma-Erythrocytenrelation in Arterie (A) und Vene (V). Die Vene enthält sogar reichlich Plasma. b Nach Erhitzung auf 52° C. Starke Konzentration des Blutfadens in der Vene, besonders im horizontalen Ast, Zellgrenzen aber noch wahrnehmbar. Arterienblut praktisch unverändert. c Durch Einwanderung zahlreicher Erythrocyten hat sich in der Vene Stase gebildet, die die Gefäßlichtung lückenlos ausfüllt. Trotz langdauernder und starker Hitzeeinwirkung ist die Arterie von Stase frei geblieben und zeigt immer noch eine normale Erythrocyten-Plasmaverteilung.

(Meerschweinchen, Vergr. 88fach.)

sollen. Würde es sich aber um eine unmittelbare Hitzeschädigung des Blutes handeln, so wäre nicht einzusehen, warum die Stase in den Arterien, deren Blut der gleichen Erhitzung ausgesetzt ist, *nicht* auftritt. *Die Beschränkung der Hitzestase am toten Versuchstier auf Capillaren und Venen ist daher nur mit einer entscheidenden Beteiligung der Gefäßwand zu erklären.*

Was den *Flüssigkeitsverlust* bei der Stasebildung anbelangt, haben die meisten Untersucher von jeher angenommen, daß das Plasma bei der prästatischen Bluteindickung *durch die Gefäßwand hindurch nach außen* verschwindet, woraus sie eine funktionelle Änderung bzw. Schädigung der Gefäßwand gefolgert haben, soweit kein unmittelbarer osmotischer Effekt in Frage kam. Nur RICKER und seine Schüler, für deren Ansicht diese Frage bedeutungslos erschien, lassen es offen, ob das Plasma nach außen ins Gewebe oder aber an den sich zur Stase konsolidierenden Erythrocyten vorbei in die Venen verschwindet, wie dies übrigens BRÜCKE vermutet und sehr überlegt begründet hatte.

Daß es sich wirklich um einen *Flüssigkeitsaustritt* und nicht etwa um eine Verteilungsänderung des Blutes *innerhalb* der Gefäßlichtung handelt, geht aus folgenden Beobachtungen hervor: das erste Stadium der Stasentstehung besteht darin, daß sich die Strömung in einem bestimmten, oft scharf begrenzten Gefäßabschnitt verlangsamt, während der normalerweise deutlich sichtbare Plasmagehalt allmählich verschwindet. Der immer dichter gedrängte Erythrocytenfaden füllt die Gefäßlichtung bald wie eine träge Paste aus und nimmt einen immer stärkeren roten Farbton an. Nach einem kürzer oder länger andauernden „körnigen“ Zwischenstadium erscheint er schließlich optisch homogen. Ob dieser Zustand sich nun wieder zurückbildet oder aber bestehen bleibt bzw. bis zur manifesten Stase fortschreitet, hängt lediglich von der Einwirkungsdauer und Stärke des auslösenden Mittels ab. In diesem Stadium, in dem sich das Blut noch bewegt, ist es schwer zu entscheiden, ob der Plasmaverlust des „eingedickten“ Blutes durch die Gefäßwand nach außen oder aber — infolge einer relativen Verlangsamung der Erythrocyten — venenwärts erfolgt. Ist es aber an irgendeinem Punkt zur *manifesten* Stase mit völligem Erlöschen der Strömung durch Verstopfung gekommen, so ändert sich die Situation grundlegend:

Nachdem der Weg venenwärts versperrt ist, kann bei weiterer Ausdehnung der Stase die Eindickung des Blutfadens nur noch durch einen *Plasmaaustritt* (durch die Gefäßwand) erfolgen. Tatsächlich pflegt die Stase, obwohl sie schnell zur völligen Blockierung der Gefäßlichtung für Blutkörperchen und Blut-*Flüssigkeit* führt, vor allem am arteriellen Ende durch Apposition langsam und ruckweise nachdringender Erythrocyten *weiterzuwachsen*. Je nach Dauer und Stärke des auslösenden Mittels treten hierbei oft noch massenhaft Erythrocyten in die blindsackartig

verschlossene Gefäßstrecke vor der Stasesäule ein und vergrößern diese um ein Vielfaches. Ein so zahlreiches Eindringen von Erythrocyten in die an einem Ende verschlossene Gefäßlichtung dürfte auch aus physikalischen Gründen nur möglich sein, wenn gleichzeitig etwas anderes den Blindsack verläßt (vgl. Abb. 11).

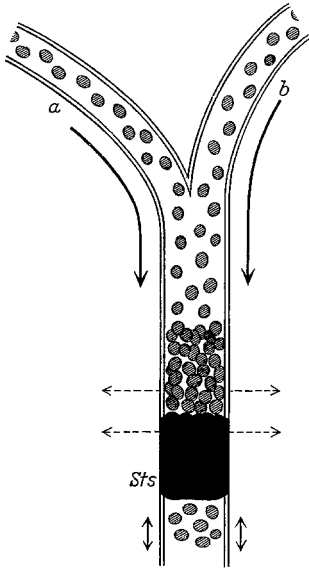


Abb. 11. Schematische Darstellung der Vergrößerung einer Stasesäule durch Erythrocytenapposition.

Kleine Venengabel. *Sts* Stasesäule, die zur Blockierung der Gefäßlichtung geführt hat (daher keine Bewegung der einzelnen Erythrocyten hinter der Stasesäule). Dennoch rücken aus den Ästen *a* und *b* laufend Erythrocyten nach und verschmelzen mit der Stasesäule. Sowohl bei durchströmtem als auch bei stillstehendem Kreislauf setzen sie sich über weite Strecken in Bewegung (durchgezogene Pfeile) und führen zu einer beträchtlichen Vergrößerung der Stasesäule. Dieser Vorgang ist nur verständlich, wenn im Bereich der Stasesäule Plasma die Blutbahn verläßt (gestrichelte Pfeile).

Der Beweis dafür, daß das Blutplasma eine manifeste Stasesäule wirklich nicht mehr zu durchdringen vermag, ist darin zu sehen, daß die hinter einer Stasesäule (venenwärts) oftmals locker im Plasma schwimmenden Erythrocyten niemals die geringste Bewegung zeigen, obwohl sie der feinste Indicator für leichteste Plasmaströmungen sind. Auch ein intravenös verabreichter Fluoreszenzfarbstoff, der das Blutplasma zum Aufleuchten bringt (z. B. Thioflavin S) dringt in eine Stasesäule nicht ein, sondern umspült lediglich die äußersten Zipfel.

Noch aus einem anderen Grund ist das appositionelle Wachstum der Stase nur unter der Voraussetzung eines Plasmaaustrittes durch die Gefäßwand verständlich. Auch am stillstehenden Kreislauf des getöteten Versuchstieres kann die Stase sich nämlich in der gleichen Weise durch Erythrocytenapposition vergrößern, obwohl hier die *vis a tergo*, der Blutdruck, völlig fehlt. Zu beiden Seiten des ersten Stasezentrums setzen sich die Erythrocyten dann manchmal über weite Strecken wieder in Bewegung und vergrößern den Stasebezirk in beiden Richtungen (s. auch Abb. 10 a—c). Diese Bewegung ist von der Dichte und gegenseitigen Berührung der einzelnen roten Blutkörperchen unabhängig und kann daher nicht auf einer

etwa vorhandenen Aggregationsneigung beruhen. Die treibende Kraft hierzu muß im Wiederingangkommen einer — wenn auch geringen — Plasmaströmung gelegen sein, die mit größter Wahrscheinlichkeit durch den Flüssigkeitsaustritt vor dem Stasebezirk hervorgerufen wird. *Es ist also nicht nur die erste Entstehung der Stase, sondern auch ihr appositionelles Weiterwachsen vom Blutdruck und von der Zirkulation*

des Blutes grundsätzlich unabhängig. Ein *geringer* intravasculärer Druck scheint allerdings begünstigend zu wirken, denn die Erythrocytenapposition läßt sich im Gefäßsystem des lebenden Versuchstieres leichter hervorrufen, als am druckmäßig völlig ausgeglichenen Kreislauf des getöteten.

Mit diesen Beobachtungen finden die kaum beachteten Versuche von WEBER, GUNNING und BUCHHEIM am stillstehenden Kreislauf des abgebundenen Froschschenkels ihre Bestätigung. Diese Untersucher beobachteten ebenfalls das Wiedereingekommen einer Erythrocytenbewegung zu beiden Seiten der Stase und bezogen sie — mit Ausnahme von WEBER — auf eine durch den Flüssigkeitsentzug verursachte Plasmaströmung. WEBER und v. RECKLINGHAUSEN dagegen sahen die Ursache des Phänomens in einer Querschnittsänderung des Gefäßbettes, die aber inzwischen durch unsere objektiven Messungen ausgeschlossen werden konnte.

Es wäre nun naheliegend, den Flüssigkeitsaustritt bei der Stasentstehung mit Hilfe gewöhnlicher und fluorescierender Farbstoffe *direkt* darzustellen. Diesem Versuch haben sich aber bisher unüberwindliche Schwierigkeiten entgegengestellt.

Tritt nämlich am außerordentlich durchsichtigen Mesenterium Flüssigkeit aus irgendeinem Abschnitt der Endstrombahn heraus, so verteilt sie sich sofort im Spaltraum zwischen den beiden Mesenterialblättern und bleibt unsichtbar. Es ist nun nicht möglich, gewöhnliche Farbstoffe wie Methylenblau, Kongorot oder Evansblue in so hoher Konzentration in die Blutbahn einzubringen, daß das Plasma auch unter mikroskopischer Vergrößerung noch genügend gefärbt erscheint. Selbst wenn es gelingt, den Plasmasaum der Gefäße eben anzufärben, so bleibt der Austritt infolge der raschen Diffusion im Spaltraum doch unsichtbar. LANDIS gibt zwar an, er habe an der Froschzunge eine deutliche Verstärkung des Austrittes von Toluidinblau am Ort mechanisch ausgelöster Stasebildung gesehen, aber er hat durch *direkte* Injektion einzelner Capillaren eine besonders hohe örtliche Konzentration von Farbstoff im Serum erreicht, wie sie bei allgemeiner Applikation in den Kreislauf nicht möglich ist. Über ähnliche Beobachtungen am Säugetier verfügen wir nicht.

Mit Fluoreszenzfarbstoffen läßt sich zwar eine sehr eindrucksvolle Markierung des Plasmas erreichen, jedoch verlassen alle bisher bekannten Stoffe (Fluorescein, Acridinorange, Uranin, Thioflavin S, Primulin O u. a.) schon die normale Strombahn so rasch, daß die Kennzeichnung umschriebener pathologischer Flüssigkeitsdurchtritte ebenfalls unmöglich wird. In kürzester Zeit kommt es zu einer allgemeinen Fluoreszenz des gesamten Mesenterialspaltes, die jeder weiteren Beobachtung ein Ende setzt.

Vor der Frage, ob dem Flüssigkeitsdurchtritt durch die Gefäßwand bei der Stase wirklich eine *Schädigung* zugrunde liegt oder doch nur eine *funktionelle* Störung, ist noch einmal festzuhalten, daß der Plasmaverlust — sieht man von dem Effekt ausgesprochen osmotisch wirkender Substanzen ab — keinesfalls auf einen *passiven* Flüssigkeitsentzug (durch die *intakte* Gefäßwand) zurückgeführt werden kann. Es muß irgendeine Form der Gefäßwandveränderung als Voraussetzung angenommen werden. Hierzu zwingt schon der *umschriebene* Befall bestimmter Gefäßabschnitte bei der Entstehung von prästatischer Strömungsverlangsamung und Stase. Dagegen, daß es sich um eine reine Funktionsstörung

handelt, spricht unseres Erachtens bislang am meisten die Tatsache, daß die Stase nur durch *örtliche* Einwirkungen hervorzurufen ist, und daß noch kein staseauslösendes Mittel bekanntgeworden ist, das nicht schon nach kürzerer Einwirkungsdauer sowohl an den Gefäßen, am Blut, als vor allem auch am Gewebe deutliche Spuren einer morphologischen Alteration hinterläßt.

Die zur Stasebildung erforderliche Hitzeeinwirkung von 48—52° (über mehrere Minuten) führt zu einer bald einsetzenden Trübung bzw. Undurchsichtigkeit des

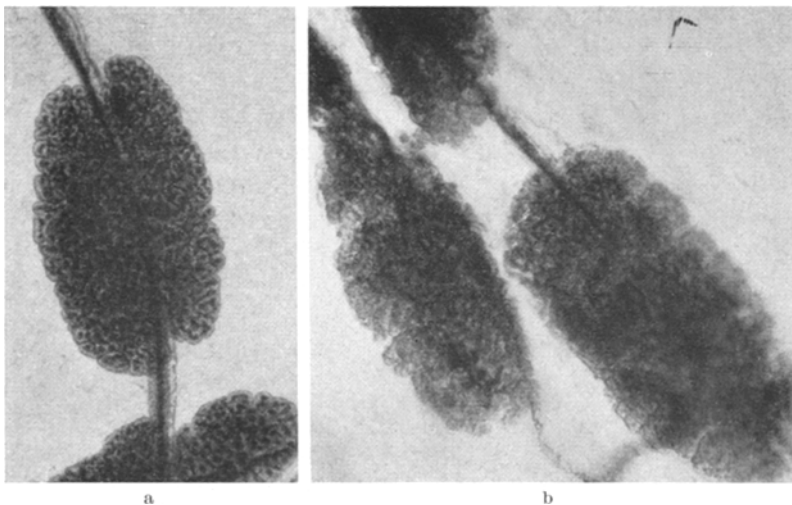


Abb. 12a u. b. *Zerstörung der Gewebsstruktur unter Sublimatwirkung.* a Normales kleines Pankreasläppchen. Man erkennt am dünnen Rand deutlich die Drüsenschläuche mit zentraler Sekretanhäufung. b Nach Einwirkung von Sublimat. Die Ränder der Drüsenläppchen sind farblos geworden, die Zellkonturen erscheinen verwaschen, die einzelnen Schläuche sind nicht mehr wahrzunehmen. Der Rand der Läppchen wirkt wie „angefressen“. (Vergr. 65fach.)

Pankreasparenchyms, in geringerem Maße auch der Mesenterialstruktur, die sicher nicht nur auf dem sich gleichzeitig entwickelnden Ödem beruht. Sublimatlösung in einer Konzentration von 0,005—0,1% läßt die Pankreasläppchen nach etwa einer Viertelstunde wie angefressen erscheinen, das Parenchym verliert seine normalen, scharfen Konturen, und an den dünnen Läppchenrändern können die Drüsenzellen stärkste morphologische Zerfallserscheinungen aufweisen (Abb. 12a und b). Die Gefäßwandkonturen können unscharf werden oder sogar verschwinden. Die Erythrocyten zeigen eine erhöhte Aggregationsneigung und entfärben sich bei höherer Konzentration leicht, das Blutplasma kann zu weißen Klümpchen gerinnen (Abb. 13 und 15a). Argentum nitricum führt in 0,02%iger Lösung ebenfalls öfter zur Entfärbung der einzelnen Erythrocyten und Stasesäulen sowie zu den Zeichen einer Strukturänderung am Pankreas und Mesenterium. Die Mesenterialblätter zeigen oft eine sehr kräftige Vitalfärbung durch Silberniederschlag, Natrium Arsenicosum führt in 0,1%iger Lösung zu irreversiblen Kontrakturen von Arterien und Venen, zu umschriebenen Gefäßwandschwellungen (Abb. 14a und b), zu einer Schrumpfung des Pankreasparenchyms und zu starken Erythrocytenaggregationen. Veronal-Natrium führt in 1%iger Lösung zu einer schwärzlichen

Verfärbung der Erythrocyten und in 6%iger Lösung zu Thrombosen und zu intra-vasculären Gerinnungserscheinungen des Blutplasmas. Urethanlösungen führen in allen Konzentrationen (von 5—20%) zu starker Erythrocytenaggregation und in höheren Konzentrationen (von 10% aufwärts) zu ausgedehnten weißen Thrombosen, die in kürzester Zeit weite Strecken der Veneninnenwand bedecken können.

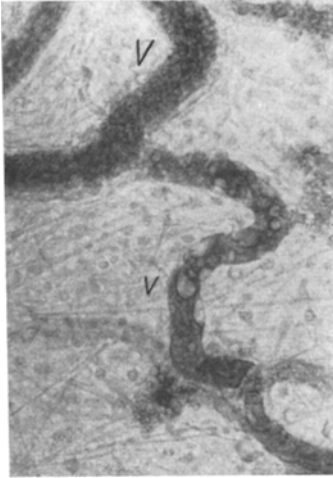


Abb. 13.

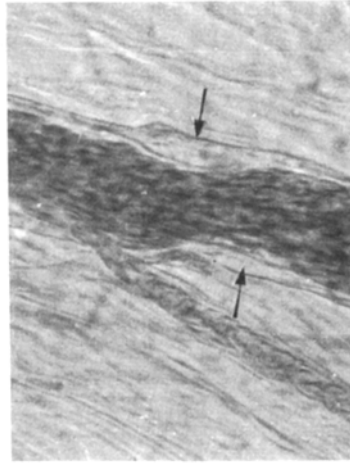


Abb. 14 b.

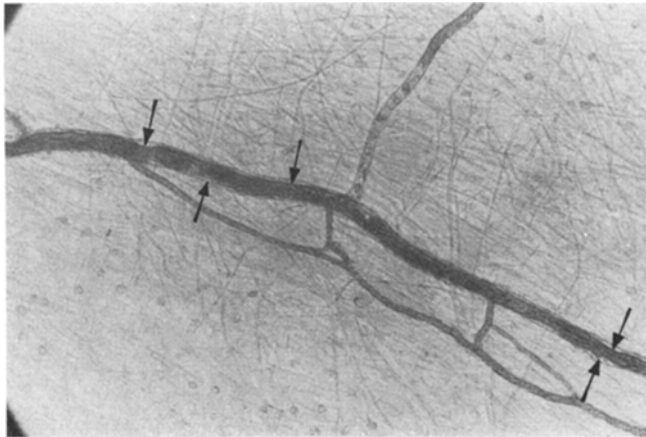


Abb. 14 a.

Abb. 13. *Intravasculäre Eiweißgerinnung unter Sublimatwirkung.* Sammelvene (*v*), kurz vor der Einmündung in eine größere Vene (*V*). Innerhalb der Stasesäule, welche die ganze Sammelvene ausfüllt, verschieden große, weiße, amorphe Klümpchen, bei denen es sich um geronnenes Plasma handelt. Nach Einwirkung von Sublimat 1 0,05%. (Kaninchen, Vergr. 220fach.)

Abb. 14a u. b. *Veränderungen der Gefäßwand unter Natrium arsenicosum.* a Kleine Vene, Übersicht. Die Pfeile zeigen auf umschriebene Wandverdickungen, die nicht mit dem Plasmasaum zu verwechseln sind. (Vergr. 44fach.) b Ausschnitt aus dem vorigen Gesichtsfeld bei starker Vergrößerung (400fach). Die körperliche Natur dieser Veränderungen ist jetzt an ihrer scharfen Begrenzung und an der Einengung des Erythrocytenfadens deutlich zu erkennen.

Aqua destillata, hypertonische und hypotonische Kochsalzlösungen führen über eine so beträchtliche physikalische Zustandsänderung des Blutes (vgl. weiter unten) zur Stasebildung, daß die Annahme einer Schädigung — auch der Gefäßwand — ebenfalls viel näher liegt als die einer Funktionsänderung. Schon TANNENBERG schreibt, unseres Erachtens mit Recht: „Wir haben allen Anlaß, eine primäre Gewebsschädigung bei den lokal applizierten Reizstoffen anzunehmen“ (⁵¹, S. 1641).

Es sind also sehr unphysiologische Einwirkungen, mit denen eine Stase erzielt wird. In der nachfolgenden Tabelle sind alle geprüften Substanzen und Einwirkungsarten noch einmal mit den erforderlichen Konzentrationen, ihrem vasomotorischen Effekt und ihren auf eine Gewebsschädigung hinweisenden Nebenwirkungen übersichtlich zusammengestellt. Berücksichtigt man weiterhin, daß die Stase noch mehrere Stunden nach dem Tode ausgelöst werden kann, also zu einem Zeitpunkt, in welchem die Gefäßwand weitgehend funktionsuntüchtig

Tabelle 1. Zusammenstellung der zur Stase-Erzeugung verwandten Mittel.

	Angewandtes Mittel	Stärke	Vasomotorische Effekte	Nebenwirkungen auf Gewebe, Gefäße und Blut
1.	Aqua dest.		manchmal Spasmen	Entfärbung der Erythrocyten
2.	NaCl-Lösung	0,45%	manchmal Spasmen	Entfärbung der Erythrocyten
3.	NaCl-Lösung	2,5—4,5%	keine	Dunkelfärbung und Eindickung des Blutes
4.	Hitze	48—52°	Spasmen	Trübung und Schrumpfung des Gewebes
5.	Trauma		manchmal Spasmen	
6.	Abklemmung einer Abflußvene (Pankreas)		keine	keine beobachtet
7.	Sublimat	0,01%	unsicher	Strukturauflösung der Pankreasläppchenränder
8.	Sublimat	0,05%	öfter Spasmen	Strukturauflösung der Pankreasläppchenränder, Auflösung der Gefäßwandkonturen, Erythrocyten-Aggregationen, manchmal auch Entfärbung
9.	Salvarsan	3 g auf 500 NaCl	keine	keine beobachtet
10.	Arg. nitric.	0,02%	selten Spasmen	Strukturveränderung des Gewebes, Vitalfärbung
11.	Natr. arsenicosum . .	0,05%	öfter Spasmen	Gefäßendothelschwellungen und Thrombosen
12.	Natr. arsenicosum . .	0,1%	unsicher	Trübung des Pankreas, Kontrakturen von Arterien und Venen, Thrombosen und Erythrocyten-Aggregationen
13.	Veronal-Natrium . . .	1%	keine	Schwarzfärbung der Erythrocyten, wahrscheinlicher osmotischer Effekt
14.	Veronal-Natrium . . .	6%	keine	Schwarzfärbung der Erythrocyten, Thrombosen, Plasma-gerinnung
15.	Urethan.	5—20%	keine	Thrombosen und Erythrocyten-Aggregationen

geworden sein dürfte, so drängt sich unwillkürlich die Vorstellung einer morphologischen Alteration als Ursache des mit der Staseentstehung verbundenen Flüssigkeitsaustrittes auf, und eine reine Funktionsstörung erscheint kaum noch annehmbar.

Ein weiteres Moment, das — unabhängig vom Flüssigkeitsaustritt — für eine Schädigung der Gefäßwand bei der Stasebildung ins Feld geführt



Abb. 15a u. b. *Stase mit zahlreichen Blutungen.* Kleine Venen. a Alle Gefäße befinden sich in Stase und zeigen, wie auf Abb. 13, kleine, geronnene Plasmaklumpchen. Flächenhafte Erythrocytendiapedese. Aus einem Sublimatversuch. (Kaninchen, Vergr. 110fach.) b *Ausgedehnte Stase ohne Blutungen.* Vene, Venolen, Capillarschlingen und sogar Arterie A (durch appositionelles Weiterwachsen der Stasesäule) lückenlos befallen. (Kaninchen, Vergr. 44fach.)

werden könnte, ist die von vielen Untersuchern schon hervorgehobene und besonders von RICKER herausgestellte Vergesellschaftung der Stase mit der Diapedese von Blutkörperchen. Sieht man von der Stase einzelner Capillarschlingen ab, so ist es kaum möglich, *reine* Stase (innerhalb größerer Gefäßbezirke) *ohne* anderweitige Gefäßstörungen in der

unmittelbaren Umgebung zu erzeugen. Insbesondere Diapedesisblutungen kommen sowohl in der Umgebung als auch an den von der Stasebildung betroffenen Gefäßstrecken selbst sehr häufig vor (Abb. 15a). Es besteht aber andererseits kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Stasebildung und dem Ausmaß der Erythrocytenaustritte (vgl. Abb. 15b). Auch scheinen manche staseerzeugenden Mittel bevorzugt Blutungen hervorzurufen. Die bisher vorliegenden Beobachtungen erlauben unseres Erachtens nicht, die Stasebildung und die Diapedesisblutung (eventuell auch noch die Leukocyteniapedese) als unbedingt zusammengehörig anzusehen, so wie etwa RICKER diese 3 Formen der Kreislaufstörung als dicht benachbarte Stufen eines prinzipiell gleichartigen vasomotorischen Vorgangs hinstellen suchte. Wir können nur feststellen, daß Stase, Erythrocyteniapedese und Leukocyteniapedese häufig gemeinsam auftreten und daraus auf eine erhebliche Beeinträchtigung der Gefäßwand schließen. Es liegt aber bisher kein Hinweis dafür vor, daß diese 3 Gefäßstörungen auf verschiedenen Graden der gleichen Wandveränderung beruhen.

5. *Die Begünstigung der Stasebildung durch arterielle Spasmen und andersbedingte übergeordnete Strömungsverlangsamung.*

Die Kontraktion einer kleinen Arterie oder Arteriole kann, wie wir dargelegt haben, alle Stufen der Strömungsverlangsamung bis zum absoluten Stillstand des Blutes im Capillarbett hervorrufen, ohne daß hierdurch Stase entsteht. Andererseits führt jedes staseerzeugende Mittel bei ausreichender Konzentration und Einwirkungsdauer auch ohne jede arterielle Kontraktion zur Stase. Wie aber u. a. schon v. RECKLINGHAUSEN und TANNENBERG festgestellt haben, kommt es um so leichter zur Stasebildung, je langsamer die jeweilige Ausgangsströmung des Blutes in einem Gefäßabschnitt ist. Aus leicht verständlichen Gründen muß jede übergeordnete Strömungsverlangsamung (gleich welcher Ursache) die der Stasebildung zugrunde liegende Eindickung des Blutfadens *begünstigen*, während umgekehrt eine Strömungs*beschleunigung* diesem Vorgang entgegenwirkt. Hierbei ist es gleichgültig, ob die Stase durch Berührung des Blutes mit einer krankhaft veränderten Gefäßwand oder aber durch Einwirkung staseauslösender Noxen direkt auf das Blut zustande kommt. In jedem Fall wird das Blut dem ursächlichen Prinzip der Stasebildung durch eine übergeordnete Strömungsbeschleunigung rascher entzogen und durch eine Strömungsverlangsamung nachhaltiger ausgesetzt. TANNENBERG schreibt darum: „Der Blutstillstand ist allerdings der optimale Strömungscharakter, bei dem die Stase entsteht“ (51, S. 1626).

Dieser Satz gilt aber nur mit gewissen Einschränkungen. Aus noch nicht geklärten Gründen ist die Stase — wie schon angedeutet wurde —

nach dem Tode schwerer auslösbar. Der postmortale Blutstillstand geht leichter in Stase über, wenn die staseerzeugenden Mittel *vor* Eintritt des Todes auf die Gefäße einwirken konnten, als wenn dies erst nachträglich, *nach* dem Tod geschieht. Es ist mit anderen Worten nicht ganz gleichgültig, ob eine staseerzeugende Noxe *vor* oder *nach* dem die Stase begünstigenden Blutstillstand eintrifft.

Aus dem gleichen Grund ist es auch leichter, ein Mesenterium, z. B. beim Meerschweinchen, *nach* dem Tode ohne Stase vorzulagern, als *vor* dem Tod, obwohl das unvermeidliche Präparationstrauma in beiden Fällen das gleiche ist.

Tritt nun ein arterieller Spasmus vor einem Gefäßgebiet ein, in dem eine unterschwellige Staseursache schon zu einer gewissen prästatischen Blutveränderung (prästatische Hyperämie“) geführt hatte, so kann die arterio-spastisch bedingte Strömungsverlangsamung den Vorgang der Bluteindickung bis zur Stase steigern. Entscheidend ist dabei lediglich die Verminderung der vis a tergo, gleichgültig, ob sie durch arterielle Kontraktion oder aber auch durch einen allgemeinen Blutdruckabfall zustande kommt.

So kann es z. B. auch unter der Adrenalinprobe durch den spastischen Verschuß der Arterien zu überraschenden Stasen in Gefäßabschnitten kommen, die vorher nur eine geringe oder gar keine sichere Strömungsänderung im Sinne der Prästase gezeigt hatten.

Auch TANNENBERG beobachtete, daß unter der Adrenalinwirkung Stasen entstehen können, *wenn vorher ein anderes Agens die Gefäße schon verändert hatte*. Mit Recht hält er den RICKERSchen Schlußfolgerungen jedoch entgegen, daß das Blut eine Viertelstunde und länger *unverändert* in Capillaren und Venen verharret, wenn die Adrenalinreaktion mit arteriellem Verschuß sich an einer völlig normalen Strombahn abspielt*.

Oft genügt schon eine geringe Traumatisierung des Mesenteriums (Zappeln bei zu leichter Narkose), um die Gefäße in solcher Weise latent vorzuschädigen. Das gleiche Phänomen unvorhergesehener Stasebildungen kann beim Eintritt des Todes beobachtet werden, wenn es durch den Blutdruckabfall oder die allgemeine finale Arterienkontraktion zum Erlöschen der Strömung im Capillarbett kommt. Auch unter pathologischen Umständen neugebildete Capillarschlingen (granulom-eigene Gefäßnetze) verfallen bei zusätzlicher Strömungsverlangsamung leicht der Stase, und es entsteht der irrtümliche Eindruck, die Strömungsverlangsamung sei die eigentliche Ursache solcher Stasebildung.

Die Staseentstehung ist also bis zu einem gewissen Grade abhängig von dem jeweils vorliegenden Strömungscharakter. Je rascher die Ausgangsströmung in einem Gefäßabschnitt ist, desto stärker muß die Noxe sein, die zur Stasebildung führen soll, und je langsamer sie ist, um so geringfügigere Einwirkungen können schon die Stasebildung auslösen.

* TANNENBERG, J.: Frankf. Z. Path., III. Mitt. 31, 301 u. 302 (1925).

Darum werden auch solche Gefäße, die hämodynamisch ungünstig im Gefäßbaum liegen und schon normalerweise langsam durchströmt sind, besonders rasch und besonders leicht von der Stase befallen. *Eine bestimmte Alteration der Gefäßwand ist aber in jedem Fall unbedingte Voraussetzung zur Staseentstehung.*

Kommt die Stase durch das Zusammentreffen einer relativ geringfügigen Wandelalteration mit hochgradiger arteriospastisch bedingter Strömungsverlangsamung zustande, so überdauert sie die Drosselung der arteriellen Blutzufuhr nur dann, wenn sie bis zur Rückkehr der normalen Strömung eine genügende Ausdehnung erreicht hat. Häufig wird sie durch die normalisierte vis a tergo wieder gelöst. Diese leichte Aufhebung einer arteriospastisch ausgelösten Stase bei Wiederkehr der normalen Strömungsverhältnisse hat schon TANNENBERG bei der Adrenalinreaktion beobachtet (Handbuchartikel S. 1640).

6. Die Frage eines einheitlichen Mechanismus der Stasebildung trotz der verschiedenen Auslösungsarten.

Angesichts der schon erwähnten Variationen, die das Bild der Stase je nach Art des auslösenden Mittels erfahren kann (mehr oder minder starke Aggregationstendenz der Erythrocyten, fehlende oder starke Blutungen, intravasculäre Gerinnungsphänomene, motorische Gefäßvorgänge) tritt die Frage auf, ob überhaupt von *einem* einheitlichen Vorgang der Stasebildung gesprochen werden darf oder ob sich aus den zahlreichen verschiedenen Beobachtungen Hinweise dafür ergeben, daß mehrere Entstehungsarten möglich sind.

RÖSSLE hat z. B., wie schon weiter oben erwähnt, 2 Mechanismen der Staseentstehung unterschieden, einen physikochemischen, bei dem die Bluteindickung das Wesentliche ist und zur Gefäßverstopfung führt („Obturationsstase“) und einen gefäßmechanischen, bei welchem sich das Blut in den Capillaren vor umschriebenen Gefäßkontraktionen stauen und dadurch in Stase geraten soll („Strangulationsstase“). Diese Unterscheidung kann aber nicht aufrechterhalten werden, denn solche sphincterartigen Kontraktionen der Capillaren im Bereich ihres venösen Schenkels sind weder von RÖSSLE selbst noch von anderen nachgewiesen worden. Wie schon TANNENBERG äußert, enthalten die von RÖSSLE angeführten Beobachtungen keine Phänomene, die an der *gleichartigen Genese* der beiden von RÖSSLE unterschiedenen Staseformen zweifeln lassen könnten.

TANNENBERG schreibt in seinem Handbuchkapitel, daß die Stase letzten Endes immer durch die gleichen Momente hervorgerufen werde. Auf Grund unseres eigenen Untersuchungen und der Beobachtungsergebnisse der anderen Untersucher erscheint es uns — ebenso wie TANNENBERG — nicht notwendig und berechtigt, zwischen mehreren Arten von Stase zu unterscheiden. Selbständige Erythrocytenverklumpungen, intravasculäre Gerinnungsphänomene und vasomotorische Vorgänge können die eigentliche Stasebildung zwar überlagern, bleiben jedoch bei sorgfältiger Analyse von dem oben definierten, einheitlichen

und charakteristischen Vorgang an den Gefäßen und ihrem Inhalt, der zur Stase führt, sicher unterscheidbar. Für die Richtigkeit dieser Feststellung spricht besonders die Tatsache, daß die das Bild der Stase unter Umständen modifizierenden und überlagernden Phänomene ganz zurücktreten, wenn die auslösenden Mittel möglichst schwach und gewebsfreundlich ausgewählt werden. Sie erweisen sich dann als *Nebenwirkungen*, die mit dem *Wesen* der Stasebildung, der gefäßwandbedingten Eindickung des strömenden Blutes unter Plasmaverlust, nur die ursächlichen Noxen gemeinsam haben.

Eine gewisse Sonderstellung nimmt lediglich die Stasebildung unter der Einwirkung von destilliertem Wasser bzw. hypotonischer Kochsalzlösung (RICKER) und hypertotonischer Kochsalzlösung (JONES, RICKER) ein. Sowohl hypotonische als auch hypertotonische Lösungen führen zu rasch eintretenden, zunächst reversiblen Veränderungen des Blutfadens, die sehr wahrscheinlich auf einer osmotischen Beeinflussung sowohl der Gefäßwand als auch des Blutes selbst beruhen und an die sich die eigentliche Stasebildung erst bei längerem Bestehen anschließt. Unter hypotonischer Lösung entfärbt sich der Erythrocytenfaden sehr rasch, bis die einzelnen Blutkörperchen im Durchlicht kaum noch wahrnehmbar sind und schließlich zu einer durchsichtigen, homogenen Masse optisch verschmelzen. Unter hypertotonischer Lösung dagegen färbt sich der Erythrocytenfaden immer dunkler, bis das Blut einen nahezu schwarzen Farbton bekommt. Beide Male kommt es nach kurzer Zeit zur Strömungsverlangsamung bis zum Stillstand. Wird das Mesenterium rechtzeitig genug wieder mit normaler Tyrodelösung berieselt, so ist dieser Vorgang reversibel. Setzt die normale Berieselung dagegen zu spät ein, so bleiben Stasen zurück, die aber erst nach Absetzen der hypertotonischen bzw. hypotonischen Lösung ihr typisches Aussehen, vor allem ihren himbeerroten Farbton bekommen. In diesem Falle ist es schwer zu entscheiden, welche Veränderungen rein osmotischer Natur sind, und wann die eigentliche Stasebildung einsetzt.

BIGELOW, HEIMBECKER und HARRISON haben in ihre mehr phänomenologische Stasedefinition *alle* Formen der Gefäßverstopfung durch Erythrocyten eingeschlossen und sehen in dem in dieser Arbeit abgehandelten Vorgang der Bluteindickung nur *eine* Möglichkeit der „Stase“-Entstehung. Bei solcher allgemeinen Fassung des Stasebegriffes wäre es allerdings notwendig, verschiedene Unterformen zu unterscheiden, z. B. eine „Aggregationsstase“ bei Gefäßverstopfung durch selbständige Aggregation der Erythrocyten *ohne* Plasmaverlust, eine „Coagulationsstase“ bei vorherrschenden intravasculären Gerinnungserscheinungen, eine „Eindickungsstase“ bzw. „Stase durch Hämokonzentration“ im Falle einer gefäßwandabhängigen Bluteindickung mit Plasmaaustritt usw. Es fragt sich aber, ob diese Erweiterung des Stasebegriffes einen Nutzen brächte; sie würde unseres Erachtens nur Verwirrung stiften. Der im vorhergehenden dargestellte Vorgang der Stasebildung stellt im Rahmen der experimentellen örtlichen Kreislaufstörungen einen so charakteristischen, eigentümlichen und häufigen Befund dar, daß er eine besondere Bezeichnung verdient. Nachdem er von der Mehrzahl der Untersucher, die sich mit ihm befaßt haben, den Namen „Stase“

erhalten hat, erscheint es uns zweckmäßig und notwendig, diesen Namen auch nur für den *einen* oben definierten Mechanismus des örtlichen Blutstillstandes beizubehalten. Besonders wichtig bleibt seine scharfe Trennung von dem einfachen Blutstillstand einerseits und von der roten Thrombose andererseits.

*7. Unterschiede in der Staseentstehung bei verschiedenen Arten
von Versuchstieren.*

Beim Kaninchen, beim Meerschweinchen und bei der Ratte haben wir die Stasebildung grundsätzlich mit den gleichen Mitteln in der gleichen Weise auslösen können. Es scheint lediglich die Neigung zur Erythrocytenaggregation bei der Ratte von vornherein größer zu sein als beim Kaninchen und Meerschweinchen. Aus diesem Grund tritt die Verklumpung von Erythrocyten bei der Ratte als Nebeneffekt häufiger in Erscheinung und modifiziert das Bild der Staseentstehung in entsprechender Weise. Mit anderen Tierarten haben wir keine eigenen Erfahrungen, jedoch stimmt die Darstellung der Stasebildung bei denjenigen Autoren, die am Frosch, an der Fledermaus, am Hund und am Affen gearbeitet haben, mit unseren Beobachtungen in allen wesentlichen Punkten vollkommen überein. Es ist daher anzunehmen, daß die Stase in der beschriebenen Form ein bei allen höheren Tierarten vorkommendes Grundphänomen örtlicher Kreislaufstörung darstellt.

*8. Zusammenfassung der reinen experimentellen Beobachtungstatsachen
über den Vorgang der Stasebildung.*

Die Stase ist der Höhepunkt einer Viscositätserhöhung des Blutes in den Capillaren und kleinen Venen mit Verstopfung der Gefäßlichtung. Der Vorgang beginnt damit, daß der Blutfaden bei der Passage bestimmter, umschriebener Gefäßabschnitte rasch oder allmählich seinen Plasmarandsaum verliert, wobei der gelbbraunliche Axialstrom der Erythrocyten sich über die ganze Gefäßlichtung verbreitert (und damit eine Gefäßerweiterung vortäuscht), dichter wird, einen himbeerroten Farbton annimmt und schließlich die Gefäßlichtung lückenlos, wie eine zähe Paste, ausfüllt. Die Viscositätserhöhung des eingedickten Blutfadens bewirkt eine zunehmende Strömungsverlangsamung (= peristatische bzw. prästatische Hyperämie). Schließlich verschwinden die Grenzen der einzelnen Erythrocyten, es kommt zu einer scheinbaren Homogenisierung des Blutfadens und bei genügend großer Intensität und Ausdehnung dieser Veränderungen tritt absoluter Stillstand ein (= Stase).

Dieser Vorgang ist von vasomotorischen Gefäßänderungen (arterielle Kontraktionen, Pfortnerzelltätigkeit, Dilatation von Capillaren und Venen) im Prinzip unabhängig. Die objektive Gefäßkalibermessung er-

gibt keine sicheren und typischen Lichtungsänderungen unter der Stasebildung. Die Stase ist stets mit einem völligen Plasmaschwund verbunden und führt, sobald die Strömung endgültig erlischt, zu einer absoluten Blockierung der Gefäßlichtung für Blutkörperchen und Blutflüssigkeit. Dabei findet eine gewisse Konsolidierung des Staseblutes zu scharf begrenzten Cylindern statt, die in innigstem Kontakt mit der Gefäßinnenwand stehen und nur an den äußersten — etwas zugespitzten — Enden manchmal frei im Plasma flottieren. Ein Stasecylinder reicht jeweils auf der venösen Seite bis zur Einmündung der befallenen Gefäßstrecke in die nächste noch durchströmte Vene. Nach Abschluß der Stasebildung pflegt sich das Ende der Stasesäule etwas zurückzuziehen, so daß eine kleine, charakteristische Plasmalücke entsteht. Das gleiche kann am arteriellen Ende der Fall sein, wenn die Stasesäule bis zum Abgang der befallenen Gefäßstrecke aus dem ersten noch durchströmten zuführenden Gefäß zurückreicht. Fluoreszenzfarbstoffe, die nach intravenöser Applikation das Plasma zum Aufleuchten bringen, können in eine Stasesäule nicht mehr eindringen. Häufig findet man gleichzeitig mit der Stasebildung eine gesteigerte Tendenz der übrigen Erythrocyten zur Aggregation, jedoch kann diese auch gänzlich fehlen. Sie ist in ihrem Ausmaß weitgehend von der Art und Konzentration des angewandten Mittels abhängig. An der Ratte tritt sie leichter ein als am Kaninchen und am Meerschweinchen.

Der Vorgang der Stasebildung zeigt stets engste Beziehung zu bestimmten Gefäßabschnitten; oft ist er mit der Diapedese von Leucocyten und Erythrocyten vergesellschaftet (auch nachträglich können sich Erythrocyten aus dem Verband der Stasesäule lösen und austreten). Er wird im Experiment ausschließlich durch örtliche Einwirkung von Mitteln hervorgerufen, die deutliche Spuren einer Gewebsschädigung hinterlassen. Stase ist grundsätzlich reversibel, und der eingedickte Blutfaden zerfällt bei ihrer Lösung in den meisten Fällen wieder in einzelne, offenbar unversehrte Erythrocyten. Bei größerer Ausdehnung kann sie aber die betroffenen Gefäßabschnitte stunden- und tagelang verstopfen. Sie ist auch am stillstehenden Kreislauf nach dem Tode auszulösen und läßt die Arterien in der Regel frei.

Jede Stasesäule, die in irgendeinem Gefäßabschnitt entstanden ist, kann sich am arteriellen Ende durch Apposition nachrückender Erythrocyten vergrößern. Dieses „Weiterwachsen“ der Stase ist auch mehrere Stunden nach dem Tode auslösbar. In diesem Falle kann es auf *beiden* Seiten zur Apposition von Erythrocyten kommen, die sich über große Strecken auf die Stasesäule zu in Bewegung setzen. Diese Wanderung der roten Blutkörperchen in Richtung auf die Stase trotz fehlender *vis a tergo* ist von einer gegenseitigen Berührung der Blutzellen unabhängig und geschieht trotz der völligen Blockierung der Gefäßlichtung durch die Stase.

Der Ablauf der Stasebildung kann in jedem Stadium — auch dem der leichtesten prästatischen Strömungsverlangsamung — stehen bleiben oder aber erneut weiter verstärkt werden. Tritt zu irgendeinem Grad der prästatischen Bluteindickung eine übergeordnete Strömungsverlangsamung (durch Kontraktion vorgeschalteter Arterien oder durch Blutdruckabfall) hinzu, so kann die „Prästase“ hierdurch zur Stase gesteigert werden. Umgekehrt wirkt jede Erhöhung der vis a tergo bzw. Strömungsgeschwindigkeit (Erweiterung vorgeschalteter Arterien oder Blutdrucksteigerung) der Stasebildung entgegen. Je stärker die Ausgangsströmung in einem Gefäßabschnitt verlangsamt ist, um so leichter läßt sich in ihm eine Stase auslösen. In der *unversehrten* Strombahn jedoch führen weder Strömungsverlangsamung übergeordneter Ursache noch völliger Blutstillstand (durch vorgeschalteten Arterienverschluß oder Blutdruckabfall auf 0) zur Stasebildung.

Die Stasebildung findet in der gleichen Weise bei Frosch, Fledermaus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund und Affe statt.

IV. Schlußfolgerungen aus den experimentellen Beobachtungen.

Eine lückenlose Erklärung des gesamten Ablaufs der Stasebildung ist mit Hilfe der bisher vorliegenden Untersuchungen noch immer nicht möglich. Folgende Schlüsse erscheinen uns aber auf Grund der eigenen und fremder Beobachtungen nunmehr weitgehend gesichert: Die Stase ist weder eine reine vasomotorische Funktionsstörung der Gefäße (mit *sekundärer* Änderung der Blutzusammensetzung), noch liegt ihr Wesen in einer *selbständigen*, von der Gefäßwand unabhängigen Veränderung des *Blutes* (durch die staseerzeugenden Mittel selbst oder auf dem Umweg einer allgemeinen Gewebsschädigung mit Bildung pathologischer Stoffwechselprodukte). Die mitgeteilten Beobachtungsergebnisse zwingen vielmehr zu dem Schluß, daß die Staseentstehung mit einer *örtlichen Veränderung der Gefäßwand* beginnt und daß das strömende Blut erst bei der Passage und Berührung dieser veränderten Gefäßabschnitte die für die Stase typischen Veränderungen erleidet: eine bis zur Verstopfung führende Eindickung bzw. Viscositätserhöhung mit Zunahme der Erythrocytenaffinität untereinander und zur Gefäßinnenwand. *Damit wäre die Stase eine Kreislaufstörung, die auf einer pathologischen Beziehung zwischen Gefäßwand und strömendem Blut beruht.* Ob diese Veränderung der Gefäßwand allerdings durch direkte Einwirkung der auslösenden Mittel zustande kommt, was wir selbst für wahrscheinlicher halten, oder auf dem Umweg über pathologische Stoffwechselprodukte des mitgeschädigten Gewebes gemäß der TANNENBERG'schen Vorstellung, ist nicht zu entscheiden.

Das Staseblut verliert sein Plasma durch die Gefäßwand hindurch. Ob dieser Flüssigkeitsverlust jedoch die einzige oder wichtigste Ursache

für die Viscositätserhöhung des Blutfadens darstellt, oder ob der Kontakt mit der krankhaft veränderten Gefäßwand noch andere physikalisch-chemische Veränderungen des Blutes zur Folge hat (Zustandsänderung der Bluteiweißkörper?) bleibt ungeklärt.

Wieweit die am Anfang der Stasebildung stehende Veränderung der Gefäßwand einer Funktionsstörung oder aber einer Schädigung entspricht, ist ebenfalls nicht sicher zu entscheiden. Die bisher vorliegenden Beobachtungen sprechen mehr in Richtung einer unmittelbaren *Schädigung*. Auf jeden Fall hinterlassen alle bekannten staseerzeugenden Mittel irgendwelche Zeichen einer Zell- bzw. Gewebsschädigung, und ein Teil von ihnen wirkt wahrscheinlich auch unmittelbar auf das Blut. Außerdem kann die Stase nur durch *örtliche* Einwirkungen auf das Gefäßnetz hervorgerufen werden.

Unter diesen Umständen ist die von vielen übernommene Ansicht RICKERS, daß die Stase den höchsten Grad einer vasomotorischen Fehlsteuerung darstelle und damit ihre eigentliche Ursache in einer Erregung bzw. Lähmung des Gefäßnervensystems habe, nicht mehr aufrechtzuerhalten. Nachdem sich herausgestellt hat, daß vasomotorische Vorgänge die Stasebildung lediglich hemmen oder begünstigen können, entfällt zunächst jeder konkrete Anhaltspunkt dafür, daß das Gefäßnervensystem auch allein Stase hervorbringen kann. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß noch nicht abgeschlossene Beobachtungen über die Bedingungen der Diapedese von Leukocyten und Erythrocyten* bisher zu einem ähnlichen Resultat geführt haben. Auch diese beiden, von RICKER mit der Stase auf einen gemeinsamen Nenner gebrachten Formen örtlicher Kreislaufstörung scheinen niemals allein durch vasomotorische Funktionsstörungen zustande zu kommen, sondern haben auch eine bestimmte Veränderung der Gefäßwand selbst zur Voraussetzung. Motorische Vorgänge können sie — wie die Stasebildung — nur begünstigen oder hemmen.

Selbst wenn man von der Frage der Gefäßmotorik und des Gefäßnervensystems ganz absieht, ist es unter Berücksichtigung dieser Befunde nicht mehr möglich, *alle* vorkommenden örtlichen Kreislaufstörungen von der einfachen arteriospastischen Strömungsverlangsamung bis zum Blutkörperchenaustritt und zur Stase auf *einen* einheitlichen, nur quantitativ abgestuften Mechanismus zurückzuführen, wie es RICKER in seiner geistreichen und bestechenden Theorie unter besonderer Berücksichtigung der Vasomotoren versucht hat (Stufengesetz).

Es kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß ein wichtiger Teil der örtlichen Kreislaufstörungen mit der Tätigkeit motorischer Gefäßwandlelemente nichts zu tun hat, und daß es im Bereich des Capillarbettes Strömungsbehinderungen infolge veränderter Blutzusammensetzung

* Deren Mitteilung in dieser Zeitschrift folgen wird.

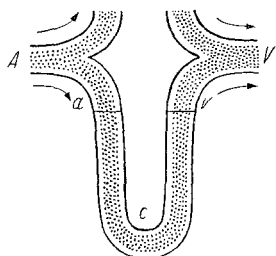
Tabelle 2. Die örtlichen Kreislaufstörungen bei

A. Gefäßwandgebundene

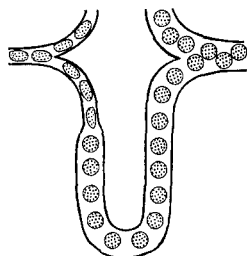
(Beginn der Störung)

I. *Motorische Form:*

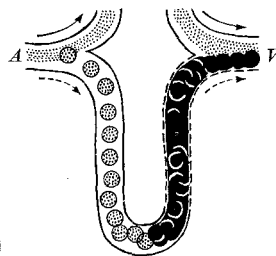
(bedingt durch Erregung oder Lähmung muskulöser Elemente oder ihrer Nerven).

II. *Nichtmotorische Form:*(bedingt durch Schädigung Gefäßwand ohne nachweis-
Struktur [gestrichelt]).*Normalzustand.*

(Strömung in Arterien, Capillaren und Venen homogen bzw. fein gestrichelt.)

*1. Ischämie.*

(Strömungsverlangsamung durch Kontraktion von kleinen Arterien und Arteriolen.)

*1a. Prästatische Strömungsverlangsamung.*

(Plasmaverlust und optische Homogenisierung der Erythrocyten.)

A = kleine Arterien

a = Arteriolen

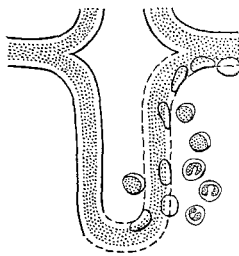
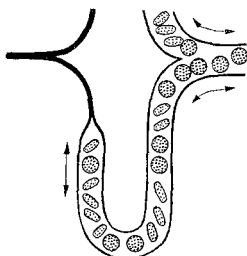
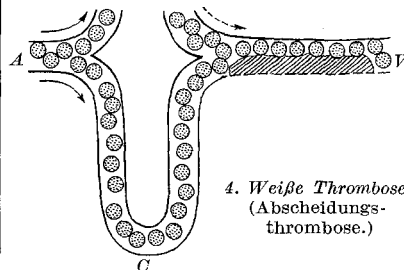
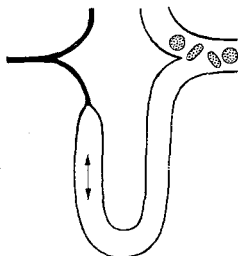
C = Capillaren

v = Venolen

V = kleine Venen

2. Einfacher Blutstillstand.

(Kleine Arterien und Arteriolen spastisch verschlossen.)

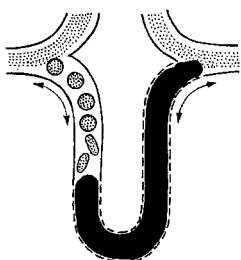
*2. Leukocyteniapedese.**3. „Anämie“ (RICKER).*
(Einfacher Blutstillstand durch spastischen Verschluss, Capillaren von Erythrocyten „leergewaschen“.)*4. Weiße Thrombose*
(Abscheidungs-
thrombose.)

mikroskopischer Lebendbeobachtung im Tierexperiment.

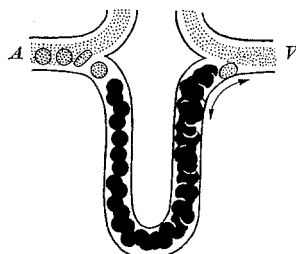
(*vasogene*) Störungen:
in der Gefäßwand.)

bzw. funktionelle Störung der
bare Änderung der Weite und

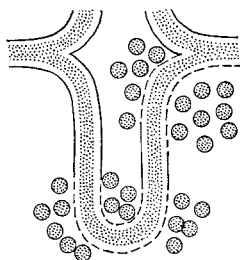
B. Blutbedingte (sanguinogene) Störungen:
(Beginn der Störung im strömenden Blut,
unabhängig von eventuellen Gefäßwand-
schäden.)



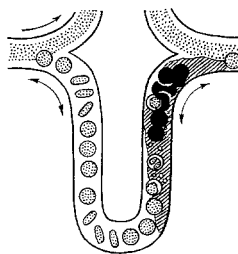
1b. Stase.
(Hochgradige Viscositäts-
erhöhung des Blutes.)



1. Selbständige Erythrocyten-
aggregation (TANNENBERG).



3. Erythrocytendiapedese.



2. „blood sludge“
(KNISELY).
Insbesondere bei
Verschleppung in ortsferne
Capillarbezirke.

sowohl in *Abhängigkeit* von bestimmten Gefäßwandveränderungen (Prä-stase und Stase) als auch *unabhängig* von solchen gibt (selbständige Erythrocytenaggregation). Änderungen der Gefäßweite, Kontraktion und Dilatation, stellen also nur *eine* von drei grundsätzlich möglichen Entstehungsarten örtlicher Kreislaufstörungen dar. Angesichts dieser Umstände erscheint es uns zweckmäßig und notwendig, den lokalen Kreislaufstörungen eine Einteilung zu geben, die den genannten prinzipiellen Unterschieden ihrer Entstehungsweise Rechnung trägt und sich in engster Anlehnung an konkrete Beobachtungstatsachen theoretischer bzw. hypothetischer Gesichtspunkte soweit als möglich enthält.

Ungeachtet der Tatsache, daß im Einzelfall alle Entstehungsarten gleichzeitig vorliegen und sich überlagern können, muß bei jedem Phänomen örtlicher Kreislaufstörung zunächst entschieden werden, ob es seinen Anfang am Gefäß selbst nimmt oder aber im strömenden Blut. Dementsprechend möchten wir zwischen „gefäßwandgebundenen“ bzw. „vasogenen“ und „blutbedingten“ bzw. „sanguinogenen“* örtlichen Kreislaufstörungen unterscheiden. Je nachdem, ob eine „vasogene“ Störung auf *motorischen* Gefäßvorgängen (Kontraktion, Sphinctertätigkeit, Dilatation) beruht, oder aber in engster kausaler Beziehung zu umschriebenen, pathologisch veränderten Gefäßwandbezirken *ohne* Querschnittsänderung in Erscheinung tritt, wäre entweder von einer „*motorisch*“ (bzw. vasomotorisch) bedingten“ Form oder von einer „*nicht-motorisch* bedingten“ Form zu sprechen (vgl. ILLIG¹⁸).

Zu den „motorisch bedingten“ Formen würden alle Änderungen der Strömungsgeschwindigkeit im Capillarbett rechnen, die durch eine aktive Querschnittsänderung in irgendeinem Abschnitt der Endstrombahn zustande kommen; z. B. Strömungsverlangsamung bis zum einfachen Blutstillstand durch spastischen Verschluß der kleinen Arterien oder Arteriolen unter Einwirkung von Adrenalin, Arterenol, Histamin, Hypophysin usw. („Ischämie“ bzw. „Anämie“).

Die Gruppe der „nicht-motorisch bedingten“ Kreislaufstörungen würde dagegen 1. prästatische Bluteindickung und *Stase*, 2. Diapedese von Leukocyten und Erythrocyten und 3. weiße Thrombenbildung** umfassen. Gemeinsam ist diesen grundsätzlich von motorischen Vorgängen unabhängigen Formen der *Gefäßwandfaktor*, von dem offen bleiben muß, ob er für einige der gleiche oder bei jeder ein verschiedener ist. „Sanguinogene“ örtliche Kreislaufstörungen wären Strömungsbehinderungen und Capillarverstopfungen durch selbständig, das heißt unabhängig von der Gefäßwand verändertes Blut; z. B. durch zusammengeballte Erythrocyten nach dem Vorgang von TANNENBERG

* Von der näherliegenden Bezeichnung „hämatogen“ haben wir abgesehen, weil diese vor allem in der Inneren Medizin schon in anderem Sinne gebräuchlich ist.

** Die Beziehung dieser sog. „Abscheidungsthrombose“ zur Gefäßwand ist hinreichend bekannt und braucht daher an dieser Stelle nicht näher begründet zu werden.

oder durch bestimmte Formen des „blood sludge“ von KNISELY. Ob die Gefäßwand der betroffenen Gefäßabschnitte dabei völlig intakt oder gleichzeitig mitgeschädigt ist, bleibt in diesem Fall unwesentlich.

Diese Einteilung (vgl. Tabelle 2) hat den Vorzug, daß sie nur auf diejenigen Entstehungsfaktoren örtlicher Kreislaufstörung Rücksicht nimmt, die sich im Tierversuch bei direkter Lebendbeobachtung unmittelbar nachweisen lassen und von denen mit großer Wahrscheinlichkeit angenommen werden darf, daß sie für den *Menschen* ebenfalls Gültigkeit haben. Sie ist zwar noch sehr lückenhaft*, aber allgemein genug gefaßt, um spätere Einfügungen und Korrekturen zuzulassen. Sie verschleiert keine ungeklärten Probleme und zwingt den experimentellen Beobachter, sich in jedem Fall darüber klar zu werden, welche von den drei Hauptentstehungsarten für das Zustandekommen einer Kreislaufstörung im Bereich der Endstrombahn verantwortlich zu machen ist. Wir hoffen, daß sich dieses aus der experimentellen Erfahrung abgeleitete Einteilungsprinzip bei der Ordnung und Diskussion der mannigfachen, zum Teil noch ungeklärten Phänomene der terminalen Strombahn in Zukunft bewähren wird.

V. Bemerkungen zur RICKERSchen Theorie von der Stase-Entstehung und ihrer experimentellen Begründung.

Nachdem unsere eigenen Beobachtungen und Schlußfolgerungen von denen RICKERS und seiner Schüler, welche im deutschen Schrifttum immer häufiger herangezogen bzw. übernommen werden, so grundsätzlich abweichen, erscheint uns eine Erklärung dieses zunächst schwer verständlichen Widerspruchs erforderlich. Hierzu halten wir uns um so mehr berechtigt, als sich unsere Untersuchungen in engster Weise an die Arbeiten der Ricker-Schule angeschlossen haben und ursprünglich das Ziel verfolgten, die von RICKER — auch nach unserer Auffassung — überzeugend dargestellte Bedeutung vasomotorischer (bzw. motorischer) Funktionsstörungen für das Zustandekommen der allgemein-pathologisch wichtigen Formen örtlicher Kreislaufstörung erneut unter Beweis zu stellen. Das Ergebnis wurde dann für uns insofern enttäuschend und überraschend, als sich wider Erwarten nicht nur die Schlußfolgerungen RICKERS, sondern auch seine Darstellung der reinen Beobachtungstatsachen in den wesentlichsten Punkten als unrichtig herausstellten.

Für die Untersuchungen RICKERS wirkte sich von vornherein die Tatsache unglücklich aus, daß er seine Experimente mit einer fertigen, theoretischen Konzeption begann, die er nun mit allen Mitteln zu unterbauen suchte. Daher ist es weder ihm noch seinen Schülern gelungen,

* Unberücksichtigt bleibt z. B. der pathologische Austritt von *flüssigen* Blutbestandteilen aus der Strombahn, weil hierüber noch keine zuverlässigen direkten Lebendbeobachtungen vorliegen. Die Mesenterien sind auf Grund ihrer Durchsichtigkeit und ihres breiten Spaltraumes für die Bearbeitung des umschriebenen Flüssigkeitsaustrittes nicht geeignet (vgl. ILLIG¹⁹).

ganz unvoreingenommen die reinen Beobachtungstatsachen im Auge zu behalten und zum Prüfstein seiner Vorstellungen zu machen. Wäre dies der Fall gewesen, so hätte schon NATUS in seiner ersten Arbeit über die Stase niemals schreiben können, die Stase sei „ein merkwürdiger Zustand, bei dem nichts Sichtbares den Lauf des Blutes hemme, und dieses doch unbeweglich verharre“, nachdem alle Voruntersucher zu dem grundlegenden Ergebnis gekommen waren, daß die Stase durch eine direkt wahrnehmbare Viscositätserhöhung des Blutes zur Verstopfung der Gefäße führe. Dabei hatte NATUS dieser Beobachtung keine neue hinzuzufügen oder entgegenzustellen. Bei unvoreingenommener Betrachtung hätte ihm das wichtigste Phänomen der Stasebildung, die Eindickung des Blutfadens, niemals entgehen können. Nur unter dem Eindruck der geistreichen und bestechenden Theorie seines Lehrers, die ihn offenbar von Anfang an zwang, die Ursache der Staseentstehung in irgendeiner *motorischen* (und damit *vasomotorischen*) Gefäßstörung zu suchen, konnte er die Strömungsbehinderung *durch* das Staseblut selbst leugnen. Als RICKER und REGENDANZ dann in ihrer großen Arbeit die NATUSSche Hypothese vom Ausfall einer Capillar-„Peristaltik“ als Ursache der Stasebildung aufgaben und die Stase mit einem spastischen Verschuß der Arterien bei gleichzeitiger Capillarerweiterung erklärten*, lag dieser neuen Theorie ein verhängnisvoller Trugschluß zugrunde, der sich später wie ein roter Faden durch alle Arbeiten der RICKER-Schule ziehen sollte.

RICKER hatte nämlich beobachtet, daß eine arterielle Kontraktion „herzwärts“ wandern kann, indem kleine Arterien bei starker constrictorischer Reizung ihre motorische Erregbarkeit verlieren und erschlaffen können, während sich dafür proximale Abschnitte der gleichen arteriellen Strecke verschließen. Da RICKER und REGENDANZ nun die Möglichkeit einer von Weitenänderungen der Blutbahn *unabhängigen*, umschriebenen Strömungsverlangsamung im Capillarbett leugneten, bezogen sie praktisch in ihren zahlreichen Versuchsprotokollen *jede* umschriebene capilläre Strömungsverlangsamung — einschließlich der prästatischen — wie auch die Stase selbst auf die Kontraktion irgendeines Abschnittes der zugehörigen arteriellen Gefäßstrecke. War diese in ihrem Gesichtsfeldbereich nicht aufzufinden, oder löste sich ein tatsächlich vorhandener Spasmus im Gesichtsfeld, ohne daß sich an der Capillarströmung etwas änderte, so schlossen sie ohne weiteres auf das Vorliegen einer *weiter herzwärts gelegenen* arteriellen Kontraktion *außerhalb* des Gesichtsfeldes. Da sie aber andererseits ihre Untersuchungen am *feststehenden* Mikroskop durchführten, war der *Wechsel* des Gesichtsfeldes, wie sie selbst betonen, sehr schwierig. Aus diesem Grund war es ihnen in vielen Fällen technisch nicht möglich, die Richtigkeit ihrer Schlußfolgerung durch

* Obwohl NATUS das *seltene* Vorkommen arterieller Spasmen ausdrücklich hervorgehoben hatte.

Absuchen der gesamten arteriellen Strecke nach den vermuteten Spasmen zu sichern.

Die wichtigste Voraussetzung für ihre Schlußfolgerung, daß nämlich im Falle einer herzwärts, außerhalb des Gesichtsfeldes gelegenen arteriellen Kontraktion *alle* nachgeschalteten arteriellen Verzweigungen die *gleiche* Strömungsverlangsamung zeigen müßten, haben sie völlig außer acht gelassen, d. h. sie haben auch dann die Stasebildung im Versorgungsgebiet *eines* Arterienastes auf eine weiter herzwärts gelegene Kontraktion der Stammarterie zurückgeführt, wenn andere, parallel abgehende Äste keine Strömungsänderung zeigten (Abb. 16).

Später hat dann RICKER sogar an Objekten, die den Einblick in das Verhalten der arteriellen Strecke grundsätzlich verwehren (Conjunctiva bulbi, Oberfläche der Haut und der Niere*) Strömungsverlangsamungen in den Capillaren ohne weiteres auf vorgeschaltete arterielle Spasmen bezogen. In ähnlicher Weise haben LÖFFLER und NORDMANN bei ihren Beobachtungen an der Leberstrombahn verfahren.

Hinzu kommt noch, daß RICKER und REGENDANZ sich infolge des mangelnden Gesichtsfeldwechsels nur selten durch Vergleich *mehrerer* Ausschnitte aus verschiedenen Teilen des Mesenteriums und Pankreas davon überzeugen konnten, wieweit ihre Beobachtungen zufällig oder aber allgemeingültig waren. Sie haben diese Nachteile zwar durch Benutzung möglichst schwacher Übersichtsvergrößerungen auszugleichen versucht, jedoch wird die Beurteilung arterieller Spasmen

bei zu schwachen Vergrößerungen sehr unsicher. Dieses Vorgehen mußte daher zwangsläufig in allen Fällen zu Fehldeutungen führen, in denen eine Viscositätserhöhung des Blutes die eigentliche Ursache einer capillären Strömungsverlangsamung bildete. So findet sich in den Versuchsprotokollen von RICKER und REGENDANZ auch nur selten die *direkte*

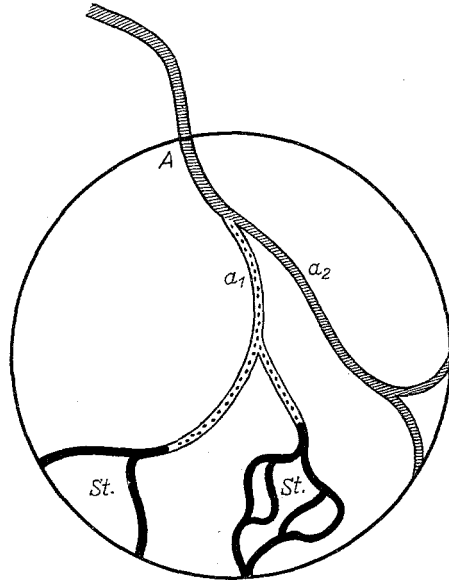


Abb. 16. Arterie (A) mit 2 Ästen (a_1 und a_2). Der linke Ast (a_1) führt in ein Stasegebiet (Stase schwarz ausgezogen) und zeigt keine Strömung mehr (Punktierung). Der zweite Ast (a_2) ist aber weiterhin normal durchströmt. Wäre die Annahme RICKERS zutreffend, daß der Stillstand in a_1 und die Stase im zugehörigen Versorgungsgebiet durch eine Kontraktion der Arterie weiter herzwärts, *außerhalb* des Gesichtsfeldes, bedingt sind, so müßten *beide* Äste der Arterie, a_1 und a_2 , die gleiche Strömungsunterbrechung aufweisen.

* Vgl. REINHARDT, E., u. G. RICKER: Virchows Arch. 288, 393 (1933), sowie RICKER und REGENDANZ⁴¹.

Beobachtung arterieller Kontraktionen angegeben. Abgesehen von den Adrenalin- und Histaminversuchen enthält die Mehrzahl der wiedergegebenen Protokolle lediglich die Angabe von Strömungsverlangsamungen verschiedenen Grades, wobei Verteilungsstörungen des Blutfadens im Sinne der Prästase nur nebenbei oder gar nicht erwähnt werden. Die Entscheidung, ob eine einfache oder eine „prästatische“ Strömungsverlangsamung vorliegt, wird hauptsächlich vom Ausfall der Adrenalinprobe, also von einer *motorischen* Funktionsprobe abhängig gemacht.

In der Tatsache, daß die Adrenalinreaktion an einer schon vorbehandelten Strombahn zu Stasen führen kann, sah RICKER noch eine Bestätigung seiner Vasomotorentheorie. Er verkannte nämlich die unspezifisch begünstigende Wirkung einer übergeordneten Strömungsverlangsamung auf die Stasebildung und erklärte die Auslösung von Stase durch Adrenalin mit dem Begriff der „Reiz-Summation“. Er glaubte, die Stasebildung unter der Adrenalinwirkung käme durch eine Summierung der vorausgegangenen „Reizung“ mit dem Adrenalin-effekt zustande, und es resultiere hieraus eine höhere Stufe der vasomotorischen Fehlsteuerung, wie sie der Stasebildung entsprechen sollte (Kontraktion der Arterien bei gleichzeitigem Tonusverlust der Capillaren). Die aus solchen und ähnlichen Beobachtungen abgeleitete Summationsregel spielt in den späteren Arbeiten RICKERS bei der Deutung verschiedener pathologischer Prozesse eine wichtige Rolle.

Als letztes folgenschweres Moment für die Irrtümer in den Beobachtungen RICKERS und seiner Schüler ist die Verwechslung von Schwankungen im Erythrocytengehalt mit Querschnittsänderungen der Capillaren anzuführen. Die photographische Technik war damals noch nicht genügend fortgeschritten, um eine objektive Messung der Gefäßlichtung zu ermöglichen.

Alle diese Umstände kamen der Neigung RICKERS, jede Beobachtung nur unter dem Gesichtswinkel einer vasomotorischen Genese zu betrachten, begünstigend entgegen.

So beklagt sich RÖSSLE 1923 in seinem großen Referat über die Entzündung: „Für RICKER gibt es keine Chemotaxis, keine amöboide Bewegung der Leukocyten, kein physiko-mechanisches Membranproblem, keine primären Fernwirkungen, keine spezifisch affinen Gefäßwandläsionen, keine Selbständigkeit der Capillaren. Über die Beschleunigung und Verlangsamung der Strömung walten nur physikalische Gesetze, worunter im gegebenen Zusammenhang nur hämodynamische gemeint sind.“ Wir müssen RÖSSLE beipflichten und hinzufügen: RICKER wollte auch die offensichtliche Viscositätserhöhung des Staseblutes, das deutliche „Klebrigwerden“ der Gefäßwand beim Durchtritt der Leukocyten, die relative Unabhängigkeit des Leukocyten- und Erythrocytenaustrittes von der Strömungsgeschwindigkeit, die grundsätzliche Verschiedenheit von einfachem Blutstillstand und Stase nicht wahrhaben.

Das von NORDMANN eingeführte und von uns inzwischen weiterentwickelte *freischwenkbare* Mikroskop hat im Zusammenhang mit einer routinemäßig durchführbaren Mikrophotographie (Elektronenblitz) das Aufsuchen und die subjektive und objektive Registrierung vasomotorischer Gefäßvorgänge ganz entscheidend erleichtert. Um so mehr verdient aber hervorgehoben zu werden, daß zahlreiche Untersucher *vor* RICKER *trotz* technisch noch unzulänglicherer Mittel die aczidentelle Bedeutung motorischer Gefäßphänomene für die Entstehung der Stase und anderer örtlicher Kreislaufstörungen schon richtig eingeschätzt haben. Nur die Schwierigkeit einer experimentellen Nachprüfung und die den Bedürfnissen des Klinikers und Pathologen entgegenkommende *funktionelle* Betrachtungsweise können es erklären, warum sich trotz zahlreicher anderslautender Beobachtungen gerade die Auffassung RICKERS von der Genese und Bedeutung der örtlichen Kreislaufstörungen im deutschen Schrifttum allmählich durchgesetzt hat.

VI. Der Ausgang der Stase und ihre Bedeutung im Krankheitsgeschehen des Menschen.

Die Stase ist eine grundsätzlich *reversible* Veränderung, wie auch v. RECKLINGHAUSEN, THOMA, RICKER, TANNENBERG, HUECK, HAMPERL u. a. ausdrücklich hervorgehoben haben. Genaue Angaben über die Bedingungen, unter denen sie sich wieder löst, liegen jedoch noch nicht vor. Eine pharmakologische Aufhebung der Stase auf parenteralem Wege oder durch örtliche Applikation ist nicht möglich.

REGENBOGEN³⁸ und MERK³³ ist es zwar gelungen, am Frosch durch extrem hohe Injektionen von Aqua destillata und verdünnter Essigsäure eine Beschleunigung der Staselösung zu erzielen, jedoch handelte es sich um so massive Eingriffe in die Physiologie des Organismus, daß hierbei von einer therapeutischen Wirkung nicht mehr gesprochen werden kann.

Wir entnehmen unseren eigenen Beobachtungen, daß die Dauer der Stase bei zeitlich begrenzter Einwirkung des auslösenden Mittels maßgeblich von ihrer Ausdehnung einerseits und vom Druckgefälle vor und hinter der betroffenen Gefäßstrecke andererseits mitbestimmt wird, d. h., je größer der in Stase geratene Gefäßbezirk ist und je ungünstiger er hämodynamisch liegt, um so schwerer wird die Stase wieder durchgestoßen. Wir haben eine Dauer von wenigen Minuten bis zu vielen Stunden beobachtet. Auch die Art und Konzentration des auslösenden Mittels scheint in diesem Zusammenhang nicht bedeutungslos zu sein. Bei einer über 24 Std unverändert bestehenden Stase stellten wir eine Auflösung der Gefäßwandkonturen fest, die auf die Endgültigkeit der Zirkulationsunterbrechung hindeutete. Die Konsequenz einer genügend langen Gefäßverstopfung durch Stasebildung *muß* der Untergang der befallenen Gefäßstrecken und — wenn diese lebenswichtig waren — der

Zerfall des versorgten Gewebes bzw. die Nekrose sein. Dies kann bei stark wirksamen Mitteln auch nach begrenzter Einwirkungsdauer der Fall sein; es bedarf allerdings noch der genauen Untersuchung, ob solche Mittel dann nicht durch ihre zellschädigende bzw. ihre zerstörende Wirkung allein schon den Gewebszerfall bewirken, unabhängig von der Zirkulationsunterbrechung durch die Stase. Zweifellos dürfte die Stase aber durch die mit ihr verbundene Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr und mangelnde Abschwemmung schädlicher Agentien, wie TANNENBERG hervorhebt, jede unmittelbare Gewebsschädigung noch verschlimmern.

Bei der Überlegung, welche Rolle die Stase in den pathologischen Prozessen verschiedener Organe spielen könnte, ist noch besonders zu berücksichtigen, daß die Verhältnisse am Capillarbett von Mesenterien und Schwimmhäuten — den Hauptversuchsfeldern der Staseforschung — für die Staseentstehung ungewöhnlich günstig liegen. In den dünnen, sehr langgestreckten und häufig anastomosierenden Mesenterialgefäßen ist die vis a tergo meist so schwach, daß einmal entstandene Stasen nicht so leicht wieder aufgehoben werden. Am *Pankreas* dagegen liegen die Verhältnisse z. B. ganz anders. Hier sind die Capillaren dem arteriellen Druck viel unmittelbarer ausgesetzt, Stasen entstehen in ihnen viel schwerer und werden rascher wieder gelöst. Es ist also in Organen mit starker Durchblutung und kurzer, wenig anastomosierender Capillarstrombahn ganz allgemein seltener mit Stasebildung und länger anhaltender Staseverstopfung zu rechnen.

Wichtiger als die noch nicht ganz geklärte Frage ihres Ausganges und die Berücksichtigung der jeweiligen örtlichen Voraussetzungen für ihre Entstehung erscheint uns bezüglich der klinisch-pathologischen Bedeutung der Stase jedoch ein anderer Gesichtspunkt. Den zahlreichen *experimentellen* Untersuchungen über die Stase stehen so gut wie gar keine Beobachtungen unter *spontanen* Verhältnissen am Tier oder *Menschen* gegenüber. Seit mehr als 100 Jahren hat die Stase in der Diskussion um die allgemein-pathologischen Grundvorgänge des Krankheitsgeschehens, insbesondere um das Entzündungsproblem, einen wichtigen Platz eingenommen, obwohl bis heute kein unmittelbarer Beweis dafür erbracht ist, daß sie einen regelmäßigen Bestandteil natürlicher Krankheitsabläufe darstellt. Bislang verdankt sie ihre Bedeutung lediglich der Tatsache, daß sie häufig nach örtlichen chemischen und physikalischen Einwirkungen entsteht, wie sie bei Entzündungsmodellen im Tierexperiment angewandt werden. Soweit ihr von der klinischen Pathologie bzw. von der pathologischen Anatomie eine bestimmte Rolle im Krankheitsgeschehen zugeschrieben wird, handelt es sich in überwiegendem Maße um Vermutungen bzw. Analogieschlüsse aus dem Tierversuch unter wenig vergleichbaren Verhältnissen. *Direkte* Beobachtungen am kranken Tier oder Menschen liegen deshalb kaum vor, weil

die Stase bis heute histologisch nicht erkannt werden kann. Ihre Feststellung ist nur durch Lebendbeobachtung möglich, und zwar — wie schon erwähnt — im *durchfallenden* Licht, weshalb sie sich praktisch auf die Schwimmhäute und Mesenterien sowie auf einige wenige andere Organe (Froschzunge, Kaninchenpankreas, CLARKESche Kaninchenohrkammer, Leberrand von Mäusen und Ratten bei Quarzstabdurchleuchtung, Fledermausflügel) beschränkt.

Ungeachtet dieser Tatsache wird von den meisten Autoren (u. a. ASCHOFF, RÖSSLE, RICKER, DIETRICH, NORDMANN, HUECK und HAMPERL) als selbstverständlich vorausgesetzt, daß die Stase beim kranken Menschen, z. B. im Rahmen akuter Entzündungen, ebenso vorkommt wie im Tierexperiment.

So schreibt HUECK der Stasebildung eine bedeutsame Rolle für die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes und der Nekrose zu (⁷¹, S. 148), während HAMPERL annimmt, daß eine — nicht zur Lösung kommende — Stase die häufigste Ursache der sog. Gerinnungsthombose („rote Thrombose“) darstellt (¹⁴, S. 75). RÖSSLE sieht in der Stasebildung einen wichtigen Schutzmechanismus bei der lokalen Anaphylaxie*. VON RECKLINGHAUSEN drückt sich etwas vorsichtiger aus und gibt einige Gründe zu bedenken, aus denen die tierexperimentellen Beobachtungen über die Stase nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürfen. TANNENBERG schreibt in seinem Handbuchkapitel zwar: „Die Schwierigkeit, die Stase im histologischen Präparat nachzuweisen, darf uns nicht verführen, ihre Bedeutung für den Organismus gering einzuschätzen“, fügt aber dann hinzu: „In älterer Zeit ist ihre Bedeutung für die Entzündung vielleicht überschätzt, in neuerer Zeit wahrscheinlich unterschätzt worden“ (⁵¹, S. 1640). Diese kurze Bemerkung kennzeichnet die Unsicherheit über die klinisch-pathologische Bedeutung der Stase.

Es ist schwer vorstellbar, daß unter *spontanen* Krankheitsbedingungen (abgesehen vielleicht von schweren lokalen Infektionen) Einflüsse die Gefäßwand treffen sollen, die mit der Wirkung jeder Mittel zu vergleichen sind, welche im Experiment bei *örtlicher* (!) Anwendung Stase hervorrufen. Mehr Wahrscheinlichkeit dürfte die Vermutung für sich haben, daß das Zusammentreffen geringfügiger Wandveränderungen der Gefäße (durch unterschwellige Stasenoxen) mit begünstigenden Umständen, wie allgemeinem Blutdruckabfall oder vorgeschalteten arteriellen Spasmen unter natürlichen Bedingungen häufiger zur Stase führt. In diesem Fall könnte die längere Einwirkung starker Bakterientoxine vielleicht schon ausreichen, wenngleich experimentelle Beobachtungen einer Stasebildung durch Bakterientoxine noch ausstehen.

Wir selbst verfügen nur über eine einzige sichere Beobachtung spontaner Stasebildung unter natürlichen Krankheitsbedingungen und zwar am Kaninchenpankreas.

Bei einem an sog. Nagetiertuberkulose, einer häufigen Stallinfektion, erkrankten Versuchstier fanden wir *sofort* nach der komplikationslosen Freilegung des Duodenalmesenteriums ein ganzes Pankreasläppchen mitsamt seiner zuführenden

* Wien. klin. Wschr. 1932, 609.

Arterie und Vene in Stase*. Leber und Milz wiesen hirsekorngroße, weißgelbliche, typische Infiltrate auf. Das Mesenterium zeigte Granulombildungen. Daß es sich wirklich um eine *vor* dem Versuch spontan entstandene Stase gehandelt haben muß, ging daraus hervor, daß nur das Pankreas, jedoch nicht das Mesenterium befallen war. Ungewollte, mit der Präparierung verbundene mechanische Einwirkungen führen immer zuerst am Mesenterium zur Stase, ehe die Pankreasgefäße betroffen werden.

Die unmittelbare Ursache dieser ausgedehnten Stasebildung lag vielleicht in der Verstopfung der Lappchenvene kurz vor ihrem Übergang in die nächstgrößere Abflußvene durch eine weiße Thrombose; dann hätte letzten Endes eine auf mechanischem Wege ausgelöste Stase vorgelegen, wie sie auch nach Abklemmung einer Lappchenvene mit der Sonde beobachtet werden kann, wenn weitere Abflußmöglichkeiten fehlen und das Capillarbett unter dem vollen arteriellen Druck steht. Ebenso gut muß aber die Möglichkeit zugegeben werden, daß diese Stasebildung auf einer bakteriellen Gefäßwandschädigung beruhte, an die sich die Thrombenbildung erst später anschloß.

Die Möglichkeit einer spontanen Staseentstehung gewinnt weiterhin durch die Erfahrungstatsache an Wahrscheinlichkeit, daß im Tierversuch unter pathologischen Bedingungen (z. B. bei Granulombildungen) neu entstandene Capillarnetze besonders „staseanfällig“ sein können. Schon die geringsten, normalerweise unterschwelligen Einwirkungen lösen in ihnen Stasebildung aus. Andererseits muß allerdings hervorgehoben werden, daß die Stase keinen *regelmäßigen* Bestandteil der experimentellen Entzündung darstellt (sofern diese nicht durch stark gewebsfeindliche chemische Reagentien hervorgerufen wird). Bei der chronischen Entzündung z. B., wie sie nach wiederholter Freilegung des Mesenteriums oder nach intraperitonealer Injektion von Coli — bzw. Typhustoxin beim Kaninchen zu beobachten ist, wird häufig jede Tendenz zur Stasebildung vermißt.

Sicher ist wohl mit der Entstehung ausgedehnterer Stasen im Bereich scharfer und besonders stumpfer Traumen zu rechnen, bei denen die Schädigungen sowohl hinsichtlich ihrer Art als auch ihrer Stärke dem Tierexperiment sehr nahe kommen. Außerdem dürften in solchen Fällen auch begünstigende Strömungsverlangsamungen durch arterielle Spasmen vorkommen. Es fragt sich nur, ob die Staseverstopfungen der Blutbahn dann den Ort unmittelbarer, physikalischer Gewebszerstörung weit genug überschreiten und lange genug andauern, um für das weitere Schicksal des betroffenen Organs selbständige Bedeutung zu erlangen.

So wahrscheinlich also das Vorkommen der Stase auch unter natürlichen Krankheitsbedingungen beim Menschen erscheinen mag, so unsicher sind doch unsere Kenntnisse, wann und unter welchen Umständen dies der Fall ist. Die bisherigen experimentellen Beobachtungen am Tier werden erst dann einen sicheren Baustein für die Bildung unserer klinisch-pathologischen Vorstellungen vom Krankheitsablauf beim Men-

* Farbiges Mikrophotogramm hiervon bei CONRATHS und ILLIG⁹.

schen darstellen, wenn es gelungen ist, die Stase auf irgendeine Weise nach dem Tode nachzuweisen. Solange ihre Feststellung allein der Lebendbeobachtung an durchsichtigen Objekten vorbehalten bleibt, kann die Übertragung unserer tierexperimentellen Erfahrungen auf die menschliche Pathologie über unsichere Vermutungen nicht hinausführen. Es wäre daher von größtem Wert, nunmehr das Interesse auch auf die Möglichkeit des feingeweblichen Nachweises dieser eigenartigen Form örtlicher Kreislaufstörung zu richten, um die zahlreichen Beobachtungen über ihre Entstehung und Folgen für die Krankheitslehre nutzbar zu machen. Vielleicht werden die modernen Methoden der Gefrier-Trocknung und der Histochemie den Weg hierfür bereiten.

Zusammenfassung.

1. „Stase“ ist die Verstopfung kleiner Blutgefäße durch einen unter Plasmaverlust eingedickten, scheinbar homogenisierten Blutfaden, welche in enger Beziehung zu bestimmten Abschnitten der Endstrombahn jenseits der arteriellen Strecke auftreten kann. Mit dem einfachen, gefäßmechanisch bedingten Blutstillstand hat sie nichts zu tun und geht aus ihm auch nicht hervor.

2. Der Vorgang der Stasebildung ist von motorischen (bzw. vasomotorischen) Gefäßvorgängen grundsätzlich unabhängig. Die bisher unter dem Staseeintritt beobachtete starke Erweiterung der betroffenen Gefäßabschnitte beruht auf einer optischen Täuschung, hervorgerufen durch Verbreiterung des Erythrocytenfadens auf Kosten des Plasmalandstromes. Bei objektiver photogrammetrischer Kontrolle verändert sich die Gefäßlichtung unter dem Eintritt von Stase nicht.

3. Die Stasebildung wird durch verschiedene chemische und physikalische Einwirkungen *örtlicher* Natur hervorgerufen, die im allgemeinen bestimmte Zeichen einer Gewebsschädigung hinterlassen.

4. Die in der Stase gipfelnde, mit Plasmaverlust verbundene Eindickung bzw. Viscositätserrhöhung des Blutfadens hat ihre Ursache in einer umschriebenen Veränderung der Gefäßwand — wahrscheinlich im Sinne der *Schädigung*. Durch eine übergeordnete Strömungsverlangsamung (arterielle Spasmen, Blutdruckabfall) wird sie begünstigt und durch übergeordnete Strömungsbeschleunigung (arterielle Erweiterung, Blutdruckanstieg) bis zu einem gewissen Grade gehemmt. *Das Wesen der Stasebildung liegt also in einer pathologischen Beziehung zwischen Gefäßwand und strömendem Blut.* Die Erythrocyten zeigen innerhalb einer Stasesäule zwar eine erhöhte Affinität untereinander und zur Gefäßinnenwand, jedoch ist dies ein sekundärer Vorgang, der von einer selbständigen Form der Erythrocytenzusammenballung *ohne* enge Bindung an bestimmte Gefäßabschnitte und *ohne* Plasmaverlust des Blutes unterschieden werden muß.

5. Der Ablauf der prästatischen Bluteindickung ist von der Zirkulation des Blutes grundsätzlich nicht abhängig und kann je nach Stärke und Dauer der auslösenden Mittel in jedem Stadium stehenbleiben. Selbst am Kreislauf des toten Organismus geht die Stasebildung in der gleichen Weise vor sich wie am lebenden.

6. Mit dem Eintritt von Stase ist eine völlige Blockierung der Gefäßlichtung für Blutkörperchen und Blutplasma verbunden. Die Stase kann sich trotzdem — durch Apposition nachrückender Erythrocyten — weiter vergrößern. Diese Tatsache läßt auf eine Plasmaströmung in Richtung auf die Stase schließen, die, besonders bei unterbrochener Blutzirkulation, nur unter der Annahme eines Plasma-*Austrittes* kurz vor der Verstopfung der Gefäßlichtung erklärlich wird.

7. Gerinnungsphänomene und andere irreversible Blutveränderungen gehören prinzipiell *nicht* zu dem als „Stasebildung“ definierten Vorgang, können diesen aber als Nebenwirkungen der angewandten Mittel in bestimmten Grenzen modifizieren. Die Stase selbst ist ein völlig reversibler Zustand, bei welchem die einzelnen Erythrocyten trotz optischer Verschmelzung keine nachweisbaren Schädigungen erleiden.

8. Die Stasebildung geht bei verschiedenen Auslösungsarten und bei verschiedenen Tierspecies grundsätzlich in der gleichen Weise vor sich.

9. Die Bindung an umschriebene, ohne nachweisbaren strukturellen Ausdruck veränderte Gefäßwandabschnitte hat die Stase mit der Leukocytyendiapedese, der Erythrocytyendiapedese und der weißen Thrombose *gemeinsam*.

10. Aus diesen Beobachtungen wird eine Einteilung der im Tierversuch bei mikroskopischer Lebendbeobachtung wahrnehmbaren örtlichen Kreislaufstörungen abgeleitet, die den drei wichtigsten Entstehungsarten Rechnung trägt. Je nachdem, ob der Vorgang in der Gefäßwand oder im strömenden Blut beginnt, werden gefäßwandgebundene (vasogene) und blutbedingte (sanguinogene) Kreislaufstörungen unterschieden. Die vasogenen Formen werden in „motorisch bedingte“ (durch Querschnittsänderungen der Strombahn) und „nicht motorisch bedingte“ (durch umschriebene Gefäßwandveränderung ohne nachweisbare Änderung der Weite) eingeteilt. Zu der motorischen Form gehören die einfache Strömungsverlangsamung und der einfache Blutstillstand infolge vorgeschalteter Gefäßkontraktion; die *nicht*-motorische Form umfaßt 1. *prästatische Bluteindickung und Stase*, 2. Diapedese von Leukocyten und Erythrocyten sowie 3. die weiße Thrombose (Abscheidungsthrumbose). Zu den sanguinogenen Formen gehören z. B. Strömungsbehinderungen und Capillarverstopfungen durch selbständige intravasculäre Erythrocytenaggregation (TANNENBERG) und durch „blood sludge“-Bildung (KNISELY und Mitarbeiter), sofern diese *unabhängig* von einer Gefäßveränderung erfolgt.

11. Die Bedeutung der Stase für den Menschen ist noch ungewiß. Ihre Feststellung beschränkt sich bislang auf die direkte Lebendbeobachtung im durchfallenden Licht und damit auf den Tierversuch. Die ihr bisher zugesprochene allgemeopathologische Bedeutung beruht auf Analogieschlüssen aus dem Tierexperiment.

Literatur.

- ¹ BIGELOW, W. G., R. O. HEIMBECKER and R. C. HARRISON: Arch. Surg. **59**, 667 (1949). — ² BRÜCKE: Sitzgsber. Wien. Akad. **1849**, 130. — ³ BUCHHEIM: Arch. physiol. Heilk. **14**, 230 (1855). — ⁴ CHAMBERS, R.: Ann. New York Acad. Sci. **49**, 549 (1948). — ⁵ CHAMBERS, R.: Nature (Lond.) **162**, 835 (1948). — ⁶ CHAMBERS, R., and B. W. ZWEIFACH: Amer. J. Physiol. **150**, 239 (1947). — ⁷ COHNHEIM, J.: Virchows Arch. **41**, 220 (1867). — ⁸ COHNHEIM, J.: Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873. — ⁹ CONRATHS, H., u. L. ILLIG: Photographie und Wissenschaft (Agfa). Im Druck. — ¹⁰ EBERT, R. H.: Amer. Rev. Tbc. **65**, 64 (1952). — ¹¹ EBERT, R. H., H. H. AHERN, and R. G. BLOCH: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **68**, 625 (1948). — ¹² EBERT, R. H., and R. W. WISSLER: J. Labor. a. Clin. Med. **38**, 497, 511 (1951). — ¹³ GUNNING, W. M.: Arch. holl. Beitr. **1**, 305 (1858). — ¹⁴ HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Berlin: Springer 1944. S. 79. — ¹⁵ HASTINGS, K.: Abhandlung „Über die Entzündung der Schleimhäute der Lungen“. Bremen 1822, S. 63. — ¹⁶ HERZOG, F.: Virchows Arch. **256**, I (1925). — ¹⁷ HUECK, W.: Lehrbuch der morphologischen Pathologie, Leipzig: 1937, S. 148. — ¹⁸ ILLIG, L.: Klin. Wschr. **1953**, 366. — ¹⁹ ILLIG, L.: Z. exper. Med. (im Druck). — ²⁰ JAKOBJ, W.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **98**, 55 (1922). — ²¹ JONES, WHARTON: Guy's Hosp. Rep. Philos. Trans. **142**, 152 (1852). — ²² KALTENBRUNNER, G.: Experim. circa stat. sangn. et vas. in inflammt. München 1826. Zit. nach V. RECKLINGHAUSEN. — ²³ KNISELY, M. H., E. H. BLOCH, F. S. ELIOT and L. WARNER: Science (Lancaster, Pa.) **106**, 431 (1947). — ²⁴ KNISELY, M. H., TH. S. ELIOT, and E. H. BLOCH: Arch. Surg. **51**, 220 (1945). — ²⁵ KNISELY, M. H., W. K. STRATMAN-THOMAS and TH. S. ELIOT: Anat. Rec. **79**, 90 (1941). — ²⁶ KNISELY, M. H., W. K. STRATMAN-THOMAS, TH. S. ELIOT u. E. H. BLOCH: J. Nat. Malaria Soc. **1945**, 4. — ²⁷ KOCH, E., u. M. NORDMANN: Z. exper. Med. **64**, 505 (1929). — ²⁸ KROGH, A., u. G. A. HARROP: Proc. Physiol. Soc. J. Physiol. **54**, CXXV (1921). — ²⁹ KÜHNE, W., u. A. Sh. LEA: Unters. physiologisches Inst. Univ. Heidelberg **2**, H. I, S. 448 (1882). — ³⁰ LANDIS, E. M.: Amer. J. Physiol. **81**, 124 (1927). — ³¹ LÖFFLER, L.: Virchows Arch. **265**, 41 (1927). — ³² LÖFFLER, L., u. M. NORDMANN: Virchows Arch. **257**, 119 (1925). — ³³ MERK, C.: Frankf. Z. Path. **35**, 111 (1927). — ³⁴ NATUS, M.: Virchows Arch. **119**, 1 (1910). — ³⁵ NORDMANN, M.: Kreislaufstörungen und pathologische Histologie. Dresden: Steinkopff 1933. — ³⁶ NORDMANN, M.: Vereinigung Südwestdtsh. Dermatologen Marburg 1953, ref. Dermat. Wschr. **129**, 76 (1954). — ³⁷ RECKLINGHAUSEN, v. F.: Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883. S. 52. — ³⁸ REGENBOGEN, J. H.: Frankf. Z. Path. **35**, 111 (1927). — ³⁹ RICKER, G.: Pathologie als Naturwissenschaft. Berlin 1924. — ⁴⁰ RICKER, G.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von ABDERHALDEN, Abt. VIII, 1, S. 509. 1922. — ⁴¹ RICKER, G. u. P. REGENDANZ: Virchows Arch. **231**, 1 (1921). — ⁴² RÖSSLE, R.: Verh. dtsh. path. Ges. (19. Tagg) **1923**, 18. — ⁴³ SAATROFF, J., u. H. WEBER: Verh. dtsh. path. Ges. (35. Tagg.) **1951**, 245. — ⁴⁴ SAMUEL, S.: Virchows Arch. **40**, 223 (1867). — ⁴⁵ SAMUEL, S.: Virchows Arch. **51**, 41, 178 (1870). — ⁴⁶ SCHADE, E.: Verh. dtsh.

562 L. ILLIG: Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Stase.

path. Ges. 1923, 69. — ⁴⁷ SCHULER: Würzburger Verh. 1854, S. 248. Zit. nach
v. RECKLINGHAUSEN. — ⁴⁸ TANNENBERG, J.: Frankf. Z. Path. 31, 351 (1925). —
⁴⁹ TANNENBERG, J.: Frankf. Z. Path. 31, 385 (1925). — ⁵⁰ TANNENBERG, J., u.
B. FISCHER-WASELS: Frankf. Z. Path. 31, 285 (1925). — ⁵¹ TANNENBERG, J., u. B.
FISCHER-WASELS: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7/2,
S. 1497, 1927. — ⁵² THOMA, R.: Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie,
S. 390. 1894. — ⁵³ THOMA, R.: Virchows Arch. 74, 360 (1878). — ⁵⁴ WEBER, H.:
Arch. Anat. u. Physiol. 1852, 361.

Dr. LEONHARD ILLIG, Universitäts-Hautklinik, Marburg a. d. Lahn.
