

Experimentelle Untersuchungen zur Entstehung strangförmiger und flächenhafter Verwachsungen in Hohlräumen*

G. BENEKE, D. GEORG und W. RICK

Pathologisches Institut der Justus Liebig-Universität Gießen
(Direktor: Prof. Dr. W. SANDRITTER)

Eingegangen am 27. Januar 1967

Experimental Studies of the Formation of Cord-like and Flattened Adhesions in Cavities of the Body

Summary. Small cylindrical glass chambers were inserted into the subcutaneous connective tissue of rats. These glass tubes filled with exudate and a thread-like fibrin cord formed along the longitudinal axis of the tube. Later this cord was replaced by connective tissue. If the development of this cord were disturbed by experimental interference (i.e., by pricking, changing the hydrogen-ion concentration) a thick fibrin clot formed that filled the whole glass chamber. This became organized into a dense connective tissue plug. Whether thread-like or flattened adhesions developed in this model did not depend on the area available for the fibrinogen exudate (i.e. the area of inflammation). Decisive were the duration of fibrinogen exudation, the amount of fibrin formed with a constant volume of the cavity, and mechanical powers acting on the fibrin clot.

Zusammenfassung. Kleine zylinderförmige Glaskammern wurden in das subcutane Bindegewebe von Ratten implantiert. Die Glaskammern füllen sich mit Exsudat und in der Längsachse des Glasröhrchens entsteht ein fadenförmiger Fibrinstrang. Dieser wird später bindegewebig organisiert. Wird die Bildung dieses Stranges durch experimentelle Eingriffe (Einstiche, Veränderungen der Wasserstoffionenkonzentration) gestört, dann entsteht ein dichtes, die gesamte Kammer ausfüllendes Fibringerinnsel. Dies wird in Form eines dichten Bindegewebszapfen organisiert.

Ob in diesem Modell strangförmige oder flächenhafte Verwachsungen entstehen, hängt nicht von der Fläche ab, die primär für die Fibrinogenexsudation (Entzündungsfläche) zur Verfügung steht. Entscheidend ist die Dauer der Fibrinogenexsudation, die Menge des gebildeten Fibrins bei gleichbleibenden Hohlraumvolumen und mechanische Kräfte die am Fibringerinnsel ansetzen.

Nach fibrinösen Entzündungen in Hohlräumen (Pleura-, Peritoneal-, Perikardhöhle, Bursae) entstehen oft strangförmige oder flächenhafte Verwachsungen, die bestimmte Stellen der Hohlräume bevorzugen. Die Bedingungen, die zu lokalisierten strangförmigen oder flächenhaften Verwachsungen führen, sind wenig bekannt. Eine von SEYLE (1959) für andere Zwecke beschriebene Methode erschien geeignet diese Bedingungen zu studieren.

Material und Methode

Die Methode beruht auf der Implantation von Glaskörpern in das Unterhautbindegewebe. Damit wird ein Hohlraum geschaffen, der das Studium von Entzündung und Bindegewebsbildung auf umgrenzten Raum zuläßt. Das Glas übt selbst keinen Fremdkörperreiz

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

auf das Gewebe aus. Die verwendeten Glasrörchen hatten einen Durchmesser von 1 cm und eine Länge von 2 cm. Die Schnittkanten wurden abgeschliffen (nicht abgeschmolzen), damit das Bindegewebe an den Rändern besser haftet.

Neben diesen einfachen Röhrchen wurden T-förmige Glasröhren verwendet, denen ein kleiner offener Stutzen von 0,5 cm Länge und 0,5 cm Durchmesser aufgesetzt war.

Diese Glasröhren wurden Albinoratten (Äthernarkose) von 150—250 g Gewicht in das Unterhautbindegewebe implantiert. An der Implantationsstelle wurden die Haare ausgezupft, die Haut mit Alkohol gereinigt und mit einer Injektionsspritze 15—20 cm³ Luft subcutan injiziert, so daß sich ein umschriebener Luftsack (Pneumoderma) ausbildete. Dadurch konnten Blutungen an der Implantationsstelle vermieden werden. Am Rande des Luftsackes wurde die Haut möglichst blutungsfrei incidiert und das Röhrchen in den Luftsack eingeschoben. Die Haut legte sich sofort eng an das Röhrchen an. Anschließend wurde die Haut sorgfältig vernäht und die Wunde mit einem Plastikfilm abgedeckt.

In den Glasrörchen sammelt sich bereits nach kurzer Zeit eine klare Flüssigkeit an. Um diese Flüssigkeitsbildung zu stören, wurde bei einem Teil der Versuche (Glasrörchen mit seitlichem Stutzen) entweder täglich durch den Stutzen mit einer Injektionsnadel eingestochen oder die Flüssigkeit in der Kammer gegen sauren oder alkalischen Puffer ausgetauscht.

Im einzelnen sind folgende Versuche durchgeführt worden (Tabelle 1):

Tabelle 1. Zusammenstellung der Versuchsanzahl und Versuchsbedingungen

Ver- suchs- gruppe	Form der implan- tierten Kammer	Weitere Versuchsbedingungen	Maximale Versuchszeit (Wochen)	Anzahl der Versuchs- tiere
1		—	7	28
2		—	7	14
3		Tägliche Einstiche durch den seitlichen Stutzen mit einer Injektionskanüle	7	14
4		Täglich Austausch der Kammerflüssigkeit gegen Barbital-Natrium-Aacetat-Puffer von pH 5,0	7	14
5		Täglich Austausch der Kammerflüssigkeit gegen Barbital-Natrium-Aacetat-Puffer von pH 8,0	7	14

Nach Ablauf der Versuchszeit wurde aus der Schwanzvene Blut entnommen; dann wurden die Tiere mit Äther getötet, die Glaskammern mit dem umgebenden Gewebe herauspräpariert.

Aufarbeitung der Kammerflüssigkeit und des Blutplasmas. Die im Inneren der Kammern enthaltene Flüssigkeit wurde vorsichtig abgesaugt.

Bestimmung der Gerinnbarkeit. Zu 0,5 ml Kammerflüssigkeit wurden 0,2 ml Thrombinlösung gegeben (60 E Thrombin, Behringwerke, AG, Marburg, gelöst in 1,0 ml Aqua dest.). Wenn nicht sofort eine Gerinnung zu beobachten war, wurde die Lösung nach 2, 4, 6, 8 und 12 Std (Aufbewahrung bei 37° C) wiederum beurteilt.

Bestimmung des Fibrinogens. Die Messung des Fibrinogengehaltes erfolgte nach dem Verfahren von REINER und CHEUNG (1961). Das Untersuchungsmaterial wird mit Thrombin (Roche) versetzt, das entstandene Fibringerinnsel nach 30 min auf einen Glasstab auf-

gewickelt, mit Filterpapier abgetrocknet und in Biuretreagens (BEISENHERZ u. Mitarb., 1953) gelöst.

Elektrophoretische Auftrennung der Eiweißfraktionen. Zur Trennung der Eiweißkörper diente die Papierelektrophorese nach GRASSMANN und HANNIG (1952). Auf die mit Veronal-Natriumacetatpuffer (Ionenstärke $\mu = 0,1$; pH 8,6) getränkten Papierstreifen (Schleicher und Schüll 2043b) trägt man je nach Proteingehalt 5—20 μl der zu untersuchenden Lösung auf. Nach einer Laufzeit von 16 Std bei 110 Volt werden die Streifen 10 min bei 110° getrocknet und anschließend mit einer gesättigten Lösung von Amidoschwarz 10 B in Methanol-Eisessig 9:1 gefärbt. Die Entfärbung des Papiers erfolgt durch mehrfaches Waschen im Methanol-Eisessig 9:1. Die Streifen werden durch direkte Photometrie mit dem Analytrol (BECKMAN) ausgewertet; aus den Integratormarkierungen ergeben sich die Konzentrationen der verschiedenen Proteine in Prozent bezogen auf den Gesamtproteingehalt (100%).

Gesamteiweißbestimmung. Die Proteinkonzentration von Plasma und Exsudaten wurde mit der Biuretmethode nach BEISENHERZ u. Mitarb. (1953) bestimmt. 0,10—0,50 ml der zu untersuchenden Proben wurde mit physiologischer Kochsalzlösung auf 5,0 ml aufgefüllt und 5,0 ml Biuretreagens zugesetzt. 30 min später wurde die Extinktion des Ansatzes gegen einen Leerwert aus 5 ml physiologischer Kochsalzlösung und 5 ml Biuretreagens im Photometer Eppendorf in 1 cm Küvetten bei $\lambda = 546 \text{ nm}$ gemessen.

Aufarbeitung des Gewebes. Die Präparate wurden mit der Glaskammer 24 Std in gepuffertem Formalin fixiert, danach wurden die Glasrörchen vorsichtig entfernt, das Gewebe in Paraffin eingebettet und histologisch untersucht. Mit der Tryptophanreaktion nach ADAMS (1957) lässt sich sehr gut geronnenes Blutplasma im Gewebe nachweisen und von anderen strukturierten Eiweißen abgrenzen (BENEKE, 1963).

Ergebnisse

Versuche mit unverzweigten Glasröhren (Versuchsgruppe 1)

Im Verlauf der ersten Versuchwoche werden die seitlichen Öffnungen der Glasrörchen bereits durch eine bindegewebige Membran verschlossen. Die innerste Schicht dieser Membran besteht aus einem zellreichen Granulationsgewebe, das sich recht stark in das Lumen der Kammer einstülpt. Die Kammer füllt sich mit einer leicht gelblichen Flüssigkeit. Bereits nach 2 Tagen wird in der Flüssigkeit ein zartes Fibringerinnsel sichtbar, das an beiden Seiten mit der bindegewebigen Membran verbunden ist und die Kammer vollständig ausfüllt.

Mikroskopisch findet man in der Intercellularsubstanz des Granulationsgewebes der seitlichen Membranen reichlich Fibrin. Dieses Fibrin tritt im gesamten Durchmesser der Membranen strangförmig aus der Oberfläche hervor und steht mit dem Fibrinnetz im Inneren der Kammer in Verbindung. Das Fibrin im Inneren der Kammer ist nur gering mit Granulocyten und Histiocyten durchsetzt.

Chemisch ließ sich in der Flüssigkeit, in der das Fibringerinnel lag, kein Fibrinogen nachweisen. Daher konnte diese Flüssigkeit auch nicht durch Zusatz von Thrombin zur Gerinnung gebracht werden.

Während der zweiten Versuchwoche ändert sich die makroskopische Struktur des Fibringerinnels in der Kammer. Es löst sich jetzt von der Glaskammerwand ab. In der Längsachse der Kammer wird das Fibringerinnel zunehmend dichter, während es in der Peripherie noch locker strukturiert ist (Abb. 1).

Das Fibringerinnel inseriert an den kegelförmig in das Kammerlumen eingezogenen seitlichen Bindegewebsmembranen. Diese haben sich bereits wieder etwas aus dem Lumen zurückgezogen.

Im weiteren Verlauf ziehen sich die seitlichen Bindegewebsmembranen mehr und mehr aus dem Kammerlumen zurück. Der jetzt dünne aber recht kompakte Fibrinfaden liegt in der Längsachse des Glaszyinders.

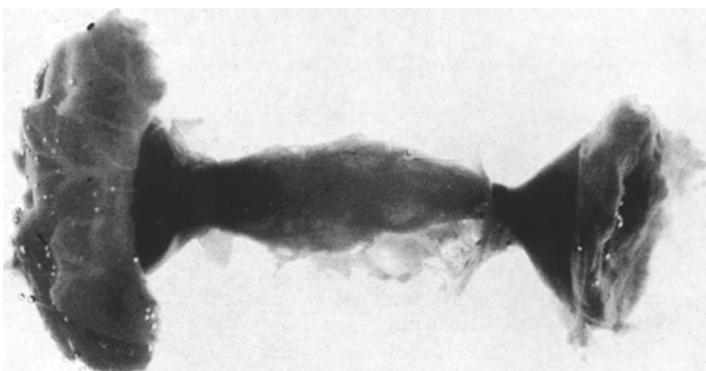


Abb. 1. Im Zentrum ist das Fibringerinnse dichter geworden. Die seitlichen Bindegewebsmembranen sind trichterförmig in das Lumen der Kammer eingezogen. Versuchszeit: 10 Tage nach der Implantation. Vergr. 3,5×

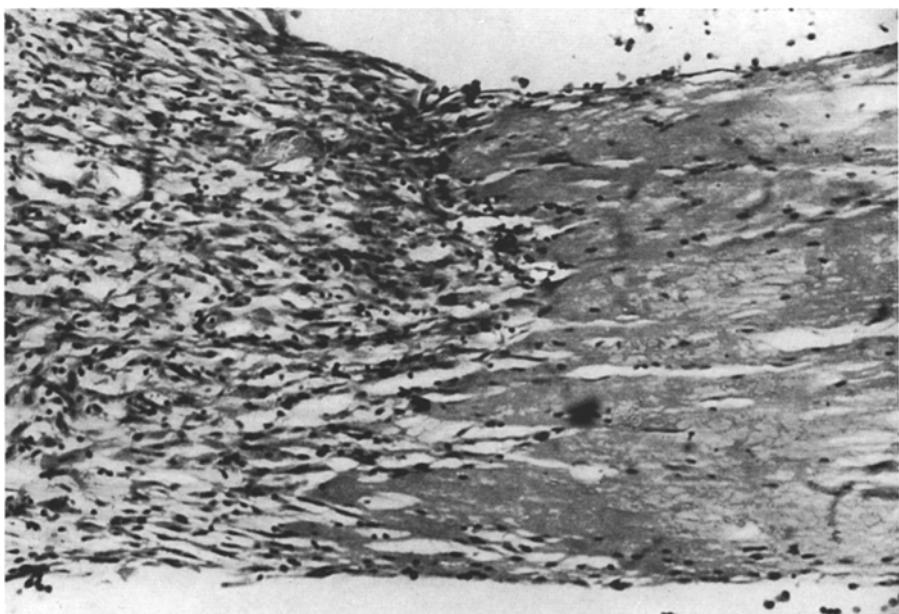


Abb. 2. Faden in der Längsachse der Glaskammer. Übergangsstelle zwischen jungem Bindegewebe (links im Bild) und Fibrin (rechts im Bild). Das Fibrin liegt in relativ breiten homogenen Faserbündeln vor. Färbung: HE. Vergr.: 125×

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich ein Strukturwandel der seitlichen Bindegewebsmembranen. Der Anteil der Granulocyten, Lymphocyten und Plasmazellen nahm ständig ab. Die seitlichen Membranen bildeten sich zu

einem fibroblastenreichen Bindegewebe um. Die Oberfläche zum Kammerlumen wird durch eine einschichtige Lage von Zellen (ähnlich einem Endothel) begrenzt, die sich kontinuierlich auf die Oberfläche des Fibrinfadens fortsetzt. Der Faden in der Längsachse der Kammer besteht aus Fibrin, das in weitgehend homogenen breiten Faserbündeln vorliegt (vgl. Abb. 2). Lediglich an den beiden Seiten besteht der Faden etwa in einer Länge von 2—3 mm aus jungem Bindegewebe, das sich kontinuierlich in die seitlichen Bindegewebsmembranen fortsetzt. Die Übergangsstelle zwischen Fibrin und Bindegewebe ist in Abb. 2 dargestellt. Vereinzelt sind auch in den mittleren Abschnitten des Fibrinfadens bereits einzelne Fibroblasten nachweisbar.

Die Flüssigkeit, die nach dieser Zeit aus den Kammern gewonnen werden konnte, enthielt kein Fibrinogen und ließ sich daher auch nicht mit Thrombin zur Gerinnung bringen.

Tabelle 2. *Gesamteiweiß und elektrophoretisch trennbare Eiweißfraktionen im Blutserum und Kammerflüssigkeit*

	Zeit nach der Implantation (Tage)	Ver- suchs- Nr.	Gesamt- eiweiß (g-%)	Albumin %	Globuline (%)		
					α	β	γ
<i>Blutserum</i>	35	1	4,92	45,6	16,0	16,8	21,6
		2	4,81	50,8	11,3	13,7	24,2
	42	1	5,52	48,2	18,6	13,0	20,2
		2	5,03	45,9	14,5	10,5	29,1
		3	4,86	52,2	13,0	14,3	20,3
		4	4,63	48,2	9,9	16,0	25,9
		5	3,38	46,0	18,0	17,4	18,6
	Mittelwert		4,73	48,1	14,5	14,6	22,8
	<i>Kammerflüssigkeit</i>	1	2,13	53,2	10,1	15,9	20,8
		2	2,05	56,3	11,4	10,8	21,5
		1	2,41	51,7	13,1	14,3	20,9
		2	2,66	57,4	10,1	13,9	18,6
		3	1,90	54,0	14,0	14,0	18,0
		4	1,98	55,6	11,4	15,2	17,8
		5	1,77	57,8	9,9	14,7	17,6
	Mittelwert		2,11	55,2	11,4	14,1	19,3

Im weiteren Verlauf (3. Woche bis Ende der 7. Woche) änderte sich die makroskopische Beschaffenheit des Fadens nicht mehr (Abb. 3). Die Dicke des Fadens bleibt annähernd konstant. Die bindegewebige Organisation schreitet von den Seiten her kontinuierlich fort, so daß nach etwa 6 Wochen der gesamte Faden aus kollagenem Bindegewebe besteht. Das Kammerlumen, das der Faden durchzieht, ist fast vollständig mit Flüssigkeit ausgefüllt. Sie enthält etwa die halbe Menge Eiweiß wie das vergleichsweise untersuchte Blutplasma der Tiere (Tabelle 2). Der relative Anteil der Albumine ist in der Kammerflüssigkeit größer als im Blutserum, während α - und γ -Globuline relativ mehr im Blutserum enthalten sind. Weder direkt noch indirekt (Thrombinzusatz) ließ sich in der Kammerflüssigkeit

Fibrinogen nachweisen. Die Umgestaltung des Fibringerinnsels im Kammerlumen zu einem Strang in der Längsachse der Kammer ist schematisch zusammenfassend in Abb. 4 dargestellt.

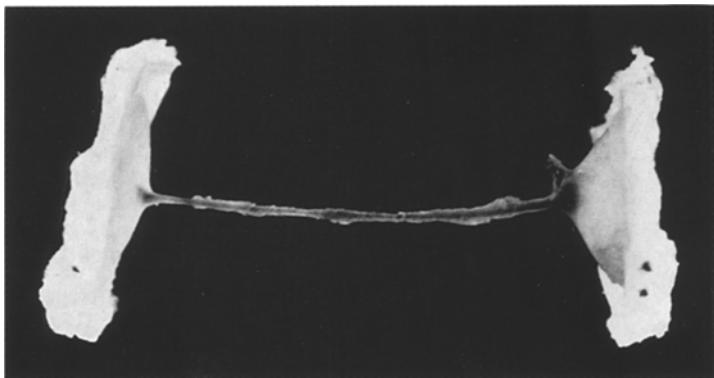


Abb. 3. Dünner Faden in der Längsachse der Glaskammer. Versuchszeit: 49 Tage nach Implantation. Vergr.: 4×

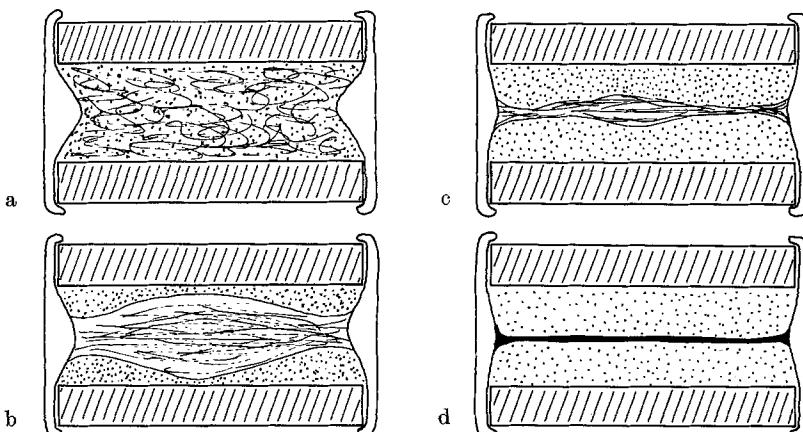


Abb. 4. a—d. Schematische Darstellung der Umgestaltung des Fibrinnetzes in der Glaskammer. a 1. Versuchswöche. Die seitlichen Bindegewebsmembranen sind stark in das Kammerlumen eingezogen. Ein zartes Fibrinnetz füllt die gesamte Kammer aus, dazwischen findet sich Flüssigkeit. b 2. Versuchswöche. Die seitlichen Bindegewebsmembranen beginnen sich aus dem Kammerlumen zurückzuziehen. Das Fibringerinnsel löst sich von den Kammerglaswänden ab und verdichtet sich im Zentrum. Die Kammer ist mit Flüssigkeit ausgefüllt (punktiert). c u. d 2. Versuchswöche. Die seitlichen Bindegewebsmembranen ziehen sich weiter zurück. Das Fibringerinnsel wird stärker gespannt und schließlich zu einem dünnen kompakten Faden ausgezogen

Versuche mit T-förmigen Glasröhren (Versuchsgruppe 2)

Verwendet man anstatt einfacher gerader Glasröhren T-förmige Glasröhren, dann bildet sich in der gleichen Art und Weise ein dünner Strang in der Längsachse des Glasröhrcdens aus. Er besteht ebenfalls zunächst aus Fibrin, später

aus kollagenem Bindegewebe. Genau wie das Glaskörnchen gestaltet ist, entsteht aber ein zweiter Gewebsstrang, der senkrecht am ersten aufsitzt und in der Längsachse des rechtwinklig angebrachten Glasstutzen verläuft (Abb. 5).

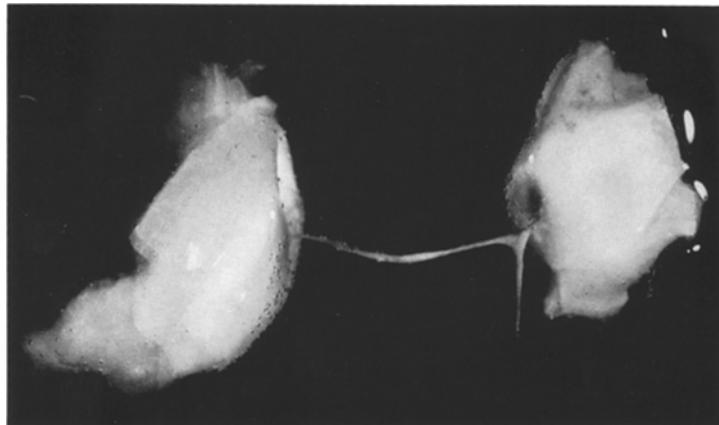


Abb. 5. Form des Fibrin- bzw. Bindegewebsstranges in T-förmigen Glaskammern.
Versuchszeit: 42 Tage. Vergr.: 4×

*Versuche zur Störung der Fibrin- bzw. Bindegewebsstrangbildung in T-förmigen
Glasröhren (Versuchsgruppe 3—5)*

Für diese Untersuchungen wurden T-förmige Glaskörnchen verwendet, da man durch den seitlichen Stutzen leicht transcutan mit der Injektionsnadel eingehen kann. Die Störung der Fibrinfadenbildung wurde durch tägliche Einstiche oder täglichen partiellen Austausch der Kammerflüssigkeit gegen sauren oder alkalischen Puffer vorgenommen (vgl. Tabelle 1).

Die Ergebnisse waren unabhängig von der gewählten Methode einheitlich. Es bildet sich bereits in den ersten Tagen ein viel dichteres Fibringerinnensel, das die gesamte Kammer ausfüllt (Abb. 6). In der zweiten Versuchswoche löst sich das Fibringerinnensel jetzt nicht von der Glaskammerwand ab um sich in einen dünnen Strang in der Längsachse des Röhrchens auszuziehen, vielmehr wird es immer dichter und füllt bald als kompakter Zylinder die gesamte Glaskammer aus (Abb. 7). Die Umgestaltung des zellreichen Granulationsgewebes in faserreiches Bindegewebe ist in den seitlichen Membranen verzögert. Auch die bindegewebige Organisation der dichten Fibringerinnensel im Kammerinnern erfolgt später als in den dünnen Fibrinsträngen (vgl. Experimente ohne experimentelle Störung der Strangbildung). Erst nach etwa 3 Wochen dringt von den seitlichen Bindegewebsmembranen ausgehend Granulationsgewebe in die dichten Fibringerinnensel ein. Schließlich bildet sich ein Bindegewebscylinder, der die gesamte Kammer ausfüllt.

Von der zweiten Versuchswoche an konnten wegen des dichten Fibringerinnens nur noch einzelne Tropfen der Kammerflüssigkeit gewonnen werden. Eine chemische Untersuchung der Kammerflüssigkeit war daher nicht möglich.



Abb. 6. Fibringerinnsel im Inneren der T-förmigen Kammer. Versuchsbedingungen: Täglicher partieller Austausch der Kammerflüssigkeit gegen Puffer von pH 8,5. Versuchszeit: 5 Tage nach Implantation. Vergr.: 4×

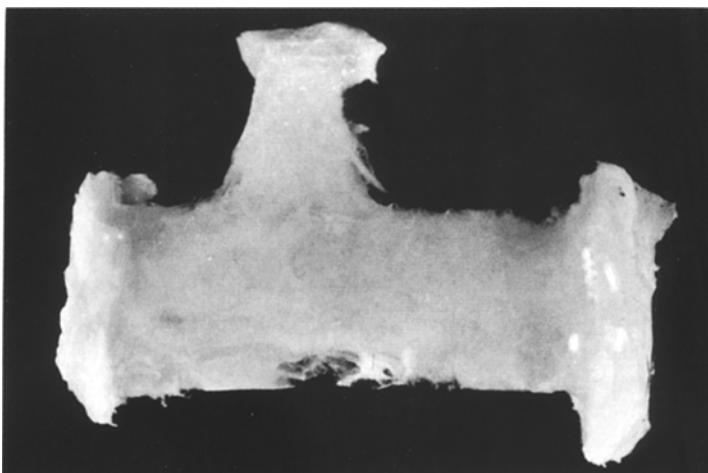


Abb. 7. Sehr dichtes Fibringerinnsel im Inneren der T-förmigen Kammer, das gesamte Kammerlumen ausfüllend. Versuchsbedingungen: Täglicher partieller Austausch der Kammerflüssigkeit gegen Puffer von pH 8,5. Vergr.: 4×

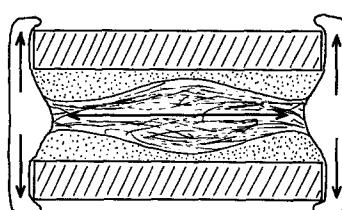


Abb. 8. Schematische Darstellung der Kräfte und Kraftrichtungen, die auf das Fibringerinnsel im Inneren der Kammer einwirken

Diskussion

In Modellsystemen wurde untersucht unter welchen Bedingungen nach fibrinösen Entzündungen strangförmige oder flächenhafte Verbindungen entstehen können. Die Form der bindegewebigen Verwachsung, die zwischen zwei Membranen entsteht, ist von der Form des Fibrins abhängig, das sich im Verlaufe der ersten beiden Wochen bildet und umgestaltet. Das Bindegewebe, das den Hohlraum begrenzt, proliferiert nicht von selbst sondern nur im Rahmen einer Organisation des Fibrins. Damit wirkt, wie auch MEIER (1959) beschrieb, das Fibrin als Leitschiene für die Bindegewebsproliferation.

Ob sich nun im Verlaufe der ersten beiden Wochen ein dünner Fibrinstrang oder ein dichtes, den gesamten Hohlraum ausfüllendes Fibringerinnsel bildet, hängt von zwei Faktoren ab: Einmal von der Menge des in den Hohlraum exsudierten Fibrinogens und damit von der Menge und Dichte des entstandenen Fibringerinnels. Zum anderen wirken mechanische Kräfte, die seitlich am Fibringerinnsel (von den seitlichen Bindegewebsmembranen des Hohlraumes) ansetzen. Die Kraftrichtung folgt der Längsachse des zylinderförmigen Hohlraumes (Abb. 8). Diese Kräfte kommen dadurch zustande, daß sich in den seitlichen Bindegewebsmembranen mit der Zeit faserreiches kollagenes Bindegewebe bildet. Dieses Bindegewebe unterliegt einer Zugspannung, die senkrecht zur Röhrenachse verläuft. Dadurch wird das zunächst in das seitliche Kammerlumen eingestülpte Granulationsgewebe zurückgezogen. Die Zugspannung in den seitlichen Bindegewebsmembranen pflanzt sich auf das beiderseits anhaftende und den Hohlraum ausfüllende Fibringerinnsel fort.

Liegt nur ein einmaliger Reiz zur Blutplasmaexsudation (z. B. Einsetzen der Glasrörchen ohne weitere Maßnahmen) vor, dann ist die Menge des gebildeten Fibrins gering. Ein zartes Netzwerk füllt die gesamte Kammer aus. Nach wenigen Tagen sind die seitlichen Bindegewebsmembranen zum Lumen hin mit einer einschichtigen Zellage bedeckt (endothelisiert). Es erfolgt keine weitere Fibrinexsudation mehr (Kammerflüssigkeit immer frei von Fibrinogen; Fibringerinnsel nimmt nicht an Menge zu). Da die Bindegewebsneubildung in den seitlichen, die Kammer verschließenden Membranen schnell einsetzt, wirkt sich die Zugspannung bald auf das zarte Fibrinnetz im Inneren der Kammer aus. Es wird zu einem dünnen kompakten Strang ausgezogen, da es sich von den Glaswänden, zu denen es keinen festen Kontakt (nur Adsorption) erlangt, unter der Krafteinwirkung leicht ablösen läßt.

Auch *in vitro* lassen sich solche Fibrinfäden aus Fibrinnetzen leicht ziehen (BARTSELL, 1917; DUNGERN, 1937). Die Retraktion im Fibringerinnsel scheint für die Strangbildung ohne Bedeutung zu sein. Die Umformung vom Fibrinnetz zum Fibrinstrang erfolgt zu einem Zeitpunkt (zweite Versuchwoche), zu dem die Retraktion schon abgelaufen sein müßte (24 Std nach Bildung des Fibrins).

Der Fibrinstrang wird sekundär durch Bindegewebe organisiert. Diese Interpretation der Fibrinstrangbildung steht mit den Beobachtungen von MAXIMOW (1902, 1903) an einem ähnlichen Modell in Einklang. Durch die vorliegenden Experimente sind die Vorstellungen SELYES (1959) über die Bindegewebsstrangbildungen in Hohlräumen widerlegt. Er nahm an, daß zunächst eine Proliferations-tendenz des Membranenbindegewebes einsetzt, die sich „brennpunktartig“ auf

den Membranenmittelpunkt konzentriert. Dort würden blutüberfüllte Capillaren „platzen“ und ein fadenförmiges Blutfibringerinnsel in die Lichtung vorsprossen lassen, das von beiden Seiten kommend sich in der Mitte vereinigt. Für diesen Mechanismus ergab sich durch die vorliegenden Untersuchungen kein Anhalt. Darüber hinaus ist es äußerst unwahrscheinlich, daß sich zwei oder gar drei (bei T-förmigen Glasröhren) „vorsprossende“ Fibrinfäden in dem jeweiligen Mittelpunkt treffen und vereinigen können.

Wird diese Fibrinfadenbildung durch experimentelle Eingriffe gestört, dann erfolgt eine kontinuierliche Fibrinogenexsudation in den Hohlraum hinein. Die Menge des Fibrins nimmt ständig zu, so daß ein dichtes Fibrinnetzwerk die Kammer vollständig ausfüllt. Da auch die Bindegewebsbildung in den seitlichen Membranen verzögert ist, können sich mechanische Kräfte nicht in dem Maße wie bei ungestörtem Verlauf auf das Fibringerinnsel (das noch dazu viel kompakter ist) auswirken. Es wird jetzt das gesamte, die Kammer ausfüllende Fibrin bindegewebig organisiert.

Die Störung der Fadenbildung hängt nicht von der Qualität des Reizes ab. Einfache Nadelstiche wirken sich ebenso wie eine Veränderung der Wasserstoffionenkonzentration aus. Damit hängt die Bildung von strangförmigen oder flächenhaften Verwachsungen nicht von der Fläche ab, die primär für die Exsudation von Fibrin zur Verfügung steht (war in allen Versuchen gleich, etwa gleichzusetzen der „entzündeten Gewebsfläche“). Ob flächenhafte oder strangförmige Verwachsungen entstehen, wird vielmehr von der Dauer der Fibrinogenexsudation, der Menge des gebildeten Fibrins und den mechanischen Kräften, die am Fibringerinnsel ansetzen, bestimmt.

Die Untersuchungsergebnisse gestatten weiterhin noch Aussagen über Beziehungen des Gewebes zu neugebildeten Hohlräumen. Es gilt oft die Meinung, daß das Gewebe einen „horror e vacuo“ hätte. Das angrenzende Gewebe soll in jedem Fall bestrebt sein, einen Hohlraum zu schließen. Dies ist nach den vorliegenden Ergebnissen sicher nicht der Fall. Wenn sich der Fibrinstrang gebildet hat, werden die seitlichen Bindegewebsmembranen und der Faden von einer Art Endothel überzogen. Das Lumen ist von Flüssigkeit ausgefüllt, die ihrer Eiweißzusammensetzung nach Ähnlichkeit mit dem Blutserum hat. Der Hohlraum ist als ein erweiterter Intercellular- oder Lymphspalt aufzufassen. Es ist keine Tendenz für den Verschluß des Hohlraumes durch das angrenzende Bindegewebe erkennbar. Erst wenn man an den Grenzen des Hohlraumes einen ständigen entzündlichen Reiz unterhält, wird der Hohlraum verschlossen. Der Verschluß erfolgt zunächst durch Fibrin, später (nach Organisation desselben) durch Bindegewebe.

Literatur

- ADAMS, C. W. M.: A p-dimethylaminobenzaldehyde-nitrite method for the histochemical demonstration of tryptophane and related compounds. *J. clin. Path.* **10**, 56–62 (1957).
- BARTSELL, G. A.: A study of the clotting of the plasma of frogs blood and the transformation of the clot into fibrous tissue. *J. Physiol. (Lond.)* **44**, 109 (1917).
- BEISENHERZ, G. H., J. BOLTZE, THE. BÜCHER, R. CZOK, K. H. GARBARDE, E. MEYER-ARENDT u. G. PFLEIDERER: Diphosphofructose-Aldolase, Phosphoglyceraldehyd-Dehydrogenase, Milchsäure-Dehydrogenase, Glycerophosphat-Dehydrogenase und Pyruvat-Kinase aus Kaninchenmuskulatur in einem Arbeitsgang. *Z. Naturforsch.* **8b**, 555–557 (1966).

- BENEKE, G.: Zur Histochemie des Fibrins. Verh. dtsch. Ges. Path. **47**, 234—236 (1963).
- DUNGERN, M. von: Polarisationsoptik und Feinheit des Fibringerinnsels. Z. Biol. **98**, 136—150 (1937).
- GRASSMANN, W., u. K. HANNIG: Ein quantitatives Verfahren zur Analyse der Serumproteine durch Papierelektrophorese. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **290**, 1—27 (1952).
- MAXIMOW, A.: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Beitr. path. Anat., Suppl. II, 5, 1—62 (1902).
- Weiteres über Entstehung, Struktur und Veränderungen des Narbengewebes. Beitr. path. Anat. **34**, 153—186 (1903).
- MEIER, R.: Biochemische Kausalzusammenhänge des Entzündungsvorganges. Medizinische Grundlagenforschung, hrsg. v. K. FR. BAUER, Bd. II, S. 385—469. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- REINER, M., u. H. L. CHEUNG: Fibrinogen. In: Standard methods of clinical chemistry, vol. 3, p. 114—123. New York: Academic Press 1961.
- SEYLE, H.: Gewebsdiaphragmen zum Studium der Physiopathologie des Kollagens. Medizinische **14**, 617—622 (1959).
- STEEDMAN, H. F.: Alcian blue 8 GS: A new stain for mucin. Quart. J. mier. Sci. **91**, 477—479 (1950).

Dozent Dr. G. BENEKE
Pathol. Institut der Justus Liebig-Univ.
63 Gießen, Klinikstr. 32g

Dr. D. GEORG
Med. Kliniken u. Polikliniken
der Justus Liebig-Universität
63 Gießen, Friedrichstr. 27

Priv.-Dozent Dr. W. RICK
I. Med. Klinik der Medizinischen Akademie Düsseldorf
4 Düsseldorf 1, Moorenstr. 5