

104,889^a.

Experimentelle Untersuchungen
über die
Veränderungen der Gefässwand
bei
doppelter Unterbindung der Arterien.

Ein Beitrag zur Frage nach den Bedingungen für die Neubildung von Bindegewebe in der Arterienintima.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctors der Medicin

verfasst und mit Bewilligung
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Alexis Sokoloff

Assistent am pathol. Institut zu Dorpat.

Mit 1 Tafel in Farbendruck.

Ordentliche Opponenten:

Dr. med. A. Lunz. — Prof. Dr. W. Koch. — Prof. Dr. R. Thoma.

Dorpat.

Druck von C. Mattiesen.
1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. Thoma.

Dorpat, den 17. October 1892.

Nr. 868.

Decan: Dragendorff.

Dem Andenken meines Vaters.

D 113583

Allen meinen academischen Lehrern spreche ich hiermit meinen Dank aus für die wissenschaftliche Ausbildung, die ich an dieser Hochschule erhalten habe.

Ganz besonders fühle ich mich meinem hochverehrten Lehrer und Chef Herrn Professor Dr. R. Thoma zu Dank verpflichtet für die mir bei dieser Arbeit stets aufs lebenswürdigste in Rath und That erwiesene Hilfe.

Allen meinen lieben Collegen und Commilitonen, die mir bei meinen Operationen behilflich waren, sage ich nochmals meinen Dank.

Durch eine längere Reihe von Untersuchungen hat **Thoma**¹⁾ den Nachweis geführt, dass jede dauernde Verlangsamung des arteriellen oder venösen Blutstromes zur Folge hat entweder eine Contraction der **Media** mit nachfolgender concentrischer Atrophie der Gefäßwand, oder, wenn die Contraction der **Media** ganz oder theilweise ausbleibt, eine bindegewebige Verdickung der **Intima**. Beide Vorgänge zusammengenommen passen die Gefäßwand von Neuem der Form des Blutstromes an. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für die Lehre von der Arteriosclerose und vom Aneurysma hat **Thoma**²⁾ gleichfalls entwickelt und haben dieselben vielfache Bestätigung erfahren.

Vor etwa zwei Jahren indessen wurde von **Beneke**³⁾ und **Pekelharing**⁴⁾ auf Grund einiger Versuche an doppelt unterbundenen Arterien die Meinung ausgesprochen, dass nicht eine Verlangsamung des Blutstromes, sondern vielmehr eine Verminderung des auf der Gefäßinnenfläche lastenden Blutdruckes die Veranlassung zu der

1) **Thoma**, Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie, Bd. XCIII, XCV, CIV, CV, CVI, CXII und CXIII.

2) **Thoma**, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XLIII; von Graefe's Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXV; Deutsche med. Wochens., 1889 Nr. 16—19.

3) **Beneke**, Die Ursachen der Thrombusorganisation. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., Bd. VII.

4) **Pekelharing**, Ueber Endothelwucherung in Arterien. Ebenda, Bd. VIII.

Bindegewebsneubildung in der Intima abgebe. In einer späteren Arbeit hat Thoma¹⁾ gezeigt, dass die Meinung von Beneke und Pekelharing im Widerspruch steht zu einer Reihe wohlbegründeter Erfahrungen. Namentlich konnte Thoma darauf hinweisen, dass die Bindegewebsneubildung in der Arterienintima vor und hinter einer Ligatur in der Continuität in gleicher Weise verlaufe und an beiden Stellen die Gefässinnenfläche in gesetzmässiger Weise der Form des Blutstromes anpasse. Ebenso konnte Thoma darthun, dass in den Arterien von Amputationsstümpfen die Bindegewebsneubildung in der Intima sehr weit — fast bis zur Aorta — nach oben reicht, ungeachtet des Umstandes, dass hier die Bindegewebsneubildung den vollen Druck des arteriellen Blutes überwinden muss. Eine Reihe anderer von Thoma angeführter Thatsachen sollen nicht von neuem hier wiederholt werden. Wenn Beneke und Pekelharing diese Erfahrungen mit Stillschweigen übergangen haben, bestehen dieselben doch zu Recht und zeigen, dass die Lehre von Beneke und Pekelharing nicht der zutreffende Ausdruck für den gegenwärtigen Stand der Erfahrung darstellt und dass dem Blutdruck jedenfalls keine massgebende Rolle bei der Bindegewebsneubildung in der Intima zufällt. Thoma hat dagegen in seiner oben genannten neueren Mittheilung einige bei Aneurysma gewonnene Erfahrungen angeführt, welche der, nicht nur vom Blutdrucke, sondern auch vom Durchmesser des Gefässlumen abhängigen Spannung der Gefässwand eine gewisse beschränkende Wirkung auf die Bindegewebsneubildung in der

1) Thoma, Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat., Bd. X.

Intima einräumt. Dies betrifft Aneurysmen, in denen die Wandspannung auch bei normal hohem Blutdrucke eine sehr erhebliche ist in Folge der beträchtlichen Zunahme des Radius der Gefässlichtung¹⁾.

Bei dieser Sachlage erschien zunächst eine Wiederholung der Versuche von Beneke und Pekelharing wünschenswerth. Zu dieser habe ich mich auf Veranlassung von Prof. Thoma entschlossen.

Beneke und Pekelharing nahmen doppelte Unterbindungen von Arterien vor und fanden dann, dass in einem Theil der Fälle die doppelt unterbundenen Gefässstücke eine pralle Blutfüllung bewahrten, während sie in anderen Fällen mehr oder weniger contrahirt oder selbst collabirt erschienen. In den contrahirten oder collabirten Gefässstrecken war bereits im Laufe von 10—20 Tagen deutliche Bindegewebsneubildung in der Intima nachweisbar. Dagegen ergab sich in den prall gefüllten Gefässen ein ganz anderer Befund. In diesen war die Lichtung des unterbundenen Gefässstückes in dem Grade erweitert, dass die *Elastica interna* faltenfrei dem Endothel einerseits und der *Media* andererseits anlag. Bindegewebsneubildung in der Intima wurde dabei innerhalb der ersten 20 Tage nach Anlegung der Ligaturen nicht beobachtet; höchstens fand sich (Pekelharing) eine geringfügige Kernvermehrung im Endothel. Beneke und Pekelharing erklären dieses in dem Sinne, dass hier in Folge besonderer Maassnahmen der Druck in der Gefässlichtung ein besonders hoher gewesen sei und die Bindegewebsneubildung in der Intima verhindert

1) Beneke spricht vielfach von Spannung, zumeist liegt jedoch bei ihm eine Verwechslung mit dem Druck vor.

hätte. **Pekelharing** hat diesen Erfolg namentlich dadurch hervorzurufen versucht, dass er zuerst die distale und dann die proximale Ligatur schnürte, während **Beneke** die Erzeugung ungleicher Füllungsgrade wesentlich dem Zufall überlassen hatte.

Ich verfuhr nun in der Weise, dass ich bei Einhaltung strenger Aseptik bei Hunden und Kaninchen mehrfache Ligaturen um die Art. femoralis und um die Carotis der einen Seite, in einigen Fällen auch beider Seiten, legte. Um mehr Material zu gewinnen, habe ich in vielen Fällen in einem Abstände von $1-1\frac{1}{2}$ em. 3 Ligaturen um jede Arterie gelegt. Wie man sieht, wurden dadurch an jeder Arterie 2 Stücke aus dem Blutstrome ausgeschaltet. Für denjenigen Theil der Versuche indessen, welcher unmittelbar den Versuchen von **Beneke** und **Pekelharing** vergleichbar sein sollten, habe ich mich, um jedem Einwurfe zu begegnen, so genau wie irgend möglich an ihr Verfahren gehalten und demgemäss auch die Arterien nur an je 2 Stellen ligirt. Auf möglichste Schonung aller Schichten der Adventitia war ich selbstverständlich bedacht. Ich beschränkte mich darauf, an geeigneten Stellen die Gefässscheide durch einen kleinen Längsschnitt, welcher eben einer feinen Ligaturnadel den Durchtritt gestattete, zu öffnen. Von einer Ablösung der Adventitia war hier somit nirgends die Rede. Unter Berücksichtigung der von **Pekelharing** befolgten Methode wurde entweder zuerst die distale oder aber zuerst die proximale Ligatur der verschiedenen Gefässstrecken angelegt. Es wurde dadurch in der That in der Hälfte der Fälle die Blutsäule unter der vollen Last des Blutdruckes abgesperrt, während in der anderen Hälfte der Fälle die abgebundene Gefässstrecke im Momente der Ligatur unter geringerem Drucke stand. Die Thiere waren während der Operation durch Morphium narcotisirt. Die Operationswunden wurden sorgfältig genäht, mit Photoxylin und Rollbinden geschlossen.

Nach Ablauf einer kurzen oder längeren Reihe von Tagen tödtete ich die Versuchsthiere und legte die sorgfältig herauspräparirten Arterien in Alcohol. Behufs Vermeidung von Verkrümmungen wurden dabei die herauspräparirten Arterien ohne weitere Anspannung an einen Drath gebunden, welcher an beiden Enden hackenförmig umgebogen war. Die Arterie behielt dabei diejenige Länge, welche sie nach dem Herauspräpariren angenommen hatte, bei. Nach der Härtung wurden die Gefässe in Celloidin eingebettet, in lückenlose Serienschritte zerlegt, mit Alauncarmin gefärbt und in Glycerin oder Origanumöl und Canadabalsam untersucht.

Doppelt unterbundene, der Seitenzweige entbehrende Gefässstrecken.

In der soeben beschriebenen Weise habe ich an 51 Hunden und Kaninchen 196 Gefässstrecken unterbunden.

Von diesen fallen 28 Gefässstrecken weg, deren Unterbindung zur Eiterung Veranlassung gegeben hatte.

Von den übrig bleibenden 168 Gefässstrecken waren 33 frei von Seitenzweigen, wie es die von **Beneke** und **Pekelharing** angegebene Versuchsanordnung verlangt, während 135 Gefässstrecken Seitenzweige besaßen.

Hier sollen zunächst die 33 doppelt unterbundenen Gefässstrecken Berücksichtigung finden, welche der Seitenzweige entbehrten. Auch dieses Material ist in zwei Gruppen zu theilen. Bei 8 Gefässstrecken hatte die Ligatur die Gefässwand durchgeschnitten, bei 25 war dieses Ereigniss nicht erfolgt.

Das Durchschneiden der Ligaturen in den genannten 8 Versuchen führte zu einer Eröffnung der Enden der Gefässabschnitte. Als sodann 25—81 Tage nach der Unterbindung die Thiere getödtet wurden, ergab die Unter-

suehung, dass das Lumen von den eröffneten Enden her vollständig mit Granulationsgewebe ausgefüllt war, wie dies bereits von Baumgarten¹⁾ beschrieben wurde. Die in der Ausfüllungsmasse vorhandenen neugebildeten Capillaren verliefen vorwiegend in longitudinaler Richtung, wie man es aus der Fig. 1, c ersuchen kann. Die Media der unterbundenen Gefässabschnitte war dabei gefaltet und stellenweise hyalin degenerirt.

Dieses Ergebniss veranlasste mich, in den folgenden Versuchen die Ligatur schwächer anzuziehen, doch so, dass ein zuverlässiger Verschluss des Lumen erwartet werden durfte. Auch beschränkte ich die Versuchsdauer auf 16—22 Tage, also auf diejenige Frist, welche auch Bencke und Pekelharing in ihren Versuchen nicht überschritten hatten.

Die erstgenannte Vorsichtsmassregel hat in den hierher gehörenden 25 Versuchen einem Durchschneiden der Ligaturen vorgebeugt. Nur einzelne Theile der Media und Intima zeigten an Stelle der Ligatur Defecte. Von einer Wiedereröffnung des Gefässlumen war aber keine Rede, da überall an den Ligaturstellen noch Theile der Media und die ganze Adventitia erhalten geblieben waren.

Als Inhalt fand man bei Untersuchung der in Alcohol gehärteten Präparate zunächst eine stark hämoglobinhaltige, bei schwacher Vergrößerung feinkörnig erscheinende Masse. Bei stärkerer Vergrößerung konnte man indessen an vielen Stellen die rothen Blutkörperchen noch erkennen. Ob diese Masse in frischem Zustande sich als flüssiges Blut dargestellt hätte, habe ich nicht

1) Baumgarten, Ueber die sogenannte Organisation des Thrombus. Eine Experimentaluntersuchung. Leipzig 1877.

Veranlassung genommen unmittelbar zu prüfen. Doch scheint das der Fall gewesen sein. In 7 Gefässabschnitten allerdings waren ausser diesen rothen Massen scharf abgegrenzte Gerinnsel zu erkennen, welche wenige oder gar keine rothe Blutkörperchen einschlossen, feinkörnig und nahezu farblos erschienen und zumeist durch eine Endothelmembran umgrenzt waren. Offenbar handelte es sich um geschrumpfte Thromben, welche vom Gefässendothel umwachsen waren in der Weise, wie es Thoma und Heucking¹⁾ beschrieben haben.

Die Tabelle I ergibt eine Uebersicht der Untersuchung dieser 25 doppelt unterbundenen, der Seitenzweige entbehrenden Gefässstrecken. Es sind zuerst 11 Gefässstrecken aufgeführt, bei deren Unterbindung die distale Ligatur vor der proximalen geknotet wurde, so dass man, nach Pekelharing's Aussagen, hätte erwarten dürfen, später straff durch den Blutdruck gespannte Gefässwände vorzufinden. Von diesen 11 Gefässstrecken betreffen 6 doppelt unterbundene Arterien, während 5 Gefässstrecken von dreifach unterbundenen Arterien herrühren. Es ist dabei zu bemerken, dass dreifach unterbundene Arterien jeweils zwei doppelt unterbundene Gefässstrecken liefern. Von diesen aber sind nur diejenigen berücksichtigt, welche der Seitenzweige entbehrten. Alsdann folgen in der Tabelle 14 Gefässstrecken, welche zuerst proximal, dann distal abgebunden waren. Von diesen rühren 7 von doppelt unterbundenen Arterien und 7 von dreifach unterbundenen Arterien her.

1) Heucking und Thoma, Ueber die Substitution des marantischen Thrombus durch Bindegewebe. Virch. Archiv. B. CIX, S. 288.

Tabelle I.
Der Seitenzweige entbehrende Gefäßstrecken, deren Ligaturen nicht durch-
geschnitten hatten.

Nr.	Grad der Fältelung d. Elast. int.	Bindege- websneubil- dung in d. Intima.	Dauer d. Versuchs in Tagen.	A n m e r k u n g e n.
A. Präparate von Gefäßstrecken, welche zuerst distal dann proximal abgebunden wurden.				
I. Gruppe. Doppelt unterbundene Gefäße.				
1	0	2	18	
2	0-1	0	20	
3	0-1	0	17	
4	3	0	16	
5	3	1-2	17	
6	3-4	3	16	Etwas stärkere Infiltration der Adventitia.
II. Gruppe. Dreifach unterbundene Gefäße.				
7	2-3	0	16	
8	2-3	1	20	
9	3	0-1	16	
10	3	0	20	
11	3-4	1	16	

14

B. Präparate von Gefäßstrecken, welche zuerst proximal dann distal abgebunden wurden.

III. Gruppe. Doppelt unterbundene Gefäße.				
12	1	0	17	
13	1-2	2-3	20	
14	3	0-1	18	Etwas stärkere Infiltration der Adventitia.
15	3	0	20	
16	3-4	2	20	
17	3-4	2	20	Media etwas zellig infiltrirt.
18	3-4	0	22	
IV. Gruppe. Dreifach unterbundene Gefäße.				
19	0	0-1	20	
20	0	0-1	17	
21	1	1-2	20	Adventitia etwas stärker zellig infiltrirt.
22	1-2	1	21	
23	1-2	1	21	
24	3	0	16	In den inneren Schichten der Media sind die Zellkerne schwach gefärbt.
25	3	0-1	16	Innere Schichten der Media zeigen keine Färbung der Zellkerne.

15

In dieser Tabelle findet sich in der dritten Spalte die auf dem Querschnitte der Arterie bemerkbare Faltung der elastischen Innenmembran ausgedrückt durch Zahlen. Die Zahl 0 zeigt an, dass die elastische Innenmembran überhaupt keine Falten darbietet. Die Zahl 4 bedeutet hochgradige Faltung. Die zwischenliegenden Zahlen 1—3 entsprechen den Zwischenstufen, wobei das Schema Fig. 4, welches sich auf der beigegebenen Tafel findet, massgebend war.

Ebenso ist in der 3. Spalte der Tabelle die in der Intima beobachtete Bindegewebsneubildung verzeichnet und zwar bedeutet:

- 0 = keine Veränderung in der Intima.
- 1 = Kernwucherung des Endothels derselben.
- 2 = Spuren von Bindegewebe in der Intima bis $\frac{1}{4}$ des Gefässumfanges umgreifend.
- 3 = Bindegewebe ebendasselbst $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ des Gefässumfanges umgreifend.
- 4 = Bindegewebe in der Intima in dünnster Schichte mehr als $\frac{3}{4}$ des Gefässumfanges umgreifend.
- 5 = Breite Bindegewebsschichte in der Intima den ganzen Gefässumfang betreffend, an der dicksten Stelle die Hälfte der Dicke der Media nicht erreichend.
- 6 = Bindegewebsschichte in der Intima des ganzen Gefässumfanges, an der dicksten Stelle die Hälfte der Dicke der Media überschreitend.

Wo in der Tabelle die Fältelung der Elast. interna oder die Bindegewebsneubildung in der Intima durch Grenzwerte, z. B. 1—2 zum Ausdrucke gebracht sind, wird damit versucht anzudeuten, dass an einer Stelle der Befund 1, an anderer Stelle der Befund 2 zur Wahrnehmung gelangt ist.

Die Versuche der Tabelle I wurden nachträglich innerhalb der vier Gruppen nach dem Grade der Fältelung der Elast. int. geordnet. Auch will ich nochmals bemerken, dass in allen hier auf Tabelle I erwähnten Versuchen lückenlose Serienschnitte gemacht wurden, welche auch die Ligaturstellen betrafen und welche mit Bestimmtheit bewiesen, dass an den Ligaturstellen das Lumen verschlossen war und dass an den unterbundenen Gefässstrecken keine Seitenzweige vorhanden waren.

Wenn man die Aussage der Tabelle I und die Präparate genau durchmustert und sich dabei zunächst beschränkt auf die doppelt unterbundenen Gefässe der I. und III. Gruppe, so findet man in der That, dass in Uebereinstimmung mit den Angaben von P e k e l h a r i n g die Fältelung der elastischen Innenhaut etwas stärker auszufallen scheint, wenn zuerst die proximale Ligatur geschnürt wurde. Der Unterschied ist kein ausgesprochenener, allein wenn man Mittelzahlen bildet, ist er bemerkbar.

Dagegen gestaltet sich das Ergebniss in etwas anderer Weise, wenn man die II. und IV. Gruppe, d. h. die dreifach unterbundenen Arterien unter sich in Vergleichung zieht. Hier tritt das merkwürdige Ergebniss hervor, dass diejenigen Gefässe, welche zuerst proximal ligirt worden waren, ungleich schwächere Fältelung der Elast. int. aufweisen. In Anbetracht des Umstandes, dass die Gefässe der Gruppe I und III in Beziehung auf die Fältelung der Intima nur geringere keineswegs durchgreifendere Unterschiede aufweisen, wird man aus dem Ergebnisse der Vergleichung der II. und IV. Gruppe den Schluss ziehen müssen, dass hier Zufälligkeiten einen sehr grossen Einfluss auf das Ergebniss haben. Die 168

Gefässstrecken, die ich aseptisch unterbunden habe, genügten nicht, um diejenige Menge von Material zu liefern, welche erforderlich gewesen wäre, um trotz dieser Zufälligkeiten zu entscheiden, ob die Fältelung der *Elastica interna* stärker oder schwächer ausfällt, je nachdem man zuerst die proximale oder zuerst die distale Ligatur schnürt.

Auch wenn man die sämtlichen Versuche der I. und II. Gruppe einerseits und der III. und IV. Gruppe andererseits einander gegenüberstellt, wird das Ergebniss nicht eindeutig. Man findet dann, dass die Fältelung der elastischen Innenhaut der unterbundenen Arterien durchschnittlich um ein geringes stärker ausfällt, wenn die distale Ligatur früher als die proximale Ligatur geschnürt wird. Das arithmetische Mittel des dritten Stabes der Tabelle I ist für die Gruppen I und II zusammen genommen gleich 2,3 und für die Gruppen III und IV zusammen genommen = 2,0.

Es ist dies ein paradoxes Ergebniss, welches sich indessen leicht erklärt, wenn man beachtet, dass die Versuchsanordnung Verletzungen der Gefässwand und der an letzterer verlaufenden Gefässnerven unvermeidlich macht. In allen vier Gruppen findet man sehr verschiedene Grade der Fältelung der *Elast. int.* Man darf daher wohl behaupten, dass offenbar die durch Verwundung gesetzte mechanische Laesion des Gefässnervenapparates und der Gefässwand selbst in erster Linie für den Erfolg verantwortlich zu machen ist. Beschränkt man sich auf doppelte Unterbindung der einzelnen Arterien, so treten diese

durch die Verletzung gesetzten Störungen selbstverständlich weniger schroff hervor. Und in diesem Falle ist das durchschnittliche Ergebniss ein solches, dass ein gewisser Einfluss des Ortes der ersten Unterbindung hervortritt. Man ist aber ungeachtet der grossen Zahl von Versuchen nicht im Stande zu behaupten, dass nicht Zufälligkeiten allein dieses Ergebniss vortäuschen.

Für den einzelnen Versuch sind die Abweichungen in dem Grade der Fältelung der *Elast. int.* so erhebliche, dass man nicht umhin kann den gewichtigen Einfluss anderer Faktoren auf die Fältelung der Intima zuzugeben. Dieses Ergebniss steht fest, obgleich *Carotis* und *Femoralis* in Folge des Bestehens des *Circulus Wilisii* unter etwas verschiedenen Bedingungen sich befinden. Denn in Gruppe I und II, welche mit einer Ausnahme sämtliche *Carotiden* enthalten, wurden die distalen Ligaturen zuerst geschnürt, so dass die Mitwirkung des *Circulus Wilisii* ausgeschlossen war.

Die Ungleichmässigkeit des Erfolges, welcher hier in Beziehung auf das Verhalten der *Elast. int.* hervortritt, lässt es aber ganz unmöglich erscheinen, Rückschlüsse zu bilden auf die Höhe des Druckes, unter welchem einige Tage nach der Operation der Inhalt der abgebundenen Gefässstrecke steht. Offenbar hat mehrere Tage nach der durch doppelte Ligatur bewirkten Ausschaltung einer Arterienstrecke aus dem Kreislauf der Blutdruck seine frühere Bedeutung für dies Verhalten der abgebundenen Gefässstrecke verloren, während andere Momente bestimmend einwirkten. Es ist anzunehmen, dass die Höhe des Druckes in dem doppelt unterbundenen Gefässstücke, welches nun

nicht mehr unter der Wirkung des Herzens steht, vorzugsweise bestimmt wird von den Störungen der Gefässwandinnervation, welche im Gefolge der Verletzung auftreten. Dagegen ist die Fältelung der *Elast. interna* unmittelbar abhängig von den Aenderungen des Volums der abgesperrten Blutmasse.

Es ist mehr als zweifelhaft, ob die Blutmenge, welche 10—20 Tage lang in einem, der Seitenzweige entbehrenden, doppelt ligirtem Gefässabschnitte eingeschlossen war, keine Volumsänderung erfahren hat. Dies müssten doch *Beneke* und *Pekelharing* voraussetzen, wenn sie durch solche Versuche irgend etwas über die Bedeutung des auf der Gefässwand lastenden Druckes beweisen wollen. Denn so wie sich das Volumen der in dem doppelt unterbundenen Gefässstücke eingeschlossenen Blutmasse ändert, ändert sich auch der Druck. Wie will man aber beweisen, dass durch die Gefässwand keine Diffusions- und Filtrationsströme dringen, welche bei diesen Versuchen das Volumen der abgeschlossenen Blutmasse ändern.

Beneke und *Pekelharing* berufen sich auf *Thoma*, indem sie den Grad der Fältelung der *Elastica interna* als Massstab für den im Innern der unterbundenen Gefässstrecke herrschenden Seitendruck ansehen, *Thoma* hat jedoch nur für die unverletzten, von Blut durchströmten Gefässabschnitte eine Beziehung zwischen dem Seitendrucke, der Gefässwandspannung und der Fältelung der *Intima* demonstrirt. Wenn daher für die Zeit unmittelbar nach Ausführung der Ligatur diese Beziehung möglicherweise noch weiter besteht, so ist man doch nicht von vorneherein berechtigt, dieselbe auch für längere Zeiträume anzunehmen.

Für die Fältelung der *Elastica int.* kommt in späteren

Zeiträumen zunächst nur das Volumen der abgesperrten Blutmasse in Betracht. Ist dieses gross, so ist die *Elastica int.* glatt und faltenfrei. — Nimmt das Volumen der abgesperrten Blutmasse früher oder später ab, so wird man Fältelungen der *Elastica int.* treffen. Die Höhe des in der abgesperrten Flüssigkeit herrschenden Seitendruckes aber ist von der Elasticität und dem Tonus der Gefässwand abhängig. Wenn nachgewiesen wäre, dass Tonus und Elasticität der Gefässwand sich im Gefolge der operativen Eingriffe nicht ändern, wäre es allerdings möglich aus der Fältelung der *Elastica int.* einen Schluss auf den Blutdruck in den doppelt unterbundenen Gefässstrecken zu machen. Es ist jedoch viel wahrscheinlicher, dass solche Aenderungen der Elasticität und des Tonus nach diesen operativen Eingriffen auftreten, daher ist auch dieser Schluss, den *Beneke* und *Pekelharing* ihren Untersuchungen als Voraussetzung zu Grunde legen, gänzlich unberechtigt.

Es sind das Einwürfe, welche die Mangelhaftigkeit der Beweisführung von *Beneke* und *Pekelharing* darthun sollen. Es soll aber zunächst von diesen Einwürfen abgesehen und das Ergebniss des Versuchs direkt berücksichtigt werden.

In dieser Beziehung hat es sich ergeben, dass starke und schwache Faltung der *Elast. int.* ohne ausgesprochene Regelmässigkeit vorkommt, sowohl wenn man die proximale, als wenn man die distale Ligatur bei der doppelten Unterbindung zuerst knotet. Es fragt sich zunächst, wie gestaltet sich der Erfolg in Beziehung auf die Neubildung in der *Intima*?

Zur Beantwortung dieser Frage bietet die Tabelle I gleichfalls die wichtigsten Anhaltspunkte. Es zeigt sich,

dass unter den von Beneke und Pekelharing verlangten Versuchsbedingungen die Bindegewebsneubildung in der Intima entweder völlig vermisst wird oder aber nur sehr spärlich sich entwickelt. Unter den 25 Versuchen fanden sich 9, in denen die Gefässintima keine Spur von Bindegewebsneubildung erkennen liess. In 8 Versuchen fanden sich die Erscheinungen der Korntheilung im Endothel entweder nur an einzelnen Stellen oder in etwas grösserer Verbreitung auf der Gefässinnenfläche. Nur in 6 Fällen endlich konnten dünne Schichten von neugebildetem Bindegewebe in der Intima nachgewiesen werden, aber auch diese Bindegewebsneubildung war eine sehr beschränkte und nur in einem Falle erreichte sie den durch die Zahl 3 bezeichneten Grad der Entwicklung. Hier umgriff die Bindegewebsneubildung in dünnster Schicht etwa $\frac{3}{4}$ des Gefässumfanges. Der Durchmesser dieser Arterie betrug, an dem Ring der *Elastica interna* gemessen, 1,41 mm. Die dickste Stelle der neugebildeten Schicht aber mass nur 37 μ . Es ist das beträchtlich weniger, als man nach der Beschreibung von Pekelharing erwarten durfte. Denn dieser bildet eine Arterie ab, deren Durchmesser an der Stelle der *Elast. int.* nur 0,85 mm beträgt, während die Intima eine Bindegewebschicht darbietet, deren Dicke der Abbildung zu Folge zwischen 56 und 113 μ schwankt.

Weiterhin kann man aus den Aussagen der Tabelle I keinen Unterschied in dem Verhalten der vier Gruppen der Versuche ableiten. Ebenso tritt keine deutliche Beziehung zwischen dem Fältelungsgrad der *Elast. int.* und der Bindegewebsneubildung in der Intima hervor, wenn man die auf der Tabelle aufgestellte Gruppeneintheilung

beibehält. Auch ändert sich das Resultat nicht in auffälliger Weise, wenn man alle Fälle ausschliesslich nach dem Grade der Fältelung der *Elast. int.* ordnet, wie dies in der Tabelle II geschah.

Tabelle II.
Der Seitenzweige entbehrende Gefässstrecken,
deren Ligaturen nicht durchgeschnitten hatten.

Nr.		Grad der Fältelung d. <i>Elast. int.</i>	Bindegewebsneubildung in d. Intima.	Dauer des Versuchs in Tagen.	Anmerkungen.
1	Carot. v. Hund	0	2	18	
19	Femor. v. Hund	0	0—1	20	
20	" " "	0	0—1	17	
2	Carot. v. Hund	0—1	0	20	
3	" " "	0—1	0	17	
12	Femor. v. Hund	1	0	17	
21	" " "	1	1—2	20	Adventitia etwas stärker zellig infiltrirt
13	" " "	1—2	2—3	20	Etwas stärkere Infiltration der Adventitia.
22	" " "	1—2	1	21	
23	" " "	1—2	1	21	
7	" " "	2—3	0	16	
8	Carot. v. Hund	2—3	1	20	
4	Femor. v. Hund	3	0	16	
5	Carot. v. Hund	3	1—2	17	
9	" " "	3	0—1	16	
10	" " "	3	0	20	
14	Femor. v. Hund	3	0—1	18	
15	" " "	3	0	20	
24	" " "	3	0	16	Innere Schichten der Media zeigen schwache Kernfärbung.
25	" " "	3	0—1	16	In den inneren Schichten der Media sind die Kerne der Zellen nicht gefärbt.
6	Carot. v. Hund	3—4	3	16	Eine etwas stärkere zellige Infiltration der Adventitia.
11	" " "	3—4	1	16	
16	Femor. v. Hund	3—4	2	20	
17	" " "	3—4	2	20	Media etwas zellig infiltrirt.
18	Car. v. Kaninchen	3—4	0	22	

Man könnte geneigt sein aus der Tabelle II zu schliessen, dass die stärkere Fältelung der *Elastica interna* (von 3—4) in der That die Bindegewebsneubildung in der Intima begünstige. Eine unparteiische Beurtheilung wird indessen dieses Resultat als ein sehr unsicher begründetes bezeichnen. Man findet Bindegewebsneubildung in der Intima bei allen Graden der Fältelung der *Elastica interna*. Wenn dann in den 13 Versuchen, welche die Fältelung 3 und 3—4 aufweisen, 2 mal eine Bindegewebschicht nachweisbar wurde, welche $\frac{1}{4}$ des Gefässumfanges nicht erreichte, und wenn in einem Versuche das Bindegewebe in dünnster Schicht sich auf $\frac{3}{4}$ der Gefässinnenfläche verbreitete, so möchte ich wenigstens keine bindenden Schlüsse daraus ziehen.

Beneke und Pekelharing haben aber keine Andeutung über die Zahl der von ihnen ausgeführten Versuche gemacht, auch nicht daran gedacht etwa eine tabellarische Uebersicht ihrer Versuche vorzulegen, wie man das wohl hätte erwarten dürfen in Anbetracht des Umstandes, dass sie auf ihre Versuche ein so grosses Gewicht legen. Beide haben dagegen sich für berechtigt erachtet, aus ihren Versuchen den Schluss zu ziehen, dass der Blutdruck die Bindegewebsneubildung in den Gefässen hemmend beeinflusse, obwohl die vorausgegangenen Erfahrungen, welche Thomas bezüglich der Arterien in Amputationsstümpfen gesammelt hatte, und viele andere Erfahrungen die Unhaltbarkeit ihrer Schlussfolgerungen klar beweisen.

Dem gegenüber glaube ich aus meinen Versuchen folgern zu müssen, dass die experimentellen Grundlagen der Versuche von Beneke und Pekelharing unzuverlässige sind. Ich war nicht im Stande ihre Versuche

zu bestätigen, obwohl ich ursprünglich an der Richtigkeit dieser keinen Zweifel hegte.

Es scheint mir am wahrscheinlichsten, dass die Unterschiede, welche auf Tabelle I und II hervortreten, in Beziehung auf die Fältelung der *Elastica interna* und in Beziehung auf die Bindegewebsneubildung in der Intima als zufällige bezeichnet werden müssen, insofern sie von vorläufig nicht näher definirbaren Bedingungen abhängen. Es mag sein, dass hier die früher bereits berührten Störungen der Gefässwandinnervation mitwirken, da man ja Veranlassung hat Beziehungen zwischen der Gefässwandinnervation, dem tonischen Contractionszustand der Gefässwand und der Bindegewebsneubildung in der Intima anzunehmen oder doch zu vermuthen.

Als allgemeines Ergebniss dieser 25 Versuche bleibt nun die Thatsache bestehen, dass in doppelt unterbundenen Gefässabschnitten, welche der Seitenzweige völlig entbehren, eine relativ wenig ausgiebige oder gar keine Bindegewebsneubildung in der Intima eintritt.

Es hängt dies meines Erachtens davon ab, dass bei diesen Versuchen die Intima unter sehr ungünstige Ernährungsverhältnisse gesetzt wird. Die im Lumen des doppelt unterbundenen Gefässstückes abgesperrte Blutmasse verliert rasch ihren Sauerstoff und dürfte auch im Uebrigen selbst dann kein günstiges Nährmedium mehr für die Intima abgeben, wenn in dieser Blutmasse keine Zersetzungsproducte entstehen, welche die Gewebsneubildung in der Intima direct beeinträchtigen.

Dieses Ergebniss wird später noch eine andere Be-

leuchtung erfahren. Vorläufig zeigt es, dass aus solchen Versuchen keine Rückschlüsse gezogen werden dürfen auf die Bindegewebsneubildung in der Wand von Arterien, welche von lebendem Blute durchströmt werden.

Doppelt unterbundene, mit Seitenzweigen versehene Gefässstrecken.

Die beiden im vorhergehenden Abschnitte besprochenen Versuchsreihen betrafen 33 doppelt ligirte Gefässstrecken, welche der Seitenzweige völlig entbehrten. Sie hatten sich unter der Gesamtzahl von 168 aseptisch geheilten Doppeltunterbindungen gefunden. Es bleiben daher 135 Gefässstrecken übrig, welche mit Seitenzweigen versehen waren und aseptisch zur Heilung gelangten. Von diesen mussten einige ausgeschlossen werden, weil sich entweder die Ligaturen während der Heilung der Operationswunde gelockert hatten, oder weil die Zerlegung in lückenlose Schnittserien nicht gelang. Endlich wurden zwei Gefässabschnitte zur Anfertigung von Längsschnitten verwendet. Dieses Verfahren erschien jedoch in der Folge weniger empfehlenswerth und wurde verlassen. Es ist nämlich sehr schwer die Schnittrichtung genau parallel der Axe des Gefässlumen zu legen, wie dies zur Erreichung eines übersichtlichen Ergebnisses nothwendig ist. Durch diese Umstände verkleinerte sich die Zahl der hier in Frage kommenden Gefässstrecken auf 97. Von diesen habe ich 26 nicht untersucht, weil bereits bei der Entnahme derselben aus der Leiche feine Seitenzweige bemerkt wurden. Es schien zu genügen, wenn ich die nun mehr übrig bleibenden 71 Gefässstrecken genauer untersuchte.

Ich hoffte dabei die Bedingungen für die Bindegewebsneubildung in der Intima noch etwas genauer kennen

zu lernen, und namentlich mich darüber zu vergewissern, ob diese sich rascher vollzieht, wenn das in dem doppelt unterbundenen Gefässstücke eingeschlossene Blut nicht ganz ausser der Verbindung gesetzt ist mit dem übrigen Gefässsystem.

Für den Verlauf der Bindegewebsneubildung in der Intima hat, wie eine vorläufige Uebersicht der Versuche zeigte, die Zahl und Grösse der Seitenzweige eine erhebliche Bedeutung. Ich bespreche daher zunächst das Ergebniss der Untersuchung von 14 Gefässstrecken, welche einen einzelnen und zugleich sehr engen Seitenzweig besaßen. Der Durchmesser dieser Seitenzweige betrug hier in mehr oder weniger collabirtem Zustande 0,016 bis 0,065 mm, während der lichte Durchmesser des doppelt unterbundenen Gefässes zwischen 1,0 mm und 3,0 mm schwankte.

Diese doppelt unterbundene Gefässstrecken enthielten ohne Ausnahme Thromben, ähnlich denjenigen, welche bei den früheren Versuchen gefunden worden waren. Es scheint, dass die Mischung des stagnirenden Blutes mit dem frisch nachströmenden Blute die Gerinnung erheblich begünstigt. Um die Thromben herum lag zuweilen eine schmale Zone unveränderter rother Blutkörper.

Die ausgiebigen Thrombosen haben in diesen Fällen die Erneuerung des Blutes in dem abgebundenen Gefässstücke nicht begünstigt. Diese war auch erheblich erschwert, da nur ein einzelner sehr kleiner Seitenzweig vorhanden war. Dementsprechend findet sich, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima in annähernd gleicher Weise ausfiel, wie in den doppelt unterbundenen, der Seitenzweige entbehrenden Gefässstrecken.

Dies gilt zunächst für die Zeit bis zum 22. Tage nach der Unterbindung. Später ist der Vergleich nicht

mehr in gleicher Weise durchzuführen, weil dann der Ausgleich der durch die Operation gesetzten Störung sehr verschieden verläuft, je nachdem mehr oder weniger ausgiebige Thrombose eingetreten war. Die folgende Tabelle III enthält daher nur 12 Versuche, welche in die Zeit des 15.—21. Tages nach der Unterbindung fallen.

Tabelle III.

Doppelt unterbundene, mit einem feinen Seitenzweig versehene Gefässstrecken.

(Durchmesser der doppelt unterbundenen Gefässstrecke 1,0—3,0 mm., Durchmesser des Seitenzweigs = 0,016—0,065 mm.)

Nr.	Dauer d. Versuchs in Tagen.	Grad der Fältelung der Elast. interna.	Bindegewebsneubildung in d. Intima.
1	15	4—3	2
2	16	2	0
3	16	3	1
4	16	3—4	1
5	20	0	2
6	20	1—2	1
7	20	2	2
8	20	2—3	1
9	20	3	1
10	20	3	2
11	20	3—4	1—2
12	21	0—1	2

Die beiden von dieser Tabelle ausgeschlossenen Versuche betrafen den 112. und 115. Tag nach der Unterbindung. In dem einen Falle war das Lumen des doppelt unterbundenen Gefässstückes vollständig, im zweiten Falle nahezu vollständig mit Bindegewebe ausgefüllt.

Die folgende Tabelle IV enthält Gefässabschnitte,

welche je einen grösseren Seitenzweig besaßen, ohne dass weitere Verbindungen der Lichtung der abgebundenen Gefässstrecke mit dem übrigen Gefässsystem bestanden hätten. Im übrigen war die Versuchsanordnung genau dieselbe, wie für die Versuche der Tabellen I bis III.

Tabelle IV.

Doppelt unterbundene, mit einem grösseren Seitenzweige versehene Gefässstrecken.
(Durchmesser der doppelt unterbundenen Gefässstrecke 0,735–3,0 mm. Durchmesser des Seitenzweiges 0,016–0,212 mm.)

Nr.	Dauer d. Versuchs in Tagen.	Grad der Fältelung der Elast. interna.	Bindege- websneubildung in d. Intima.
1	7,5	2	0
2	7,5	3	0
3	15	2–3	2
4	15	3	1
5	15	3–4	1
6	15	4	1
7	16	2–3	4
8	16	3	3
9	16	3	2
10	17	0–2	4
11	17	2–3	5
12	17	3–4	4
13	17	3–4	1–2
14	18	3	3
15	20	2–3	4
16	20	3	4
17	20	3	2–4
18	20	3	2
19	20	4	5
20	20	4	4
21	20	4	3
22	20	4	2–4
23	21	0–2	2–3
24	22	4	5

Betrachtet man das Versuchsergebniss näher, so bemerkt man, dass allerdings mit der Zeitdauer des Versuchs die Bindegewebsneubildung in der Intima eine Zunahme erfährt. Dies ist durchaus verständlich. Will man daher die Beziehung zwischen der Bindegewebsneubildung und dem Grade der Fältelung der *Elastica interna* feststellen, so ist es wohl richtig die beiden Versuche von 7,5tägiger Dauer ausser Betracht zu lassen und nur die übrigen unter einander zu vergleichen. In diesem Falle kann man dann noch die Versuche nach dem Grade der Fältelung der *Elast. interna* ordnen. Allein ein positives Ergebniss wird daraus nicht erzielt. Auch wenn man die beiden kurz dauernden Versuche mit hinzunimmt, ändert sich das Ergebniss nicht. Man darf daher wohl sagen, dass für diese Versuchsreihe der Grad der Fältelung der *Elastica interna* ohne Belang ist.

Dagegen zeigte es sich, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima hier entschieden rascher vor sich geht, als in den Versuchen der Tabelle III. Es fragt sich, worauf dieser Unterschied beruht?

Sucht man mit *Bencke* und *Pekelharing* in dem Blutdrucke ein Moment, welches die Bindegewebsneubildung in der Intima beschränkt, so muss man wohl annehmen, dass der Blutdruck in den abgebundenen Gefässstrecken der Tabellen III und IV entweder gleich, oder aber verschieden war. Beide Annahmen sind möglich.

Man kann annehmen, dass der Blutdruck in allen abgebundenen Gefässstrecken gleich gross war, weil diese durch Seitenzweige mit der Capillarbahn des übrigen Körpers zusammenhängen. In diesem Falle ergibt sich jedoch, dass ungeachtet des gleichen Blutdruckes in den doppelt unterbundenen Gefässstrecken die Bindegewebs-

neubildung in den Tabellen III und IV ungleich ausfiel. Es wäre bewiesen, dass der Blutdruck hier keine entscheidende Bedeutung hat.

Nimmt man dagegen an, der Blutdruck in den doppelt unterbundenen Gefässen sei nicht in allen Fällen der gleiche gewesen, so würde man nicht umhin können anzunehmen, dass der Blutdruck in den Versuchen der Tabelle IV höher gewesen wäre. Denn in diesen Versuchen ist der Seitenzweig, welcher die doppelt unterbundenen Gefässstrecken mit dem übrigen Gefässnetz verbindet, um vieles weiter. Auch fehlt hier in den Versuchen der Tabelle IV, in der Mehrzahl der Fälle wenigstens, die ausgiebige Thrombose, welche der Weiterleitung des Blutes gewisse Hindernisse in den Weg stellt. Ausserdem ist man nicht im Stande irgend ein Moment geltend zu machen, welches den Blutdruck in den abge bundenen Gefässstrecken der Tabelle IV verringern könnte gegenüber dem Blutdrucke in den Gefässstrecken der Tabelle III. Man würde dann zu dem Schlusse gelangen, dass der höhere Druck in den Versuchen der Tabelle IV die Bindegewebsneubildung in der Intima begünstigt hätte. Das Ergebniss wäre somit das grade Gegentheil der Behauptungen von Beneke und Pekelharing.

Ehe ich jedoch meine eigene Meinung in dieser Angelegenheit ausspreche, möchte ich noch meine übrigen Versuche mittheilen.

Zunächst verfüge ich über 19 Versuche, in welchen die abge bundenen Gefässstrecken einenzumeist weiten Seitenzweig aufwiesen, während zugleich — in Folge des Durchschneidens der Ligaturfäden durch die Gefäss-

wand — neue capillare Blutbahnen in die Enden der Gefässstrecken eingewuchert waren, wie dies schematisch in Fig. 2,b zur Darstellung gebracht ist. Hier liegt allerdings bereits ein späteres Stadium der Heilung (60 Tage nach der Unterbindung) vor. Man erkennt hier, durch die blaue Farbe hervorgehoben, die concentrischen Bindegewebslagen, welche vom Endothel der Blutbahn erzeugt wurden, einen grossen Seitenzweig und die vom oberen Ende der Arterienstrecke eingewucherten Capillaren. Letztere sind in einer (roth wiedergegebenen) Gewebsmasse gelegen, welche zum Theil bindegewebig substituirtirer Thrombus, zum Theil eingewuchertes Granulationsgewebe ist.

Für die Zwecke dieser Untersuchung kamen indessen nur die Versuche etwa bis zum 22. Tage nach der Unterbindung in Betracht. Fig. 2,b zeigt, dass späterhin die Verhältnisse einer vergleichenden Betrachtung nicht mehr günstig sind. Die folgende Tabelle V enthält daher statt 19 nur 13 Versuche.

Die Tabelle V lässt nun erkennen, dass die von dem Endothel ausgehende Bindegewebsneubildung mindestens ebenso reichlich war, wie in den Versuchen der Tabelle IV. Auch führt eine Prüfung der zwischen den 15. und 21. Tag fallenden Versuche zu dem Ergebniss, dass die Fältelung der Elast. interna ohne Belang ist in Beziehung auf die Bindegewebsneubildung in der Intima.

Bezüglich des Verlaufes der Heilung in späteren Stadien mag zu dem Obigen noch hinzugefügt werden, dass vollständige Ausfüllung der Gefässstrecken mit Bindegewebe am 112. Tage nach der Ligatur beobachtet wurde. Diese bindegewebige Ausfüllungsmasse entbehrte nunmehr

der weiten in Fig. 2,b hervortretenden Gefässräume, war jedoch von zahlreichen Capillaren durchzogen.

Tabelle V.

Doppelt unterbundene Gefässstrecken mit Seitenzweig und Einwucherung von Capillaren von den Enden her.

(Ligaturen haben die Gefässwand durchschnitten).

Nr.	Dauer d. Versuchs in Tagen.	Grad der Fältelung der Elast. int.	Bindege- websneu- bildung in der Intima.
1	10	3	2
2	10	3	2
3	15	4	4
4	15	4	2
5	15	4	3
6	15	4	1
7	16	3—4	4
8	16	4	4
9	20	2—3	3
10	21	2	1
11	21	3	3
12	21	3	3
13	25	4	6

Endlich finden sich in der Tabelle VI eine Anzahl von Versuchen zusammengestellt, bei welchen die abgebundene Gefässstrecke zwei grössere Seitenzweige enthielt. Ich habe in Tabelle VI alle diese Versuche aufgeführt, auch diejenigen, welche späteren Terminen zugehören, weil hier nur Spuren von Thromben aufgetreten waren, die Verhältnisse also für eine Vergleichung günstiger liegen. Allerdings war hier zumeist die Gefässwand von den Ligaturen durchschnitten worden. Allein das Ausbleiben der Thrombose war vermuthlich die Ursache, dafür, dass die Einwucherung von Capillaren und Granula-

tionsgewebe von den durchschnittenen Enden her eine sehr beschränkte geblieben war. (Fig. 2c u. 3b.) Demgemäss vollzieht sich der Vorgang der Gefässobliteration in sehr regelmässiger Weise von Seiten der Wandung der doppelt unterbundenen Gefässstrecke her. Die 11 Versuche dieser Tabelle zeigen deutlich, wie mit der Zeit die Bindegewebsneubildung in der Intima wächst. Die 3 Versuche aber, welche zwischen den 15.—20. Tag fallen, ergeben in 2 Fällen eine relativ sehr starke Bindegewebsneubildung.

Tabelle VI.

Doppelt unterbundene Gefässstrecken mit zwei grösseren Seitenzweigen.

Nr.	Dauer d. Versuchs in Tagen.	Grad der Fältelung der Elast. interna.	Bindege- websneu- bildung in der Intima.
1	7,5	3	0
2	10	3—4	1
3	15	4	1
4	15	4	5
5	20	4	4
6	35	3	3
7	35	3	5
8	60	3	4
9	60	3	4
10	60	4	5
11	115	3	fast völlig obli- terirt.

Um das Material vollständig vorzulegen, füge ich noch 3 Versuche bei, welche in die Zeit vom 10.—16. Tage nach der Unterbindung fallen. Diese betreffen Gefässstrecken, welche je 2 sehr enge Seitenzweige besaßen. Schlüsse möchte ich aus diesen 3 Versuchen nicht ziehen.

Tabelle VII.

Doppelt unterbundene Gefässstrecken mit zwei feinen Seitenzweigen versehen.

Nr.	Dauer d. Versuchs in Tagen.	Grad der Fältelung der Elast. interna.	Bindege- websneu- bildung in der Intima.
1	10	2—2	1
2	16	3	1
3	16	3	1

Aus dem Inhalt der Tabellen III bis VI möchte ich dagegen folgern, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima eine lebhaftere wird, wenn das abgebundene Gefässstück noch etwas weitere Verbindung mit dem übrigen Gefässnetze des Körpers besitzt.

Es scheint mir daher nicht unwahrscheinlich, dass bei vorhandenem Seitenzweige die Intima der doppelt unterbundenen Gefässstrecke unter etwas günstigeren Ernährungsverhältnissen steht. Dies gilt namentlich dann, wenn das Caliber des Seitenzweiges etwas grösser ist oder wenn mehrere Verbindungen der abgebundenen Gefässstrecke mit der übrigen Blutbahn bestehen, und so wenigstens ein langsamer Wechsel des Blutinhaltes des abgebundenen Gefässstückes ermöglicht ist. Dass ein solcher Wechsel besteht, dafür spricht auch der Umstand, dass Thrombosen völlig zu fehlen pflegen oder sich nur in beschränkter Ausdehnung bilden (Fig. 3,b), wenn die Verbindung der abgebundenen Gefässstrecke mit anderen Blutbahnen etwas ausgiebiger ist (Tabelle V und VI).

Da fernerhin die Seitenzweige an den von Ben e k e und P e k e l h a r i n g zum Versuch gewählten Gefässen so häufig vorkommen, dass nur lückenlose Serienschritte, welche sich auch auf die Ligaturstellen ausdehnen, ihre Abwesenheit beweisen können, gelangte ich zu der Vermuthung, dass die abweichenden Ergebnisse von Ben e k e und P e k e l h a r i n g sich durch ein Uebersehen kleiner Seitenzweige erklären. Die Tabellen V und VI namentlich zeigen, dass bei vorhandenen Seitenzweigen die Fältelung der Elast. interna stärker ausfällt. Wenn diese vorwiegend als Massstab für die Höhe des im Gefässe herrschenden Druckes genommen wird, wenn man auch die Schnittserien auf die Ligaturstellen nicht ausdehnt, so ist es wohl verständlich, dass man dann zu unrichtigen Schlussfolgerungen gelangt, weil bei vorhandenen Seitenzweigen die Fältelung der Elast. interna und die Bindegewebsneubildung in der Intima viel stärker hervortritt.

Das Gefäss kann sich, wenn ein Seitenzweig vorhanden ist, eines Theiles der stagnirenden Blutmasse entledigen und sich sodann contrahiren. Bei wechselnden Körperhaltungen ändert sich ausserdem die Längsspannung der unterbundenen Arterie. Wenn daher die doppelt unterbundene Gefässstrecke einen weiten Seitenzweig besitzt, wird der Wechsel der Längsspannung die Blutfüllung der unterbundenen Strecke abwechselnd vermehren und vermindern. Es findet ein Wechsel des Inhaltes der unterbundenen Gefässstrecke statt. Dieser hat eine ähnliche Bedeutung, wie eine langsame Durchströmung, welche beim Vorhandensein mehrerer Seitenzweige angenommen werden darf. Der Inhalt der abgebundenen Gefässstrecke unterliegt einer Erneuerung und behält daher die Eigen-

schaften, welche ihn befähigen das Endothel der Gefässwand zu ernähren. Damit ist es erklärt, dass bei vorhandenen grösseren Seitenzweigen die Intima reichlicher Bindegewebe erzeugt, als bei Ermangelung solcher Seitenzweige; es sind aber nicht die Unterschiede des Blutdruckes massgebend, sondern die Unterschiede in der Zufuhr von Nahrungstoffen zu der Intima.

Schluss.

Als allgemeines Ergebniss meiner Versuche ist somit ein Widerspruch zu verzeichnen gegen die experimentellen Grundlagen der von Beneke und Pehelharig vertretenen Meinung. Ich halte es für unbewiesen, dass Bindegewebsneubildung im Lumen einer doppelt unterbundenen Gefässstrecke, welche der Seitenzweige entbehrt, abhängig ist von dem in der abgesperrten Blutmasse herrschenden Drucke. Ich muss diesen Versuch einer neuen Begründung der Boll'schen Lehre vom Grenzstreit der Gewebe als missglückt erachten.

Dagegen zeigt es sich, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima nach Absperrung des Gefässlumen von dem übrigen Theil der Blutbahn sehr langsam verläuft. Das in den doppelt unterbundenen Gefässstrecken stagnirende oder gerinnende Blut verliert offenbar die Eigenschaften, welche es befähigen das Gefässwandendothel zu ernähren.

Daraus ist zu schliessen, dass es überhaupt nicht gerechtfertigt ist, aus solchen Versuchen Schlüsse auf das Verhalten der vom Blut durchströmten Gefässwand zu ziehen. Dies gilt um so mehr, weil zugleich die Versuchsanordnung eine Störung der Ernährung und Innervation der Gefässwand bedingt.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass bei doppelter Unterbindung der Arterie die Circulation des Blutes in den vasa vasorum nicht nur durch Innervationsstörungen, sondern auch durch directen mechanischen Einfluss der Ligatur gestört wird, da die Ligatur eine Faltung der Gefässwand erzeugt und ihre Spannung ändert. Dass aber bei der Bindegewebsneubildung in der Intima der grösseren Arterien den vasa vasorum eine bedeutsame Rolle zufällt, hat Thoma in jener neueren Mittheilung abermals erörtert und durch injicirte Präparate bestätigt.

Thesen.

1. Das Spülen des Mundes mit dem Infus der Blätter des Vogelbeerbaumes ist ein gutes Mittel bei Parulis und den damit verbundenen Zahnschmerzen.
2. Die Injection von Carbolsäure in die Haemorrhoidalknoten ist allen anderen Eingriffen vorzuziehen.
3. Mixtura sulfur.-acida (Elix. acid. Halleri) ist ein gutes Haemostaticum.
4. Bei Verdacht auf Erstickungstod sollte die Brusthöhle vor der Halshöhle secirt werden.
5. Vererbung von Eigenschaften, welche im individuellen Leben erworben sind, findet nicht statt.
6. Mit allgemeiner Verbreitung der Civilisation und dem Fortschritte der medicinischen Wissenschaft werden die Infectionskrankheiten schwinden oder wenigstens ihren epi- und pandemischen Character verlieren.

Erklärung der Tafel.

In Fig. 1—3 bezeichnet: bla u, concentrisch geschichtete, unmittelbar an die Endothelauskleidung eines Gefäßes grenzende Bindegewebslagen. Roth, Bindegewebsmassen ohne concentrische Schichtung, somit eingewuchertes Granulationsgewebe und bindegewebig substituirten Thrombus. Hellbraun, Thrombus. Dunkelbraun, Ligaturfäden.

Von der Wand der unterbundenen Arterien ist die Adventitia in der Zeichnung weggelassen.

Fig. 1. Art. femoralis eines Hundes 35 Tage nach der Unterbindung. Die Figur ist eine 3 mal verkleinerte Copie eines bei 20-facher Vergrößerung aus den Querschnitten reconstruirten Bildes. a. Strecke centralwärts von der proximalen Ligatur. b. Strecke zwischen der proximalen und der mittleren Ligaturen. c. Strecke zwischen der mittleren und der distalen Ligatur. d. Strecke peripherwärts von der distalen Ligatur. In der Strecke b. findet sich in der Mitte des Gefäßes ein bindegewebig substituirter Thrombus.

Fig. 2. Art. femoralis eines Hundes 60 Tage nach der Unterbindung. Die Figur ist eine 3 mal verkleinerte Copie eines bei 40-facher Vergrößerung aus den Querschnitten reconstruirten Bildes. a., b., c., u. d. haben dieselbe Bedeutung, wie in der vorhergehenden Figur.

Fig. 3. Art. femor. von der anderen Seite desselben Hundes. Die Figur ist ebenso wie die vorhergehende gewonnen. a. ein Stück der zwischen der proximalen und der mittleren Ligatur befindlichen Strecke. b. Strecke zwischen der mittleren und der distalen Ligatur. c. Strecke peripherwärts von der distalen Ligatur.

Fig. 4. Schema, siehe Text.

Fig. 1. 1881.

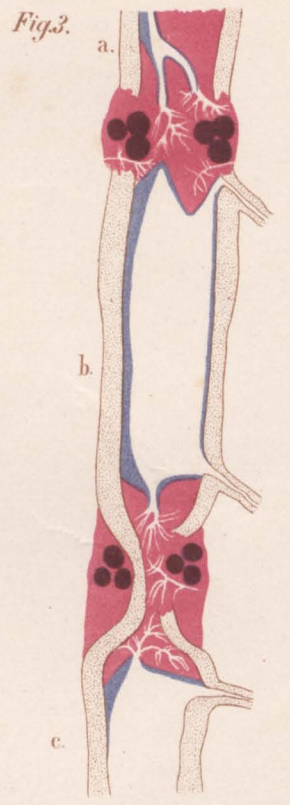


Fig. 4.
Schema.

