



Haben vasomotorische Lähmungen Aenderungen
der Durchlässigkeit der Gefässwand und
Störungen der histologischen Structur des Blut-
gefässendothels zur Folge?

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

Gr. Tereschtschenko
aus Tschernigow.



Ordentliche Opponenten:

Pros. Dr. V. Schmidt. — Prof. Dr. W. Koch. — Prof. Dr. R. Thoma.



Dorpat.

Schnakenburg's Buchdruckerei

1892.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. R. Thoma.

Dorpat, den 12. Mai 1892.

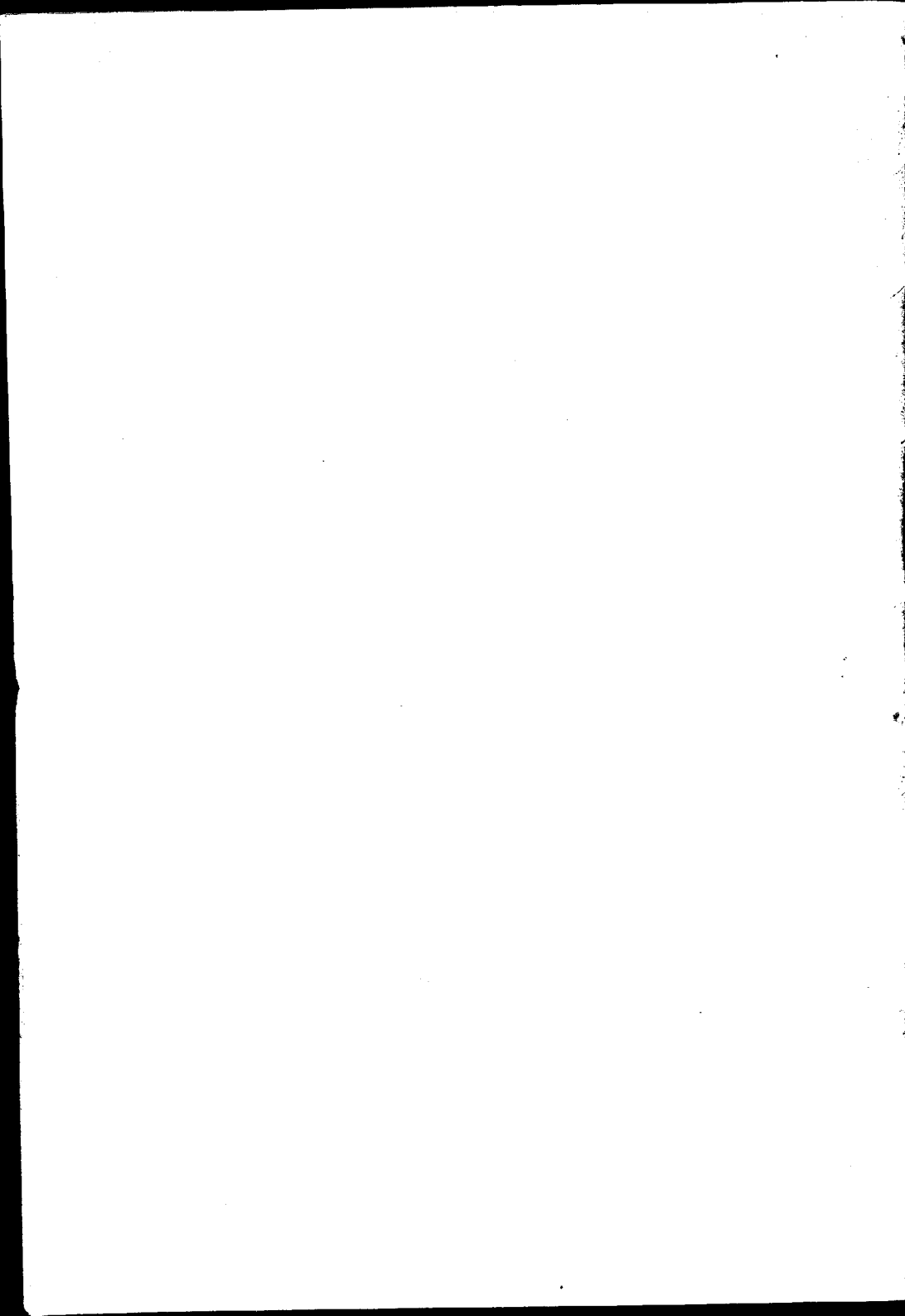
No. 346.

Decan: **Dragendorff.**

Sophie v. Possudewsky

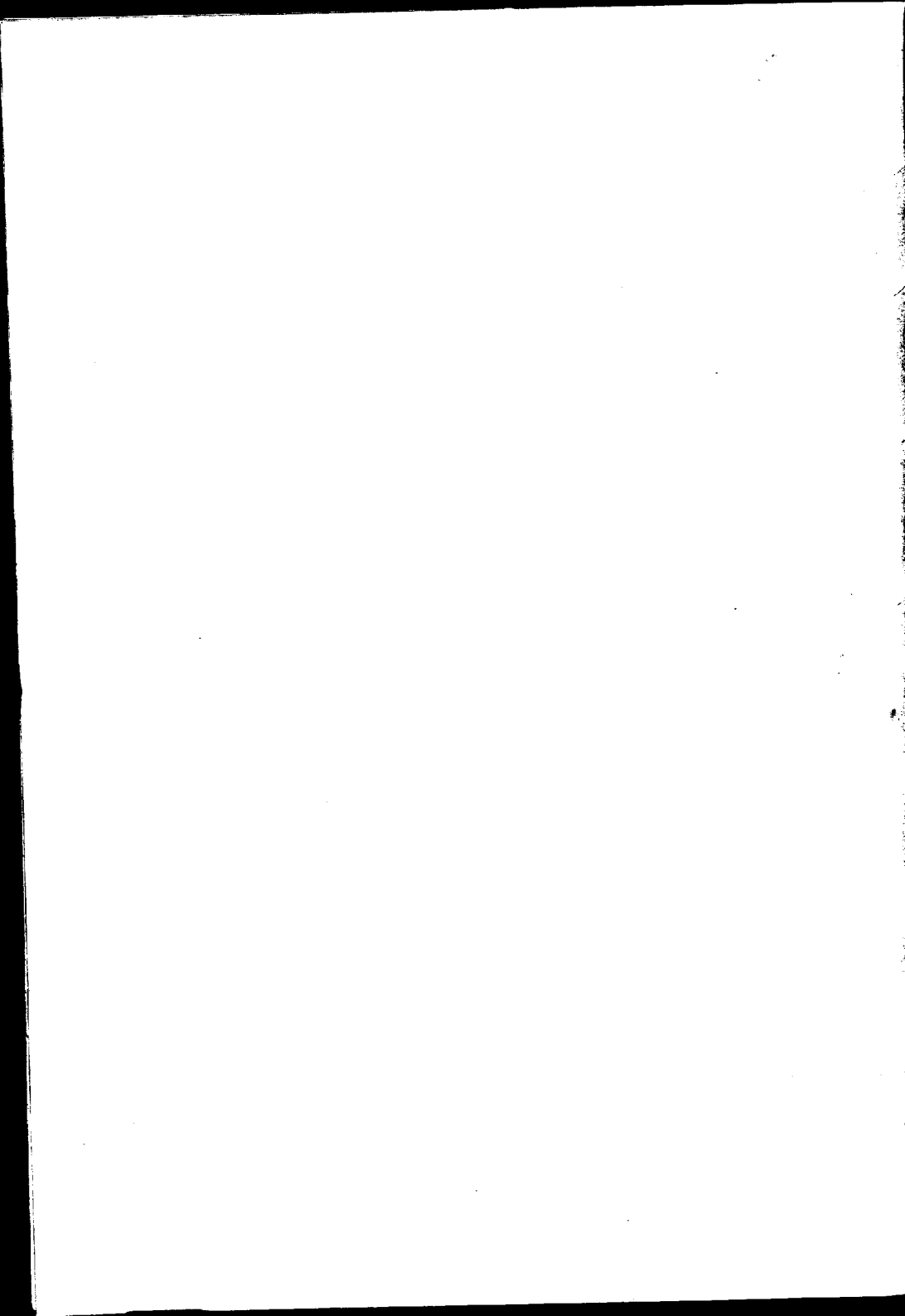
in aufrichtiger Verehrung

zugeeignet.



Beim Scheiden von der Alma Mater empfinde ich das Bedürfniss, allen meinen academischen Lehrern für die mir zu Theil gewordene wissenschaftliche Ausbildung meine innigste Dankbarkeit zu bezeugen.

Insbesondere bitte ich Herrn Professor Dr. R. Thoma meinen wärmsten Dank annehmen zu wollen für das freundliche Entgegenkommen, das er mir bewiesen und für die Anregung und Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit.



Die Untersuchungen der letzten Jahre waren im Stande nachzuweisen, dass die, vermuthlich mit einer Kittsubstanz ausgefüllten Zwischenräume zwischen den Rändern der endothelialen und epithelialen Zellen eine grosse Bedeutung nicht nur für die normalen Transsudationsvorgänge sondern auch für die pathologischen Störungen der Transsudation, für die Exsudationen und für die Wanderungen der verschiedenen zelligen Elemente besitzen.

Es giebt kaum eine Circulationsstörung, für welche diese Ergebnisse nicht in Betracht kämen. Doch muss man sich darüber klar sein, dass bei Circulationsstörungen regelmässig auch die Innervation und die Gewebsernährung Abweichungen aufweisen.

Es schien unter diesen Verhältnissen angezeigt, den Versuch zu machen, die Bedeutung von Störungen der vasomotorischen Innervation für das Verhalten der hypothetischen Kittsubstanz des Endothels der Blutgefässe näher zu prüfen, und ich habe auf Veranlassung von Prof. T h o m a diesen Versuch unternommen.

Die Kittsubstanz des Epithels hat seiner Zeit Thoma ¹⁾ am lebenden Thier durch Infusionen von indigschwefelsaurem Natron in das Blut gefärbt und dieselbe nachträglich durch Zerzupfen isolirt. Es hat dieses Ergebniss eine gewisse Bedeutung, insofern als hier das Vorhandensein der Kittsubstanz des Epithels demonstrirt wurde ohne vorausgegangene Härtung der Objecte, welche durch Coagulation flüssigen Eiweisses in den Zellinterstitien Trugbilder hervorzurufen geeignet erscheint.

Weniger präcis sind unsere Kenntnisse über die Kittsubstanz der Endothelien. Was man als solche bezeichnet, ist zunächst eine schwarze Linie zwischen den Rändern der Endothelplatten, welche durch die Wirkung von Silberlösung hervorgerufen wird.

Man kann sich vorstellen, dass hier zunächst ein Silberalbuminat entsteht, welches unter dem Einfluss des Lichtes sich rasch zersetzt und in den schwarzen Körper übergeht, welcher dann die Silberzeichnung bildet. Ob aber dieses Albuminat aus einer Kittsubstanz hervorgeht oder aber aus flüssigem zwischen den Zellrändern eingeschlossenen Eiweiss, ist nicht zu entscheiden.

Als Thatsachen sind bis jetzt auf Grund der Untersuchungen von J. Arnold und R. Thoma bekannt, dass erstens die Zellen des Blutes zwischen den Endothelien durch die Gefässwand hindurchtreten und

1) Virchow's Arch. Bd. 64.

zweitens, dass die Silberzeichnung Abweichungen von der Norm darbietet, wenn kurz vor der Silberinjection ein solcher Durchtritt von Blutkörpern in das Gewebe stattgefunden hatte.

Diese Abweichungen von der Norm sind neuerdings durch Engelmann¹⁾ auch bei warmblütigen Thieren nachgewiesen und in ihrer Bedeutung genauer analysirt worden. Ich darf mich auf jene Arbeit beziehen betreffs der Einzelheiten der bisher bekannten Thatsachen und der ziemlich umfangreichen Literatur.

Die gegebenen Erfahrungen lassen indessen die Möglichkeit von zwei verschiedenen Deutungen offen betreffs der Wechselbeziehung zwischen dem Durchtritt der Wanderzellen durch die Gefässwand und dem Verhalten der Silberzeichnung.

Es wäre denkbar, dass der Durchtritt der Zellen durch die Gefässwand Veränderungen in letzterer veranlasst, welche sich bei nachfolgender Silberinjection durch das abweichende Verhalten der Silberzeichnung offenbaren. Ebenso wäre es möglich, dass die Aenderungen im Verhalten der Kittsubstanz die Ursache für den Durchtritt der Blutzellen abgeben, wobei dann später bei der Silberinjection wiederum ein abnormer Befund erhoben werden würde.

Es ist schwierig, unmittelbar eine Entscheidung herbeizuführen in einer so verwickelten Frage. Man

1) G. Engelmann. Ueber das Verhalten des Endothels der Blutgefässe bei der Auswanderung der Leukocyten. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1891.

muss daher den Versuch machen, hier die verschiedenen in Betracht kommenden Factoren getrennt zu prüfen. Unter diesen spielt der Nerveneinfluss unzweifelhaft eine Rolle. Er beherrscht den Tonus und somit die Weite von Arterien und Venen. Bereits die Aenderung des Gefässkalibers könnte möglicherweise eine Aenderung im Verhalten der hypothetischen Kittsubstanz zur Folge haben. Auch sind trophische Einflüsse der Nerven auf das Gefässwandendothel als weitere Möglichkeit im Auge zu behalten.

Dann ist die Frage gegeben, welche hier bearbeitet werden soll, die Frage, ob die Nerven von Einfluss sind für die Durchlässigkeit und für die histologische Structur der endothelialen Auskleidung der Blutbahn.

Die Frage lässt sich an mannigfaltigen Innervationsstörungen prüfen. Es scheint mir indessen bei dem ersten Versuch einer Bearbeitung dieser Frage angezeigt die Versuchsbedingungen möglichst einfach zu gestalten, einerseits durch Herbeiführung allgemeiner vasomotorischer Paralyse, anderseits durch Beschränkung auf den Frosch als Versuchsthier.

Ich verfuhr nun in der Weise, dass ich bei einer Reihe gesunder Frösche das Gefässsystem von dem Ostium Arteriosum des Herzens aus mit einer 0,25% Lösung von Argentinum nitricum fuscum bei einem constanten Druck von 8 Cm. Quecksilber injicirte und später das Gleiche vornahm bei Fröschen, denen längere

Zeit zuvor das Rückenmark durch Einführung einer Sonde in den Wirbelkanal zerstört worden war; diese Frösche waren dann, nach dem Vorgange von Gergens¹⁾, vertical mit dem Kopf nach oben aufgehängt worden, in der Absicht durch diese Massnahme den Blutdruck in den unteren Extremitäten wenigstens einigermassen auf normaler Höhe zu erhalten.

Die Zertrümmerung des Rückenmarkes hat bekanntlich eine vasomotorische Paralyse und eine Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes zur Folge.

Das verticale Aufhängen der gelähmten Thiere steigert wieder den Blutdruck in den unteren Extremitäten, wenn es denselben auch nicht wieder auf die normale Höhe bringt.

Es ist naturgemässer Weise nicht möglich bei solchen Circulationsstörungen, wie sie die vasomotorische Paralyse mit sich bringt, die Druckverhältnisse in dem untersuchten Gefässgebiet ähnlich zu gestalten, wie bei normaler Circulation, obgleich dies sehr wünschenswerth wäre, wenn man den Einfluss der vasomotorischen Lähmung rein und ohne Complicationen durch Druckänderungen beobachten will. Es ist, wie mir scheint, unmöglich einer solchen Anforderung völlig gerecht zu werden. Denn bei den gewählten Versuchsbedingungen wird bei der geringen Körpergrösse des Frosches, der durch das verticale

1) Gergens. Archiv für die gesammte Physiologie des Menschen und der Thiere, Dr. E. F. W. Pflüger, Dreizehnter Band.

Aufhängen bedingte Zuwachs des Druckes in den Gefässen der unteren Extremitäten kein sehr erheblicher sein. Man wird annehmen müssen, dass demungeachtet der Seitendruck des Blutes in den kleinen Arteriolen etwas geringer ist als normal. In den kleinen Venen dagegen dürfte unter diesen Bedingungen der Druck etwas höher werden als normal wegen der verticalen Suspension des Versuchstieres. Ob die im allgemeinen hervortretende stärkere Füllung der Venen, welche man bei vasomotorischer Paralyse beobachten kann, auch bei normaler Körperhaltung mit einem Zuwachs des Druckes im Venenblute verknüpft ist, muss unentschieden bleiben, da in dieser Beziehung der Erfolg abhängig ist von dem Tonus der Venenwand, welcher nicht genauer erforscht ist. Würde die Anhäufung des Blutes im Venensystem mit einer Druckvermehrung verknüpft sein, so würde sich diese Vermehrung in den unteren Extremitäten summiren mit der durch die verticale Suspension bedingten Blutdrucksteigerung.

Man ist daher zu der Annahme berechtigt, dass bei der gewählten Versuchsordnung der Druck in den Arteriolen der unteren Extremitäten etwas verkleinert und in den Venen etwas vergrössert ist im Verhältniss zur Norm. Daraus geht hervor, dass es im Capillargebiet eine Stelle geben muss, an welcher der Blutdruck genau die normale Höhe hat, und man wird für das ganze Capillargebiet annehmen dürfen, dass

der Blutdruck in demselben annähernd innerhalb der physiologischen Grenzen sich hält.

Es tritt aber, wie Gergens gezeigt hat, nach der Durchstossung des Rückenmarkes und bei verticaler Suspension eine Flüssigkeitanhäufung in den Lymphgefässen der unteren Extremitäten ein, welche dieser Autor als Oedem bezeichnet. Gergens ist der Meinung, dass dieses Oedem Folge einer Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillaren sei, die durch die Zerstörung des Rückenmarks hervorgerufen wäre. Man müsste dann die Flüssigkeit nach dem Sprachgebrauch der Pathologen als Exsudat bezeichnen.

Gergens sucht diese seine Meinung zu gründen erstens durch den Hinweis, dass sich nach Zerstörung des Rückenmarkes bei jeder Körperhaltung das Oedem in den tieferliegenden Theilen bilde, auch wenn der Frosch in Wasser aufbewahrt wird; zweitens sucht er die vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand zu beweisen durch Einführung fein vertheilter chinesischer Tusche oder fein vertheilten Berlinerblaus in das Blut.

In den Lymphsäcken der durch Rückenmarkzerstörung gelähmten Thiere findet er dann zahlreiche Farbpartikel von der verschiedensten Form, die an Grösse die rothen Blutkörperchen oft um das Doppelte übertreffen.



Den gleichen Befund erhebt er bei curarisirten Fröschen, deren Rückenmark erhalten war, nach der Einführung von Farbstoffen in das Blut.

Demungeachtet glaubt Gergens aus diesen Versuchen schliessen zu dürfen, dass die Rückenmarkszerstörung eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwände verursacht. Er beruft sich dabei auf eine Aeußerung von J. Arnold, der zu Folge es noch nicht gelungen sei, an völlig gesunden Thieren den Durchtritt von Farbstofftheilchen durch die Gefässwand nachzuweisen. Doch ist es offenbar ein Missverständniss, wenn Gergens diesen Satz umkehrt, und sagt, durch die normale Gefässwand ginge kein körniger Farbstoff hindurch. Daher ist es auch nicht beweisend, wenn dann Gergens bei seinen Versuchen an curarisirten oder gelähmten Thieren auf Alteration der Gefässwand schliesst, weil er Farbstofftheile in der Lymphe findet.

Ich muss noch gegen diese Schlussfolgerung ausprechen. Die Anhäufung der Lymphe in den abhängigen Körpertheilen ist eine Folge der gestörten Mechanik der Blut- und Säfte-Circulation. Es besteht nach Zertrümmerung des Rückenmarks bei den Fröschen die Erscheinung, welche der Pathologe als Blutsenkung oder Hypostase bezeichnet und welche wesentlich durch die erhebliche Abnahme des Aortadruckes gekennzeichnet ist. Wie sich dabei die Druckverhältnisse

in den Blutgefässen der herabhängenden unteren Extremitäten gestalten, wurde oben erörtert.

Ist die Körperlage eine andere, etwa die horizontale, so treten ähnliche aber weniger ausgesprochene Störungen entweder an der dorsalen oder an der ventralen Seite, jedenfalls an dem tiefer liegenden Theile des Thieres ein.

Für die Bewegung der Lymphe aber kommt es in sehr erheblicher Weise in Betracht, dass die Zerstörung des Rückenmarks auch totale Lähmungen der willkürlichen Muskulatur erzeugt. Die Muskelbewegungen sind bekanntlich ein sehr bedeutsames Moment für die Fortbewegung der Lymphe. Mit der vollständigen Lähmung ist die Lymphbewegung bedeutend verlangsamt, wenn nicht aufgehoben, wie die Versuche Emminghaus' ¹⁾ zeigen. Die Lymphe häuft sich demgemäss bei aufrechter Körperhaltung in den Lymphgefässen der unteren Extremitäten und bei anderer Körperhaltung in den tiefer gelegenen Körpertheilen an. Dabei kommt noch in Betracht die Wirkung der Schwerkraft, welche die Fortbewegung der Lymphe aus den tiefern Körpertheilen sehr erheblich beeinträchtigt. Wenn man aber den durch Zerstörung des Rückenmarks gelähmten Frosch in Wasser aufhängt, so wird, da Lymphe und Blut nur wenig schwerer

1) Emminghaus: Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderung vom Blutstrom. Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 8. Jahrgang 1873.

sind als Wasser, die Wirkung der Schwerkraft grösstentheils aufgehoben. Dementsprechend ist das Oedem, wie meine Erfahrungen lehren, geringer, aber es ist vorhanden, weil die Beschleunigungen, die der Lymphstrom durch Bewegungen der willkürlichen Muskulatur erfährt, wegfallen.

Der Wegfall der Muskelbewegungen macht es dann begreiflich, dass auch bei Curare-Lähmung solche Oedeme auftreten, wenn die Lähmung längere Zeit dauert.

Ferner kann es unter diesen Umständen nicht auffällig erscheinen, wenn der gleiche Erfolg eintritt bei Fröschen, welche weder mit Curare vergiftet noch ihres Rückenmarkes beraubt sind, sondern bei verticaler Aufhängung freiwillig sich höher verhalten wie gelähmte Thiere.

Zieht man einem Frosch eine Fadenschlinge durch den Oberkiefer und suspendirt man ihn sodann an dieser Fadenschlinge frei, so dass er mit den Extremitäten nirgends eine Stütze findet, so hängt er in kurzer Zeit ziemlich unbewegt mit lang herabhängenden unteren Extremitäten. 24 Stunden später bemerkt man genau wie bei gelähmten oder curarisirten Fröschen eine etwas stärkere Füllung der oberflächlichen Hautvenen und ein starkes Oedem der unteren Extremität. Unterschiede zwischen solchen nicht gelähmten, aber ruhig hängenden Fröschen und solchen,

welche durch Zerstörung des Rückenmarks oder durch Curarisirung gelähmt sind, habe ich in Beziehung auf die Oedeme und in Beziehung auf die Füllung der Hautvenen nicht entdecken können¹⁾. Selbstverständlich zeigt der nicht gelähmte Frosch sofort lebhaftere Bewegungen aller Körpermuskeln, sobald man ihn berührt.

Auch darin besteht eine Uebereinstimmung zwischen den durch Rückenmarkzerstörung und durch Curarisirung gelähmten Fröschen einerseits und den nichtgelähmten aber ruhig hängenden Fröschen andererseits, dass der Inhalt der Lymphsäcke, wenn man diese, um Blutung zu vermeiden, nach Gergens Vorgange mit einem glühenden dicken Eisendrath eröffnet, eine klare Flüssigkeit darstellt, in welcher neben einigen rothen Blutkörperchen eine grosse Anzahl amoeboïder Leukocyten mikroskopisch nachgewiesen werden kann.

Dieses übereinstimmende Ergebniss spricht dafür, dass das Verhalten des Endothels der Blutgefässe in den unteren Extremitäten nach Rückenmarkzerstörung oder nach Curarisirung kein anderes sei, als das Verhalten des Gefässendothels gesunder Frösche.

Das nach verticaler Aufhängung solcher Thiere beobachtete Vorkommen von rothen und weissen Blutkörperchen in der Lympte aber ist mit Vorsicht zu

1) Alle diese Versuche sind, wie es auch von Gergens geschah, in der feuchten Kammer auszuführen.

beurtheilen, da der glühende Eisendrath doch nicht unbedingt jede Blutung ausschliesst. Jedenfalls aber beweist der Zellgehalt der Lymphe nicht in dem Sinne von Gergens, dass die Rückenmarkszerstörung oder die Curaresirung eine Gefässwandalteration bewirke. Denn diese Zellen kommen in gleicher Weise in der Lymphe der unteren Extremitäten bei gesunden senkrecht aufgehängten Fröschen vor.

Die Meinung von Gergens ist jedoch durch Versuche mit Farbeninjection ins Blut noch weiter gestützt. Wenn oben gezeigt wurde, dass seine dies bezüglichen Schlussfolgerungen keine bindenden sind, so ist doch ein endgiltiges Urtheil ohne Wiederholung dieser Versuche nicht möglich. Ich habe die Versuche wiederholt in der von Gergens angegebenen Weise, ich habe sie fernerhin dadurch modificirt, dass ich die Farbstoffaufschwemmung nicht ins Herz, sondern in die Vena Mediana Abdominis einführte und ich habe sie schliesslich auf gesunde, nicht curarisirte Frösche ausgedehnt.

Auch ist es mir bei sieben nicht curarisirten Fröschen gelungen, den Versuch vollständig durchzuführen.

Es ergab sich dabei, dass man allerdings bei Fröschen, welche curarisirt sind, ebenso wie bei den Fröschen, deren Rückenmark durchstossen war, Farbstoffpartikel in der Lymphe findet, und dass diese sehr

feinen Farbpartikel in den weissen Zellen der Lymphe kleine Häufchen bilden. Ich habe aber auch bei den weder curarisirten noch gelähmten Thieren, welche indessen an einem durch den Oberkiefer gezogenen Faden aufgehängt worden waren, das gleiche beobachtet. Ich möchte mich desshalb dafür aussprechen, dass auch diese Farbstoffversuche nichts beweisen für eine durch Rückenmarkszerstörung herbeigeführte Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Versuche von Gergens nicht als Beweise dafür angeführt werden dürfen, dass die Zerstörung des Rückenmarks eine Aenderung der Durchlässigkeit der Gefässwand erzeugt.

Zur vollständigen Klarlegung der Verhältnisse muss indessen jetzt noch die Frage erörtert werden, in welcher Weise die Ausbildung des Oedems die Circulation des Blutes und der Lymphe in den Gefässen der unteren Extremitäten beeinflusst.

In dieser Beziehung ist es klar, dass bei verticaler Aufhängung der Versuchsthiere die stärkere Füllung der subcutanen Lymphräume einer Drucksteigerung im Lymphgefässsystem gleich kommt, und dass diese Drucksteigerung auch auf die in den Gewebsspalten enthaltene Flüssigkeit zurückwirkt. Man hat daher auch eine Zunahme des Druckes der in den Spaltsystemen der Gewebe enthaltenen Flüssigkeiten anzunehmen und dieser erhöhte Gewebdruck würde

aussen auf der Blutgefässwand lasten. Als Folge wäre zu verzeichnen eine Verminderung der Unterschiede, welche zwischen dem Drucke des Blutes einerseits und dem Drucke in den Geweben andererseits besteht. Die Abnahme dieser Druckdifferenz hat aber zur Folge erstens eine Abnahme der Spannung der Gefässwand und zweitens eine Verlangsamung der Transsudationsvorgänge, da diese ja bekanntlich wesentlich auf Filtration beruhen und von der Höhe des Blutdruckes abhängig sind.

Wesentlich ist es nun zu erfahren, wie hoch etwa die Drucksteigerung in den Lymphgefässen der unteren Extremitäten zu veranschlagen ist. Namentlich wäre es denkbar, dass bei verticaler Suspension des Versuchstieres, mit nach abwärts hängenden Hinterbeinen der Druck in den Lymphgefässen gleichzusetzen wäre der Höhe einer Flüssigkeitssäule, welche der Körperlänge des Versuchstieres entspricht.

Um über diese Frage Auskunft zu erhalten, wurden bei verschiedenen curarisirten Fröschen die Lymphsäcke der Brust und des Rückens etwa im Niveau des Herzens angeschnitten und durch diese 2—5 Mm. im Durchmesser betragenden Oeffnungen mit Hilfe eines spitz ausgezogenen Trichters $\frac{3}{4}\%$ Kochsalzlösung in die Lymphsäcke gefüllt. Zugleich kann man von der Oeffnung in der Brust oder Rückenhaut her ohne Schwierigkeit mit einer dünnen vorne abgerundeten Glasröhre, die zwischen den einzelnen

Lymphsäcken bestehenden Septa durchstossen und so einen direct nachweisbaren Zusammenhang der Lymphsäcke des Rumpfes mit den Lymphsäcken der unteren Extremitäten herstellen. Mit oder ohne Durchstossung der Septa entsteht aber, wenn man die Lymphsäcke des Rückens und Bauches mit Kochsalzlösung füllt, eine so hochgradige Schwellung und Füllung der Lymphsäcke der frei herabhängenden unteren Extremitäten, wie sie bei den hier in Rede stehenden ödematösen Zuständen niemals getroffen wird.

Man darf bei der Anordnung des Gergensschen Versuches erwarten, dass der Druck in den Lymphsäcken des Unterschenkels etwa gleichkommt dem Drucke einer Flüssigkeitssäule von 2—3 Cm. Höhe und von dem specifischem Gewicht der Lymphe. Dies würde in Hg-Druck umgerechnet 2—3 Mm. Hg-Druck entsprechen. In den Lymphsäcken des Oberschenkels ist die Füllung mit Lymphe überhaupt eine sehr viel geringere, so dass hier kaum von einem erheblichen in der Lymphe herrschenden Drucke die Rede sein kann. Wenigstens dehnen sich die Lymphsäcke des Oberschenkels ganz gewaltig, wenn man die Lymphsäcke des Rumpfes mit NaCl-lösung füllt. Es muss dabei bemerkt werden, dass beim Einführen der NaCl-lösung in die Lymphsäcke des Rumpfes selbstverständlich vermieden werden muss, dass die untere Spitze des Trichters die Oeffnung der Haut völlig schliesst.

Es ergibt sich somit, dass der Druck in der Lymphe bei den Gergens'schen Versuchen immer erheblich hinter dem Druck in den Venen der unteren Extremitäten zurückbleibt, da in letzteren derselbe mindestens gleichzusetzen ist der Höhe einer bis zum Herzen reichenden Blutsäule.

Wenn sich daher früher herausgestellt hatte, dass bei senkrechtem Aufhängen des Frosches der Druck in den Venen der unteren Extremitäten höher und in den Arterien niedriger war als bei einem gesunden, die normale Körperhaltung beobachtenden Thiere und dass sich in den Venen irgendwo eine Stelle finden lassen muss, an welcher der Blutdruck annähernd normal ist, so bestehen hier immer noch dieselben Blutdruckhöhen, allein die Druckdifferenz zwischen dem Blute und zwischen den Gewebssäften ist im Allgemeinen um ein Geringes erniedrigt und die Spannung der Gefässwand im Allgemeinen um ein Geringes schwächer. Man würde daher in den Capillaren etwas weiter in der Richtung nach den Venenwurzeln hinzugehen haben, wenn man eine Stelle auffinden wollte, an welcher die Druckdifferenz zwischen dem Gefässinhalt und der Umgebung dem beim gesunden, in normaler Körperhaltung verharrenden Thiere entspricht. Und an dieser Stelle würde auch die Spannung der Gefässwand annähernd normal sein.

Ich habe diese Erörterung gemacht, um zu zeigen, dass Veränderungen in der Gefässwandstructur,

wenn man solche beim Gergens'schen Versuch finden würde, nicht durch Druckänderung bedingt werden.

Nach diesem Ergebniss erhebt sich noch die weitere Frage, wie gestaltet sich die Circulation des Blutes in den frei herabhängenden Extremitäten? Namentlich interessirt uns die Frage nach der Geschwindigkeit des Blutstromes und die Frage, ob die zelligen Elemente des Blutes in grosser Zahl in das Gewebe übertreten.

Man breitet daher die Schwimmhäute der freihängenden Frösche mit aller Vorsicht auf einem der von Thoma construirten Objectträger aus, dann beobachtet man bereits 4—5 Stunden nach Durchstossung des Rückenmarks eine ausserordentliche Verlangsamung des Blutstromes in den Gefässen der Schwimmhaut, welche sich an vielen Stellen bis zum vollkommenen Blutstillstand steigert, die Schwimmhautgefässe erscheinen erweitert, doch ist das schwierig zu beurtheilen in Anbetracht der Thatsache, dass in sämmtlichen Schwimmhautgefässen das Blut ausserordentlich reich an rothen und weissen Zellen ist. Es ist dies sehr begreiflich, denn ein grosser Theil des Blutplasma befindet sich jetzt unter der Form von Lymphe in den Lymphsäcken der unteren Extremitäten angehäuft. Indessen ist das Blut in Capillaren, Arterien und Venen der Schwimmhaut nicht in dem Grade seines Plasmas beraubt, wie man das bei ausgeprägter Stase findet.

Zur Erläuterung dieser Thatsachen ist es notwendig noch zu erwähnen, dass bei den Fröschen, welche nach Durchstossung des Rückenmarkes mehrere Stunden lang frei aufgehängt waren, die Herzaction sehr verlangsamt ist. Die Pulsfrequenz überstieg in den drei hierhergehörigen Versuchen nicht die Zahl von 30 in der Minute, wobei die Füllung der Ventrikel keine ungewöhnlich grosse war. In einem Falle contrahirte sich der stark gedehnte Ventrikel nur etwa 4—6 mal in der Minute und auch dann schien es, dass er seinen Inhalt nicht vollständig entleerte.

Verfährt man in gleicher Weise mit curarisirten Fröschen, deren Rückenmark nicht durchschnitten ist, so ist der Befund ein anderer. Die Circulation ist viel weniger verlangsamt und in Arterien, Venen und Capillaren strömt auch in diesem Falle sehr plasma-armes Blut in etwas ungleichmässigen Strömen, aber doch viel rascher als bei den Fröschen, deren Rückenmark durchstossen war. Die Pulsfrequenz ist viel grösser, 40—48 in der Minute, also nicht weit von der Norm entfernt.

In der Schwimnhaut eines solchen curarisirten und während 4 Stunden am Oberkiefer aufgehängten Frosches fand sich ausnahmsweise nahezu überall völliger Blutstillstand, wobei indessen das Blut nicht völlig an Plasma verarmt war. Ich versuchte nun die Circulation wieder in Gang zu bringen, indem ich den

Frosch für 10 Min. in ein mit Wasser gefülltes Glas setzte. Alsdann zeigte die mikroskopische Untersuchung auch bei senkrechtem Aufhängen des Thieres einen lebhaften Blutstrom in allen Gefässen der Schwimmhäute, zugleich jedoch um die Capillaren und Venenwurzeln zahlreiche Häufchen ausgetretener rother Blutkörperchen, also Ecchymosenbildung auf dem Wege der Diapedese.

Auch bei Fröschen, welche nach der Curarisirung und nach der verticalen Aufhängung ausser dem Oedem und der Blutüberfüllung der Gefässe des Schenkels nur eine mässige Verlangsamung des Blutstromes in der Schwimmhaut erkennen liessen, wird die Circulationsstörung in Kürze wesentlich ermässigt, ja sogar nahezu zum Schwinden gebracht, wenn man dem Thiere normale Körperhaltung verleiht oder es ins Wasser setzt. Es bleiben jedoch die Erscheinungen der Diapedesisblutung aus.

Genau übereinstimmende Befunde wie bei den curarisirten Fröschen erhebt man auch bei normalen Fröschen, wenn man an ihnen vorgenannte Versuchsreihen anstellt.

Die Diapedesisblutung in dem einen oben genannten Versuche darf somit nicht als Folge vasomotorischer durch Curarisirung bewirkter Lähmung gedeutet werden. Es ergiebt sich aber die Vermuthung, dass der, vielleicht durch Herzschwäche bewirkte Stillstand des Blutes in den Gefässen

der Schwimmhaut eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand erzeugt habe, welche dann zur Diapedesis führte. Es ist dies eine Vermuthung, welche ernste Berücksichtigung verdient, wenn man nach Durchstossung des Rückenmarks und Aufhängen der Frösche eine vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand auf irgendwelchem Wege nachzuweisen im Stande sein sollte.

Dagegen gestalten sich die Verhältnisse bei Fröschen, deren Rückenmark durchstossen ist, insofern anders, als die Wiederherstellung normaler Körperhaltung in kürzeren Zeiträumen wenigstens die Circulation in den Schwimmhautgefässen nur wenig bessert. Die gewaltige Störung der Herzthätigkeit erklärt dieses Ergebniss zur Genüge, ohne dass man genöthigt wäre, eine Veränderung der Durchlässigkeit der Gefässwand bei der Deutung in Anspruch zu nehmen.

Diese Versuche haben im Allgemeinen gezeigt, dass aus den Untersuchungen von Gergens kein Schluss gezogen werden darf in dem Sinne, dass die Durchstossung des Rückenmarks eine Veränderung der Gefässwand-Durchlässigkeit im Gefolge habe. Es ist dies bei der weiteren Beurtheilung der folgenden Versuche genau im Auge zu behalten.

Wie Eingangs erwähnt wurde, habe ich bei zahlreichen gesunden Fröschen, welche schwach curarisirt, aber nicht vertical suspendirt worden waren, ebenso wie bei einer grossen Anzahl von Fröschen, welche

nach Durchstossung des Rückenmarks oder nach starker Curarisirung vertical aufgehängt worden waren, die Gefässe mit Silberlösung ausgespritzt.

Dabei zeigte es sich, dass die Silberlösung bei sonst vollständig übereinstimmenden Versuchsbedingungen viel rascher in die aufsteigende Aorta von solchen Fröschen einströmte, deren Rückenmark zuvor durchstossen war, als in die Aorta schwach curarisirter nicht vertical aufgehängter Thiere. Es ist dies leicht erklärlich, wenn man an die durch Zertrümmerung des Rückenmarks erzeugte vasomotorische Lähmung denkt, welche die Arterien erweitern musste. Ebenso floss die Injectionsmasse leichter in das Gefässsystem von Fröschen, die bei senkrechter Aufhängung einer starken Curarisirung unterworfen worden waren.

Was nun die Silberzeichnung an der Innenfläche der Gefässwand anbelangt, so muss ich darauf aufmerksam machen, dass ich nicht die Schwimmhautgefässe sondern die Hautgefässe des Ober- und Unterschenkels mikroskopirte. — In diesen fanden sich keine Veränderungen, von welchen man hätte behaupten dürfen, dass sie sich gleichmässig und regelmässig über bestimmte Gefässprovinzen oder über bestimmte Arten von Gefässen, Arterien, Venen oder Capillaren verbreiteten. Dagegen war doch wieder ein auffälliger Unterschied zu bemerken, insofern als die kleinen Arterien und Venen und die Capillaren der Frösche, welche nach Durch-

stossung des Rückmarks längere Zeit senkrecht aufgehängt worden waren, sich in auffälliger Weise auszeichneten durch den Besitz vieler punkt- und ringförmigen Verbreiterungen der Kittsubstanz. Der gleiche Unterschied war in allerdings weniger ausgesprochener Weise an den Gefässen derjenigen Frösche zu bemerken, welche nach starker Curarisirung längere Zeit vertical aufgehängt worden waren.

Dieses Ergebniss kann nicht dahin gedeutet werden, dass die vasomotorische Lähmung unmittelbar eine Aenderung in der Beschaffenheit der Gefässwand erzeugt habe. Denn sonst hätten sich die punkt- und ringförmigen Verbreiterungen der sogen. Kittsubstanz mit viel grösserer Regelmässigkeit finden müssen. Ich vermuthete daher, dass die schwere Circulationsstörung bei diesen Versuchen in einzelnen arteriellen und venösen Bezirken eine Verlangsamung des Blutstromes erzeugt habe, welche Randstellung und Auswanderung der Leukocythen zur Folge hat. Vielleicht mögen da und dort die Erscheinungen der Diapedese eingetreten sein und das abnorme Verhalten der Silberlinien bedingt haben.

Noch eine andere Erscheinung kommt in den silberinjicirten, zuvor längere Zeit vasomotorisch gelähmten Gefässen vor, und zwar vor Allem in den Arterien. Es zeigt sich nämlich, dass einzelne Endothelzellen auch in der ganzen Ausdehnung oder in einem Theile der Ausdehnung ihrer Fläche geschwärzt werden

und dass nicht selten schwarze Linien zwischen den Ringmuskelfassern der Media hervortreten. Diese Erscheinung ist an sich keine unbekannte, sie findet sich auch bei Injectionen durchhaus normaler Blutgefäße. Häufiger fand ich sie jedoch in den vasomotorisch gelähmten Gefäßen und, wie bemerkt, namentlich in den Arterien. — Ich bringe das Auftreten dieser Erscheinungen in Zusammenhang mit dem obenerwähnten raschen Strömen der Injectionsmasse und betrachte sie somit gewissermassen als Ergebnisse einer gewissen Ueberfärbung. Doch ist allerdings zu berücksichtigen, dass ich nach der Silberinjection jeweils noch eine Injection mit Gelatine vornahm, um die Gefäße gespannt zu erhalten. Die Gelatine enthielt in 100 Cubikcentimeter Wasser 5 Gramm Gelatine de Paris. Es ist nicht ganz von der Hand zu weisen, dass vielleicht diese Gelatinelösung, welche zuvor in dem Thermostat auf 60 Grad Celsius erwärmt war, schädliche Wirkungen entfaltet hätte, weil die warme Lösung relativ schneller und deshalb auch wärmer in die vasomotorisch gelähmten Gefäße einströmte.

Im Capillargebiet hat die Silberinjection übereinstimmende Befunde in allen diesen verschiedenen Versuchsreihen ergeben. Die Zeichnung der Kittsubstanz liess nichts Abnormes erkennen.

Die Beantwortung der vorangestellten Frage würde somit lauten:

Man ist nach Zertrümmerung des Rückenmarks des Frosches im Stande vasomotorische Störungen nachzuweisen, welche sich dadurch aussprechen, dass beim Aufhängen der Versuchsthiere am Oberkiefer eine erhebliche Verlangsamung der Herzaction und ein Stillstand der Blutströmung in den Gefässen der Schwimmhaut eintritt.

Wir haben Grund anzunehmen, dass beide Veränderungen hauptsächlich Folgen der vasomotorischen Lähmung einerseits und der sich anschliessenden Blut-senkung andererseits sind.

Man ist jedoch nicht im Stande durch irgend welche Mittel bei solchen Versuchen Aenderungen der Durchlässigkeit der Gefässwände nachzuweisen, welche Folge der vasomotorischen Lähmung wären. Auch durch Injection von Silberlösung in die Blutgefässe solcher vasomotorisch gelähmter Thiere sind keine Aenderungen in der histiologischen Structur nachzuweisen, welche eine directe Einwirkung der vasomotorischen Innervationsstörungen auf die Structur der Gefässwand darstellen.

Bei der Silberinjection vasomotorisch gelähmter Thiere erhält man allerdings einige von der Norm abweichende Befunde, welche indessen in ihrem Auftreten so unregelmässig sind, dass man genöthigt ist, sie als Folge der durch die Versuchsanordnung her-

beigeführten Aenderung der Strömungsverhältnisse des Blutes zu bezeichnen.

Es hat sich ferner ergeben, dass die Versuche von Gergens nicht verwendet werden dürfen als Beweis für eine in Folge vasomotorischer Innervationsstörung eintretende Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand.

Thesen.

1. Langdauernde Anwendung mit heissem Wasser gefüllter Gummikissen ist ein vorzügliches Heilmittel bei alten nicht granulirenden Wunden aller Art.
2. In Operationssälen sind elektrische Glühlampen zur künstlichen Beleuchtung allein zu empfehlen.
3. Die innere Massage der Nase ist eine der erfolgreichsten Behandlungsmethoden der Ozaena.
4. Bei tuberculösen Gelenkerkrankungen sollten Jodoform-Gujacoleinspritzungen in der Regel versucht werden.
5. Die Eheschliessungen der Luetiker und der Tuberculösen müssten gesetzlich geregelt werden.
6. Die Alexander-Adams'sche Operation ist durch andere Methoden zu ersetzen.
7. Das Einführen von Jod-Glycerin-Tampons ist bei Fluor albus vor dem Curettement des Uterus zu versuchen.

12200