



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

Ueber

PHLEBITIS.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der hohen medicinischen Facultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn,

und mit den beigelegten Thesen vertheidigt

am 14. August 1880, 10 Uhr,

von

Gustav Ebeling.



Mit 2 Textfiguren.



Bonn,

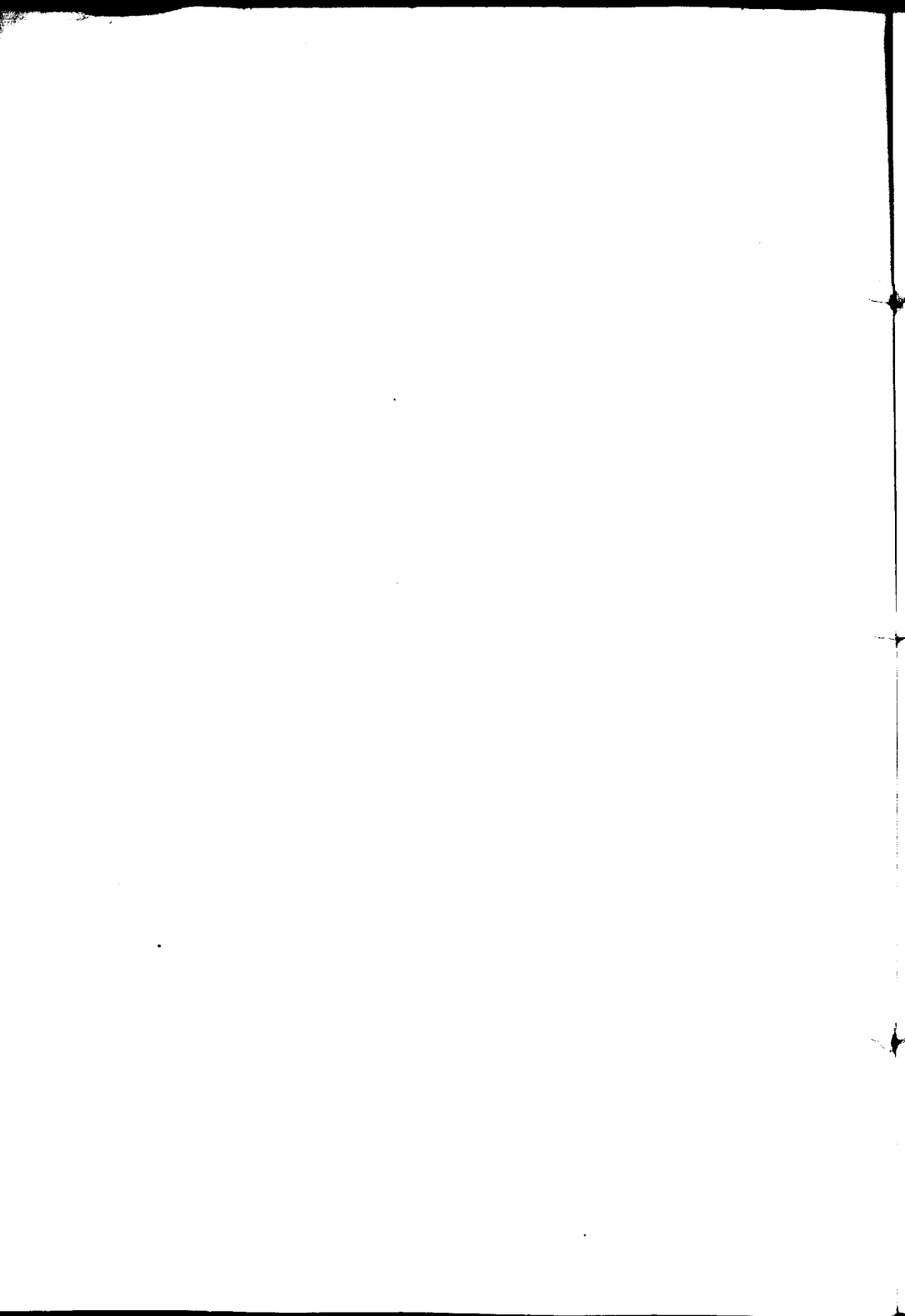
Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi.

1880.

Meinem lieben Vater

aus Dankbarkeit

gewidmet.



Die Geschichte der Phlebitis ist eines der interessantesten und wichtigsten Kapitel der ganzen Pathologie. Und wenn wir auch den bekannten Satz Cruveilhier's: *la phlébite domine toute la pathologie* heute nicht mehr unterschreiben, so steht doch das fest, dass immer wieder grade die Phlebitis der Ausgangspunkt zahlreicher Untersuchungen geworden ist, welche die wichtigsten Fragen der Pathologie in Angriff nahmen. Es ist aber auch in der That der Fortschritt unserer Erkenntniss der allgemeinen Krankheitslehre eng verknüpft mit der Erforschung der phlebitischen Processe.

Ein Jahrhundert ist jetzt bald verflossen, dass die Venenentzündung überhaupt erkannt wurde. John Hunter war es, der zuerst im Jahre 1793 nachwies, dass die übeln Folgen, welche zuweilen die Venaesectionen nach sich ziehen, nicht auf der Verletzung einer Sehne, wie man damals allgemein glaubte, sondern auf einer Entzündung der innern Venenhaut beruhen. Bald darauf folgten nun Bestätigungen der Hunter'schen Lehre, und es wurde eine Reihe von Beobachtungen gemacht, welche sich auf die Entzündung auch anderer Venen erstreckte, so die der Uterusvenen beim Puerperalfieber, die der Schenkel-, Nabelvenen u. s. w.

Der Name Phlebitis für die Entzündung der Venenwände wurde zuerst von Brechet gebraucht.

Eine sehr viel höhere Bedeutung erhielt aber die Lehre von der Phlebitis, nachdem von Dance, Arnold, Blandin u. A. die Beziehung derselben zu den schweren secundären Erscheinungen bei Verletzten und Wöchnerinnen

erkannt, und selbst die Entstehung der metastatischen Abscesse auf eine Ueberführung von Eiter in das Blut bezogen war. Allerdings war die damalige Vorstellung von Metastase falsch, aber der Kern derselben, die Verschleppung der Eiterung von einem primären Herd, nämlich von der entzündeten Vene, hat eine so hochwichtige Bedeutung behalten, dass sich bis auf den heutigen Tag das ganze Interesse der Pathologen an dieses Factum knüpfte. Man braucht nur einige Kenntnisse zu haben von der Verfassung, in der sich die allgemeinen pathologischen Anschauungen vor John Hunter's Zeiten befanden, um zu begreifen, wie revolutionär die neue Lehre von der Phlebitis wirkte und wirken musste. Die einseitige Solidarpathologie, die Broussais'sche Sympathienlehre mit ihrer lymphatischen Constitution waren gründlich erschüttert, und wenn auch die dadurch wieder erstandenen humoralen Anschauungen bald in Extreme hineingeriethen, so war doch zunächst eine höchst solide Basis für den Fortschritt allgemein pathologischer Theorien gegeben.

Was nun die Beobachtungen John Hunters anbetrifft, so erkannte er schon ziemlich genau alle Formen, unter denen die Phlebitis auftritt. Er fand, dass das Lumen der Vene mit Eiter oder mit einem Gemisch von Blut und Eiter gefüllt war, und indem er von der Vorstellung ausging, dass der betreffende Eiter von der Venenwand secernirt, ausgeschwitzt sei, nennt er diese Form der Venenentzündung *suppurative Phlebitis*. In anderen Fällen sah er im Lumen der Vene ein Gerinnsel, welches mit der Innenfläche derselben verklebt war; das Gerinnsel hielt Hunter für geronnene Lymphe, die aus der Gefässwand extravasirt, dann vermöge ihrer Coagulationsfähigkeit geronnen sei und dadurch eine Verklebung und schliessliche Verwachsung der Gefässwände einleitete und zu Stande brachte. Diese Form der Venenwandentzündung wurde von ihm „*adhäsive Phlebitis*“ genannt.

War dagegen die Venenwand selbst in ihren Schichten bei der Entzündung vereitert, so sprach er von einer ulcerativen Phlebitis.

Aus all' dem Gesagten geht nun klar hervor, dass John Hunter den ganzen Process der Phlebitis in die Venenwand verlegte: von dieser aus wird entweder Eiter oder coagulable Lymphe secernirt, oder sie wird selbst durch den Eiter zerstört; es war bei ihm eben selbstverständlich, dass alle diese Producte von der Wand geliefert werden. Nun legte sich Hunter allerdings auch die Frage vor, ob der Eiter und die Lymphe nicht in das Blut gelange und von dem Strom mit fortgerissen und fortgeschwemmt werde? Er verneinte sich diese Frage, freilich eine Erklärung wusste er dafür nicht zu geben und glaubte mit der Thatsache sich beruhigen zu können.

Die Lehre Hunter's blieb lange Zeit unangefochten bestehen und erst allmählich brach sich die Erkenntniss Bahn, dass ein grosser Theil von den Massen, die sich im Gefässlumen finden, nichts anderes ist als geronnenes Blut. Cruveilhier ging dann soweit, ganz allgemein den Satz aufzustellen: „Die Gerinnung des Blutes geht immer der eigentlichen Phlebitis voraus.“

In Bezug auf den Pfropf im Lumen des Gefässes hatte bereits Hunter gesehen, dass er zuerst in seinem Centrum zerfalle oder vielmehr vereitere. Diese Erscheinung suchte Cruveilhier sich dadurch zu erklären, dass er eine Capillarität des Pfropfes annahm, welche es dem von der Gefässwand producirten Eiter nicht allein ermöglichte, sondern auch nothwendig machte, sich zuerst im Centrum des Thrombus anzusammeln und dann, sich so mehr und mehr peripherwärts ausbreitend, zur allmählichen „citrigen Erweichung“ des Pfropfes zu führen. Dies war der Vorgang bei der suppurativen Phlebitis.

Bei der adhäsiven Form derselben glaubte er, dass der Propf selbst ohne dass von der Wand des Gefässes

ausgeschwitzter Eiter in ihn hineindrang, puriform erweiche, dass sich um denselben aber eine Pseudomembran bilde, die zur Verklebung und Verwachsung der Venenwand führe. Carswell nennt diese Erweichung des Thrombus gradezu eine Umwandlung zu Eiter und Gulliver behauptet, diese Umwandlung sogar experimentell nachgewiesen zu haben.

Der Name Cruveilhier's ist aber im Grunde genommen nur deswegen so eng verknüpft mit der Phlebitis, weil er die ganze Entzündung im Allgemeinen für eine Phlebitis der kleinsten Venen hielt — Capillaphlebitis. Es wurde damals noch zwischen Coagulation und Stase des Blutes wenig oder gar kein Unterschied gemacht, bei jeder Entzündung wurde aber die Nothwendigkeit einer Stase allgemein vorausgesetzt und als unzweifelhaft erwiesen angenommen. Indem also Cruveilhier Stasis mit Thrombosis verwechselte, meinte er in der Stase in den kleinsten Gefässen bei der Entzündung eben die erste Bedingung für die Entzündung gefunden zu haben, hieran müsse sich dann nothwendigerweise, wie bei der Phlebitis grösserer Gefässe, die entzündliche Exsudation von der Wand aus anschliessen.

Die Vorgänge in der Venenwand selbst kannte Cruveilhier noch nicht genauer, als schon Hunter sie beobachtet hatte. Da war es dann Rokitansky, der sich auf das eingehendste mit den Processen, die sich an und in der Venenwand bei der Phlebitis abspielen und mit den Beziehungen derselben zu dem Gefässinhalt beschäftigte. Von ihm werden die Zustände, in welche die entzündeten Venenwände versetzt werden, mit der ihm bekanntlich eigenthümlichen exacten Darstellungsweise, beschrieben. Er findet als anatomische Kennzeichen der acuten Phlebitis folgende ¹⁾: „Die Zellhaut ist injicirt, geröthet in verschiedenem Grade

1) Rokitansky, Handbuch der spec. path. Anatomie. II. Bd. 1. Abth., 1844, pag. 63 a ff.

und verschiedener Nuancirung, die Zellhaut ist von varicösen Gefässen durchzogen und dabei blauröth. Manchmal hat sie auch in Folge von kleinen Extravasaten ein dunkelroth gesprenkeltes Aussehen. Ferner ist die Adventitia mit einer serösen, serös-faserstoffigen, theilweise erstarrenden grau- oder gelbröthlichen, oder eiterigen Feuchtigkeit infiltrirt. Ausser dieser Infiltration finden sich noch mehr oder weniger umschriebene Eiterherde längs dem Venenrohre. An all' diesen Veränderungen nimmt, allerdings in einem mit der Entfernung in gradem Verhältniss abnehmenden Grade, das peripher die Adventitia umgebende Zellgewebe theil: dasselbe ist vascularisirt, infiltrirt, gewulstet und fixirt das Venenrohr; nicht selten finden sich auch in ihm circumscripte Eiterherde neben diffuser eitrig-er infiltrirter Infiltration. Ebenso wie nach aussen in das periphere Bindegewebe dringen aber auch nach innen in die Ringfaserhaut der Venenwand die Injection, die Röthung, die Infiltrationen verschiedener Art und die durch letztere bedingten Entfärbungen vor; sie ist grau-gelblich, hier und da missfarben oder verwaschen roth, von kleinen Extravasaten roth gesprenkelt, dabei succulent, gewulstet, und bei eitrig-er Phlebitis eitrig, eitrig-serös infiltrirt. Die Innenhaut zeigt sich schmutzig weiss, manchmal durch Hämorrhagien roth, violett, bräunlich, selbst zuweilen grünlich gefärbt; dabei ist sie gewulstet, hat auf ihrer Innenfläche den Glanz verloren und ein gerunzeltes Ansehen.

Ausser all' den genannten Veränderungen, vielmehr in Folge derselben sind die sämtlichen Venenhäute in ihrer Textur gelockert, sehr leicht zerreisslich und ausserordentlich leicht von einander trennbar. Ferner erscheint das Venenrohr erweitert, „paralysirt“; sein Lumen ist entweder von einem Blutpfropfe, der bald ein recens Coagulum darstellt, bald durch verschiedene Metamorphosen sich verändert zeigt, verstopft oder es ist mit dem Producte des Processes, dem Exsudate, dem Eiter angefüllt. Das Aller-

wichtigste aber, was grade die Phlebitis zu einer der gefährvollsten Erkrankungen macht, ist das, dass die entzündlichen Exsudationen auf die freie Innenfläche der Vene, in ihr Lumen hinein stattfinden, von der Blutmasse aufgenommen und so eine allgemeine Infection des Blutes verursachen können.

Rokitansky bringt also das Vordringen der Exsudate auf die Innenfläche der Vene in richtiger Erkenntniss in Beziehung zu den gefährlichen Folgeerkrankungen, insofern er eben durch die Vermischung derselben mit dem Blute die Pyämie zu Stande kommen lässt, und nur noch hinzufügt, dass ihrerseits wieder die Pyämie eine Stase und Gerinnung des Blutes veranlassen könne. Wie er das Exsudat selbst auf der Innenfläche der Intima gerinnen lässt, so sucht er überhaupt die Coagulation herzuleiten von der Einwirkung der phlebitischen Producte auf das Blut. Bei seiner ganzen Lehre von der Entzündung der Gefässwände spielt das coagulirbare oder „plastische“ Exsudat, welches auf die freie Oberfläche der Innenhaut ausschwitze, eine grosse Rolle. Die Gerinnung des Blutes auf weite Strecken in den Venen erklärt er in der Weise, dass von der Stelle, wo durch die Exsudation einmal eine Coagulation und Verstopfung des Gefässrohres erfolgt sei, sich die Stagnation des Blutes auf- und abwärts fortsetzen müsse, abwärts bis in die Capillaren und darüber hinaus, aufwärts bis zur nächsten Collateralen. Das Eintreten einer allgemeinen Blutvergiftung oder das Ausbleiben derselben sollte in der langsameren oder schnelleren Coagulation seinen Grund haben, insofern bei rascher Exsudation, bevor Gerinnung eingetreten sei, der Eiter ins circulirende Blut gelange, bei rascher Coagulation dagegen in dem Coagulum festgehalten werde. Rokitansky erkannte aber auch schon, dass in nicht wenigen Fällen die Gerinnung des Blutes der Entzündung vorausgeht. Es entspricht seinen damaligen allgemein pathologischen An-

schauungen, wenn er die Ursache in eine Erkrankung des Blutes verlegt, welche dessen Coagulationsfähigkeit erhöht — fibrinöse Krase. Wie das im Lumen des Gefässes geronnene Blut auf die Venenwand entzündlich einwirken kann, darüber giebt er uns nur ganz dürftigen Aufschluss, er begnügt sich einfach mit dem Ausdruck „reactive Entzündung“. Dass diese auch in der That erst eine Folge der Gerinnung ist, findet er hauptsächlich in dem Missverhältniss zwischen der Coagulation und den Metamorphosen des Coagulums einerseits und der Wanderkrankung andererseits. Er erkannte recht wohl, dass auch bei dieser reactiven Entzündung das Gerinnsel erweicht oder, wie er es nennt, eitrig schmilzt, und ebenso auch, dass von dieser „secundären“ Phlebitis aus gleichfalls eine Blutvergiftung ausgehen könne. Diese durch Gerinnung des Blutes bedingte Venenwandentzündung schreitet nachträglich in derselben Weise fort, wie bei der primären Form derselben. Es war mithin Rokitansky der Erste, welcher eine primäre und secundäre Phlebitis unterschied.

Die Aufstellung einer dritten Form der Phlebitis, nämlich der chronischen, hat für uns wenig Interesse, weil sie nach seinen eigenen Auseinandersetzungen nur eine protrahirte acute ist, die freilich gelegentlich wieder in ein acutes Stadium übergehen kann. Noch weniger kommt für uns die von ihm angenommene krebsige Phlebitis in Betracht. —

Die jetzt herrschenden Anschauungen über Phlogose und Thrombose basiren hauptsächlich auf den epochemachenden Untersuchungen, die Virchow über diese Verhältnisse anstellte. Virchow¹⁾ liess zunächst die Unterscheidung einer primären und secundären Phlebitis vollständig bestehen, erklärte aber die primäre für die sehr viel seltenere Form derselben. Die Gerinnung, welche bei der secundären Phlebitis als Ursache vorausgeht, entsteht nach

1) Gesammelte Abh. Frankfurt 1857.

ihm entweder durch locale Alteration der Gefäßwand, oder durch Veränderungen der Blutmischung oder durch örtliche Circulationsstörungen, namentlich durch Stauung. Virchow scheidet zuerst streng zwischen Stasis und Thrombosis, und lässt die letztere eine Folge der ersteren sein.

Die Gerinnung ist nun, je nach ihrer Ursache, zuerst eine wandständige oder eine totale, eine partiell oder total obstruierende. —

Aber auch Virchow lässt fast ganz unerörtert, wie der Thrombus im Gefässe auf dessen Wände derart einwirken kann, dass eine Entzündung zu Stande kommt; es genügt ja doch nicht der einfache Hinweis, dass der Pfropf einen „Reiz“ ausüben müsse auf die Wandungen der Vene. Aber Virchow hat eben ein viel geringeres Interesse an den entzündlichen Veränderungen in der Venenwand, als an den Schicksalen des Thrombus, und es liegen seine Verdienste auch gerade darin, dass er die Schicksale des Thrombus genauer untersucht und ihre Bedeutung erkannt hat.

Als ein günstiger Ausgang der Thrombose ist es anzusehen, wenn der Thrombus sich zu einem bindegewebigen Pfropf umbildet, der das Gefäss dauernd verschliesst oder, wie Rokitsansky es schon beobachtet hatte, „siebförmig oder schwammartig canalisirt“ wird und so dem Blutstrom wieder, wenn auch in beschränkter Masse, Durchlass gestattet, kurz wenn er, wie man das genannt hat, „sich organisirt“.

Dieses Ereigniss ist indess relativ selten; am häufigsten sieht man es noch bei Thrombosen in Folge von Verletzungen der Gefässe durch Traumen, Amputationen etc.

Viel häufiger und gefährlicher, und deshalb auch wichtiger ist die sogenannte puriforme Erweichung des Thrombus. War Cruveilhier's Anschauung von der Capillarität des Pfropfes schon von Rokitsansky als falsch nachgewiesen, von letzterem aber doch die citrige Meta-

morphose des Pfropfes beibehalten worden, so zeigte Virchow jetzt, dass das, was man für Eiter gehalten hatte, gar kein Eiter ist, sondern nur ein molecularer Detritus, der durch den Zerfall des Thrombus entsteht. An diesem Zerfall theilnehmen sich alle den Thrombus zusammensetzenden Elemente, zuerst die rothen Blutkörperchen, dann die weissen und schliesslich auch das Fibrin. Wenn man etwa noch Eiterkörperchen in dem Detritus gefunden hatte, so erklärt Virchow diese für weisse Blutzellen.

Der Process der puriformen Erweichung oder Schmelzung beginnt nun am häufigsten ¹⁾ „excentrisch, an den Thrombuskernen“, d. h. den ersten und ältesten Ansätzen, während er in den späteren Ansätzen, namentlich an fortgesetzten Pfropfen allerdings zuweilen genau central stattfindet. Weshalb aber die Erweichung gerade von den „älteren“ Stellen, den Thrombuskernen, aus ihren Anfang nimmt, dafür giebt uns Virchow keine Erklärung. Das erweichte Material ist es indessen, welches die Gefahr bedingt; denn wenn es in die Circulation gelangt, kann es eine Infection des Blutes veranlassen oder die Ursache zur Embolie werden.

Hierin liegt das punctum saliens der ganzen Virchow'schen Lehre. Nicht der von der entzündeten Venenwand producirte Eiter, wie Rokitansky geglaubt hatte, sondern das Eiter ähnliche, puriforme Zerfallsmaterial des Thrombus wird die Ursache der Pyämie. Wie, durch welche Bedingungen und Vorgänge nun das erweichte Material eines Thrombus in die Blutcirculation gelangen kann, brauchen wir hier, weil allgemein bekannt, nicht weiter auseinanderzusetzen und können es füglich übergehen.

Bei der viel selteneren primären Phlebitis erfolgt nach Virchow die Coagulation des Blutes nicht durch Eindringen

1) Virchow: Ges. Abh. pag. 615 u. f.



des von der Wand ausgehenden Exsudates ¹⁾, sondern einzig und allein dadurch, dass das Blut mit einer durch die Entzündung veränderten Intima oder eventuell mit der in ihrer ganzen Ausdehnung erkrankten oder zerstörten Gefässwand in Berührung kommt. Wenn Virchow auch die Thatsache zugiebt, dass wirklich Eiter in das Gefässlumen hineingelangt, so ist nach ihm diese Eiterintravasation doch nur möglich bei einer „laesio continui“, sei dieselbe nun durch traumatische Verletzung oder durch perforirende Entzündung oder durch Necrose zu Stande gebracht. Die entzündlichen Veränderungen der Venenwände selbst betreffend, so verlaufen sie bei der primären und secundären Form der Phlebitis in gleicher Weise. Virchow unterscheidet:

1) eine Periphlebitis; hier ist der Sitz der Entzündung die Gefässscheide; die Adventitia ist verdickt und mit der eigentlichen Venenwand fester verlöthet;

2) eine Mesophlebitis, Entzündung der tunica muscularis; sie ist bald circumscript, bald diffus, sie kann selbst eitrig abscedirend, „pseudopustulös“, sein und sie ist im Stande die Intima zu unterminiren, abzuheben, oder zu perforiren, und

3) eine Endophlebitis, Entzündung der Intima; diese Form schliesst sich meistens an die Mesophlebitis an und besteht wesentlich in Trübung, Runzelung und geringer Verdickung der Innenhaut.

Bei all' diesen Formen der Venenwandentzündung kommt es niemals zu einer Exsudation auf die Innenfläche, zu einer Intravasation, es sei denn, dass die Intima selbst vereitert oder durch Eiter und Jauche perforirt ist. Ausserdem giebt es nicht einmal eine selbständige Vereiterung der Intima, es ist immer eine eitrige Zerstörung der Muscularis vorausgegangen. Diesen Auffassungen Virchow's

1) Virchow: Ges. Abh. pag. 615 ff.

haben sich fast alle weiteren Forscher unbedingt angeschlossen. Besonders beruht Otto Weber's Darstellung der Phlebitis ganz auf der Virchow'schen Lehre und auch neuere Beschreibungen weichen nur in untergeordneten Punkten von derselben ab. Interessant aber ist es, dass selbst Rokitansky seine Exsudationstheorie zu Gunsten der Lehre der Berliner Schule zurückgezogen hat, — wie wir sehen werden, mit Unrecht. Es haben aber doch mittlerweile zahlreiche Untersuchungen, die oft mit der Phlebitis in keinem engeren Zusammenhange stehen, und die auch wenig Anwendung auf dieselbe gefunden haben, die Virchow'schen Auffassungen zum Theil untergraben und es nothwendig gemacht, eine Revision derselben vorzunehmen: Das waren zunächst die Forschungen über die sogenannte Organisation des Thrombus, über die Entstehung der Thrombose, über die Arteriitis und die Obliteration der Arterien, und endlich die veränderten Anschauungen über die Entzündung im Allgemeinen, welche auch die Lehre von der Phlebitis erheblich beeinflussen mussten.

Auffallend ist es aber doch immerhin, und wir nehmen Veranlassung, das schon hier zu constatiren, dass die Cohnheim'sche Entzündungstheorie fast gar keine Wirkung auf die Anschauungen von der Venenwandentzündung ausgeübt hat.

Nachdem v. Recklinghausen die Wanderfähigkeit der Eiterkörperchen erkannt hatte, lieferte einer seiner Schüler, Bubnoff¹⁾, den Nachweis, dass Eiterzellen, welche ausserhalb eines thrombosirten Gefässes lagen, später in dem Thrombus zu finden sind, also durch die Gefässwand hindurch in denselben gewandert sein müssen. Jetzt war also die von Virchow in Abrede gestellte Möglichkeit einer Intravasatio sine lacsione continui aufs evidenteste dargethan, und zugleich damit konnte auch die Möglichkeit

1) Bubnoff: Ueber die Organisation des Thrombus. Virch. Arch. Bd. 44, pag. 462.

nicht mehr von der Hand gewiesen werden, dass die Eiterkörperchen sich an der puriformen Schmelzung oder der Organisation des Thrombus theiligten, wenn die letztere sich auch durchaus anders verhält, als man damals annahm.

Von weiterem Einfluss auf die Lehre von der Phlebitis mussten auch die Untersuchungen Durante's¹⁾ sein, der nicht bloß eine active Gewebsbetheiligung von Seiten der Venenwand bei der Phlebitis nachwies, worauf wir weiter unten noch zurückkommen, sondern auch, und das ist besonders wichtig, feststellte, dass die Ernährung der ganzen Gefäßwand, auch der Intima, nicht von dem das Gefäßrohr durchströmenden Blut, sondern von Aussen geschieht. War diese Beobachtung richtig, so konnte sie auch für die Auffassung der Phlebitis nicht gleichgültig sein. Ihre Richtigkeit wurde um so wahrscheinlicher, je mehr im Laufe der Zeit die Untersuchungen über entzündliche Prozesse in der Arterienwand zu ganz gleichen Auffassungen führten. Freilich besteht ein wesentlicher histologischer und physiologischer Unterschied zwischen der Venen- und Arterienwand; es ist aber doch a priori nicht gut denkbar, dass die Ernährungsverhältnisse und Ernährungsbedingungen sehr verschieden sein sollten.

Schon die Arbeit Heubner's²⁾ über die syphilitische Erkrankung der Hirnarterien leitete in manchen Punkten zu der Annahme, dass die entzündlichen Wucherungen der Gefäßwände, besonders die fortgeschritteneren ihren Unterhalt von aussen her beziehen. Heubner selbst behauptete allerdings das Gegentheil, indem er das Wesen der Arteriitis luetica hauptsächlich in einer Endothelwucherung findet und diese von Ernährungsstörungen

1) Wiener Med. Jahrbücher 1871, pag. 321 ff.

2) Die luetische Erkrankung der Hirnarterien, Leipzig 1874.

des luetischen Blutstromes ausgehen lässt. Es hatte ihn die Tücke des Schicksals irre geführt: weil die Arteriitis der Hirnarterien in ihren histologischen Verhältnissen nicht mit dem übereinstimmte, was man damals über die Entzündung der Arterienwände, d. h. über die Endarteriitis wusste, bezüglich in den Lehrbüchern angegeben fand, so hielt er sie für etwas Eigenthümliches, Specificisches und glaubte sie um so mehr für einen specifisch syphilitischen Process ansehen zu müssen, weil er grade Material benutzte, welches von klinisch-luetischen Individuen stammte. Sein Irrthum wurde aber bald aufgeklärt, und zwar waren es Köster¹⁾ und Friedländer²⁾, die nachwiesen, dass die Arteriitis, bez. die Endarteriitis überhaupt sich, wenn nicht völlig, so doch analog verhält, wie die luetische Entzündung der Hirnarterien nach Heubner. Köster geht nun weiter in der Erklärung des Processes: er lässt ihn abhängig sein von den Nutritionsverhältnissen, welche von Aussen nach innen der Gefässwand mitgetheilt werden, also bei Gefässen mit vasa vasorum von diesen. Das Nähere hierüber findet sich in den Arbeiten Trompetter's³⁾, Krafft's⁴⁾ und B. Auerbach's⁵⁾, welch' letzterer experimentelle Untersuchungen über die Obliteration der Gefässe angestellt hatte. Und grade die theils anatomischen, theils experimentellen Untersuchungen über die Obliteration der Arterien und die sog. Organisation des Thrombus mussten auch für unsere Frage in Betreff der Phlebitis von einschneidender Wichtigkeit werden.

1) Köster: Sitzungsber. der Niederrh. Ges. 20. 12. 1875. — Berlin, klin. Wochenschrift 1876, No. 31.

2) Friedländer, Virchow's Archiv, Bd. 68. pag. 357. — Centralblatt für die med. Wissensch. 1876, No. 4.

3) Trompetter, Inaug.-Diss. 1876.

4) Krafft, Inaug.-Diss. 1877.

5) B. Auerbach, Inaug.-Diss. 1877.

Durch die fast gleichzeitigen Arbeiten Köster-Auerbach's und Baumgarten's¹⁾ war, abgesehen von Differenzen, die in Bezug auf unser Thema von untergeordneter Bedeutung sind, doch das sicher festgestellt, dass die organisatorischen Processe entzündlicher Art, die auf Unterbindung und Thrombosirung von Arterien zu folgen pflegen, abhängig sind von dem Ernährungsstrom, der die Gefässwand von aussen nach innen durchsetzt. Es ist für uns ziemlich irrelevant, ob daneben noch organisatorische Bedingungen in dem Thrombus selber liegen und sich geltend machen, wie das von Kocher und seiner Schülerin Schulz, ferner von Senftleben u. A. mit oder ohne Abweichungen von den oben erwähnten Auffassungen Bubnoff's behauptet wurde und noch behauptet wird. Wir wollten blos den Nachweis liefern, dass durch eine grosse Reihe von Untersuchungen über entzündliche Vorgänge in der Gefässwand eine von aussen nach innen stattfindende Ernährung derselben zu constatiren ist und dass, von dieser all' die pathologischen Processe beherrscht werden, die sich in der Gefässwand abspielen und welche zur Obliteration oder zur sog. Organisation des Thrombus führen. Von weiterem Einfluss auf die Auffassungen von der Gefässentzündung und insbesondere von der Phlebitis mussten auch die neueren Forschungen über die Entstehung der Thrombose werden. Und diese schliessen sich wieder eng an die Lehre von der Entzündung, wie sie sich seit der Cohnheim'schen Wiederentdeckung der Emigration der weissen Blutkörperchen gestaltet hat. Vor Allem kommen hier die Untersuchungen Zahn's²⁾ in Betracht, der darthat, dass in der Mehrzahl der Fälle der Thrombus nicht durch den chemischen Process der Coagulation, sondern durch die mecha-

1) Baumgarten, Organisation des Thrombus. Leipzig 1877.

2) W. Zahn, Untersuchungen über Thrombose. Virchow's Archiv Bd. 62, pag. 81.

nische Ausscheidung weisser Blutkörperchen aus der Blutmasse und Festhalten derselben an der Gefässwand zu Stande kommt, dass aber, als Hauptbedingung dazu eine Veränderung der Innenfläche oder Gefässwandung gehört. Diese Veränderung braucht aber, wie aus Zahn's Beobachtungen hervorgeht, nur eine ganz geringfügige zu sein, so dass höchst wahrscheinlich schon die einfachsten Ernährungsstörungen hinreichen, um diese Bedingung der weissen Thrombusbildung zu setzen. Und dann konnte man ja a priori annehmen, dass bei der Phlebitis, welcher eine Thrombose folgt, die Ursache für die letztere in Ernährungsstörungen, wenn nicht in palpableren Veränderungen der Wand gesucht werden mussten; dabei ist indess durchaus nicht ausgeschlossen, dass von der Venenwand aus auch noch Stoffe ins Blut gelangen, die in fermentativer Weise das Gesamtblut zur Gerinnung bringen konnten. Es waren nämlich unterdessen durch Eichwaldt, Hammarsten u. A., selbst durch den Begründer der landläufigen Gerinnungstheorie Alexander Schmidt und seine Schüler Köhler¹⁾ und Birk²⁾ die Ursachen und Entstehungsweisen der Coagulation erheblich, und zwar dahin modificirt worden, dass die coagulationsfähigen Substanzen im Blute präformirt seien und hauptsächlich durch die Einwirkung eines Fermentes zur Gerinnung gebracht werden. Nichts lag nun näher als der Gedanke, dass bei der Phlebitis ein solches Ferment von der erkrankten Wand geliefert wird. Wenn diese Annahme dennoch nicht zum Ausdruck kam, so beruhte das wohl zum grössten Theil auf der Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die Structur und die functionellen Einrichtungen der Gefässwände.

1) Armin Köhler, Ueber Thrombose und Transfusion, Eiter- und sept. Infection und deren Beziehung zum Fibrinferment. Dorp. Diss. 1877.

2) Ludwig Birk, das Fibrinferment im lebenden Organismus. Dorp. Diss. 1880.

In dieser Beziehung wies nun Köster¹⁾ nach, dass die Versorgung der Gefässwände mit Vasa nutritia eine ausserordentlich viel reichlichere ist, als man bis dahin geglaubt hatte, und dass die Capillarausbreitung bis an die Intima, ja in einigen Fällen sogar bis in dieselbe sich hineinerstreckt²⁾; ferner aber, dass die ganze Media mit einem circulären Spaltsystem durchsetzt ist, welches mit den Lymphgefässen, die schon in der Media existiren und sich in der Adventitia zu einem ausgedehnten System sammeln, in Communication steht. Diese eben erwähnten Spalten sind allerdings nicht glatt begrenzt, sondern bei circulärer schichtweiser Anordnung der elastischen und musculären Elemente wesentlich nur lymphatische gleichsam ungebahnte Wege zwischen den einzelnen Lagen von Muskelzellen, so dass letztere sich wie das Endothel derselben ausnehmen. Die Spalten lassen sich injiciren, füllen sich auch bei entzündlichen Processen mit Exsudat, doch hiervon später.

Gerade die Füllung und Erweiterung der lymphatischen Räume bedingt nach Köster die Verdickung der Venenwand bei der Phlebitis.

Somit wären wir zu dem eigentlichen Thema unserer Arbeit gekommen, nämlich zu den Veränderungen der Venenwand bei der Entzündung derselben.

Es ist bekannt und schon von vielen Seiten des Weiteren geschildert, wie bei der Phlebitis, sei sie nun eine primäre oder eine secundäre, immer eine Schwellung der Venenwand statt hat, die oft so stark ist, dass die

1) Köster: Sitzungsber. der niederrh. Ges. f. Nat.- u. Heilk. vom 15. März 1875.

2) Anm. Ich sah im letzten Wintersemester bei einer Section einen Fall, wo eine vollständig normale Aorta etwas oberhalb der Abgabe der artt. coronar. cordis eine Stelle zeigte, wo schon makroskopisch sichtbar Capillaren der vasa nutritia ein feines Gefässnetz in der Intima bildeten.

Venenwand noch dicker, ja selbst doppelt so dick erscheint als die der correspondirenden Arterie. In der Mehrzahl der Fälle ist es die sogenannte Media, die allein oder doch wenigstens überwiegend sich an der Verdickung betheiligt; sie ist dann stark durchfeuchtet, speckig transparent oder durchsetzt mit rothen Streifen und Flecken, welche bei älteren Formen bräunlich werden. Aber sehr oft ist auch die Adventitia mit geschwellt und infiltrirt, selbst eitrig oder breiig erweicht; ja es kommt vor, dass sie für sich allein wirklich oder nur scheinbar in entzündliche Schwellung versetzt ist; daraus folgt, dass die Unterscheidung einer Peri- und Mesophlebitis ihre volle Berechtigung hat. Anders steht es mit der Endophlebitis, insofern man für sie annimmt, dass es sich um eine Entzündung der Intima allein oder doch vorzugsweise handle. Allerdings kann man nicht selten beobachten, wie an entzündlich verdickten Venenwänden innen sich eine Schichte von anderer Färbung und verschiedener Dicke abgrenzt; es lässt sich auch leicht nachweisen, dass in dieser Schichte entzündliche Processe vor sich gegangen sind, aber es ist nicht richtig, eine solche abgegrenzte innere Schicht für die Intima zu erklären. Man braucht nur die Wände derjenigen Venen, die vorzugsweise der Entzündung ausgesetzt sind, die vv. brachiales, femorales, uterinae und ähnliche mittleren Kalibers auf ihre normalen Wandschichten zu untersuchen, um zu erkennen, einmal wie sehr verschieden, sogar individuell verschieden die einzelnen Venen, und selbst die von gleicher Grösse ein und desselben Individuums, sich in Betreff des Baues ihrer Media und Intima verhalten, und das andere Mal, wie im Grunde genommen eine nach der Media hin streng abgegrenzte Innenhaut fast nirgends existirt; jedenfalls kann von einer so scharf abgegrenzten Intima, wie sie bei den Arterien zu sehen ist, bei den Venen nicht die Rede sein.

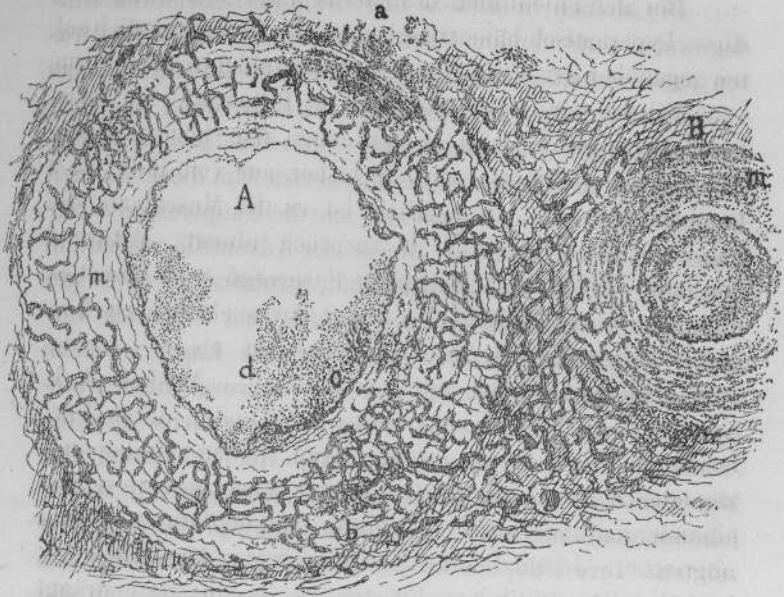
Es sind mithin, wie auch aus den weiteren histolo-

gischen Untersuchungen hervorgehen wird, das, was man mit unbewaffnetem Auge bei der Phlebitis für die Intima halten könnte, bald die erkrankten und geschwellten, bald die noch nicht in den Entzündungsprocess hineingezogenen inneren Schichten der Venenwand.

Zu den mikroskopischen Untersuchungen sind am besten frischere Fälle von Phlebitis, wo es noch nicht zu verbreiteten Vereiterungen der Venenscheide, sondern mehr nur zu einer Infiltration derselben und zu einer Verdickung der Muscularis gekommen ist. Unter mehreren Anderen hatte ich nun zwei in dieser Hinsicht ganz vorzügliche Präparate: das eine stammte von einem Individuum, bei dem wegen progressiver perniciöser Anämie ein Transfusionsversuch von der vena mediana aus gemacht war; es erfolgte danach eine Phlebitis, die sich auf die v. brachialis, ihre Wurzeln und Anastomosen erstreckte; das andere Präparat rührte von einer v. femoralis her, die sich, nach einer Amputatio femoris im untern Drittel, entzündet hatte. Aehnlich waren auch die Verhältnisse bei mehreren Parauterinphlebitiden. Die Infiltration der Adventitia und des diese peripher umgebenden Bindegewebes bestand hauptsächlich aus einem feinkörnigen und faserig geronnenen Material. Es waren demselben nur wenig zellige Elemente beigemischt, die erst durch Carmin-tinction sichtbar gemacht werden konnten. Das genannte feinkörnige, faserig geronnene Material füllte die Bindegewebstücken ganz aus, drängte diese auseinander; theilweise lag es aber auch in buchtigen Gängen, die unzweifelhaft Lymphgefässe darstellten. Es erstreckte sich bis nahe an die Muscularis heran, war aber hier, wo die Faserzüge des Bindegewebes weniger stark auseinander gedrängt, i. e. die Lücken des Bindegewebes weniger gefüllt waren — vielleicht weil sie fester an der Muscularis adhärirend einen grösseren Widerstand zu leisten vermochten — mit rothen Blutkörperchen durchsetzt.

Die kleinen in diesem infiltrirten perivascularären Bindegewebe verlaufenden Venen und Venenwürzelchen waren ausserordentlich verdickt und thrombosirt; die auf das vielfache verdickte, in concentrischer Schichtung angeordnete muscularis derselben war mit concentrischen hämorrhagischen Streifen stark durchsetzt. Um diese kleinen Venen waren sodann ebenso wie um die Hauptvene die Gefässchen, welche man als die in der Adventitia verlaufenden vasa vasorum zu betrachten hat, strotzend mit Blut gefüllt. Die Venenwand selbst, ebenfalls sehr erheblich verdickt, zeigte ganz deutlich concentrische Lagen, welche zumeist noch dadurch ganz besonders hervorgehoben schienen, dass auch zwischen ihnen concentrische Streifen existirten. Eminent ausgeprägt war der Reichthum der Muscularis an vasa nutritia, indem dieselben bis in die feinsten und innersten Capillaren eine pralle Injection zeigten. Ihre Hauptmasse erstreckt sich radiär durch die Schichten der verdickten Media bis unmittelbar an die Innenfläche, unterwegs vielfache Anastomosen eingehend, innen aber arkadenförmig mit einander verbunden. Die innere Begrenzung des Venenlumens ist meistens uneben, wellig oder bucklig, jedoch scharf begrenzt durch eine feine gekräuselte Linie. Ihr hängt, wenn auch nicht in ganzer Peripherie, sondern gewöhnlich nur streckenweise und das Lumen vielfach nur zum geringsten Theile ausfüllend, ein theils farbloses, theils rothes oder rothgeflecktes Gerinnsel an.

Das sind die Verhältnisse, wie sie sich in der Regel bei schwacher Vergrößerung darstellen und wie sie in beigefügter Abbildung gezeichnet sind:



Figur 1. Entzündung zweier Armvenen. Vergr. 40.

A. Vene von etwa 3 mm Durchmesser, die muscularis m auf das Vielfache verdickt und sehr stark natürlich injicirt, an einzelnen Stellen b b hämorrhagische Infiltration der Muscularis, bei a desgleichen und auch der Adventitia. Im Lumen bei a das erweichte Gerinnsel ausgefallen, während das aus weissen Blutkörperchen und Fibrin bestehende d nach der Innenfläche adhärirt und bei c mit rothen Blutkörperchen durchsetzt ist. An dieser Stelle ist auch eine kleine Hämorrhagie in der muscularis bis zur Innenfläche.

B. Eine kleinere Vene, deren muscularis m ganz und gar hämorrhagisch infiltrirt ist, das Blut hat sich in die Köster'schen Lymphspalten ergossen und verdeckt bei dieser schwachen Vergrösserung die Gefässinjection. Im Lumen ein obliterirendes Gerinnsel, das peripher aus weissen Blutkörperchen und Fibrin besteht, bei e jedoch auch rothe Blutkörperchen enthält; nach innen folgt eine wesentlich aus rothen Blutkörperchen bestehende Zone, das Centrum ist aus faseriger Masse mit wenig Blutkörperchen gebildet.

Das zwischen beiden Venen liegende Bindegewebe ist stärker injicirt als das übrige adventitielle Gewebe.

Bei den Phlebitiden des Uterus und seiner Adnexa ist diese hyperämisch-hämorrhagische Schwellung ziemlich selten gegenüber der eitrigen und mehr periphlebitischen Form.

Sehen wir uns nun unsere Präparate bei stärkerer Vergrösserung an, so erkennen wir höchst eigenthümliche Verhältnisse, wie sie bisher nur von Köster ¹⁾ beschrieben sind. Namentlich ist es die Muscularis, die unser regestes Interesse in Anspruch nimmt. Während normaler Weise die elastischen Faserzüge und Lamellen dicht an einander liegen, mit der etwas elastischen körnigen Zwischenmasse, in der man fast nie — wenigstens nicht an Venen mittlerer Grösse — Muskel- d. h. Spindelzellen, sondern nur Kerne sieht oder durch Färbemethoden erkennbar machen kann, finden wir bei entzündeten Venen, dass die elastischen Faserzüge weit auseinandergedrängt sind und breite spindelförmige Felder abgrenzen. Je stärker die Verdickung der Muscularis ist, je mehr die elastischen Fasergzüge auseinandergedrängt sind durch Zwischenmassen, desto häufiger sind die einzelnen spindelförmigen Abtheilungen nur durch schmale einfache Fasern getrennt, je geringer die Schwellung, desto mehr liegen die trennenden Elemente noch zu Bündeln vereinigt zusammen. Deshalb sieht man auch letztere Verhältnisse mehr in den innern, erstere in den mittleren und äusseren Schichten.

Die Spindelform der einzelnen Felder wird nun dadurch hervorgebracht, dass die elastischen Fasern und Züge sich in fast regelmässiger Wiederkehr in spitzem Winkel durchkreuzen oder berühren. — An den Stellen, wo noch solche Züge aus mehreren elastischen Fasern bestehen, erkennt man nach Kernfärbung vielfach parallel gelagerte schmale Kerne, die unzweifelhaft nichts Anderes darstellen als die Muskelkerne der spärlichen oder auf sehr schmalen Zug verdichteten contractilen Substanz.

1) Köster, l. c.

Ganz anders zeigt sich das Bild aber da, wo die elastischen Fasern die erwähnten Felder begrenzen. Hier treten zunächst in der Mitte der Felder, dann auch an der Seite der Fasergänge selbst ganz deutlich Spindelzellen hervor. Soweit sie den elastischen Zügen anliegen, stehen sie theilweise noch parallel mit diesen oder in spitzem Winkel; die mehr nach dem Lumen zu sich erstreckenden stehen aber zumeist schon fast senkrecht aufgerichtet. Je weiter die spindelförmigen Räume geworden sind und je mehr sie nur durch einzelne elastische Fasern begrenzt werden, desto häufiger sieht man nur senkrecht stehende und gewöhnlich sehr grosse, breite Spindelzellen, die einen grossen, länglichen Kern besitzen. An manchen Stellen ist das Bild überraschend schön und regelmässig, indem die genannten Zellen wie Palisaden dicht nebeneinander und nur in einer einzigen Schicht den elastischen Fasern aufsitzen, so dass ein derartiger spindelförmiger Raum aussieht wie ein schief durchschnittener Canal, der mit Cylinderepithel ausgekleidet ist. Dieser Vergleich passt um so mehr, als in der Mitte häufig jede Spindelzelle fehlt.

In diesen spindelförmigen Räumen aber, die, wie sich von selbst ergibt, identisch sind mit den bekannten Küster'schen Lymphspalten und nur eine erhebliche Erweiterung erfahren haben, finden sich nun weisse, ja auch rothe Blutkörperchen und ausserdem zum Theil feinkörniges Material.

Die Mehrzahl der lymphatischen Räume ist nochmals quer abgetheilt, indem sich durch dieselben gerade oder gebogen und geschlängelt verlaufende dünnwandige Capillaren hindurchziehen. Letztere sind wieder regelmässig von einigen Spindelzellen begleitet. Die kleinen Venen und Arterien des Nutritionsapparates dagegen sind zumeist mit elastischen Faserzügen oder Bindegewebe um-

geben und machen deren Züge und Durchkreuzungen mit, selten durchbohren sie quer einen Spaltraum.

Aber auch um sie und an ihnen liegen vielfach grosse Zellen, die ebenfalls Muskelzellen sind.

Dass thatsächlich diese Zellen Muskelzellen darstellen, die jetzt erst bei der Entzündung der Venenwand sich deutlich abgegrenzt haben und auf das vielfache vergrößert sind, geht abgesehen von ihrer Lage, ihrer Form und

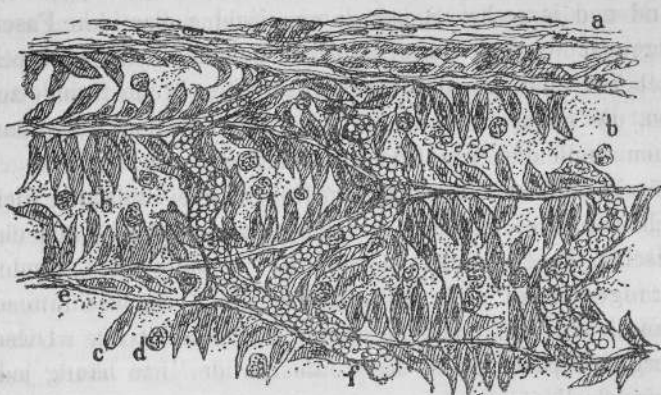


Fig. 2. Phlebitis brachialis. Vergr. 300.

a. Innere Lagen noch dichtgedrängter elastischer Züge, Muskelsubstanz in beginnender Schwellung.

b. Erweiterte Spalträume mit quergestellten Muskelzellen c und Lymphkörperchen d gefüllt, nur noch von einzelnen elastischen Fasern e begrenzt. f stark injicirte Blutcapillaren.

den anatomischen Uebergängen auch aus der Färbung hervor, die sie mit Picrocarmin annehmen, insofern sich ihre Zellsubstanz gelb, ihr Kern roth färbt.

Die dazwischen liegenden weissen Zellen färben sich nur roth und sind offenbar weisse Blutkörperchen.

Ueber die rothen Blutkörperchen, welche theilweise die Spalträume prall anfüllen, und über deren Herkunft bedarf es keiner weiteren Auseinandersetzung. In Betreff

der Muskelzellen dagegen wirft sich die Frage auf, ob es nur durch Schwellung differenzirte alte Zellen sind, oder ob auch eine Neubildung stattgefunden hat. Es wurde ja bereits der Thatsache Erwähnung gethan, dass bei normalen Venen vom Kaliber der vv. brachiales und ihrer grössern Wurzeln eigentlich abgegrenzte spindelförmige Zellen nicht zu erkennen sind, sondern nur eine körnige Substanz mit eingestreuten länglichen Kernen sich zeigt. Auch durch Behandlung mit Picrocarmin treten in der gelb gefärbten contractilen Substanz nur dicht neben den Faserzügen und neben den Gefässchen einzelne spärliche Spindelzellen hervor. Bei embryonalen Venen dagegen, und zwar am deutlichsten bei der Vena umbilicalis und kleineren Venen sind die Spindelzellen scharf abgegrenzt.

Sobald aber durch die Phlebitis die elastischen Faserzüge auseinandertreten, werden auch schon die Spindelzellen sichtbar, mit andern Worten die contractilen Elemente differenziren sich und geben jedem Kern, was ihm an Zellsubstanz zukommt. Je voluminöser aber letztere werden, desto schärfer werden die Contouren der nun stark verbreiterten Muskelzellen, und sie werden um so deutlicher, je mehr anderes, d. h. flüssiges Material sie umspült. Ueber diesen Vorgang liessen meine Präparate nicht den geringsten Zweifel. Durante ¹⁾ glaubt nachgewiesen zu haben, dass in kauterisirten Venen nach Verlauf von wenigen Tagen die Spindelzellen mehrere Kerne bekommen und sich quer oder schief abtheilen zu mehreren Zellen. Mit hin war es möglich, ja wir glaubten sogar an die Wahrscheinlichkeit, dass die dicken Muskelspindeln, die oft so auffallend zahlreich in den Spalträumen liegen oder den elastischen Fasern aufsitzen, auf diese Weise durch Zellproliferation entstanden seien. Es ist mir aber trotz eifriger Nachsuchens auch nicht das Geringste, was für eine Zell-

1) Durante, l. c.

vermehrung sprechen könnte, zu Gesicht gekommen. Allerdings wird der sonst schmale längliche Zellkern etwas grösser und dicker, niemals konnte ich aber eine Einschnürung, ja nicht einmal eine Zelle mit zwei Kernen entdecken. Auch an der Zelle selbst war in keinem einzigen Falle etwas von Einschnürung oder Abtheilung zu sehen, auch nichts von Knospen oder Ausläufern, kurz es fehlte jede Spur von Zellproliferation.

Es könnte nun ja auch noch auf die Möglichkeit hingewiesen werden, dass ein Theil der Lymphkörperchen sich zu Spindelzellen umwandle, mithin doch eine eigentliche Vermehrung der Muskelzellen statt hätte. Dagegen sprach aber schon in unserem Falle die Kürze des Processes: die besten Präparate stammten nämlich von einer nur wenige (5—6) Tage alten Phlebitis; und ausserdem auch die Färbung mit Picrocarmin: es fehlte dabei jede Uebergangsform. Somit kann wohl kein Zweifel sein, dass es sich weder um eine Neubildung von Spindelzellen durch Zellproliferation noch um eine Umwandlung von Lymphkörperchen, sondern lediglich um eine Differenzirung und Aufquellung alter vorhandener Zelllager handelt.

Die eigenthümliche Stellung der Muskelzellen in den Spalträumen ist leicht zu erklären. Nach den oben erwähnten Untersuchungen Kösters ist der Raum zwischen zwei elastischen Faserzügen mit einer kaum in Zellen differenzirten contractilen Substanz ausgefüllt, in der die Muskelkerne parallel den elastischen Fasern eingestreut sind; in der Mitte existirt aber ein Spaltraum, durch den nur schwache Verbindungen der beiderseits den elastischen Fasern anliegenden contractilen Substanz hindurchziehen. Wie bemerkt, lassen sich diese Spalträume durch Injection unter geringem Druck injiciren. Bei der Phlebitis erfolgt eine solche Injection und Erweiterung des Spaltraumes durch das aus den Gefässen begreiflicher Weise exsudirte Material, wodurch die schwachen

Verbindungsbrücken ausgezogen werden. Aus unseren Schilderungen geht aber auch hervor, dass durch das Exsudat oder die entzündlichen Ernährungsverhältnisse überhaupt die contractile Substanz in Zellen sich scharf differenzirt, die Zellen selbst sehr beträchtlich und insbesondere im Querdurchmesser anschwellen. So werden sie einerseits quer in den erweiterten Spaltraum hineingezogen und haben andererseits auch nicht Raum genug, um mit einer Längsfläche auf der elastischen Faser aufsitzen zu können. Sie richten sich deshalb auf und stellen sich ähnlich wie Cylinderepithel. An den Stellen aber, wo die Spalträume quer von Capillaren durchzogen sind, bleiben die Zellen auf der Wandung der letztern haften. — Es liegt mithin etwas Aehnliches vor, wie bei Blasenbildung in der Epidermis; z. B. bei Verbrennungen oder bei Variola; hier wie dort ist diese Stellung der Epithelien, resp. Muskelzellen als etwas Passives anzusehen.

Die bis jetzt beschriebenen Metamorphosen der tunica muscularis finden sich hauptsächlich in den äusseren und mittleren Schichten derselben, selten gehen sie bis zur Innenfläche des Gefässes. In der Regel liegen die innersten Schichten von elastischen Fasern und dazwischen gelagerter contractiler Substanz dicht an einander; doch sind auch hier schon mindestens die Muskelkerne etwas sichtbarer, vergrössert oder selbst schon die einzelnen Muskelzellen deutlich geworden. Wir haben bereits erwähnt, dass oft in sehr ausgiebiger Weise diese Spalträume sich mit rothen Blutkörperchen gefüllt haben und man kann häufig verfolgen, wie selbst in den allerinnersten Schichten der Media bis unter das Endothel solche Hämorrhagien stattgefunden haben. Selbstverständlich werden die Züge immer schmaler, je näher sie der Innenfläche liegen.

Daraus geht hervor, dass das hämorrhagische Exsudat in der Gefässwandung bis unter das Endothel reichen

kann, und es wird deshalb nicht zu bezweifeln sein, dass auch rothe Blutkörperchen bis in das Lumen des Gefässes vordringen können, mit andern Worten: es kann eine Intravasation stattfinden. Weisse Blutkörperchen sind den innersten Schichten der Muscularis zwar spärlich, aber ihre Gegenwart an und für sich beweist zur Genüge, dass auch sie von aussen nach innen, ja sogar bis in das Lumen des Gefässes gelangen können.

Die innerste Lage von elastischen Fasern an der Venenwand, auf der das Endothel fast direct aufsitzt, ist grösstentheils bucklig und gekräuselt, abgehoben, und unter ihr findet man noch sowohl rothe als weisse Blutkörperchen. Auf der Wand im Lumen der Vene sieht man nun bald in continuo, bald nur fleckweise faserig körniges Material und in diesem weisse und, stellenweise in ziemlich reicher Anzahl, rothe Blutkörperchen. Letztere sind in den thrombotischen Auflagerungen auf der Innenwand auffallend häufig, und zwar da am klarsten, wo auch eine hämorrhagische Infiltration der Media bis zur Innenfläche reicht.

Bevor wir zur Zusammenfassung und Erklärung der bisherigen Thatsachen übergehen, haben wir nochmals zurückzukehren zu dem adventitiellen Gewebe und der directen Umgebung der Vene. Abgesehen von den Lymphgefässen verlaufen hier grössere und kleinere Venenwurzeln und arterielle und venöse vasa nutritia. In den kleinen Arterien ist durchaus nichts Abnormes zu erkennen, die Capillaren und allerkleinsten Venen dagegen sind strotzend gefüllt und vielfach von rothen Blutkörperchen umgeben, die frei im Gewebe, an manchen Stellen in dichter diffuser Ausbreitung liegen, ohne dass auch nur eine Spur von Zerreissung oder anderweitiger Defectbildung der Gefässwände zu bemerken ist. Was aber die kleinsten hier verlaufenden Venen betrifft, so ist deren Wand regelmässig in sehr beträchtlicher Weise verdickt, und zwar mehr

durch eine concentrische hämorrhagische Infiltration als durch eine Aufquellung der Muskelzellen. Auch in der Umgebung dieser kleinen Venen ist neben strotzender Hyperämie hämorrhagische Infiltration des adventitiellen Gewebes vorhanden. Das Lumen dieser kleinen Venen aber ist abwechselnd mit rothen und weissen Thromben verlegt. Mithin wiederholt sich hier dasselbe Bild der Phlebitis an den in der Venenscheide verlaufenden Gefässen, von denen die vasa nutritia ausgehen, wie an der Hauptvene, nur mit dem Unterschiede, dass an den kleinen das Exsudat innerhalb der Venenwand noch mehr den hämorrhagischen Character zeigt, wie das innerhalb der Hauptvene.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass, wenn auch nur spärlich, so doch deutlich in der Adventitia sowohl als in der Muscularis des entzündeten Gefässes Micrococccen-haufen, theils in freiem Gewebe, theils in den Lymphspalten, theils in den Capillaren sich finden. —

Fassen wir jetzt die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so ist es evident, dass bei der Phlebitis zunächst auf eine sehr beträchtliche Hyperämie der Adventitia und der weitem Umgebung der Vene eine äusserst reichliche Exsudation von einem gerinnbaren Material in die Bindegewebs- und Lymphspalten hinein erfolgt, dass aber diesem Material nicht bloss weisse, sondern auch rothe Blutkörperchen beigemischt sind, letztere streckenweise in überwiegender Anzahl. Es bedarf also kaum einer weiteren Auseinandersetzung: es handelt sich nach unserer jetzigen Kenntniss von der Entzündung um eine Exsudation und Emigration weisser und Diapedesis rother Blutkörperchen.

Diese Periphlebitis greift aber sehr schnell auf die eigentliche musculäre Venenwand über. In dieser entsteht eine gleichfalls eminent hochgradige Hyperämie, durch welche erst der ganze colossale Reichthum an vasa vasorum in der Media zum Vorschein kommt; denn dass es sich

um eine Neubildung von Capillaren handeln soll, daran ist nicht zu denken. Die Hyperämie in der Muscularis hat aber ferner eine bedeutende Exsudation, Emigration und Diapedesis zur Folge. Die Exsudation ergiebt sich aus dem erkennbaren geronnenen Material, das in den Spalträumen zwischen den elastischen Fasern sich findet, ausserdem aus der erheblichen Erweiterung letzterer selbst. Dass die lymphoiden Zellen in den Spalträumen und zwischen den Muskelzellen ausgewanderte weisse Blutkörperchen und nicht etwa durch Proliferation anderer Zellen, insbesondere der Muskelzellen entstanden sind, haben wir schon oben bewiesen, indem wir feststellten, wie bei doppeltfärbender Tinctionsmethode sich die ersteren anders wie die letzteren verhalten, und überhaupt diese auch kein Zeichen der Proliferation an sich trugen. —

Eine andere Frage wäre die, ob nicht die weissen und rothen Blutkörperchen in der Muscularis Bestandtheile des grossen Blutstromes sind, die sich von innen nach aussen durch die Schichten durchgedrängt hätten. Einer solchen Annahme widerspricht aber die unzweifelhafte Thatsache, dass die Hyperämie der vasa vasorum von aussen nach innen vorschreitet, also den umgekehrten Weg einschlägt, und dass wir auch stets die grössere Masse beider Zellarten in den äusseren, die geringere in den innern Schichten der Media fanden; d. h. die Exsudation geht von aussen nach innen in gleicher Weise, wie die Hyperämie vorwärts.

Dazu kommt auch die weitere Ausbildung der Phlebitis selbst nach völliger Verlegung des Venenlumens, also zu einer Zeit, wo die Quelle neuer weisser oder rother Blutkörperchen im Innern des Gefässes versiegt ist. Es ist weiterhin auch ja gar nicht denkbar, dass selbst der normale innere Venendruck, geschweige der Mangel eines Druckes bei Thrombose im Stande sein sollte, die nicht

mobilen rothen Blutkörperchen von innen nach aussen durchzupressen.

Auch Bubnoff fand schon bei seinen Experimenten, dass die weissen Blutkörperchen von aussen nach innen bis in das Gerinnsel hineingelangen; freilich ist es nach den vorliegenden Beobachtungen sehr zweifelhaft, ob sie die Wanderung von der Adventitia aus bis in das Lumen eingegangen sind; wahrscheinlich stellen auch sie nur aus den *vasa vasorum* emigrierte weisse Blutzellen dar. —

Wenn also bei bestehender Thrombose, wie das tatsächlich der Fall ist, die Infiltration mit Eiter und rothen Blutkörperchen noch fortschreitet, so kann diese nur noch aus den *vasa vasorum* stammen, da nachgewiesenermassen die lymphoiden Zellen sich nicht aus anderen Elementen der Gefässwandung bilden und für die rothen Blutkörperchen selbstverständlich das Blut als Ausgangspunkt angesehen werden muss.

Die wandständigen und auch die total obstruierenden Thrombosen bei der Phlebitis enthalten, sofern sie loco entstanden und nicht fortgesetzte Stauungsthromben sind, auffallend viel weisse Blutkörperchen, jedenfalls beträchtlich viel mehr, als dem Blute zukommen und als die bisherigen Vorstellungen ihnen zuschreiben. Nach den Beobachtungen Zahn's ist diese Thatsache durchaus nicht merkwürdig; die Hauptmasse der Thromben entsteht ja, wie wir wissen, durch Abscheidung weisser Blutkörperchen und Haftenbleiben derselben an der Innenwand der Gefässe, und wenn auch dieser Vorgang bei grösseren Gefässen noch nicht direct gesehen ist, so lässt er sich doch aus der histologischen Zusammensetzung des sogenannten weissen Thrombus auf das Bestimmteste erschliessen. Dann muss aber a priori geschlossen werden, dass beim Thrombus die grössere Masse der weissen Blutzellen in den peripheren Schichten abgelagert sein müssen, mindestens ebenso viel als in den centralen. Das stimmt nicht mit den älteren

Anschauungen von der Constitution des Thrombus, stimmt aber thatsächlich mit den Thromben überein.

Diesen Vorgang der Abscheidung der weissen Blutkörperchen an der Innenfläche der Venenwand als den Anfang der Thrombusbildung bei der Phlebitis anzusehen, hat zunächst viel für sich, nichts gegen sich. Nichtsdestoweniger genügt diese Erklärung unseres Bedünkens nicht für die Massenerscheinung der Lympfkörperchen gerade an der Innenfläche der Venenwand und für die Thatsache, dass die Ansammlung der Lymphzellen stellen- und fleckenweise vor sich geht. Ferner ist auch zu beachten, dass mitten in diesen wandständigen Gerinnseln Flecke von rothen Blutkörperchen der Innenfläche anliegend gefunden werden.

Die Abscheidung der weissen Blutkörperchen setzt eine Erkrankung oder Läsion der Intima des Gefässes voraus. Bei vielen, ja bei den meisten Phlebitiden lässt sich indess gar nicht annehmen, dass eine solche Läsion der Innenwand durch das hindurchströmende Blut bedingt sei; dann müsste, so weit das Blut durch den Gefässapparat hindurchgeht, ohne sich unterdessen verändert zu haben, derselbe Effect zu Stande kommen, mithin die Thrombose im ganzen Gefässapparat entstehen. Thatsächlich entwickelt sich aber die Thrombose nur auf der phlebitischen Strecke und schreitet weiter vor als sog. fortgesetzte Thrombose. Folglich kann die Erkrankung der Innenfläche nur durch die Phlebitis hervorgerufen sein. Nun geht, wie wir gesehen haben, die Infiltration der Venenwand von den vasa vasorum aus, und diese Infiltration schreitet von aussen nach innen vor und gelangt selbst bis zur Innenfläche des Gefässes. Das Letztere geschieht zum Theil fleckweise, entsprechend der Ausbreitung bestimmter Gefässverzweigungen und deren Betheiligung an der Entzündung. Und dem entspricht auch das Verhalten der Thromben. Sahen wir mithin, dass die Veränderung der

Intima durch die entzündliche Anfüllung der Venenwand verursacht wird, und diese ihr Exsudat bis in das Lumen schiebt, so kann und muss dieses Exsudat auf der Innenfläche der Venenwand zum Vorschein kommen; umsomehr, wenn in der Vene überhaupt kein Druck mehr existirt.

Das Exsudat besteht aber nicht blos aus einem flüssigen, gerinnbaren Material, sondern auch aus weissen und rothen Blutkörperchen; es gelangen somit alle zu einem Thrombus gehörenden Elemente aus der Wand auf die Innenfläche und betheiligen sich an der Bildung des Thrombus. Sie können denselben sogar allein darstellen, z. B. in einer Venenstrecke, die von dem Blutstrom auf irgend eine Weise abgesperrt ist, sei es durch Thrombus, sei es durch Druck oder Ligatur. Zu den beiden bis jetzt bekannten Arten der Entstehung der Thromben kommt also die von Köster behauptete, von anderer Seite aber gar nicht berücksichtigte dritte Art: die durch Extravasation aus den vasa vasorum, oder, mit andern Worten, die durch Intravasation in das Lumen der Vene hinzu. Es ist das ja derselbe Vorgang, wie ihn Köster¹⁾ auch für zellige Thromben auf endocarditischen Stellen nachgewiesen hat.

Die Vorstellungen Rokitansky's von der Exsudation auf die Innenfläche waren also durchaus nicht unrichtig, und die Cruveilhiers von einer Intravasation zwar nicht thatsächlich gestützt aber ebenfalls als Hypothese berechtigt.

Wenn damit nun festgestellt werden konnte, dass eine Exsudation auf die Innenfläche: seu Intravasation stattfindet, dann wird auch das Verhältniss der Phlebitis zur Infection des Blutes insofern ein anderes, als das Exsudat schon vor Entstehung eines Thrombus in das Blut

1) Köster: Embol. Endocarditis. Virchow's Arch. Bd. 72, pag. 271.

gelangen kann; und wie es um die Harmlosigkeit dieses Ereignisses stehen wird, geht schon daraus hervor, dass wir in dem Exsudate innerhalb der Venenwand micrococcisches Material gefunden haben. Und es dürfte ja wohl nicht zweifelhaft sein, dass dieses Material mit den übrigen Exsudatbestandtheilen in das Blut kommen wird.

Für die ganz kleinen Venen des Knochenmarks hat schon früher Klebs ¹⁾ das Eindringen von Pilzen, freilich ohne Phlebitis, nachgewiesen. Diese Annahme entspricht auch der klinischen Beobachtung, dass die Infectionsercheinungen oft der Thrombose vorausgehen.

Grade auf der andern Seite muss aber berücksichtigt werden, dass dem infectiösen Exsudat noch viel eher Gelegenheit gegeben ist, durch die Lymphgefäße in das Blut zu gelangen. Die Phlebitis ist ja zunächst eine Periphlebitis; bei Periphlebitis sind die Lymphspalten und Lymphgefäße in der Adventitia und Gefässscheide mit Exsudat gefüllt, und mit ihnen communiciren ja auch die Spalten in der Muscularis, der ganze Gefässapparat ist an der Stelle entzündlich hyperämisch, soweit die Infiltration reicht. Man kann insofern auch mit Köster die Phlebitis und Periphlebitis für eine Lymphangitis der Adventitia und Muscularis der Venenwand halten.

Danach erklären sich die vielen Fälle, in denen es dem Kliniker schwer wird, sich zu entscheiden, ob er eine Phlebitis oder Lymphangitis diagnosticiren soll:

In diesen unsern Beobachtungen findet auch die Auffassung Savory's ²⁾ über Phlebitis und ihre Beziehung zur Pyämie erst ihren thatsächlichen Untergrund.

1) Klebs: Beitr. z. path. Anat. der Schusswunden. Leipzig 1872. pag. 17.

2) Savory: Brit. med. journ. 1878. Jahresber. f. d. gesammte Medicin. 1878. II. pag. 287.

V i t a.

Geboren wurde ich, Gustav Ebeling, ev. Confession, am 30. Juni 1857 zu Menslage, Landdrostei Osnabrück, woselbst mein Vater als praktischer Arzt zur Zeit noch lebt. Meine Mutter wurde mir schon wenige Tage nach meiner Geburt durch den Tod entrissen. Ich besuchte in Menslage eine Elementar- und eine Privatschule; Ostern 1870 bezog ich das Gymnasium zu Osnabrück, welches ich Ostern 1876 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Am 24. April desselben Jahres wurde ich in Göttingen als studiosus medicinae immatriculirt. Dort bestand ich Ende meines 4. Semesters das Tentamen physicum und wandte mich dann zur Fortsetzung meiner Studien nach Bonn. Hier hörte ich die Kliniken als Auscultant und Praktikant. Seit dem 1. October 1879 habe ich gemeinsam mit meinem Freunde Schwarck die studentische Assistentenstelle in der hiesigen chirurgischen Klinik inne, wofür ich nicht unterlasse, an dieser Stelle Herrn Geheimrath Prof. Dr. Busch meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Am 30. April d. J. bestand ich das Examen rigorosum. Meine Lehrer waren in Göttingen: v. Brunn, Ehlers, Grisebach, Henle, Hübner, Meissner, Riecke, v. Uslar; in Bonn: Binz, Burger, Busch, Doutrelepont, Kocks, Köster, Madelung, Obernier, Rühle, Saemisch, Veit.

Allen meinen hochverehrten Herren Lehrern herzlichsten Dank. Zu besonderem Danke fühle ich mich Herrn Professor Köster verpflichtet für die freundliche Theilnahme und Unterstützung bei vorliegender Arbeit.

Thesen.

- 1) Es ist dringend wünschenswerth, dass die von Henle eingeführte Nomenclatur und Terminologie in der Anatomie allgemein angenommen und streng durchgeführt wird.
 - 2) Pyämie und Septichämie lassen sich weder klinisch noch pathologisch-anatomisch trennen.
 - 3) Hämoptoe und Bronchialblutungen führen nicht zur Phthise, sondern sind Folgen bereits bestehender Erkrankung des Lungen- oder Bronchialgewebes.
 - 4) Genu valgum wird vortheilhafter orthopädisch denn operativ behandelt.
-

Opponenten:

Dr. med. Hubert Berrisch.
Dr. med. Robert Schwarek.
Cand. med. Otto Durlach.



15947

15947

15947