

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 13 (1957)

Heft: 1-4: Symposium über Arteriosklerose = Symposium sur l'artériosclérose = Symposium on arteriosclerosis

Artikel: Arteriosklerose und Thrombogenese

Autor: Koller, F.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307304>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 01.05.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Krankenhaus Neumünster, Zürich
Chefarzt der Medizinischen Abteilung: Prof. F. Koller

Arteriosklerose und Thrombogenese

Von F. Koller

Herr Duguid hat in seinem interessanten Vortrag gezeigt, wie die Thrombose bei der Entstehung der Arteriosklerose eine Rolle spielen kann. Meine Ausführungen werden sich demgegenüber mit der Frage beschäftigen, inwiefern die bereits ausgebildete Arteriosklerose bei der Entstehung der Thrombose von Bedeutung ist.

Daß zwischen beiden Affektionen enge Beziehungen existieren, wird schon durch ihr Vorkommen in den verschiedenen Altersstufen wahrscheinlich gemacht: fast vollkommenes Fehlen beim Kind, zunehmende Häufigkeit mit fortschreitendem Alter. Wie *Büchner* betont, fallen die Praedilektionsstellen der Arteriosklerose mit denen der arteriellen Thrombose zusammen. Es darf wohl heute als gesicherte Tatsache gelten, daß eine Thrombose sich in einer intakten Arterie nicht entwickelt. Die sogenannte «simple arterial thrombosis» dürfte zu den größten Seltenheiten gehören, wenn sie überhaupt vorkommt. Neben der Arteriosklerose kommt bekanntlich auch die Arteriitis als Ursache der zur Thrombose führenden Wandläsion in Betracht. Letztere ist sogar noch regelmäßiger mit Thrombose kompliziert als die Arteriosklerose, eine Tatsache, die schon in der Namengebung zum Ausdruck kommt (Thrombangiitis obliterans). Gewisse Formen der Sklerose werden von *Allen*, *Barker* und *Hines* in analoger Weise als «Arteriosclerosis obliterans» bezeichnet. Dabei ist zuzugeben, daß die Sklerose an sich (speziell die Atherosklerose) zu einer oft hochgradigen Einengung des Gefäßlumens führen kann. Zur Ausbildung eines vollständigen Verschlusses ist jedoch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine zusätzliche Thrombose notwendig. Der vollständige Verschuß ist es aber, der erst die oft lebensbedrohlichen Funktionsausfälle am Myocard, am Gehirn, an den Extremitäten hervorruft.

Diese wenigen Hinweise mögen genügen, um die große praktische Bedeutung des Thromboseproblems für die Arteriosklerose darzutun.

Wenn wir nun in Folgendem auf die Frage eingehen, wodurch die Arteriosklerose die Entstehung der Thrombose begünstigt, so stoßen wir zwangsläufig auf die klassische Trias der Thrombogenese: Gefäßwandläsion, Strömungsverlangsamung und Änderung der Zusammensetzung des Blutes, d. h. Steigerung seiner Gerinnungsfähigkeit.

Die Arteriosklerose stellt definitionsgemäß eine Gefäßwandschädigung dar. Ich möchte auf die verschiedenen Formen derselben nicht eingehen, sondern lediglich erwähnen, daß die Mönckebergsche Mediasklerose von vornherein außer Betracht fällt, da sie die Intima intakt läßt. Bei der eigentlichen Intimasklerose hängt die thrombosefördernde Wirkung wahrscheinlich weitgehend davon ab, ob das Endothel zugrunde geht oder nicht. Leider ist der Zustand desselben am Sektionsmaterial nur schwer zu beurteilen. Wir sind daher auf experimentelle Untersuchungen angewiesen (*O'Neill*, sowie *Samuels* und *Webster*), welche gezeigt haben, daß das Endothel auf Störungen der Blutversorgung außerordentlich empfindlich reagiert. Die atheromatösen Plaques disponieren erfahrungsgemäß weniger stark zur Thrombose als die ulceröse Form.

Welches ist nun der Mechanismus, demzufolge die arteriosklerotische Wandveränderung der Thromboseentstehung Vorschub leistet? Ein intravital entstandener Thrombus haftet stets irgendwo der Gefäßwand an und diese Haftung kommt durch ein Plättchenagglutinat (Plättchen- oder Abscheidungsthrombus) zustande, mit andern Worten, die Thrombose beginnt mit einer Verschmelzung und einem Klebenbleiben der Blutplättchen an der Gefäßwand. *Samuels* und *Webster* haben die Entstehung dieses Plättchenthrombus näher untersucht. (Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß eine künstlich erzeugte Thrombose nicht ohne weiteres mit einer spontan entstandenen zu vergleichen ist). Wird eine Gefäßwand durch Applikation von reizenden Lösungen «geschädigt», so bleiben die Plättchen zuerst an der interzellulären Kittsubstanz des Endothels haften. Zunächst handelt es sich um einzelne Plättchen, die aber sehr bald zu einem Plättchenhaufen verschmelzen. In einem weiteren Stadium bilden sich sodann Fibrinnadeln. Diese eigenartige Fähigkeit der Plättchen, miteinander zu verschmelzen, war schon ihrem ersten Beschreiber *Bizzozero* bekannt (1882) (Abb. 1). Im Jahre 1888 schlugen *Eberth* und *Schimmelbusch* dafür die Bezeichnung «visköse Metamorphose» vor. Der Name ist später völlig in Vergessenheit geraten, bis im Jahre 1917 die amerikanischen Autoren *Wright* und *Minot* ihn mit Recht wiederum aufgriffen; seither ist die «viscous metamorphosis» in der angelsächsischen Literatur ein bekannter Begriff. Er scheint mir insofern glücklich gewählt, als er die Klebrigkeit der Plättchen zum Ausdruck bringt und auch den Gegensatz gegenüber anderen Plättchenagglutinationen betont.

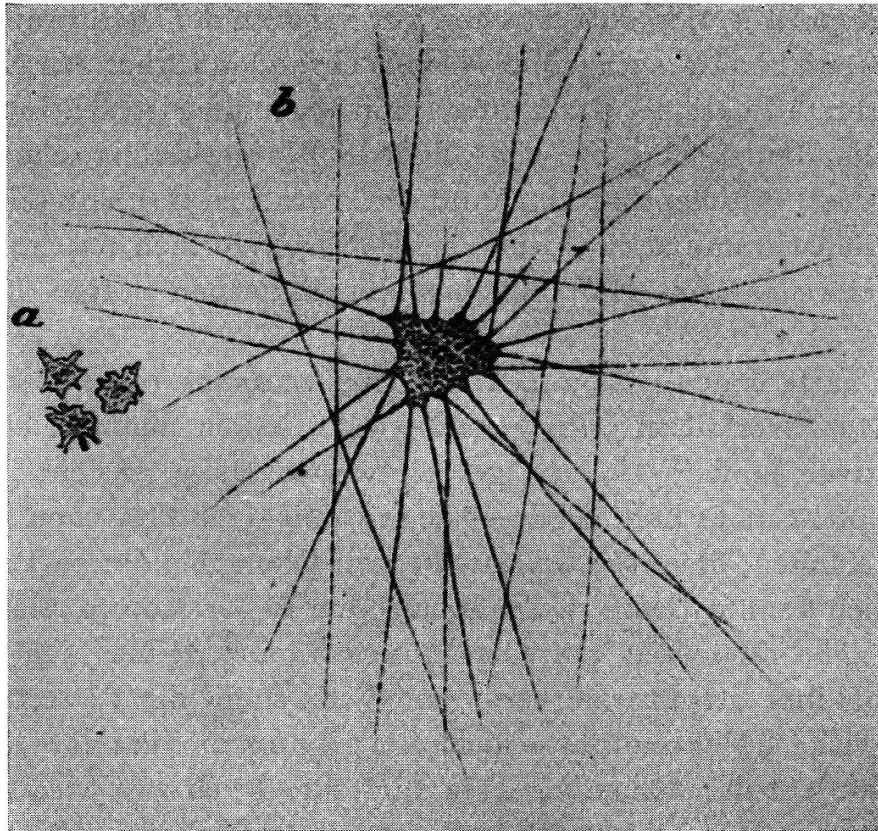


Abb. 1. Visköse Metamorphose der Plättchen nach *Bizzozero*. – a) intakte Plättchen, b) Plättchen zu einem Klumpen verschmolzen, mit Pseudopodienbildung und Auftreten von Fibrinnadeln.

Die immunologische oder pharmakodynamische Plättchenagglutination ist von der viskösen Metamorphose, die bei der Blutstillung und Thrombusentstehung eine Rolle spielt, scharf zu trennen. Bei ersterer verlieren die Plättchen während der Verklumpung ihre Individualität nicht; es kommt nicht zu einer eigentlichen Verschmelzung wie bei der viskösen Metamorphose. Bei letzterer treten zahlreiche Pseudopodien auf (nicht zu verwechseln mit Fibrinnadeln), welche die Verflechtung der einzelnen Plättchen verständlich machen. In den Plättchenhaufen der viskösen Metamorphose können die einzelnen Thrombocyten kaum mehr abgegrenzt werden.

Völlig verschieden ist auch der Auslösungsmechanismus der Plättchenverklumpung: der immunologischen Agglutination liegt eine Antigen-Antikörper-Reaktion zugrunde, die visköse Metamorphose wird demgegenüber durch *Thrombin* in Verbindung mit dialysablen Faktoren ausgelöst.

Bereits *Fonio*, *Quick* und andere haben auf die «plättchenlabilisierende» Wirkung des *Thrombins* hingewiesen. Diese Auffassung blieb jedoch nicht unwidersprochen bis *Lüscher* den einwandfreien Nachweis erbringen konnte, daß das *Thrombin* nur in Verbindung mit dialysablen Faktoren imstande ist, die visköse Metamorphose auszulösen.

Die Erkenntnis, daß die Plättchen nur dann an der Gefäßwand haften können, wenn bereits geringe Mengen von Thrombin vorhanden sind, d. h. wenn die erste Phase der Gerinnung schon abgelaufen ist, scheint uns von prinzipieller Bedeutung. Sie zeigt, daß die Blutgerinnung schon bei der Bildung des Plättchenthrombus und nicht erst bei der Entstehung des Koagulationsthrombus eine Rolle spielt. Es stellt sich nun die Frage, woher denn das zum Haftenbleiben der Plättchen nötige Thrombin stammt.

Bisher hatte man angenommen, daß der *Gerinnungsvorgang* erst durch den Plättchenzerfall *in Gang gesetzt* werde, indem dadurch ein gerinnungsaktiver Stoff in Freiheit gesetzt werde. Diese Ansicht ist offensichtlich nicht mehr haltbar, da – wie erwähnt – die Plättchen gar nicht zerfallen können, ohne die Gegenwart von schon gebildetem Thrombin. Tatsächlich konnte *Bounameaux* in unserem Laboratorium auch zeigen, daß die Thrombocyten am Gerinnungsvorgang teilnehmen können, ohne dabei ihre Struktur zu verlieren. Wenn somit der Plättchenzerfall bzw. die visköse Metamorphose nicht das *primum movens* der Gerinnung und auch nicht der Thrombogenese darstellt, durch was wird dann der ganze Prozeß in Gang gesetzt? Sämtliche auf dem Schema (Abb. 2) eingezeichneten Faktoren sind bereits in aktiver Form im Plasma bzw. an der Oberfläche der Plättchen vorhanden, mit Ausnahme des Faktors IX, d. h. des Hämophilie-B-Faktors. Es ist derjenige Gerinnungsfaktor, der z. B. bei den Blutern von Tenna im Serum fehlt. Er liegt aber auch normalerweise im Plasma in völlig inaktiver Form vor (*Koller, Baer und Geiger*). *Rapaport* u. a. haben erstmals gezeigt, daß er durch Kontakt mit benetzbaren, «rauh» Oberflächen (Quarzsand) aktiviert wird. Es ist dahernaheliegend, anzunehmen, daß in dieser Aktivierung des Faktors IX die Auslösung des Gerinnungsvorganges zu suchen ist; denn mit ihr sind sämtliche Bedingungen für den Gerinnungsablauf erfüllt.

Man hat mit guten Gründen den intakten Endothelüberzug der Gefäßwand mit einer *unbenetzbaren Oberfläche* identifiziert und die Endothelläsion mit einer benetzbaren (*Moolten*). Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß an Stellen der Gefäßwand, die des Endothelüberzuges beraubt sind, die Aktivierung des Faktors IX in Gang kommt, damit aber auch die Gerinnung, und als Folge der Thrombinbildung das Haftenbleiben der Plättchen. Es ist klar, daß die Arteriosklerose, besonders die ulceröse Form, in diesem Sinne die Entstehung eines Thrombus begünstigen kann.

Es besteht aber noch eine andere Möglichkeit, wie die arteriosklerotische Gefäßwandläsion der Thrombogenese Vorschub leisten kann. Wir haben im Schema (Abb. 2) gesehen, daß das Thrombin aus seiner Vor-

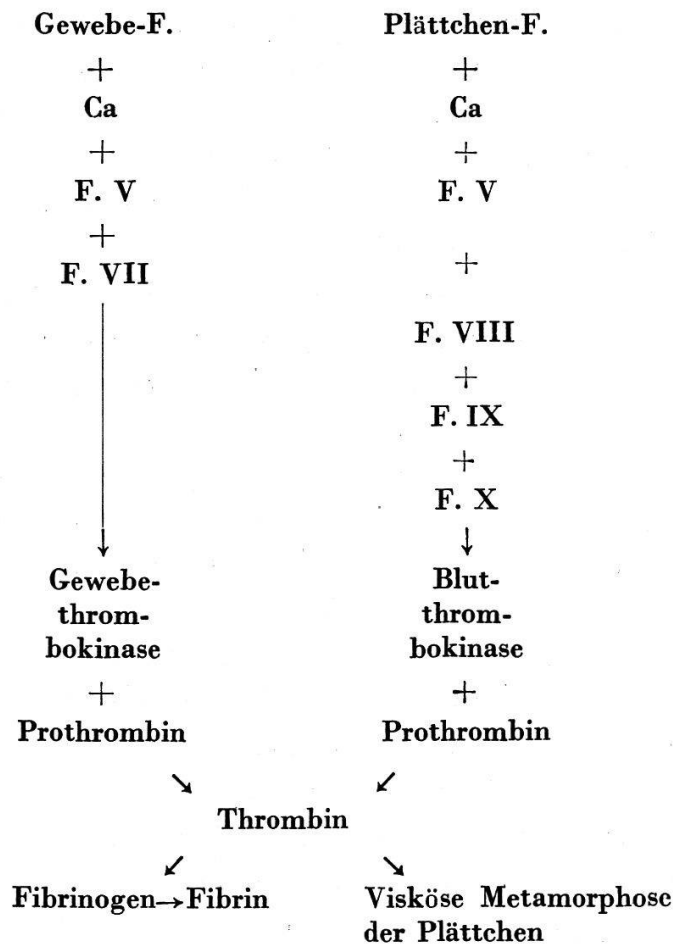


Abb. 2. Bildung von Thrombin mit Gewebe- und Blutthrombokinase. Das Thrombin wirkt gleichzeitig auf die Fibrinumwandlung und auf die Blutplättchen (visköse Metamorphose).

stufe, dem Prothrombin, durch Aktivierung mit Thrombokinase entstehen kann. Dabei wird unter anderem ein Plättchenfaktor benötigt. Schon länger bekannt ist die Thrombinbildung mit Hilfe von Gewebethrombokinase. Dabei werden andere Gerinnungsfaktoren benötigt (Schema), die in bereits aktiver Form im Plasma vorhanden sind. Bei der Bildung bzw. Aktivierung der Gewebethrombokinase spielt daher der Kontakt mit benetzbaren Oberflächen keine Rolle. Die Gerinnung erfolgt sehr viel rascher als mit Blutthrombokinase. Es besteht nun kein Zweifel, daß die Arteriosklerose Ursache sein kann für die Abgabe von Gewebesafte, d. h. Gewebethrombokinase an das Blut. Am augenfälligsten sind die Bedingungen dafür gegeben bei einem Einriß der Intima, beim Aneurysma dissecans z. B., aber auch schon bei der bloßen Desquamation des Endothels. Damit wird wieder eine Art Kettenreaktion ausgelöst: Thrombinbildung – visköse Metamorphose der Plättchen – Haftenbleiben derselben an der Gefäßwand – eventuell Plättchenthrombus. Die experimentellen Untersuchungen von *Samuels* haben gezeigt, daß die Plättchen vorwiegend an der intercellulären Kittsubstanz des Endothelüberzuges

kleben bleiben. Es scheint, daß zwischen dieser Kittsubstanz und den Plättchen enge Beziehungen bestehen, und es ist sehr wahrscheinlich, daß das Thrombin nicht nur die Plättchen, sondern gleichzeitig auch die intercelluläre Kittsubstanz «klebrig» macht.

Zusammenfassend können wir uns die thrombosefördernde Wirkung der arteriosklerotischen Gefäßwandläsion so vorstellen, daß einerseits durch Aktivierung eines plasmatischen Gerinnungsfaktors (Faktor IX), andererseits durch Freisetzung von Gewebethrombokinase die Thrombinbildung in Gang gesetzt und damit die Haftung der Plättchen an der lädierten Wandstelle bewirkt werden kann. Die Weiterentwicklung des Plättchenthrombus bedarf in der Regel eines zusätzlichen Faktors der Thrombogenese, nämlich der *Verlangsamung der Blutströmung*.

Zunächst ist man geneigt, diesem pathogenetischen Faktor bei den *arteriellen* Thrombosen eine völlig untergeordnete Rolle beizumessen.

Die Erfahrung zeigt, daß die zur Entwicklung einer Thrombose notwendige Gefäßwandläsion *umgekehrt proportional ist zur Strömungsverlangsamung*: ist letztere sehr ausgesprochen, so genügt schon eine minimale Gefäßwandschädigung wie z. B. bei gewissen venösen Thrombosen, besonders den Fernthrombosen; umgekehrt ist bei rascher Blutströmung die Bildung eines Thrombus nur möglich, wenn die Gefäßwandläsion sehr augenfällig ist (Aorta). Es wäre jedoch verfehlt, wenn wir deswegen die Bedeutung der Strömungsverlangsamung für die arterielle Thrombose in Abrede stellen würden. Dieser von *Aschoff* ganz in den Vordergrund gerückte pathogenetische Faktor begünstigt die Thrombose aus folgenden Gründen:

1. Bei rascher Blutströmung bewegen sich die Blutzellen, vor allem die Erythrocyten und Thrombocyten, (entsprechend dem Poiseuille'schen Gesetz) in der Achse des Gefäßes und sind von einem langsamer fließenden Plasmamantel umgeben, der einen Schutz bildet gegen das Haftbleiben der Plättchen an der Gefäßwand. Eine starke Verlangsamung der Blutströmung führt dagegen zu einem Austreten der Plättchen in die erwähnte Randzone, wodurch sie mit der Gefäßwand in direkten Kontakt kommen und leichter haften bleiben (Abb. 3).

2. Die Inangangsetzung des Gerinnungsvorganges setzt eine gewisse Konzentration sämtlicher daran beteiligter Faktoren voraus (z. B. des Gewebefaktors oder des aktivierten Faktors IX). Diese kann aber bei rascher Blutströmung infolge der sofort eintretenden Verdünnung nur schwer erreicht werden. Bei Stagnation des Blutes sind dagegen die Bedingungen zur Thrombinbildung usw. ausgezeichnet.

3. Die rasche Blutströmung reißt den sich bildenden Thrombus immer wieder ganz oder teilweise von der Wand weg, die Entstehung eines

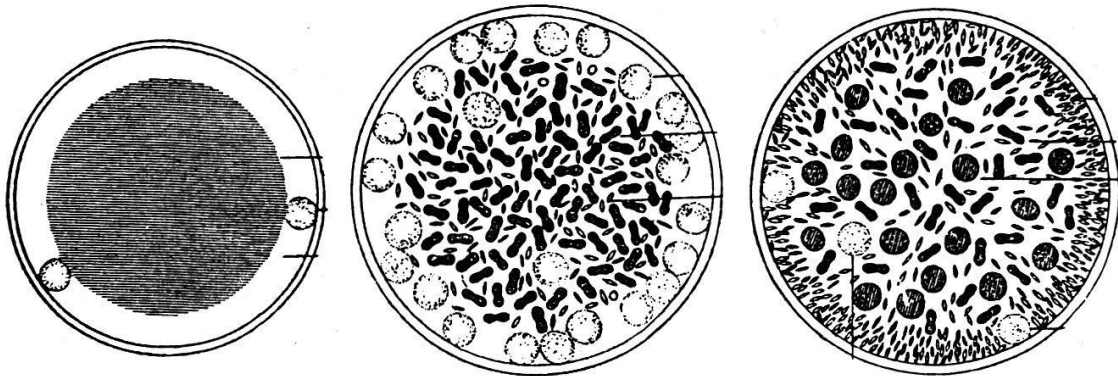


Abb. 3. Gefäßquerschnitt. Links: bei rascher Blutströmung (Zellen in der Achse, von einem Plasmamantel mit nur wenigen Leukocyten umgeben). Mitte: bei mäßig verlangsamter Blutströmung (Randstellung der Leukocyten). Rechts: bei stark verminderter Strömungsgeschwindigkeit (Randstellung der Thrombocyten) nach *Eberth* und *Schimmelbusch*.

größeren Thrombus, insbesondere eines Koagulationsthrombus, ist daher ohne Verlangsamung der Blutströmung nicht denkbar.

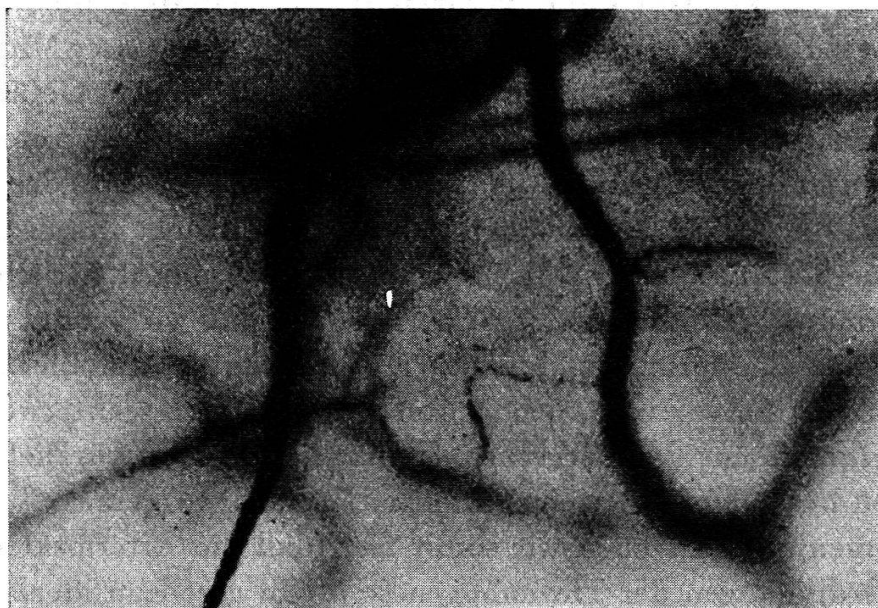
Welchen Einfluß hat nun die Arteriosklerose auf die Strömungsgeschwindigkeit? Es besteht kein Zweifel, daß gerade die uns hier allein interessierende stenosierende Form derselben, die Atherosklerose, proximal von den verengten Gefäßstrecken eine ausgesprochene Stauung des Blutes verursachen kann. Wahrscheinlich fließt das Blut in diesen gestauten Bezirken nicht rascher als normalerweise in den Venen. Dies trifft vor allem für die Sklerose der coronaren, cerebralen und peripheren Arterien zu. Hat einmal ein Thrombus sich unter diesen Umständen gebildet, so wird er in der Regel die stenosierte Arterie *vollständig verschließen*; dadurch kommt es zum *Stillstand* des Blutes im betroffenen Gefäß: die Bedingungen zum Weiterwachsen des Thrombus (in Form eines Koagulationsthrombus) sind dann gegeben. Neben dieser lokalen ist auch die *allgemeine* Stauung *infolge Herzinsuffizienz* zu berücksichtigen. Auch dabei kann die Arteriosklerose (Koronarsklerose) ursächlich beteiligt sein. Bei der thrombosefördernden Wirkung der Arteriosklerose spielt somit die Verlangsamung des Blutstromes eine sehr bedeutsame Rolle.

Der dritte Hauptfaktor in der Pathogenese der Thrombose, die *gesteigerte Gerinnungsfähigkeit* ist – im Gegensatz zu den beiden erst erwähnten – allgemeiner Natur. Er stellt gleichsam ein Gegenstück zur hämorrhagischen Diathese dar. Während bei letzterer eine Disposition zu Blutungen besteht, verkörpert er eine allgemeine Disposition zur Thrombose, die auch als Thrombophilie bezeichnet worden ist. Eine allgemeine Thrombosebereitschaft, die plötzlich auftreten und auch wieder verschwinden kann, soll erklären, weshalb z. B. eine schon jahrelang bestehende stenosierende Coronarsklerose auf einmal thrombosierte

und damit den Herzinfarkt verursacht, oder weshalb kurz nacheinander an verschiedenen Körperstellen Thrombosen auftreten. Sie wird außerdem herangezogen, um die bekannte Thrombosegefährdung gewisser Zeitabschnitte wie der postoperativen, posttraumatischen oder postinfektiösen Periode verständlich zu machen. Auch die arteriellen Thrombosen treten in den erwähnten Zeitabschnitten häufiger auf als sonst.

Wie läßt sich diese auf Grund alter klinischer Erfahrung nicht zu bezweifelnde Thromboseneigung objektiv fassen? Diese Frage ist auch heute noch nicht eindeutig zu beantworten. Der Nachweis einer gesteigerten Gerinnungsfähigkeit des Blutes erweist sich als viel schwieriger als derjenige einer verminderten. Zahlreiche Methoden sind empfohlen und meist wieder verlassen worden. Wenn wir uns fragen, was auf Grund der neueren Erkenntnisse bei einer Thromboseneigung überhaupt zu erwarten wäre, so stoßen wir unseres Erachtens zwangsläufig auf den Faktor, der sowohl für die Bildung des Plättchen- als auch des Koagulationsthrombus unentbehrlich ist, nämlich das Thrombin. Es ist also anzunehmen, daß die Bildung des Thrombins in thrombosegefährdeten Perioden besonders leicht vor sich gehen muß. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß ein ganzes System von gerinnungshemmenden Faktoren, unter anderen verschiedene Antithrombine, der Anhäufung dieses gefährlichen Fermentes entgegenwirken. Es kann sich also höchstens darum handeln, daß man Spuren davon nachweisen kann. Für die visköse Metamorphose der Plättchen sind offensichtlich wesentlich geringere Thrombinmengen notwendig, als für die Fibrinogenumwandlung. *Helen P. Wright* hat eine Methode angegeben, um die Adhäsivität, die «Klebrigkeit», mit andern Worten die beginnende visköse Metamorphose der Plättchen quantitativ zu verfolgen. Tatsächlich konnte sie damit bei erfahrungsgemäß zu Thrombose neigenden Zuständen eine vermehrte Klebrigkeit nachweisen. Auch dieser Test hat jedoch seine Grenzen und ist für Routineuntersuchungen zu zeitraubend. Neuerdings wird eifrig nach weiteren Methoden zur Feststellung der «Thrombophilie» gefahndet. Bisher hat keine restlos befriedigt. Neben der Methode von *Wright* haben die Thrombelastographie und der Heparintoleranztest noch am ehesten Anhänger gefunden. Dennoch sind sich die meisten Autoren darin einig, daß für die Entstehung ausgedehnter Thrombosen eine besondere Zusammensetzung des Blutes, eine Hyperkoagulabilität, angenommen werden muß. Experimentelle Untersuchungen von *Wessler* sind in diesem Zusammenhang von Interesse. Dieser Autor fand, daß die Stenosierung der Carotis durch Umschnürung an sich nicht genügt, um eine Thrombose zu erzeugen, daß eine solche sich aber sofort an der stenosierten Stelle bildet, wenn irgendwo in den Kreislauf Serum injiziert wird. Im

Serum liegen mehrere Gerinnungsfaktoren, unter anderen Faktor IX in aktivierter Form vor. Es ist durchaus denkbar, daß bei den «thrombophilen» Zuständen Serum in die Zirkulation gelangt, das seine Entstehung einem Blutstillungsvorgang verdankt. In der Tat spielt sich gerade bei den besonders zu Thrombose disponierenden Ereignissen wie Operation, Trauma, Geburt usw. ein oft sehr ausgedehnter hämostatischer Vorgang ab, bei dem reichlich Serum und damit auch Thrombin produziert wird. Es würde sich somit eine Art autokatalytische Reaktion ausbilden: die



normal



«Sludge Formation»

Abb. 4. Mikroskopische Beobachtung von Blutgefäßen der Conjunctiva (nach *Bally*): oben Normalfall, unten Pleuritis exsudativa mit Sludge-Phänomen.

zur Blutstillung notwendige lokale Blutgerinnung bzw. Thrombose bildet einen Überschuß von Thrombin, der seinerseits an anderen Körperstellen, an denen die lokalen Bedingungen günstig sind, gerinnungs- und damit thrombosefördernd wirkt.

Daneben spielen noch andere allgemeine Faktoren eine Rolle. Wir haben die kardiale Stauung erwähnt; auch der Kollaps gehört hieher. Ferner wäre in diesem Zusammenhang ein eigenartiges Phänomen zu erwähnen, das von *Knisely* erstmals beschrieben wurde und das im Grunde genommen auf derselben Erscheinung beruht, die eine beschleunigte Senkungsreaktion verursacht: die Zusammenballung der Erythrocyten, die als «*Sludge-Phänomen*» bekannt ist. Unser Mitarbeiter *Bally* konnte dieses Phänomen beim Menschen in den Gefäßen der Conjunctiva nachweisen (Abb. 4). Diese Agglutination der roten Blutkörperchen stellt noch keine Thrombose dar, sie ist auch von der Gerinnbarkeit des Blutes völlig unabhängig, aber sie verursacht durch Verstopfung kleiner Gefäße eine erhebliche Zirkulationsstörung, d. h. Strömungsverlangsamung, deren thrombosefördernden Einfluß wir bereits erwähnt haben. Die «*sludge-formation*» kann bei allen Zuständen, die eine beschleunigte Senkung hervorrufen, beobachtet werden; interessanterweise wird sie, wie *Harders* aus der Bergschen Klinik in Hamburg kürzlich zeigte, auch nach besonders fettreichen Mahlzeiten nachgewiesen.

Zusammenfassend stellen wir somit fest, daß die Arteriosklerose die lokalen Bedingungen der Thrombogenese oft in geradezu idealer Weise erfüllt, daß aber diese Lokalfaktoren *in der Regel* erst dann klinische Bedeutung erlangen, wenn noch eine allgemeine Thrombosebereitschaft hinzukommt (die von der Arteriosklerose unabhängig ist). Das Studium der letzteren ist deswegen von besonderer praktischer Wichtigkeit, weil sie der Therapie und Prophylaxe am besten zugänglich ist.

Zusammenfassung

Die Arteriosklerose begünstigt die Thrombusbildung aus folgenden Gründen:

1. Durch die Einengung des Gefäßlumens kommt es zu einer Stauung proximal von der Stenose. Die dadurch bedingte Strömungsverlangsamung führt zur Randstellung der Plättchen und ermöglicht erst die Bildung einer genügenden Thrombinkonzentration. Bei normaler Strömungsgeschwindigkeit wird dies durch die rasch eintretende Verdünnung verhindert.

2. Eine durch Arteriosklerose bedingte Gefäßwandläsion ist besonders dann, wenn sie mit einem Endotheldefekt verbunden ist, geeignet, den Gerinnungsvorgang in Gang zu setzen. Die Auslösung der Blutgerinnung

setzt den Kontakt mit einer «benetzbaren» Oberfläche voraus. Diese letztere wirkt nicht direkt – wie bisher angenommen wurde – auf die Plättchen, sondern aktiviert vorerst einen oder mehrere plasmatische Gerinnungsfaktoren. Sicher nachgewiesen ist die Aktivierung des Faktors IX (Hämophilie-B-Faktor). Wird auf diese Weise der Gerinnungsvorgang in Gang gesetzt, so bildet sich zunächst eine geringe Menge Thrombin, welche die Plättchen erst instand setzt, an Unebenheiten der Gefäßwand haften zu bleiben und zum sogenannten Plättchenthrombus zu verschmelzen. Größere Mengen Thrombin sind sodann notwendig, um das Fibrinogen in Fibrin umzuwandeln, mit andern Worten, um den Koagulationsthrombus zu bilden, der klinisch von viel größerer Bedeutung ist.

Résumé

L'artériosclérose favorise la formation du thrombus pour les raisons suivantes:

1. Le rétrécissement de la lumière vasculaire provoque une stase proximale en amont de la sténose. On obtient ainsi un ralentissement de la vitesse de circulation, qui mène à la position périphérique des plaquettes et provoque tout d'abord une concentration suffisante en thrombine. En cas de circulation normale, une dilution rapide empêche ce phénomène de se produire.

2. Les lésions de la paroi des vaisseaux artérioscléreux, en particulier lorsqu'il existe une atteinte des endothèles, sont particulièrement propres à mettre le processus de coagulation en action. Le déclenchement de la coagulation du sang implique un contact avec une surface mouillable. Cette dernière n'agit pas directement sur les plaquettes, mais active avant tout un ou plusieurs facteurs de coagulation plasmatiques. L'activation du facteur IX (facteur hémophilique B) a été prouvée avec certitude. Si la coagulation est déclanchée de cette manière, il se forme tout d'abord une petite quantité de trombine, qui permet aux plaquettes d'adhérer aux aspérités de la paroi des vaisseaux (par «métamorphose visqueuse») et de se transformer en thrombus appelé thrombus plaquettaire.

Une plus grande quantité de thrombine est nécessaire pour que le fibrogène se transforme en fibrine, en d'autres termes, pour que se forme un thrombus de coagulation, qui a une beaucoup plus grande importance clinique.

Summary

Arteriosclerosis favours the formation of thrombus for the following reasons:

1. Through the constriction of the lumen of the vessels, a blockage is produced proximally to the stenosis. The slowing of the blood stream thus caused leads to the marginal position of the platelets and supplies the conditions for the development of a sufficient thrombin concentration. At normal speeds of circulation, this is prevented by the rapidly occurring dilution.

2. Lesions in the vessel wall as a result of arteriosclerosis are apt to start the process of coagulation, especially when combined with an endothelial defect. The starting of the blood coagulation presupposes the contact with a «wetttable» surface. This does not act directly, as was assumed so far, on the platelets, but first activates one or more plasmatic coagulation factors. The activation of the factor IX (haemophilia-B-factor) is definitely proved. If the coagulation process is set in action in this way, then a small amount of thrombin is formed which makes the platelets stick together and to irregularities on the vessel wall (so-called viscous metamorphosis which produces the platelet thrombus). Larger amounts of thrombin are necessary to change the fibrinogen into fibrin, or in other words to form the coagulation thrombus, which is clinically of much greater significance.

Allen, E. V., Barker, N. W., und Hines, E. A.: Peripheral Vascular Diseases. 2. Aufl. Saunders Co., Philadelphia 1955. – Baer, P., Geiger, M., und Koller, F.: Schweiz. med. Wschr. (im Druck). – Bally, P. R.: Z. klin. Med. 148, 295 (1951). – Bizzozero, J.: Virchows Arch. path. Anat. 90, 261 (1882). – Bounameaux, Y.: Acta haemat. (Basel) 1956 (im Druck). – Büchner, F.: Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München/Berlin 1956. – Eberth, C. J., und Schimmelbusch, C.: Die Thrombose. Verlag Enke, Stuttgart 1888. – Fonio, A.: Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 51, 443 (1936). – Harders, H.: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 62, 499 (1956). – Knisely, M. H., und Warner, L.: Thrombose und Embolie, I. internat. Tagung, Basel 1954, Benno Schwabe, Basel. – Lüscher, E. F.: Vox sanguinis 1, 133 (1956). – Moolten, S. E., und Vroman, L.: Amer. J. clin. Path. 19, 701 (1949). – O'Neill, J. F.: Amer. Surg. 126, 270 (1947). – Quick, A. J.: The physiology and pathology of hemostasis. Lea & Febiger, Philadelphia 1951. – Rapaport, S. I., Aas, K., und Owen, P. A.: Scand. J. clin. Lab. Invest. 6, 82 (1954). – Samuels, P. B., und Webster, D. R.: Amer. J. Surg. 136, 422 (1952). – Wessler, S., Ward, K., und Ho, C.: J. clin. Invest. 34, 647 (1955). – Wright, H. P.: J. Path. Bact. 54, 461 (1942). – Wright, J. H., und Minot, G. R.: J. exp. Med. 26, 395 (1917).