

# Marksteine in der Entwicklung der Lehre von der Thrombose und Embolie

Autor(en): **Buess, Heinrich**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Gesnerus : Swiss Journal of the history of medicine and sciences**

Band (Jahr): **12 (1955)**

Heft 3-4

PDF erstellt am: **20.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-520675>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Marksteine in der Entwicklung der Lehre von der Thrombose und Embolie<sup>1</sup>

Von HEINRICH BUSS

## *Inhalt*

### Einleitung

1. Viersäftelehre und Blutgerinnung
  - a) Pathogenetische Vorstellungen
  - b) Tatsächliche Beobachtungen
  - c) Der «Herzpolyp»
2. Gefäßobstruktion und Pfropfbildung
  - a) Experimentell erzeugte Gefäßverstopfung im 17. Jahrhundert
  - b) Die Vorstellungen über Metastase im 18. Jahrhundert
  - c) Experimentelle Thrombose im 18. Jahrhundert
  - d) Die Pfropfbildung im Lichte der praktischen Medizin des 18. Jahrhunderts
3. Entzündung und Obliteration der Blutgefäße
4. Hämodynamik, Thrombose und Embolie
5. Blutfermente und Blutelemente

## *Einleitung*

Seit den ersten Anfängen neuzeitlicher Historiographie im deutschen Idealismus wird immer wieder die Forderung erhoben, daß der Geschichtsbeflissene den Stoff für seine Studien auf einem möglichst eng umschriebenen Gebiet zu wählen und von dort aus in die allgemeinen Zusammenhänge emporzusteigen habe. So kann, im Anschluß an FRIEDRICH WILHELM SCHELLING, AUGUST BOECKH, einer der Schöpfer der Altertumswissenschaft, die Adepten nicht eindringlich genug darauf aufmerksam machen, daß man «von jedem Einzelnen» ... aufs Ganze getrieben werde. Wenn hier eines der wichtigsten Probleme der alten und neuen Medizin geschichtlich in Angriff genommen wird, so ist mit jener Forderung von geisteswissenschaftlicher Seite her gleichzeitig auch einem Postulat der heutigen Medizin Rechnung getragen, gibt es doch in der aktuellen Situa-

<sup>1</sup> Die Abschnitte 2c, 2d und 3 erschienen unter dem Titel «Zur Entwicklung der Thrombose-Lehre im 18. Jahrhundert» in der Kongreßnummer der *Schweiz. med. Wschr.* 84, 1954, S. 776 ff.) zur 1. internationalen Tagung über Thrombose und Embolie, Basel, 20.–24. Juli 1954 (Vorsitzender: Prof. T. KOLLER). – Die Clichés wurden vom Verlag Benno Schwabe & Co. in Basel liebenswürdigweise zur Verfügung gestellt.

tion der theoretischen und der praktischen Medizin kaum ein Problem, das in dem Maße eine für unsere Kranken lebenswichtige Dringlichkeit besäße wie gerade das krankhafte Geschehen bei der Thrombose.

Der erwähnte Lehrer Jacob Burckhardts kommt in seiner *Encyklopädie und Methodologie der philologischen Wissenschaften* unserer persönlichen Erfahrung in anregendster Weise entgegen, wenn er die Vorteile einer Kombination des «linearen» mit dem «zyklischen» Verfahren als besonders ertragreich empfiehlt. Angewandt auf unsern Gegenstand wird diese Erkenntnis in Form eines Längsschnittes verwirklicht, in den die fünf wichtigsten Problemkreise eingefügt werden. Gerade angesichts eines solchen geschichtlichen Gegenstandes wird sich allerdings der Historiker in einer ähnlichen Lage befinden wie sein Kollege von der modernen Thrombose-Forschung, der sich ja einer kaum übersehbaren Fülle von Einzelergebnissen gegenübergestellt sieht. Ein derartiges Gefühl der Hilflosigkeit beschlich übrigens bereits unsern großen Landsmann ALBRECHT VON HALLER (1708–1777), als er sich für den zweiten Band seiner *Elementa physiologiae* (1760) mit der Hämatologie befaßte<sup>2</sup>.

Um so mehr fühlt sich der Medizingeschichtler aufgerufen, sein Teil dazu beizutragen, um vom Studium der alten Texte diesem «Malaise» etwas entgegenzuarbeiten. Ich hoffe, beim Leser dieses Überblicks, der allerdings in formeller Hinsicht den Erfordernissen der strengen historischen Methode nicht gerecht werden kann, Verständnis dafür zu finden, daß dessen Schwergewicht auf dem 17. und 18. Jahrhundert liegen wird. Diese Stoffwahl ist nicht nur durch die Raumfrage bedingt, sondern zugleich auch quellenmäßig gerechtfertigt, indem einerseits jene Zeitabschnitte noch nie eingehender bearbeitet worden sind und andererseits für die Entwicklung im 19. Jahrhundert von RUDOLF VIRCHOW u. a. wertvolle Vorarbeit geleistet wurde. Wie aus der beigefügten Bibliographie ferner hervorgeht, ist von verschiedenen Vertretern der letzten Forschergeneration, wie BENEKE, LUBARSCH und DIETRICH, die jüngste Phase im Sinne einer Diskussionsgrundlage auch «historisch» weitgehend mitberücksichtigt worden.

### 1. Viersäftelehre und Blutgerinnung

Ohne Zweifel stellt der Vorgang der Thrombose auch den Geschichtsfreund mitten hinein in die gewaltigsten Auseinandersetzungen der früheren

<sup>2</sup> Siehe die Einleitung zu diesem Band.

Ärzte. Die innige Verbindung mit der Blutgerinnung läßt ihn als wichtige Teilfrage des ganzen großen Komplexes der Viersäftelehre erscheinen, und es würde eigenartig anmuten, wenn – wie in älteren Quellen zu lesen ist – die Vertreter der antiken Medizin an der Tatsache der Blutgerinnung innerhalb des Organismus achtlos vorbeigegangen wären. Da die Humoraltheorie bis weit in die Neuzeit hinein das Denken der Ärzte beherrschte, sollen im ersten Abschnitt die wichtigsten Vorstellungen und tatsächlichen Beobachtungen bis zum Ende des 17. Jahrhunderts zusammengetragen werden.

#### a) Pathogenetische Vorstellungen

Den vier Elementen Feuer, Luft, Wasser und Erde der antiken «*φυσιολόγοι*» entsprechen die vier Qualitäten des Heißen und Kalten, Feuchten und Trockenem, und in dieses kosmologische System wurden schon von den Hippokratikern im klassischen Griechenland (insbesondere POLYBOS) vier Säfte eingeordnet: Blut, Schleim, schwarze und gelbe Galle. Es ergibt sich daraus die Zuordnung des Schleimes zum Kalten, und offenbar aus Beobachtungen bei der Gerinnung des Aderlaßblutes, die mit der Kälte in Verbindung gebracht wurde, zog der Verfasser der Schrift über die «Krankheiten» den Schluß, daß die erhöhte Beimischung von Galle und Schleim zum Blut eine Gerinnung in den Gefäßen hervorrufe<sup>3</sup>. Mit einer Schleimanhäufung im Blut bringt ein Zeitgenosse, wohl der berühmte KOER selber, den Tod des Kindes im epileptischen Anfall in Verbindung, wobei es auch hier durch die Abkühlung des Blutes zur Gerinnung in den zu engen Venen, also zu einer Verstopfung, kommt<sup>4</sup>, und auch die Gerinnsel in den Halsvenen bei «Angina» sind wohl auf denselben im Überschuß vorhandenen Saft zurückzuführen.

Bei ARISTOTELES (384–322 v. Chr.), also etwa ein Jahrhundert später, kommt die Vorstellung von den Fasern im Blut hinzu, die als Substrat der Gerinnung unentbehrlich erscheinen: Dabei verdirbt das Blut, löst sich auf und zerfällt in die ursprünglichen Teile: cruor, rote und weiße Teile, «*partes fibrosae et densiores*» («*reliquorum vinculum*»), «*aliae ichorosae et serosae, quibus coagulatus thrombus innatare solet.*» Diese nach HARVEY<sup>5</sup> formulierte Lehre unterscheidet deutlich zwischen lebendem und totem Blut und läßt die Fasern erst in letzterem auftreten. Im umfassenden

<sup>3</sup> LITTRÉ VI, 189, wo der Terminus *συμπήγνυμι*, gerinnen, dafür verwendet wird.

<sup>4</sup> In der Schrift *Die heilige Krankheit*, LITTRÉ VI, 375 f.

<sup>5</sup> Exercit. LII der Schrift *De generatione animalium*, 1651.

Lehrgebäude GALENS (131–201) erfolgt dann der Einbau der Temperamente und der knidischen organoiden Betrachtungsweise in die Kenntnisse über die Blutgerinnung, und konkreter wird im Buch *Über die schwarze Galle* der Zusammenhang zwischen Melancholie und Thrombus mit folgenden Worten hergestellt<sup>6</sup>: Das Blut gerinnt nicht nur außerhalb des Körpers, sondern «in quovis ipsius loco contentus: atque hanc ipsius concretionem in θρόμβον hoc est grumum, terminari videmus.» Melancholische Leute neigen also zu Blutgerinnungen, und da gewisse abdominelle Symptome («Morbus hypochondriacus») einen Ausschnitt aus dem Zustand der «Melancholia» darstellen, haben wir die Verbindung sowohl zu psychischen wie zu vegetativen Störungen vielleicht als Folge einer Blutkonkretion aufzufassen. Diese würde dann der Verstopfung der Gefäße zugrunde liegen, die jene Krankheitsbilder zustandebringt.

#### b) Tatsächliche Beobachtungen

Während im gesamten medizinischen Schrifttum der Antike häufig von blutenden Wunden die Rede ist, wird die Bildung des Blutgerinnsels nur selten explicite erwähnt. In den chirurgischen Schriften bzw. Kommentaren Galens kommen die Suffusion und «θρόμβωσις» des Blutes um eine durch Knochensplitter verletzte Vene<sup>7</sup> und die Pfropfbildung in der Arterienöffnung nach Exzision einer Geschwulst und Gefäßligatur zur Sprache. Als wesentlicher Faktor für das Dickerwerden des Blutes wird an einer Stelle<sup>8</sup> das Stillestehen genannt. So ist denn auch nicht verwunderlich, daß dem hervorragenden Beobachter die Bildung der Gerinnsel in den Herzkammern toter Tiere nicht entging: «Ita vero in mortuo etiam animante, in sinistro cordis ventriculo nusquam non sanguinis grumos compereris.»<sup>9</sup> Diese hier als selbstverständlich hingestellte Beobachtung soll besonders hervorgehoben werden, da sie von vielen späteren Obduzenten (17. bis 19. Jahrhundert) völlig übersehen wurde, wie dies mit den wertvollen Feststellungen Galens auch auf anderen Gebieten der Fall ist.

Eine historische Kontinuität verbindet den heutigen Beinarzt mit den Krampfader-Operateuren der Antike. An dieser Stelle interessieren nur die Beobachtungen von Thromben in den Varizen, die als solche ja auch aus

<sup>6</sup> KÜHN V, 106.

<sup>7</sup> *De fracturis*, KÜHN XVIII B, 446.

<sup>8</sup> *De tumoribus praeter naturam*, KÜHN VII, 710.

<sup>9</sup> *De Hippocratis et Platon. dogmat.*, ed. J. CORNARIUS, 1550, S. 3.



Abb. 1. Antikes Weihrelief mit Darstellung einer varikös erweiterten Vene des Unterschenkels. Aus dem Athenischen Asklepieion (nach E. HOLLÄNDER, *Aeskulap und Venus*, Berlin 1928)

Exvoto-Darstellungen und aus der schönen Literatur bekannt sind<sup>10</sup>. Bei der heute als grausam empfundenen Phlebektomie, die erstmals bei CELSUS (1. Jahrhundert n. Chr.) eingehend beschrieben ist, wird z. B. von AMBROISE

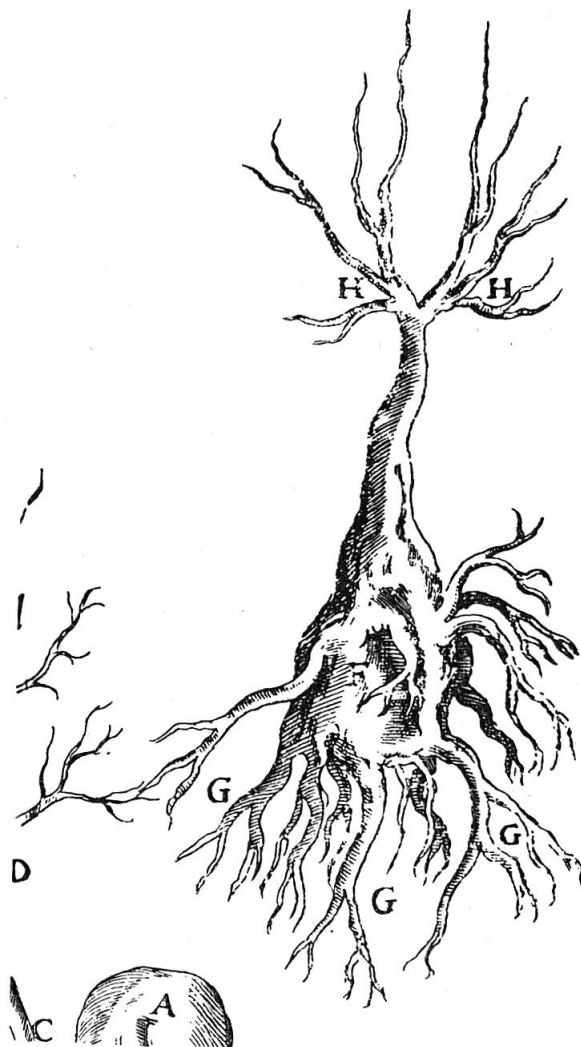


Abb. 2. «Materia adiposa, in cordis ventriculo enata.»  
Wohl die früheste Abbildung eines Herzpolyps. Aus: CASPAR BAUHIN,  
*Theatrum anatomicum*, Frankfurt 1621, App., Taf. IX

PARÉ (1510–1590) und PIERRE DIONIS (gestorben 1718), zwei mit Ruhm bedeckten französischen Chirurgen, die Extraktion «du thrombus de sang desseiché et dur» besonders hervorgehoben<sup>11</sup>.

<sup>10</sup> JUVENAL, *Satire VI*, 397: «Haruspex fiet varicosus». Professor H. FUCHS, Basel, sei für den Stellennachweis bestens gedankt.

<sup>11</sup> PARÉ, *Œuvres*, ed. MALGAIGNE, tom. II, p. 268.

Die dritte Reihe von Beobachtungen führt ans Gebärbett bzw. in die Wochenstube, wo die mit Schmerzen verbundenen Ödeme der unteren Extremität ja heute noch zu den gefürchtetsten Vorkommnissen zählen. In der älteren Literatur trug dieses Leiden den auf das hippokratische Buch *Die Stellen am Menschen* zurückgehenden Namen der «Phlegmasia alba (dolens)», und gerade dieser lange Zeit äußerst komplexe Begriff vermittelt uns die engste Beziehung zwischen Humoralpathologie und Thromboselehre. Wurde doch noch von FRANCOIS MAURICEAU (1637–1709), wiederum einem Realisten der französischen Schule, dieses heute als Thrombophlebitis aufzufassende Leiden «mit einem Rückfluß von Stoffen erklärt, die normalerweise mit den Lochien (vidanges) hätten entleert werden sollen» (zit. nach JUL. WALLART). Bei einem späteren Fachgenossen (PUZOS) ging dieses Krankheitsbild unter dem Stichwort «dépôt laiteux», und die bis 1759 aufrechterhaltene und noch heute im Volk anzutreffende Auffassung von der Milchstauung in den Beinen spiegelt recht deutlich die auf die Antike zurückgehende enge Verbindung zwischen einer Störung im Gleichgewicht der Säfte und der Gerinnung im entzündeten Venenstrang. Diese war als solche ohne Zweifel festgestellt, wenn der strikte Kausalnexus auch erst 1823 vom englischen Geburtshelfer DAVID DAVIS (1777–1841) eindeutig formuliert werden sollte (vgl. DRONSART).

### c) Der «Herzpolyp»

Eine gesonderte kurze Erörterung verdient dieses von zahllosen Zergliederern seit dem 15. Jahrhundert (BENIVIENI) beschriebene Gebilde, dessen «klinische Einordnung» am besten aus einer Krankengeschichte des berühmten italienischen Chirurgen M. A. SEVERINO (1580–1656) hervorgeht. Ein Mann, der nach Aussage vieler Augenzeugen an Epilepsie, Sprachlosigkeit und Krämpfen des Armes gelitten hatte, wurde nach seinem frühen Tod im Februar 1616 im Kaiserlichen Spital in Neapel sezirt. Es ergab sich folgender Befund: «uterque sinus cordis obsitus humore concreto instar vulgaris gelatinae flavioris, quem ego putavi putrem pituitae mucaginem bilis aliqua portione tinctam»<sup>12</sup>, also ein Speckhautgerinnsel nach der heutigen Terminologie, an dessen Zusammensetzung bezeichnenderweise auch die Galle beteiligt sein sollte. Wer sich über die früheren und späteren Befunde, die selbstverständlich fast bei jeder Eröffnung des Herzens erhoben wurden, orientieren will, der konsultiere die mit pedanti-

<sup>12</sup> *De recond. abscess. nat. lib. VIII*, Leiden 1724, S. 227.



scher Genauigkeit verfaßte Zusammenstellung in dem klassischen Werk *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*<sup>13</sup> des Schöpfers der pathologischen Anatomie, G.B. MORGAGNI (1682–1771). Wie auf andern Gebieten, ist es auch hier verständlich, daß von den ersten Leichenzergliederungen an diese Gerinnsel gefunden wurden, so auch von ANDREAS VESALIUS<sup>14</sup>, zwei Ärzten der 1460 gegründeten Basler Universität (TH. ERASTUS, F. PLATTER) und vielen Anatomen des 17. Jahrhunderts (C. BAUHIN, TH. BARTHOLIN u. a.).

Begreiflicherweise sahen sich jene Forscher bei diesen Bildungen vor ein Rätsel gestellt, was u. a. darin zum Ausdruck kommt, daß vom «Polypen» (BARTOLETTI) bis zum Drachen alle möglichen Formen beschrieben und ihnen in der ungezügelter Spekulation des Barocks fast sämtliche überhaupt möglichen Symptome einer gestörten Kreislauffähigkeit angekreidet wurden, von den Pulsverschiedenheiten rechts-links bis zur vollkommenen Asphyxie. Schon bald wurde die Kritik rege, die sämtliche «concretiones» als postmortal hinzustellen (KERCKRING, vor allem ANDREAS und JOSEPH PASTA) und ihre Beschaffenheit – wie es weitgehend richtig ist – von Leichentransport usw. abhängig zu machen suchten, wobei mechanistische Überlegungen eine wesentliche Rolle spielten.

Aus den sogleich darzustellenden Beobachtungen des 18. Jahrhunderts war der unweigerliche Schluß zu ziehen, daß das Blut innerhalb des Gefäßapparates schon vor dem Tod gerinnen könne. Und aus diesen Befunden von eigentlicher Thrombose wurde die Unterteilung in wahre und falsche Polypen abgeleitet, wobei die Kriterien allerdings weit mehr auf der Farbe anstatt auf ihrer Konsistenz und Formation aufbauten. So können die wahren Polypen, wenn man etwa die Gegenüberstellung des J.B. BURSERIUS DE KANILFELD (1725–1785), eines tüchtigen Epigonen von MORGAGNI, betrachtet, weitgehend mit den Speckhautgerinnseln der heutigen Pathologie identifiziert werden (und vice versa).

Doch hatte sich die eingehendere morphologische Forschung noch im 17. Jahrhundert mit dem Bau dieser absonderlich anmutenden Gebilde beschäftigt. Kein geringerer als M. MALPIGHI (1628–1694), einer der Begründer der mikroskopischen Anatomie, widmete ihnen in seiner *Dissertatio de polypo cordis* (1666) eine eingehende Untersuchung, die vor allem die Faserstruktur, d.h. die Zusammensetzung aus den Aristotelischen Blut-

<sup>13</sup> Besonders in Epistola XXIV.

<sup>14</sup> *Fallopii Examen*, 1564, S. 154.

fibern, und die Übereinstimmung mit dem Gerinnsel in vitro nachwies, ganz abgesehen vom Vergleich mit der Geröllbildung bei den Flüssen und dem Hinweis auf die wunderbare Kunst der Natur, das Blut flüssig zu halten. Befremdlich erscheint bei dem Entdecker der Kapillaren und der roten Blutkörperchen, daß er an den von BORELLI bereits widerlegten Blutfasern bis zu seinem Tode festhielt<sup>15</sup>. Damit hatte die Gerinnungsforschung eine solide Grundlage erhalten, auf der die Experimentatoren weiterbauen konnten. Wie eingefleischt der Glaube an die intravitale Entstehung der Herzgerinnsel indessen noch 1759 war, zeigt die energische Sprache von JOSEPH LIEUTAUD (1703–1780) im *Précis de la médecine pratique* über die Krankheit, «dont on a fait tant de bruit, ... .. et qui cependant n'existe point».

## 2. Gefäßobstruktion und Pfropfbildung

Hatten sich die ersten Vertreter der pathologischen Anatomie ausschließlich auf die Kasuistik beschränkt – diese Stufe ist gesamthaft vertreten im großen Sammelwerk (*Sepulchretum*) des Genfers TH. BONET – und damit im Sinn der antiken Morphologie Galens rein statische Feststellungen gemacht, so setzte mit dem Durchdringen der Entdeckung des Blutkreislaufs (1628) das dynamische Element in der Physiologie immer machtvoller ein. Und als gar die von MALPIGHI und LEEUWENHOEK entdeckten, so geometrisch rund anmutenden roten Blutkörperchen im Mikroskop immer wieder bestätigt wurden, kannte die physikalische Deduktion im Zusammenhang mit dem normalen und gestörten Blutkreislauf kaum mehr Grenzen. Welche andere Erklärung als die eines hydraulischen Systems von Röhren im Sinne der Galileischen Physik lag den damaligen Ärzten näher? Aus der Antike hatte man die Begriffe der Apostase und der Obstruktion der Gefäße übernommen. Wie leicht ließen sich nun manche bis dahin unerklärliche Erscheinungen auf diese einfachen Nenner bringen? Laboratoriumsforscher, vor allem in Italien und England, sowie Chirurgen vor allem in Frankreich wetteiferten nunmehr darum, diesen der Humoralpathologie entnommenen Vorstellungen durch den Tierversuch und Beobachtungen an Gefäßverletzungen eine reale Basis zu verschaffen.

In drei früheren Arbeiten des Jahres 1946<sup>16</sup> wurde versucht, die experimentellen Grundlagen der Kreislaufforschung des 17. Jahrhunderts so weit

<sup>15</sup> Für Einzelheiten dieser im übrigen ausgezeichneten Schrift sei auf die im Achoffschen Institut erschienene Übersetzung von KÄTHE HEINEMANN (*Freiburger Forschungen zur Medizingeschichte*, H. 2, 1939) verwiesen.

<sup>16</sup> Siehe Literaturverzeichnis.

darzustellen, als sie mit der intravenösen Infusion und mit dem Embolie-Begriff zusammenhängen. Für die vorliegende Studie soll daraus lediglich das näher Interessierende entnommen und in die übrige Darstellung eingeflochten werden. Die gesamte Pathologie des Blutkreislaufs des 17. und 18. Jahrhunderts leitet unmittelbar über zur experimentellen Forschung des 19. Jahrhunderts und ist als solche die erste Manifestation der Pathologischen Physiologie im Virchowschen Sinne. Ja, sie nimmt viele Ergebnisse dieser Zeit in mannigfacher Weise vorweg, ohne für sie allerdings das notwendige Verständnis zu besitzen. Dies am Beispiel der Thrombose zu zeigen, ist eines der wichtigsten Ziele der vorliegenden Studie. Wie verschieden in grundsätzlicher Hinsicht die Ausgangspunkte waren, m. a. W. welche starken Pendelschläge zwischen Mechanismus und Vitalismus auf diesem medizingeschichtlich noch wenig erforschten Gebiet zu verzeichnen sind, wird aus der Gegenüberstellung zwischen zweitem und drittem Kapitel deutlich hervorgehen.

#### a) Experimentell erzeugte Gefäßverstopfung im 17. Jahrhundert

In methodischer Hinsicht bedeutet die Erfindung der intravenösen Injektion (1656) durch den späteren Erbauer der Sankt-Pauls-Kathedrale, CHRISTOPHER WREN (1632–1723), eine gewaltige Bereicherung der Physiologie. Ein scheinbar unabsehbares Feld der Betätigung tat sich den draufgängerischen Ärzten jener Zeit auf, und so ist es denn nicht verwunderlich, daß einer der Freunde Malpighis, CARLO FRACASSATI (um 1630 bis 1672) in Pisa, durch die Einspritzung von Mineralsäuren eine massive Blutgerinnung herbeiführte (1665), Versuche, die innerhalb der Royal Society (BOYLE u. a.) sowie in der holländischen Schule (KERCKRING) und vom Sankt-Galler DAVID ZOLLIKOFER (1682) mit gleichem Erfolg ebenfalls ausgeführt wurden und die intravitale Blutgerinnung nicht nur bewiesen, sondern auch mit bestimmten Stoffen in Zusammenhang brachten. Daß diese überraschenden Befunde einer weitgehenden Spekulation im iatrochemischen Sinne Tür und Tor öffneten, braucht bloß angedeutet zu werden.

Aber nicht nur die zur Verlegung der Vene führende Thrombose wurde noch im 17. Jahrhundert experimentell erzeugt, sondern – was sich erst aus der modernen Interpretation ergab – auch der heute als Embolie bezeichnete Vorgang ließ sich durch sorgfältiges Studium in den Aufzeichnungen jenes Zeitraumes belegen. Bedeutsam ist hier die geschichtliche Kontinuität des Obstruktionsbegriffs, der sich mit zunehmender Deutlichkeit um die Beobachtungen über den Herzpolypen herauszukristallisieren

scheint (bei CARDANUS, ERASTUS, PLATTER und BIANCHI im einzelnen nachgewiesen). Es wurde früher gezeigt, daß der Schaffhauser Stadtarzt J. J. WEPFER (1620–1695) als erster den nächsten Schritt getan haben dürfte, indem er 1658 eine Verschleppung derartiger Pfröpfe durch den Blutstrom als Entstehungsmechanismus der Apoplexie wenigstens theoretisch forderte. Kurz darauf erkannte F. REDI (1626–1698) die obstruierende Wirkung von Luftblasen, was übrigens angesichts der fulminanten Wirkung neben den Thrombosen der Hauptgrund für das rasche Verlassen der intravenösen Injektion als therapeutischer Methode war. Die Einblasung von Luft an Versuchstieren war schon im 17. Jahrhundert, namentlich bei der Schaffhauser Ärzteschule, als Tötungsverfahren gang und gäbe. Schließlich nahm ALLEN MOULIN (1654–1690) – 1691 in *Phil. Trans.* der Roy. Soc. veröffentlicht – die späteren Experimente Virchows mit metallischem Quecksilber vorweg, wie aus seinem Versuchsprotokoll hervorgeht: Einem ihm offenbar von Robert Boyle zur Verfügung gestellten Hund spritzte er 1½ Unzen (etwa 45 Gramm) rohes Quecksilber in die Jugularvene. Nachdem der Hund am vierten Tag an «Orthopnoe» eingegangen war, führte er die Sektion aus, die keinerlei Zeichen von spezifischer Quecksilberwirkung (im Sinne einer Salivation), sondern vielmehr (in der Reihenfolge der Abhandlung) folgendes ergab: multiple Blasen in den äußersten Lungenpartien, die meistens Quecksilberkügelchen enthielten; in der rechten Herzkammer fand Moulin «einige Partikelchen Quecksilber in der koagulierten Blutmasse und ebenso in der Art. pulmonalis. Außerdem beobachtete ich eine ganz besondere Art Gerinnung des Blutes, die von der bisher bekannten ganz verschieden war und für die ich keinen passenden Ausdruck finde, ungeachtet dessen, daß ich schon verschiedene Methoden des Gerinnens erprobt hatte. Es (d. h. das geronnene Blut) war im Interstitium zwischen den Columnae des vorderen Ventrikels, und darin befand sich eine größere Menge Quecksilber als in irgendeinem anderen Teil des Tieres. Dieses Coagulum war in der Herzspitze und haftete zäh an den Columnae und an den Wänden.» Der gewissenhafte Beobachter zog daraus den Schluß, «daß das Quecksilber die Enden der Arteria pulmonalis nicht passierte», sondern «teils infolge seiner Schwere, teils infolge des Druckes des frischen Blutes zu den Enden hin» getrieben worden und dort «in seiner Bewegung aufgehalten worden war».

Jeder heutige Arzt wird in der ausgezeichneten Beschreibung der beiden wichtigsten Befunde das Zustandsbild der Thrombose im rechten Ventrikel und der herdförmigen Infarkte nach kleinsten Embolien der Pulmonalis-

Ästchen erkennen: eine vom irischen Arzt als erstem festgestellte Veränderung, die im wesentlichen – abgesehen von der Thrombose – auch richtig interpretiert wurde. Es mußte diese Abhandlung aus den *Philosophical Transactions*<sup>17</sup> hier einmal mehr ausführlich erwähnt werden, da ihr in der Geschichte der Krankheits-Ätiologie ohne Zweifel eine wichtige Stellung zukommt. Sehen wir doch hier den Wandel der pathogenetischen Anschauung, indem die iatrochemisch orientierte Humoralpathologie durch die physikalisch-mechanische Erklärung abgelöst wird.

Immer mehr verschiebt sich nun das Schwergewicht auch in der Krankheitslehre auf die von der Iatrophysik vorgezeichnete Ebene. Nichts vermag dies deutlicher zu zeigen als die vom großen holländischen Eklektiker HERMANN BOERHAAVE (1668–1738) um jene Zeit aufgestellte Entzündungslehre, die von einer Einkeilung der roten Blutkörperchen in den konisch zulaufenden Gefäßästchen und einer dadurch erzeugten Ruptur der Arterienmembran ausging, um das Cardinalsymptom des «rubor» zu erklären. Und von dieser neuen Anwendung des Obstruktionsbegriffes, die später unter der Bezeichnung «error loci» in die Geschichte einging, war nur ein kleiner Schritt bis zur neuen Vorstellung von der «Metastase», die ja mit derjenigen der Thrombose und Embolie enge Beziehungen aufweist.

#### b) Die Vorstellungen über Metastase im 18. Jahrhundert

Diese Ausgestaltung einer experimentell inaugurierten Lehre erfolgte im 18. Jahrhundert und findet ihren Höhepunkt bei GERHARD VAN SWIETEN (1700–1772) in Wien, der in den *Commentaria* zum Lehrbuch seines Lehrers Boerhaave erstmals altes Gedankengut in mechanistisches Gewand kleidete. Wie nahe er dabei den heutigen, auf Virchow zurückgehenden Kenntnissen einzelner, durch Embolien bedingter entzündlicher Metastasen tatsächlich kam, zeigen seine Kapitel über die Entzündung und über die Obstruktion, in denen er weitgehend auf der Hypothese des Schotten ARCHIBALD PITCAIRN (1652–1713) von der Einkeilung fester verschleppter Stoffe in der Gefäßbahn aufbaute. Durch eine derartige «Riegel»-Bildung, die van Swieten in Injektionsversuchen mit Alkohol künstlich hervorrief (in Form einer Thrombose), ließen sich nach seiner Ansicht die Verstopfung der Lungenarterie und die Obstruktion der Leber erklären<sup>18</sup>. Haben wir es hier ohne Zweifel mit einem Hinweis auf die Lungenembolie zu tun, so geht der Re-

<sup>17</sup> Vol. 16, Nr. 192, S. 486–8, 1687/91.

<sup>18</sup> *Commentaria in Hermanni Boerhaave Aphorismos*, vol. I, S. 184 ff.

organisator des österreichischen Medizinalwesens noch einen Schritt weiter, indem er auch die Verbreitung des Eiters im Körper auf derartige Mechanismen zurückführte, um damit entfernte Entzündungsprozesse zu erklären. Es ist nicht verwunderlich, daß ein so nüchterner Forscher wie MORGAGNI einer derartigen, damals jeder Grundlage entbehrenden Interpretation sein kategorisches Veto entgegensetzte, dabei allerdings das Kind mit dem Bade ausschüttete, indem er auch von einer Verschleppung von Blutgerinnseln als Ursache etwa der Apoplexie nichts wissen wollte<sup>19</sup>. Seine Autorität trug dazu bei, daß es um die Vorstellung von der Embolie körpereigener Stoffe im heutigen Sinn für längere Zeit still blieb.

### c) Experimentelle Thrombose im 18. Jahrhundert

Nach dieser Abschweifung in die Geschichte der allgemeinen Nosologie kehren wir wieder zu den Dokumenten über die Kreislaufforschung zurück. Die Injektion von Quecksilber und anderen Stoffen (vor allem Milch) fesselte die theoretisch eingestellten Ärzte zunächst einmal ganz ähnlich wie die Lehre vom Herzpolyp, vor allem als neue Möglichkeit, künstlich das Blut zum Gerinnen zu bringen. Doch mußte man einsehen, daß die Zeit für die Erklärung der Thrombus-Bildung von der chemischen Seite her noch nicht reif war. So ist es verständlich, daß man die Beziehung der Strombahn zum Inhalt der Blutgefäße als nächstes Ziel der Forschung ins Auge faßte, was um so näher lag, als die unaufhörlich fortschreitende Chirurgie und «Kardiologie» die Lösung vieler Fragen gebieterisch erforderte.

Es waren denn auch vorwiegend diese praktischen Interessen, die den päpstlichen Leibarzt G.M. LANCISI (1654–1720), einen der hervorragendsten Ärzte Italiens, zu seinen viel zu wenig bekannten Tierversuchen führten. Diese sollten eine neue Ära der Erforschung des gestörten Blutkreislaufs eröffnen. HARVEY hatte bei der Einführung eines Röhrchens in eine Arterie (zur Widerlegung der Galenschen Lehre vom Arterienpuls) bereits beobachtet, daß sich um die Wand des Zylinders eine «aus Membranen und Fleisch» gebildete Blase bilde<sup>20</sup>. Diese Abscheidung aus dem Blut fesselte Lancisis Aufmerksamkeit, und da er von seinen pathologisch-anatomischen Untersuchungen des krankhaft erweiterten Herzens die mechanischen Auswirkungen von Stenosen kannte, legte er wohl im ersten

<sup>19</sup> Epistola IV des zitierten Werkes (s. S. 163).

<sup>20</sup> *Exercit. alt. ad Riolan.*, ed. 1659, S. 215.

Jahrzehnt des 18. Jahrhunderts an Arterien von Hunden künstliche «Stenosen» in Form von Ligaturen an. Deren Effekte sind in seinem berühmten Buch *De motu cordis et aneurysmatibus opus postumum* (Neapel 1738, Propos. 38) beschrieben.

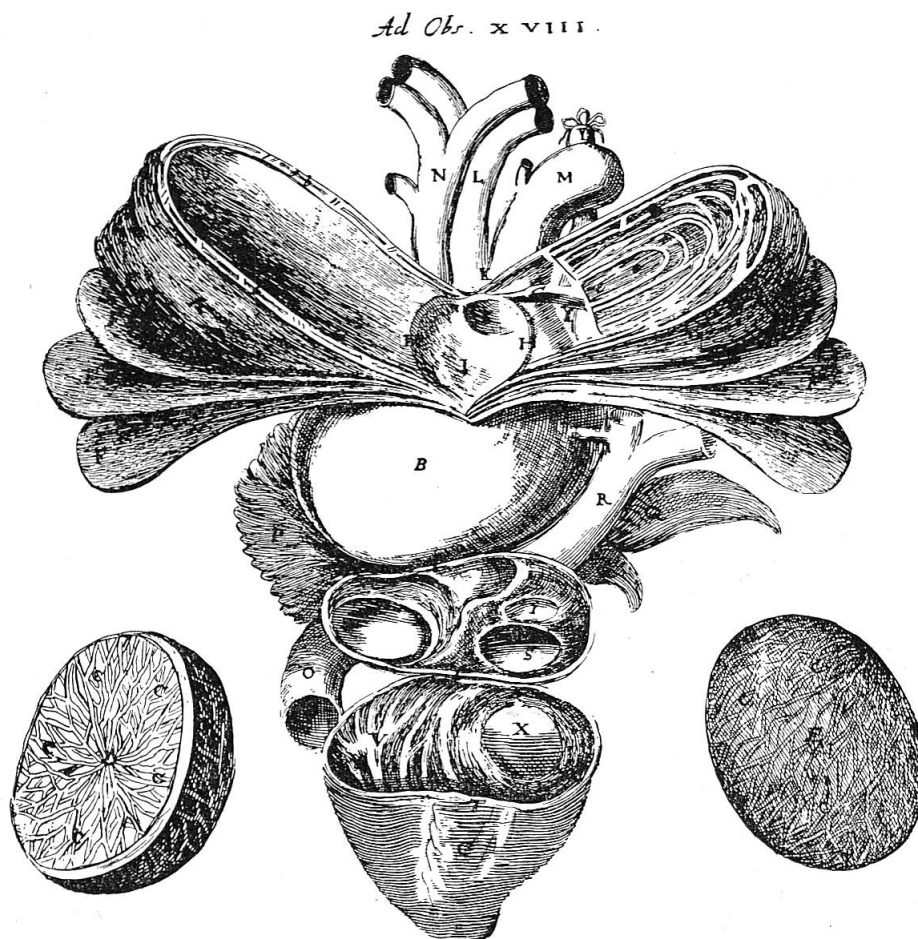


Abb. 3. Aorten-Aneurysma mit der charakteristischen lamellären Schichtung des Gerinnsels, die schon auf dieser ersten bildlichen Darstellung deutlich ist. Nach G. RIVA, *Miscell. curios.*, dec. I., ann. I., 1670

Die Kompression der Wandung zieht nach Lancisi auch die flüssigen Teile in Mitleidenschaft, indem es zu einer Agglomeration des Cruors und zu einer Adhäsion an die Wand kommt; die fadenartigen Partikel (Malgighi!) wachsen zu einem fibrösen Körper aus, ein Vorgang, der nicht nur bei Dehiszenz der Wand, sondern auch bei richtigen Aneurysmen stattfindet. Die Ligaturversuche bestätigten ihm nun diese Auffassung. Fünfzehn Tage, nachdem er die *Art. iliaca* mit einem Wachsfaden umschnürt

hatte, wurde das Gefäß eröffnet. Es fand sich eine «concretio polyposa», die das ganze Cavum ausfüllte und auch nach der Obstruktion vom Blutstrom nicht gänzlich beseitigt wurde. Erst nach längerem Kneten des Gefäßes konnte durch «das flüchtige Salz» die polypöse Substanz gelöst werden. Beim kranken Menschen komme indessen noch ein Fehler der Flüssigkeit hinzu, der das Blut zum Stagnieren und Gerinnen bringe. Als Illustration zitiert Lancisi einen Fall von Aneurysma der Art. axillaris, bei dem die Unwegsamkeit (durch «weißes adhärentes, knorpeliges Fleisch») des Gefäßes zum Absterben des Armes und später zum Tod geführt habe.

Damit war experimentell bewiesen, daß es durch Stillstand des strömenden Blutes oberhalb der Ligatur im lebenden Körper zur Bildung eines Polypen kommen könne, ein Befund, der bei Aneurysmen schon früher erhoben worden war, ohne daß man sich indessen über die Entstehung dieser Massen genauere Rechenschaft gegeben zu haben scheint.

Lancisi äußert sich im Zusammenhang mit den «aneurysmata arteriae» auch über die Art und Weise, wie diese «Inkrustation» der Wand zustande kommt<sup>21</sup> und erklärt sie mit der «heterogenen» Beschaffenheit der Blutflüssigkeit, die teils aus soliden, teils aus flüssigen Teilchen bestehe. Irgend eine Störung der verschiedenartigen Bewegung des Blutes beeinträchtige diese Mischung, wie dies z. B. beim Aneurysma der Fall sei, wo die Schwächung des sich kontrahierenden Kanals ganz nach den hydraulischen Gesetzen die Strömung verzögere oder aufhebe. Die im Aneurysma-Sack sich bildenden Lamellen, die dem aufmerksamen Beobachter nicht entgangen waren, bestehen aus den «partes nutritiae et chylosae» des Blutes, ein Phänomen, das im Zusammenhang mit der Venen-Thrombose erst am Ende des 19. Jahrhunderts genauer untersucht werden sollte (ZAHN, 1891).

Wenn auch diese Hinweise Lancisis im Rahmen des Gesamtwerkes nur einen kleinen Teil ausmachten, so ging von ihnen doch eine nachhaltige Wirkung aus, und in Anbetracht der angesehenen Stellung des römischen Autors ist es leicht verständlich, daß jeder Arzt oder Chirurg, der sich inskünftig mit der Frage «Blut und Kreislauf» befaßte, dazu Stellung nehmen mußte. Bekanntlich widmete ALBRECHT VON HALLER in seiner Göttinger Zeit – wie es für einen Schüler von FRIEDRICH RUYSCH nicht anders zu erwarten war – der Anatomie des Gefäßsystems besondere Aufmerksamkeit. Davon legen die prachtvollen Tafeln beredtes Zeugnis ab. Nach der Wendung zur physiologischen Forschung, die in der Begründung der Irritabilität

<sup>21</sup> Cap. VI, Propos. 61.



und Sensibilität als autonomer Lebensphänomene gipfelte, mußte es für den von schöpferischen Ideen erfüllten Berner Biologen naheliegen, auch die Funktionen der Gefäße zu untersuchen. Es geschah dies in umfassenden Versuchen noch in Göttingen (zusammen mit dem jungen Danziger GEORG ERNST REMUS) und dann in seiner Heimat während der Jahre 1743–1755 (besonders 1751), wie aus dem Bericht an die Göttinger Akademie hervorgeht<sup>22</sup>.

Aus der fast unabsehbaren Fülle von Beobachtungen, die unserem ganzen heutigen Wissen über die Physiologie besonders des peripheren Blutkreislaufes zugrunde liegen, seien hier nur die wichtigsten Versuche mit künstlicher Thrombose herausgegriffen, deren Wiedergabe sich Haller wohl im Bewußtsein ihrer Bedeutung größtenteils selber vorbehalten hat. Sie ordnen sich an um die Fragen der Veränderungen der Blutströmung an verletzten Venen, der Heilung der Gefäßwunden und der Erzeugung von Aneurysmen, während die Folgen der Ligaturen und der Aderlässe hier beiseite gelassen werden können.

Was zunächst die Vorgänge nach Verletzungen an Mesenterialvenen betrifft, so sind vor allem die im September 1751 an Frosch und Kröte angestellten Beobachtungen<sup>23</sup> außerordentlich aufschlußreich. Aus dem Bild im Culpeperschen Mikroskop schloß Haller auf eine «unsichtbare Flüssigkeit», die erst in verletzten Gefäßen in Form eines Nebels («brouillard») sichtbar wurde, durch den sich die roten Blutkörperchen als durch eine schmale Passage den Weg suchen mußten. «C'est cette même matière lymphatique qui sort des veines ouvertes, qui forme un brouillard autour de l'ouverture et qui aide le tampon ... à fermer la blessure que la lancette a fait.» Dieser «Stempel» besteht nach Haller aus einem Gerinnsel, d. h. einer Anhäufung von roten Blutkörperchen, er füllt den Riß im Gefäß und tritt teilweise aus. Noch genauer sind die Vorgänge vor der Gerinnselbildung in einem weiteren Protokoll<sup>24</sup> beschrieben: Das Blut schießt mit erstaunlicher Geschwindigkeit auf die Öffnung zu; es kommt zur Wirbelbildung und zur Bildung von zwei entgegengesetzten Strömungen, aus denen sich schließlich eine gerade Linie bildet, die die beiden Säulen trennt (vgl. unten).

<sup>22</sup> Separat: *Deux mémoires sur le mouvement du sang*, Lausanne 1756.

<sup>23</sup> Exp. 18–20, S. 186 ff.

<sup>24</sup> Exp. 154 am Frosch, 14. September 1751, S. 269 ff. – Man vergleiche zu diesen ganzen Fragen des gestörten Kreislaufs auch meine frühere Studie: «Die Anfänge der pathologischen Physiologie auf dem Gebiet der Kreislaufforschung nach Albrecht Hallers *Elementa physiologiae* (1756/1760)», *Gesnerus* 11 (1954) 121–51, bes. 142–6.

Von ebenso großem Interesse ist der Bericht über den Mechanismus des Wundverschlusses an der Vene, dessen Studium sämtliche mikroskopische Beobachtungen wie ein roter Faden durchzieht. Schon im 2. Kapitel der 1. Abhandlung, wo von den «humeurs du sang» die Rede ist (S. 25), kommt Haller auf das «transparente Fluidum» zu sprechen. In diesem Zusammenhang ist es besonders reizvoll, die teils wörtliche Übereinstimmung festzustellen, die zwischen Haller und F. WILH. ZAHN (1845–1904) besteht, der seine im Sommer 1871 am Berner Pathologischen Institut zufällig begonnenen Thrombose-Versuche am Frosch-Mesenterium in der *Revue médicale de la Suisse romande*<sup>25</sup> in französischer Sprache beschrieb. Zu Vergleichszwecken seien die beiden Texte nebeneinander gestellt:

HALLER (1756)

(P. 269) Le sang sort de la veine en faisant un tourbillon: les deux courans opposés se résistent.

(189) C'est cette même matière lymphatique, qui sort des veines ouvertes qui forme un brouillard autour de l'ouverture et qui aide le tampon ... à fermer la blessure.

(287) Cette même liqueur se coagule autour de la surface extérieure du vaisseau blessé ...

(25 f.) L'on voit bientôt après la playe se refermer sous ce tubercule (composé d'une liqueur blanche), et le sang reprendre son cours naturel dans le vaisseau ... on a vu que les globules épanchés entre les membranes du mesentere ou des artères, ne subissent point un changement semblable mais qu'ils forment d'abord de *petits pelotons séparés*, et ensuite cette onctuosité ...

(287) ... et on fait revenir l'hémorrhagie, quand on enlève du doigt ou bien avec le pinceau, *cette espèce de brouillard*.

ZAHN (1881)

Grande fut ma surprise quand j'aperçus dans le vaisseau lésé, deux courants directement opposés au lieu d'un seul ...

Tandisque le sang s'extravasait, de nombreux corpuscules blancs s'étaient rassemblés dans l'intérieur du vaisseau le long de ses parois et des deux côtes ... se forma de cette manière une espèce de rempart annulaire ... cet anneau était uniquement constitué par des globules blancs.

(24 f.) Un peu plus tard, les cellules collées à la paroi en furent arrachées une à une et entraînées par le courant. *La lumière du vaisseau étant ainsi élargie, le courant en devint d'autant plus fort*, et put alors arracher les cellules entassées au niveau de la plaie et *les entraîner sous forme de pelotons blancs*.

De cette manière, le diamètre normal du vaisseau fut également rétabli en cet endroit et le courant ainsi ... normal. Aussi *le bouchon obturateur* de la plaie ne put-il pas opposer la résistance nécessaire; ... *tout à coup il fut rompu*, divisé par le courant et la masse sanguine rouge ...

Selbst demjenigen, der die Medizingeschichte nicht im einzelnen kennt, wird deutlich, daß es sich bei den beiden Schilderungen nur um unwesent-

<sup>25</sup> Bd. 1, 1881, S. 23 f.

liche, vor allem technisch bedingte Unterschiede handelt, daß aber im übrigen die als Erstentdeckung mitgeteilten Beobachtungen Zahns bereits von Haller gemacht worden waren, ein interessanter Nachweis, der über das vorliegende Einzelproblem hinaus von grundsätzlicher historischer Bedeutung sein dürfte.

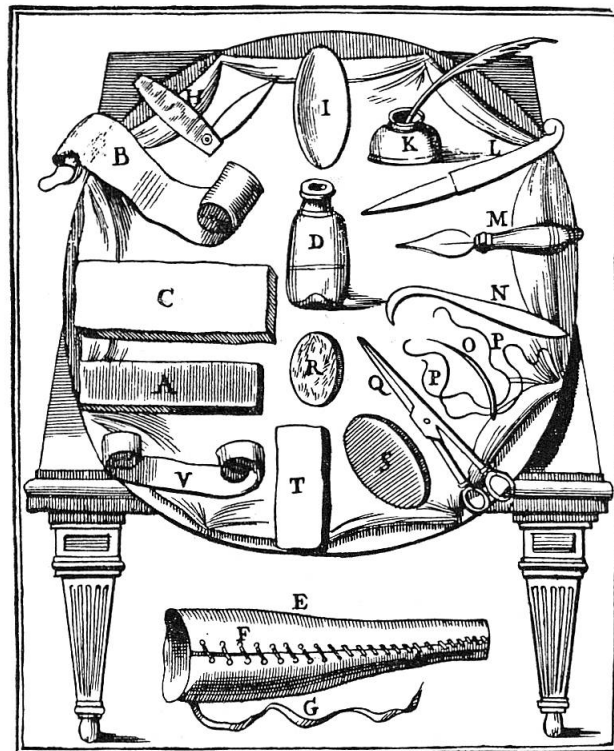


Abb. 4. Instrumentarium zur operativen Therapie der Krampfadern des französischen Chirurgen PIERRE DIONIS (*Cours d'opérations de chirurgie*, Brüssel 1708)

Haller schließt an die allgemeine Betrachtung des Wundverschlusses (S. 25 f.) der Gefäße einen Hinweis auf die Polypenbildung im Herzen und die weißen Lamellen an, die zuweilen in Aneurysmen gefunden werden, ist sich also vollkommen im klaren über die verschiedenen Manifestationen der Abscheidung dieser Masse aus dem Blut, deren zelluläre Zusammensetzung ihm indessen mangels einer geeigneten Optik verborgen bleiben mußte. Daß Haller jedoch die Bildung des wandständigen Thrombus und dessen Bedeutung für den Wundverschluß eindeutig beobachtet hatte, dürfte aus den Versuchsprotokollen klar hervorgehen. Auch den Zusammenhang zwischen der Verlangsamung des Blutstromes und der Thrombusbildung wies der unermüdliche Schaffer in seinen Versuchen mit künstlich

erzeugten Aneurysmen nach (S. 230). Der sich zwischen dem Aneurysmeninhalt und den herangeführten Blutteilchen abspielende Prozeß ist bis in alle Einzelheiten genau beschrieben.

Die weitere Entwicklung läßt erkennen, daß Hallers minutiöse Beobachtungen auch auf diesem Gebiet seiner Zeit weit vorausseilten. Ähnlich wie beim experimentellen Nachweis der Irritabilität scheint aber auch in der Lehre von der Blutbewegung gerade der Beschreibung des Thrombus eine grundsätzliche Bedeutung zuzukommen. War doch mit dem Nachweis dieser weißen Substanz, dieser «*matière lymphatique*», ein bis dahin vollkommen unbekannter, von der Natur beschrittener Weg zur Beseitigung eines Substanzdefektes experimentell aufgezeigt. Ein neuer Vorgang, der ganz dem Bereich der Lebensphänomene angehörte, hatte sich dem Auge des Arztes dargeboten. Ein Gebiet, das ausschließlich von rechnerisch erfaßbaren Mechanismen beherrscht zu sein schien, war der biologischen Forschung erschlossen worden. Es bedurfte nun lediglich noch der Ergänzung von der praktischen Seite her, um die Hallersche Entdeckung zu untermauern und damit auf diesem wichtigen Gebiet den Umschlag im Denken der Ärzte herbeizuführen.

#### d) Die Pfropfbildung im Lichte der praktischen Medizin des 18. Jahrhunderts

Einmal mehr zeigt sich, daß in der Geschichte der Medizin die Empirie des Alltags für das Fortschreiten der Erkenntnis von ausschlaggebender Bedeutung ist. Und zwar ist es häufig der von Vorurteilen weit weniger getrübe Chirurg, der durch seine nüchternen Beobachtungen dem Theoretiker das Material liefert für entscheidende Einsichten in die allgemeinen Krankheitszusammenhänge. Gerade im 18. Jahrhundert, das einen unerhörten Aufschwung der chirurgisch gerichteten Disziplinen mit sich brachte, mußte der unvoreingenommene Blick der Männer der Tat eine wesentliche Vertiefung in die Vorgänge der Wundheilung erwarten lassen. In selten schöner Weise illustriert gerade die Geschichte unseres Teilgebietes diese immer wieder eindrucksvolle Tatsache.

Denn zu der Zeit, als sich Haller mit seinen Studien am Mikroskop abmühte, war in Paris schon längst JEAN-LOUIS PETIT (1674–1760), einer der weitblickendsten Operateure der französischen Schule, am Werk, um der Frage der Blutstillung bei chirurgischen Eingriffen auf den Grund zu gehen. Auch der Nichtakademiker sollte die Heilkunde dem von Haller einige Jahrzehnte später erreichten Ziel näherbringen, und wenn von Fach-

genossen die Mangelhaftigkeit (Grobheit) seiner Untersuchungen beanstandet worden ist, so weiß ihm der heutige Kenner der Materie mit Recht größten Dank für seine uneigennützigte Vorarbeit.

Die Bedrängnis des Augenblicks, in dem der Chirurg einen hingebend betreuten Patienten an einer sekundären Blutung zugrunde gehen sieht, wies dem hervorragenden «*maître de chirurgie*» und späteren Direktor der «*Académie royale de chirurgie*» den Weg bei seinen jahrelangen praktischen Versuchen, die daraufhin zielten, das geeignetste *Procedere* für den sicheren Verschuß der Arterien ausfindig zu machen. Weder die alten Texte noch die Erprobung sämtlicher damals bekannter *Adstringentia* ersparten ihm die Enttäuschung darüber, daß das physiologische Mittel zur Erzielung eines sicheren Wundverschlusses unter den damaligen Umständen noch nicht gefunden war. Schied doch die Ligatur aus in einer Zeit, wo namentlich in den Spitälern keine Wunde heilte, ohne zu eitern. Es konnte also nur das eingehende Studium der Bildung des Gefäßpfropfens die Lösung des Problems bringen.

Heute muten die einfachen Feststellungen unseres Chirurgen recht simpel an. Aber man vergegenwärtige sich aus dem früher Gesagten, wie ganz in den Anfängen die Kenntnisse über die Blutgerinnung noch steckten! Der folgende, in ganz Frankreich Aufsehen erregende Krankheitsfall wurde zum Anlaß für die neuartigen chirurgisch-biologischen Studien: Der als tapferer Krieger bekannte Marquis de Rotelin war 1710 an der Hüfte schwer verwundet worden, und 1730 trat an der Wundstelle eine schwere Blutung auf, die eine sofortige Intervention nötig machte. Eine Ligatur konnte nicht angelegt werden, weil die Arterie nicht mehr gefaßt werden konnte. In dieser Notlage blieb nur die mechanische Kompression des Gefäßes übrig, zu welchem Zweck Petit einen auch später mit Erfolg verwendeten Apparat konstruierte. Jetzt begann der erfolgreiche Helfer die Vor- und Nachteile der Ligatur, der *Styptika* und der Kompression gegeneinander abzuwägen. Er kam zum Schluß, daß beim breiten Aneinanderliegen der Gefäßwände im letzteren Fall das Blutgerinnsel mit der Wand einen festen Körper in der Art einer Striktur bilde, die mit der Zeit eine unglaubliche Härte aufweise (infolge der Retraktion im heutigen Sinn). Das Blutgerinnsel bestehe aus einem inneren Zapfen (*bouchon*) und einem äußeren Deckel (*couvercle*), und es sei Ziel der Therapie, das Zusammenkommen beider durch die Kompression solange zu verhindern, bis sich eine solide Vereinigung beider mit dem Gefäß und dem umgebenden Gewebe gebildet habe, was nach etwa vier bis fünf Tagen der Fall sei. Es gelte, der

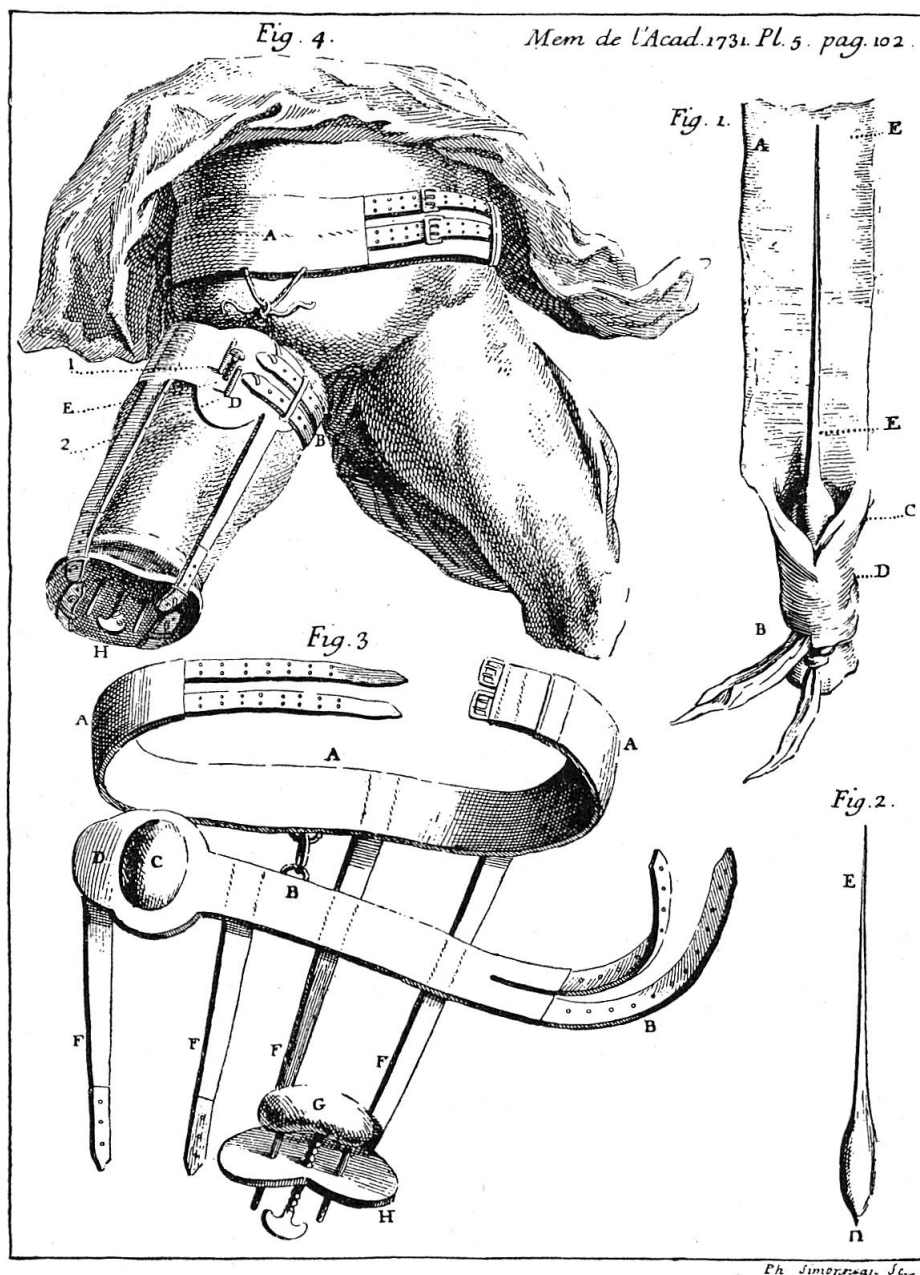


Abb. 5. Von J.L. PETIT erfundener Apparat zur Kompression der Arterienstämme. Rechts ist der konisch geformte Pfropf im Gefäßstumpf zu sehen.  
*Histoire Acad. Scienc. 1731, Paris 1733*

Natur das Ihrige zu überlassen, ohne diesen eine bestimmte Zeit benötigten Prozeß etwa durch Styptika zu stören<sup>26</sup>.

<sup>26</sup> *Hist. Acad. roy. Scienc. 1731, II, Paris 1733, S. 85–102.*

An diesen praktischen Fall schließen sich 1732 die weiteren, teilweise an Leichen ausgeführten Untersuchungen über das Wesen der Blutgerinnung an. Von den drei Teilen des Blutes, der «sérosité», der «partie lymphatique» und «globuleuse», sei, wie bei Hineinfließen von Aderlaßblut in kaltes Wasser beobachtet werden könne, nur die Lymphe koagulierfähig. Nachdem das erhöhte Gerinnungsvermögen des Blutes bei verschiedenen Krankheiten (so etwa beim Skorbut und bei Entzündungen) festgestellt ist, verfolgt Petit drei Jahre später im Tierversuch den Heilungsprozeß an angeschnittenen Arterien, wo die Bildung eines größeren Pfropfs durch den Blutstrom verhindert wird, während das austretende Blut durch die weiße Lymphe mit den Wundrändern und der Umgebung eine kompakte Masse bildet. Aus diesen Beobachtungen gelangt Petit zu folgender bedeutsamen Schlußfolgerung<sup>27</sup>: «Je n'ai pu m'empêcher de considérer le caillot comme un corps formé de l'assemblage des parties du sang, qui sont destinées à la nourriture et à la réparation des parties, c'est-à-dire, de cette substance qui s'épanche dans les playes.» Es sei ihm zwar nicht geglückt, zu beweisen, daß «die Organisation dieses Gerinnsels dieselbe sei wie diejenige der Stränge, die sich in den Wunden regenerieren und die Narbe bilden», aber der in der «Académie des Sciences» am 3. Dezember 1732 an der Leiche demonstrierte Pfropf genügte Petit offenbar, um ihn von der Identität beider zu überzeugen. Dieselben Gesetzmäßigkeiten ließen sich auch bei der Freilegung eines durch eine Aderlaßverletzung entstandenen Aneurysma erkennen, wo Petit die gewaltige Festigkeit der aus dem Gerinnsel entstandenen Lamellen bewundern mußte (1736).

Von ganz verschiedenen Voraussetzungen aus war also der Mitbegründer einer biologisch orientierten Chirurgie zu denselben Ergebnissen gelangt wie Lancisi und Haller, hatte aber darüber hinaus das weitere Schicksal des Thrombus, soweit es ihm seine Hilfsmittel erlaubten, verfolgt, wobei erstmals außerhalb des Gefäßes dessen Umwandlung in ein organisiertes Gewebe wenigstens grundsätzlich festgestellt wurde. Auch dessen Entstehung aus der Blutlymphe konnte aus den verschiedenen Abhandlungen ohne weiteres abgeleitet werden: Ein für das weitere Schicksal der Thrombose-Lehre sehr wichtiger Schritt in Richtung auf ein physiologisches Verständnis der Umwandlung der Gerinnsel war damit getan. Und wenn J.F.D. JONES (1805) in seiner ausgezeichneten Abhandlung über die Stillung der Arterienblutungen schreibt<sup>28</sup> «daß die Blutstillung nicht mehr als eine ein-

<sup>27</sup> *Hist. Acad. Scienc. 1735*, II, S. 440.

<sup>28</sup> Französische Übersetzung, S. 75 f.

fache oder rein mechanische Wirkung», sondern als ein mannigfaltiger Prozeß zu betrachten ist, so darf J.L. Petit das Verdienst in Anspruch nehmen, diese Tatsache wenigstens in ihren Grundzügen erkannt zu haben.

Auffallend ist, daß Petit die schon von Lancisi<sup>29</sup> und dann namentlich von S.-F. MORAND (1697 bis 1773) erkannte Beteiligung der Arterienwand an der Blutstillung (in Form einer Kontraktion usw.) übersah, doch sollte diese Lücke in der weiteren Literatur über die Aneurysmen, an der das 18. Jahrhundert keinen Mangel litt<sup>30</sup>, ausgefüllt werden. Wichtiger als dieser hier weniger interessierenden Frage nachzugehen dürfte es sein, die bedeutsamsten weiteren Auffassungen kennenzulernen, die über die rein mechanistische Beurteilung der Thrombose-Faktoren hinausgingen. An erster Stelle verdient die von Haller häufig zitierte ausgezeichnete *Haematologia* (1743) des holländischen Arztes THOMAS SCHWENCKE (1693–1767) genannt zu werden, eines Schülers von Boerhaave, der zwar noch zahlreiche Konzessionen an die Iatrophysik macht, aber nicht zuletzt aus thermometrischen Bestimmungen die biologische Eigengesetzlichkeit des Blutes als oberste Richtlinie jeder weiteren Forschung aufstellt. Im Hinblick auf moderne Strömungen ist von Interesse, daß er neben Alter, Krankheit, Geschlecht usw. auch dem Wetter einen besonderen Einfluß auf die Blutgerinnung zuschreibt und in Infusionsversuchen nicht weniger als 82 verschiedene Substanzen in ihrer Wirkung auf das Blut prüft.

Vorwiegend vom praktischen Standpunkt aus packte auch J.-B. SENAC (1693–1770), der Schöpfer der Cardiologie, die mit dem Herzpolypen zusammenhängenden Fragen an. Auch aus dem berühmten *Traité du cœur* (Paris 1749) können nur die wertvollsten Feststellungen und Schlußfolgerungen erwähnt werden. Zur Differenzierung der fünf verschiedenen Bestandteile des Blutes, unter denen die «serosité» die Rolle des Vehikels spielt, zieht Senac chemische Kriterien heran. Nach den Ausführungen im Kapitel über «die weiße, von selbst gerinnende Materie des Blutes»<sup>31</sup> besitzt die Lymphe eine große «Kohäsionskraft», ohne daß indessen Körperchen nachgewiesen werden können; trotzdem ist sie die «Grundlage der gesamten Gerinnungserscheinungen», bei denen streng zwischen prä- und postmortalem Prozeß zu unterscheiden ist. Als gerinnungsfördernd gelten die Dilatation und die Verletzung der inneren Oberfläche der Gefäße (wobei MORGAGNI für letztere Beobachtung als Gewährsmann genannt wird), als

<sup>29</sup> *l. c.*, propos. 11.

<sup>30</sup> Vgl. die Sammlung diesbezüglicher Schriften von TH. LAUTH.

<sup>31</sup> Vol. II, S. 91–97.



begünstigende Faktoren zählt Senac im gleichen Abschnitt<sup>32</sup> die Ruhe und die Strömungshindernisse auf, zu denen auch die Rauigkeiten der Wandung gehören. Doch ist die Disposition des Blutes, zu gerinnen, nicht immer gleich groß, wie denn überhaupt ein «Kohäsionsprinzip» unbekannter Art dem ganzen Vorgang zugrunde liegt. Sicher ist, daß dieser an «einer Art Kern» (noyau) beginnt, der von der «matière lymphatique» gebildet wird. Erst am «tubercule» bleiben die roten Teilchen haften, wozu indessen eine Verlangsamung der Blutströmung vorausgesetzt werden müsse. Aus den genannten Gründen gibt es bestimmte Prädilektionsstellen für die Bildung der wahren Polypen (besonders rechte Herzhohlräume).

Auf weite Strecken hin trägt die Darstellung des hervorragenden Leibarztes Ludwigs XV. wahrhaft modernes Gepräge, wie die vorstehenden Andeutungen erkennen lassen. Aus dem Zusammenwirken all der Kräfte des 18. Jahrhunderts, die alle auf die eine große Unbekannte des Gerinnungsvorganges hinarbeiteten, sollte wenigstens die eine Erkenntnis keimen, daß allein von Analogieschlüssen auf Mechanismen der unbelebten Materie die Lösung des komplexen Problems nicht erwartet werden durfte.

### 3. Entzündung und Obliteration der Blutgefäße

War es uns soweit darum zu tun, die bisher unbekannt gebliebenen wichtigsten Leistungen der Ärzte und Chirurgen im einzelnen so gut als möglich zu belegen, so wird sich die nachfolgende Darstellung, teilweise unter Berufung auf frühere Vorarbeiten, mit der Erfassung der großen Linien begnügen müssen. Vielleicht darf hier besonders auf die Zeittafel in der umfassenderen Geschichte der Injektion verwiesen werden<sup>33</sup>, in der auf die Daten der Kreislaufforschung und der Hämatologie als Voraussetzungen der Weiterentwicklung auch der Thrombose-Lehre verwiesen wird.

Auch jetzt waren es vorwiegend die chirurgisch tätigen Ärzte, die an die Vorarbeiten des früheren 18. Jahrhunderts anknüpften, wobei sicher die in England fast lückenlose Kontinuität der Aneurysma-Studien eine wichtige Rolle spielte. Doch sind ohne Zweifel für einen so umfassend begabten Mediziner wie JOHN HUNTER (1728–1793) die rein theoretischen, am Blut angestellten Experimente seines Landsmannes W. HEWSON (1771) als ausschlaggebend zu betrachten, begegnet man doch in ihnen Begriffen, wie «inflammatorische Verstopfung», «gerinnbare Lymphe» usw., auf Schritt

<sup>32</sup> Vol. II, S. 455 ff.

<sup>33</sup> BUSS, c, S. 3616 f.

und Tritt. Immer deutlicher trat vor das Auge des geistvollen Mannes das Blut als eine mit eigenem Leben begabte Flüssigkeit, deren «gerinnbarer Lymphe» überhaupt keinen anderen Stoff aus dem Naturreich an die Seite zu stellen sei. Insbesondere die Tatsache, daß «die Berührung von Blut mit den lebendigen Gefäßen die Koagulation bis zu einem gewissen Punkt verzögere», mußte dieser vitalistischen Auffassung vom Blut starken Vorschub leisten.

Einzig von hier aus ist die völlig neue Entzündungslehre Hunters zu verstehen, die erstmals auf dem Gedanken einer zweckgerichteten Reaktion des Organismus auf bestimmte Reize aufbaut. Die eingehende Beschäftigung mit Verletzungen aller Art, die sein chirurgischer Beruf mit sich brachte, ließ den aufgeschlossenen Beobachter auch die Aderlaßwunden und deren Folgezustände an den Venen genauer unter die Lupe nehmen. Mit Recht wird von früheren Betrachtern die von ihm erstmals in den Mittelpunkt gestellte Phlebitis als Markstein in der Geschichte der Thrombose-Lehre bezeichnet. Von dem am 6. Februar 1784 in der Londoner «Society for the improvement of medical knowledge» (siehe deren *Transactions*, vol. I, 1793, S. 18–29<sup>34</sup>) gehaltenen Vortrag «On the inflammation of the internal coats of veins» ging ein neuer Impuls auf die weitgehend in mechanistischen Deduktionen festgefahrene Entzündungs- und Thrombose-Lehre aus. Der grundsätzlich wichtige Schritt liegt darin, daß die beiden bis dahin getrennten Begriffe der «inflammatio» und «coagulatio» nunmehr einander weitgehend angenähert, ja – wie sich zeigen sollte – bald miteinander identifiziert wurden. An Konkretem bietet die genannte Mitteilung, abgesehen von dem Nachweis von geronnenem Blut zusammen teils mit Eiter, teils mit der Ausschwitzung von «coagulable lymph» und dem Hinweis auf die Obliteration der Vene (vor allem bei Pferden) als Folge der Entzündung recht wenig Neues. Aber die grundsätzlichen Überlegungen und Versuche, die an einem praktisch häufig vorkommenden Fall ange stellt wurden und Hunters großem *Treatise on the blood, inflammation, and gun-shot wounds* (London 1794) zugrunde lagen, führten eine völlige Neuorientierung in der Thrombose-Lehre herbei.

Wie der Kristallisationsvorgang nach verschiedenen Richtungen ausstrahlt, so wurde die Huntersche Auffassung von der «coagulablen lymph» als Entzündungsprodukt nunmehr zum Kern, um den sich die Ausbreitung

<sup>34</sup> Dem wissenschaftlichen Informationsdienst der *Ciba Aktiengesellschaft* sei für die Vermittlung verschiedener ausländischer Originalquellen bestens gedankt.

der neuen Lehre vollzog. Zunächst erschien die Bildung der Herzgerinnsel in einem neuen Licht, indem der Leibarzt Napoleons I., J.N. CORVISART (1755–1821), im Kapitel über die «Carditis» seiner Monographie über «Lésions organiques du cœur» (1806) auf die Beläge von weißlicher Lymphe als Zeichen der Entzündung hinwies und die erst agonale Entstehung der gewöhnlichen Gerinnsel annahm. In ihren schon spezialistisch anmutenden Lehrbüchern der Herzkrankheiten teilten der Italiener A.G. TESTA (1813) und der Deutsche F.L. KREYSIG (1815) völlig diese Auffassung von der Endocarditis, die sie durch den Nachweis weiterer pathologisch-anatomischer Veränderungen (Gefäßinjektion usw.) ergänzten. Nach wie vor stehen indessen die psychischen Affektionen als Ursachen dieser Bildungen im Vordergrund.

Mehr und mehr verlegte sich aber in den ersten Jahrzehnten des letzten Jahrhunderts das Interesse auf die thrombotischen Prozesse in den Gefäßen, was größtenteils durch die Erfordernisse der Praxis zu erklären ist. Namentlich englischen Chirurgen kommt das Verdienst zu, von der durch J. Hunter errichteten Grundlage aus als erste die Pfropfbildungen an Arterien und Venen im einzelnen studiert zu haben. Erst die teilweise sehr systematisch durchgeführten Untersuchungen im peripheren Kreislaufsystem hatten in den vierziger Jahren eine Einengung des Blickfeldes auf die Befunde in den Lungengefäßen zur Folge.

F. W. ZAHN (1881) machte zu Recht auf die bedeutungsvollen Tierexperimente des wenig bekannten J. F. D. JONES aufmerksam, dessen umfassende, bereits erwähnte Abhandlung (1805) vom Genfer Chirurgen CHARLES-THÉOPHILE MAUNOIR durch eine vortreffliche Übersetzung ins Französische weiterverbreitet wurde<sup>35</sup>. Anhand der Wundheilungsprozesse bei quer durchtrennten und angeschnittenen Arterien sowie bei Ligaturen – also ganz nach dem Vorbild von J. L. PETIT (vgl. oben) – wird die von der entzündlichen Lymphe ausgehende Organisation auf genauer anatomischer Grundlage beschrieben, wobei Jones den Beziehungen zwischen Gerinnsel bzw. Hämatom und Gefäßwand auch bei sekundären Blutungen besondere Beachtung schenkt.

Auf Einzelheiten einzugehen ist bei diesem Hüter des Hunterschen Vermächtnisses ebensowenig möglich wie bei den späteren Erforschern des Obliterationsvorganges an den Arterien, unter denen neben JOSEPH HODGSON (1788–1869) insbesondere dem nachmals berühmten Neurohistologen

<sup>35</sup> In *Mélanges de chirurgie étrangère*, vol. III, 1826.

BENEDIKT STILLING (1810–1879) ein Ehrenplatz gebührt, vermochte er doch die Einwanderung der Blutgefäße in den arteriellen und venösen Thrombus genau darzulegen. Wenn auch die minutiösen Befunde des Kasseler Arztes später von PAUL VON BAUMGARTEN (1848–1928) in verschiedener Hinsicht berichtigt worden sind, so steht doch die Schrift über die Heilung «durchschlungener Blutgefäße» noch heute als solides Fundament unseres Wissens über die Gefäßorganisation da.

Wenden wir uns zu den Beobachtungen an den Venen, so schließt direkt an die Mitteilung über die «Phlebitis» der sich auf MORGAGNI beziehende englische Pathologe M. BAILLIE (1761–1823) an, der im Jahr der französischen Revolution vor derselben Gesellschaft wie John Hunter die Gefäß-«Obliteration» ausgiebig demonstrierte und damit über das Terminologische hinaus ohne Zweifel von großem Einfluß war. Wie sehr die «chirurgischen Prozesse» an den Venen auch die Ärzte zu fesseln begannen, beweist das Thema der Preisfrage für den Jackson-Preis des Jahres 1811, der «die Wunden und Krankheiten der Arterien und Venen» zum Gegenstand hatte. Wenn auch Hodgson mit seinem übersichtlichen Werk triumphiert zu haben scheint, so gebührt den ausgedehnten Tierversuchen des Chirurgen BENJAMIN TRAVERS (1783–1858), eines Schülers des berühmten A. COOPER, ebenfalls ein Ruhmesblatt, gelang es ihm doch durch mannigfaltig variierte Ligaturen an Venen, den Sitz der «adhäsiven Entzündung» Hunters in der «inneren Haut» aufzuzeigen und die Gefäßeinwachsung in den «Thrombus» von den «vasa vasorum» aus wahrscheinlich zu machen. (Damit war übrigens ein alter Begriff in geschickter Weise rehabilitiert.) Der Prozeß der Obliteration war von der Bichatschen Anatomie aus nun auch experimentell-pathologisch abgeleitet.

Diese im Jahre 1810 durchgeführten Untersuchungen wurden von klinischer und pathologisch-anatomischer Seite in wertvoller Weise abgerundet dadurch, daß der bereits genannte Geburtshelfer D. DAVIS die puerperalen Ödeme der unteren Extremitäten einwandfrei mit einer Thrombophlebitis der Venen in Verbindung brachte (1823). Die 1839 erschienene, literarisch zwar wertvolle Kasuistik von HERMANN STANNIUS (1808 bis 1883) bedeutete mit ihren teilweise mangelhaften Krankengeschichten kaum eine sachliche Bereicherung, was einmal mehr die weitgehende Sterilität der damaligen praktischen Medizin in Deutschland illustriert.

Abgesehen vom morphologischen Nachweis der Thromben entbehrt eine der Krankengeschichten von Davis – ihr ließen sich andere aus früheren Werken beifügen – nicht einer die damalige Situation kennzeichnenden

Aktualität<sup>36</sup>: Eine Wöchnerin litt an Fiebern und an «einem tiefsitzenden Schmerz» in der Leistengegend (groin) und entlang den großen Gefäßen des Oberschenkels. Nachdem Davis eine beträchtliche Schwellung und Druckempfindlichkeit des Beines festgestellt hatte, wurden Blutegel und Schröpfköpfe angesetzt, die zu einem raschen Rückgang der Entzündung und der Ödeme führten. Die Patientin erholte sich rasch, starb dann aber plötzlich im Augenblick, als sie unter scherzhaften Worten der Pflegerin «im Bett aufgesetzt wurde». Unglücklicherweise mußte die Autopsie von zwei Ärzten durchgeführt werden, so daß die Lungengefäße offenbar dabei zu kurz kamen.

Hier handelt es sich ohne Zweifel um eine foudroyante Lungenembolie im heutigen Sinn, ein sicher schon zu allen Zeiten häufiges Vorkommnis. Dies beweisen aus dem ersten Viertel des 19. Jahrhunderts allein die Fälle von «apoplexie pulmonaire» von LAENNEC. Doch vermochte man sich bei deren Beurteilung nicht von der eben mühsam erworbenen, rein auf das Organ beschränkten Betrachtungsweise loszulösen. Ganz in der Linie des Hunterschen Entzündungsbegriffes, der beim Studium der peripheren Gefäßkrankheiten so große Erfolge gezeitigt hatte, liegt es nun, daß die Gerinnung in der Art. pulmonalis dann namentlich von JEAN CRUVEILHIER (1791–1874) in hinlänglich bekannter Weise auf lokale Gerinnungsprozesse als Folgen einer lokalen Phlebitis zurückgeführt wurden («la phlébite domine toute la pathologie»). Es erscheint uns heute um so weniger verständlich, daß der mechanistische Metastase-Begriff des 18. Jahrhunderts nicht auf die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes erweitert wurde, als Cruveilhier selber zur Erklärung der arteriellen Gangrän eine Verschleppung von Pfröpfen heranzog (*Traité*, tom. II, p. 295, 1852). Es müssen die besonderen Gefäßverhältnisse in der Lunge, die ja späteren Forschern noch manche Rätsel aufgaben, den Blick des verdienten Forschers getrübt haben. Andererseits war der Entzündungsbegriff in den Köpfen der Ärzte so sehr eingewurzelt, daß im Zusammenhang mit der von PIORRY postulierten «Haemitis» sogar eine neue Krasenlehre (ROKITANSKY) darauf aufgebaut werden konnte.

#### 4. Hämodynamik, Thrombose und Embolie

Mit der umfassenden Begründung der Thrombose- und Embolie-Lehre durch RUDOLF VIRCHOW (1821–1902) sind wir der Gegenwart um ein beträchtliches Stück nähergerückt. Aus dem Vorstehenden dürfte klar hervorgehen, daß es sich dabei in sachlicher Hinsicht, was die Embolie be-

<sup>36</sup> *Med.-chir. Transact.* 12 (1823) 432 f.

trifft, lediglich um eine Neuentdeckung handelt. Was die Thrombose anbelangt, so trug nicht nur deren völlige Loslösung aus dem Entzündungsgeschehen, sondern auch die glückliche, für einen Humanisten wie Virchow naheliegende Namengebung wesentlich dazu bei, die neuen Formulierungen als eine «*creatio ex nihilo*» erscheinen zu lassen.

Wenn es auch den Anschein hat, als sei der draufgängerische Prosektor an der Berliner Charité bloß von der tatsächlichen Beobachtung her zu seiner Auffassung vom Transport der Blutpfropfe durch die Strombahn gelangt, so ergibt die aufmerksame Lektüre der unmittelbar vorangehenden Abhandlungen von PAGET, DUBINI u. a., daß tatsächlich von deren Erhebungen an der Leiche plötzlich Verstorbener nur mehr ein sehr kleiner Schritt zu tun war, um zum richtigen Schluß zu gelangen. Über die gedanklichen Assoziationen des Begründers der modernen Pathologie sind wir namentlich in diesem Falle zu wenig unterrichtet, um feststellen zu können, ob die alte Metastasen-Lehre am Zustandekommen des befreienden Einfalls mitbeteiligt ist.

Große Bedeutung ist jedenfalls auch dem geistigen Milieu beizumessen, in dem Virchow als Schüler JOH. MÜLLERS aufwuchs. Denn es war dies die Zeit, als die Errungenschaften der französischen Experimentalphysiologie – ich denke im Bereich der Kreislaufforschung vor allem an POISEUILLE – immer mehr über den Rhein nach Osten zu diffundieren begannen. Hatte britische Universalität die autonomen Lebensprozesse in allen das Blut angehenden Verhältnissen als dominierend zu erkennen geglaubt, so sollte mit dem Eindringen des französischen Rationalismus das Pendel in Richtung des Mechanismus zurückschlagen. Und gerade zur Begründung der Thrombose erhielten zunächst hydrodynamische Überlegungen das Übergewicht. Dies kommt darin zum Ausdruck, daß die Abscheidung von Gerinnseln im venösen Kreislauf auf die Stauung des Blutes etwa bei versagender Herzkraft zurückgeführt wurden. Die Stromverlangsamung führt nach Virchow zu einem der extravasalen Blutgerinnung analogen Prozeß, der durch die Schädigung der roten Blutkörperchen begünstigt wird. Diese Auffassung kommt zum Ausdruck in Bezeichnungen wie Dilatations-Thrombose usw., die gegenüber früheren Autoren kaum eine neue Erkenntnis bedeuteten. Die dem Sauerstoff bei der Virchowschen Theorie zugeschriebene Rolle läßt deutlich die Unsicherheit des Meisters gegenüber dem ganzen Problem erkennen. Erst nach weiterer Vertiefung in das komplexe Geschehen gelangte Virchow zur Erkenntnis: «Wenn man eine mechanische Theorie der Blutgerinnung innerhalb der Gefäße aufstellt, so darf man

weder die Mischung des Blutes noch den Zustand der Gefäßwände ausschließen.»<sup>37</sup>

Es hat den Anschein, als ob Virchow schon bei der Herausgabe der *Gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin* (1856) der Beschäftigung mit der so schwierigen Thrombose-Frage müde geworden wäre. Während die Weiterentwicklung der von Virchow umfassend begründeten Embolie-Lehre, abgesehen vom Nachweis der Bedeutung der Endarterien (Cohnheim, 1872), nichts mehr grundsätzlich Neues brachte, nahmen die Forscher, nachdem sie von der mechanisch-chemischen Auffassung größere zeitliche Distanz gewonnen hatten, das komplexe Problem der Thrombenbildung neu in Angriff. Welche elementaren Forderungen hier noch zu erfüllen waren, vermag nichts deutlicher zu zeigen als die Tatsache, daß die Vorgänge an der lädierten Vene im Anschluß an WHARTON JONES erst 1871 von ZAHN neuerdings mikroskopisch untersucht wurden. Dabei gab erst noch eine zufällige Verletzung des Präparates durch den herabfallenden Tubus die Anregung zu dieser schon längst fälligen Untersuchung. Gerade die außerordentliche Bedeutung, die den Zahnschen Arbeiten zukommt, zeigt u. a. deutlich, wie viel auf diesem Gebiet noch zu tun war. Die Einzelheiten der Ergebnisse gehen teilweise aus den früher zitierten Stellen hervor. Jedenfalls wurde hier das Schwergewicht auf die mechanischen Vorgänge gelegt, die sich im Anschluß an die Schädigung der Venenwand im mikroskopischen Bereich abspielen («Mikro-Hämodynamik»). Im übrigen ist die Feststellung nicht übertrieben, daß die ganze heutige Lehre von Bildung und Bau des Thrombus auf die grundlegenden Beobachtungen des später in Genf tätigen Pathologen zurückgeht. Über den Beitrag des Italieners MANTEGAZZA, dessen Arbeiten (1869 ff.) uns nicht zur Verfügung standen, können wir uns nicht aussprechen. Daß bei Zahns Begründung immer noch vorwiegend hämodynamische Überlegungen ausschlaggebend waren, geht aus seinem letzten Beitrag in der Festschrift für Virchow (1891) deutlich hervor, in dem die Rippelung der Thromben auf die wellenmäßig bedingten Ablagerungen der Blutelemente zurückgeführt wird.

##### 5. Blutfermente und Blutelemente

Doch stellten sich an dem von Zahn u. a. erreichten Punkt der vorwiegend mechanistischen Betrachtungsweise neue, unüberbrückbare Hindernisse entgegen. Wieder einmal zeigten die dem Blut immanenten Eigen-

<sup>37</sup> *Hdb.*, 1854, S. 158.

schaften, daß die adäquate Methode zu ihrer Enträtselung noch nicht gefunden war. Da kam die Hilfe von seiten der noch jungen physiologischen Chemie, indem ALEXANDER SCHMIDT (1831–1894) in Dorpat auf Grund umfassender Blutanalysen die Frage der Blutgerinnung von einer ganz neuen Seite anpackte. Ausgehend von der Tatsache, daß die Gerinnung eine «zelluläre Funktion» sei, gelang dem unvoreingenommenen Forscher der Nachweis einer von den Blutelementen gebildeten Substanz, die er «Fibrinferment» nannte. Ohne auf Einzelheiten der nicht einfachen, von Schmidt in jahrelangen Versuchen ausgebauten Theorie einzugehen, sei bloß festgestellt, daß sich die neugeschaffene Grundlage in der weiteren Erforschung des Gerinnungsvorganges außerordentlich bewährte. Die Brücke zur Thrombose-Frage wurde vor allem durch die systematischen, großenteils ebenfalls mikroskopischen Untersuchungen von C. J. EBERTH (1835–1926) und seinem Assistenten K. SCHIMMELBUSCH (1860–1895) hergestellt, welche die Blutplättchen sowohl in Beziehung zu Läsionen der Gefäßwand wie zur Bildung des Gerinnungsfermentes setzten und damit der späteren Forschung sowohl in theoretischer wie in praktischer Hinsicht den einzig aussichtsreichen Weg wiesen.

#### A. Darstellungen

- BAUMGARTEN, PAUL v. *Entzündung, Thrombose, Embolie und Metastase im Lichte neuerer Forschung*, München 1926.
- BENEKE, R. a) Die Thrombose. b) Die Embolie, *Hdb. allg. Pathologie*, Bd. 2, 2. Abt., Leipzig 1913.
- BUESS, H. a) Zur Geschichte des Embolie-Begriffs bis auf Virchow, *Schweiz. med. Jb.* 1946, S. LVII–LXX. b) *Die historischen Grundlagen der intravenösen Injektion*, Aarau 1946. c) Die Injektion, *Ciba Zeitschrift* 9 (1946) 3594–643. d) Die Anfänge der pathologischen Physiologie auf dem Gebiet der Kreislaufforschung nach Albrecht Hallers *Elementa physiologiae* (1756/1760), *Gesnerus* 11 (1954) 121–51.
- COHN, B. *Die Klinik der embolischen Gefäßkrankheiten*, Breslau 1860.
- DIETRICH, A. Die Entwicklung der Lehre von der Thrombose und Embolie seit Virchow. *Virchows Arch.* 235 (1921) 211–22.
- LUBARSCH, O. *Die allgemeine Pathologie*, Bd. 1, 1. Abt., Wiesbaden 1905.
- MÖGLING, J. Zur Entstehung des hämorrhagischen Infarkts, *Beitr. path. Anat.* 1 (1885) 133–74.
- MÜRY, W. Melancholie und schwarze Galle, *Mus. helv.* 10 (1953) 21–38.
- VIRCHOW, R. *Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin*, Frankfurt 1856.
- WALLART, J. *Entwicklung der Lehre von der Phlegmatia alba dolens*, Diss. med., Straßburg 1895.
- ZIEGLER, E. Art. «Thrombose», in *Eulenburgs Realencyclopädie*, 3. Auflage, Band 24, Berlin-Wien 1900.



## B. Quellen

### Antike:

- CELSUS, A. C. *Über die Arzneiwissenschaft*, deutsche Übersetzung von SCHELLER-FRIEBOES, Braunschweig 1906.
- GALEN a) *Opera*, ed. C. G. KÜHN, Leipzig 1821–33. b) *De Hippokratidis et Platonis dogmatibus libri IX*. Interpret. JANUS CORNARIUS. Lyon 1550.
- HIPPOKRATES, *Œuvres complètes*, ed. E. LITTRÉ, Paris 1839–1861.

### 15. und 16. Jahrhundert

- BENIVIENI, A. *De abditis nonnullis ac mirandis morborum et sanationum causis liber*, Florenz 1507, obs. LXI, LXXXI.
- CARDANUS, H. *Ars curandi parva*, tom. I, Basel (Henric Petri), S. 29, 128.
- ERASTUS, TH. *Disputatio de febris putridis*, Basel 1580, S. 222.
- PARÉ, A. *Œuvres complètes*, éd. J.-F. MALGAIGNE, tom. II, chap. XXI, Paris 1840.
- PLATTER, F. a) *Praxis medica*, tom. I, Basel 1608, S. 605 ff. b) *Observationes*, Basel 1614, 2. Auflage, 1641, S. 503–6.
- VESALIUS, A. *Anatomicarum Gabrielis Fallopii observationum examen*, Venedig 1564, S. 154.

### 17. Jahrhundert: Herzpolyp (Auswahl)

- BARTHOLIN, TH. *Historiarum anatomicarum rariorum Centuria III und IV*, Kopenhagen 1657, Cent. III, hist. 17.
- BAUHIN, C. *Theatrum anatomicum*, Frankfurt 1621, 2. Auflage, Appendix, Taf. IX.
- BIANCHI, J. B. *Diss. epistol. de polypo cordis*, in J. J. MANGET, *Theatrum anatomicum*, Genf 1716, Lib. I, cap. VIII., p. 193–9.
- BONET, TH. *Sepulchretum sive anatomia practica*, Genf 1679.
- BURNET, TH. *Thesaurus medicinae practicae*, Genf 1698, Lib. III, Sect. 59.
- HARVEY, W. a) *Exercitationes anatomicae de motu cordis et sanguinis circulo*, Rotterdam 1659, Exercit. III, p. 215. b) *Exercitationes de generatione animalium*, Amsterdam 1651, Exercit. LII, S. 205–17.
- KERCKRING, T. *Opera omnia*, Leiden 1717, Spicilegium anat., obs. LXXIII.
- MALPIGHI, M. *De polypo cordis dissertatio*, *Freiburger Forschungen zur Medizingeschichte*, H. 2 (1939) 13–47.
- PEYER, J. C. *Methodus historiarum anatomico-medicae*, ed. sec., Amsterdam 1628, cap. VI.
- RIVA, G. *Obs. in paradoxico aneurismate aortico exhibita*, *Miscell. curios. med.-phys. dec. I*, ann. I, obs. XVIII, S. 75–7, 1670, Tafel dazu.
- SACHS VON LEWENHAIMB, PH. J. *Oceanus macro-microcosmicus*, Breslau 1664.
- SEVERINO, M. A. *De recondita abscessuum natura libri VIII*, ed. ult. Leiden 1724, lib. IV.
- TULP, N. *Observationes medicae*, Amsterdam 1672, 2. Auflage, Cap. 27.

### 18. Jahrhundert

- BURSERIUS DE KANILFELD, G. B. *Institutionum medicinae practicae vol. IV*, Mailand 1789.
- DIONIS, P. *Cours d'opérations de chirurgie démontrées au jardin royal*, Brüssel 1708.
- GOETZ, G. *Diss. inaug. med. de polyposi concretionibus variorum in pectore morborum causis*, *Diss. med.*, Altorf 1776.

- HALLER, A. VON, a) *Deux mémoires sur le mouvement du sang*. Lausanne 1756. b) *Elementa physiologiae corporis humani*, vol. I, Lausanne 1757, vol. II, 1760.
- HEWSON, W. *An experimental inquiry into the properties of the blood*, London 1771.
- HUNTER, J. a) On the inflammation of the internal coats of veins. *Trans. Soc. for the improvement of medical knowledge 1*, (1793) 18–29, deutsche Übersetzung in: *Sammlg. auserles. Abhandlg. z. Gebrauch prakt. Ärzte 17* (1796) 60–9. b) *Treatise on the blood, inflammation, and gun-shot wounds*, London 1794.
- LANCISI, G.M. *De motu cordis et aneurysmatibus opus postumum*, Neapel 1738.
- LIEUTAUD, J. *Précis de la médecine pratique*, Paris 1759.
- MORGAGNI, G.B. *De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis libri quinque*, tom. I, Lüttich 1776.
- PASTA, J. *De sanguine et de sanguineis concretionibus per anatomen indagatis et pro causis morborum habitis quaestiones medicae*, Bergamo 1786.
- PETIT, J.-L. a) Diss. sur la manière d'arrêter le sang dans les hémorragies, *Histoire de l'académie des Sciences 1731*, Paris 1733, S. 85–102, II. Teil. b) Second mémoire sur la manière d'arrêter les hémorragies, *ibid.* 1732, S. 388–98, Paris 1735. c) Troisième mémoire sur les hémorragies, *ibid.* 1735, S. 435–42, Paris 1738.
- REMUS, G.E. *Specimen inaugurale med. sistens experimenta quaedam circa circulationem sanguinis instituta*, Diss. Göttingen 1752.
- RUYSCH, F. *Opera omnia*, Amsterdam 1721, Observationes anatomico-chirurgicae, obs. XXXVII.
- SCHWENCKE, T. *Haematologia sive sanguinis historia*, Haag 1743.
- SENAC, *Traité de la structure du cœur, de son action, et de ses maladies*, tom. II, Paris 1749.
- SWIETEN, G. v. *Commentaria in Hermanni Boerhaave aphorismos*, tom. I, Hildburghausen und Meiningen 1747.

#### 19. Jahrhundert

- COHNHEIM, J. *Untersuchung über die embolischen Prozesse*, Berlin 1872.
- COOPER, A., und B. TRAVERS, *Chirurgische Abhandlungen und Versuche*, Übersetzung, 2. Abt., Weimar 1821.
- CORVISART, J.N. *Essai sur les maladies et les lésions organiques du cœur et des gros vaisseaux*, Paris 1806.
- CRUVEILHIER, J. a) *Anatomie pathologique du corps humain*, Paris 1830–42, vol. 3, livre III. b) *Traité d'anatomie pathologique générale*, tom. 2, Paris 1852.
- DAVIS, D. An essay on the proximate cause of the disease called phlegmasia dolens, *Med.-chir. Trans. 12* (1823) 419–60.
- DRONSART, C. *Monographie de la phlagmatia alba dolens*, Paris 1846.
- DUBINI, A. Alcune avvertenze di Anatomia patologica medica. *Annali univ. di med.* 113 (1845) 241–85.
- EBERTH, C.J., und K. SCHIMMELBUSCH, *Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden*, Stuttgart 1888.
- HODGSON, J. *Von den Krankheiten der Arterien und Venen ...*, aus dem Englischen übersetzt von F. ADOLF KOBERWEIN, Hannover 1817.
- JONES, J.F.D. *Traité sur le travail de la nature pour la suppression de l'hémorrhagie des artères divisées et piquées et sur l'usage de la ligature*, in *Mélanges de chirurgie étrangère*, vol. III, Genf 1826, S. 1–264.

- JONES, W. T. On the state of the blood and the blood-vessels in inflammation, in *Guy's Hospital Reports second ser.* 7 (1851) 1–100.
- PAGET, J. On obstructions of the branches of the pulmonary artery, *Med. & Chir. Trans.* 27 (1844) 162–89.
- PIORRY, P.-A. *Traité des altérations du sang*, Paris 1833.
- RECKLINGHAUSEN, F. v. *Hdb. der allg. Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. Dtsch. Chirurgie*, Lfg. 2–3, Stuttgart 1883.
- ROKITANSKY, C. *Hdb. d. allg. pathol. Anatomie*, Bd. 1, Wien 1846.
- SCHMIDT, A. Über den Faserstoff und die Ursachen seiner Gerinnung. *Arch. Anat., Physiol. u. wiss. Med.* 1861, 545–87; 1862, 428–69, 533–64.
- STANNIUS, H. *Über die krankhafte Verschießung größerer Venen-Stämme des menschlichen Körpers*, Berlin 1839.
- STILLING, B. *Die Bildung und Metamorphose des Blutpfropfes oder Thrombus in verletzten Blutgefäßen*, Eisenach 1834.
- TESTA, A. G. *Über die Krankheiten des Herzens*. Ein Auszug aus dem Italienischen, mit Anmerkungen von KURT SPRENGEL, Halle 1813.
- TRAVERS, siehe A. COOPER.
- VIRCHOW, R. Die Pfropfbildungen und Verstopfungen in den Gefäßen (Thrombosis, Obstruction, Obturation). *Hdb. d. spec. Pathol. und Therapie*, Bd. 1, Erlangen 1854.
- ZAHN, W. a) Untersuchungen über Thrombose, Bildung der Thromben. *Virchows Arch.* 62 (1875) 81–124. b) De la formation du thrombus. Etat actuel de cette question. *Rev. méd. Suisse romande* 1 (1881) 18–33. c) Über die Rippenbildung an der freien Oberfläche der Thromben. *Intern. Beiträge z. wiss. Med.* Bd. II, Berlin 1891, S. 199–216, Taf. VII+VIII.