

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. CV. (Zehnte Folge Bd. V.) Hft. 1.

I.

Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes.

Von Prof. Dr. R. Thoma,
Director des pathologischen Instituts in Dorpat.

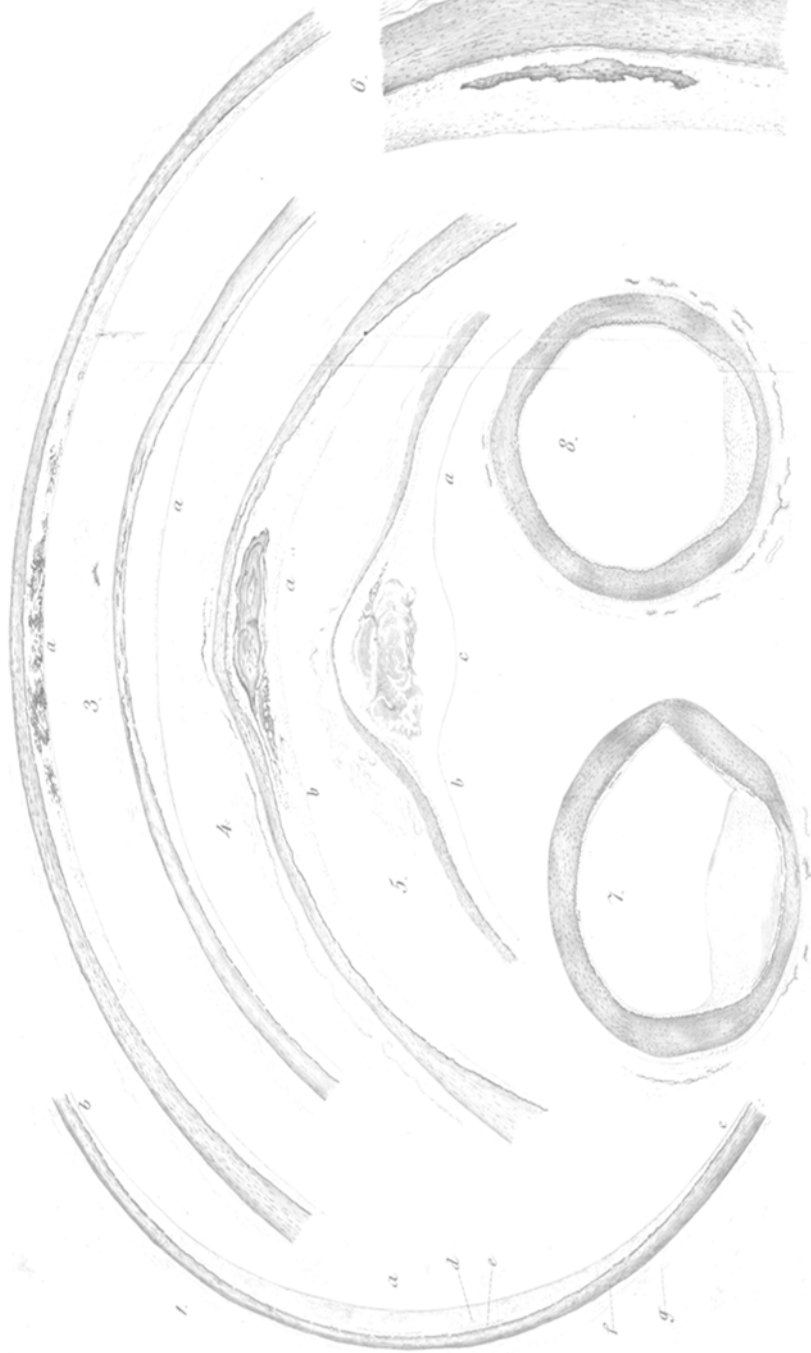
Fünfte Mittheilung.

Die Arteriosclerosis nodosa.

(Hierzu Taf. I—II.)

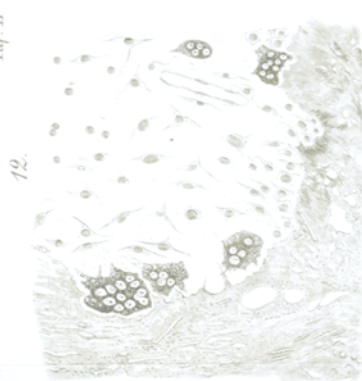
In der dritten Mittheilung¹⁾ wurde der Versuch gemacht, die Arteriosclerose in zwei Hauptformen zu trennen, in die Arteriosclerosis diffusa und in die Arteriosclerosis nodosa. Letztere ist charakterisirt durch das Auftreten der bekannten hügelartigen Verdickungen der Intima, welche an der Innenfläche der Aorta und der grösseren und kleineren Arterien einen so häufigen Befund darstellen. Alle Forscher, welche sich mit der Arteriosclerose beschäftigten, haben gerade diesen Bildungen eine besondere Aufmerksamkeit zugewendet, und die Lehren von Lobstein, Rokitansky und Virchow sind wesentlich auf die Untersuchung der knotenförmigen Verdickungen der Intima arteriosclerotischer Gefässe begründet worden. Es wird deshalb gerechtfertigt erscheinen, wenn diese Veränderungen vom Standpunkte der in

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 104. S. 209.





Thoma, ad nat. del.



12.



13.



14.

m a

W. Grechmann & Co.

den früheren Mittheilungen gewonnenen Ergebnisse aus einer erneuten, sorgfältigen Prüfung unterzogen werden.

Bezüglich der Untersuchungsmethoden, welche zu diesem Zwecke verwendet wurden, kann auf die dritte Mittheilung verwiesen werden. Die Arterien wurden zuerst bei einem Drucke von 16 cm Quecksilber mit erwärmtem Paraffin injicirt und nach Erstarrung des Paraffins in paraffin-gesättigtem Alkohol erhärtet. Sodann konnte mit Hülfe des Diopetrographen eine genaue Zeichnung der freipräparirten Gefässabschnitte hergestellt werden. Nachdem dies geschehen war, wurden die Arterien an verschiedenen Stellen genau senkrecht zur Axe des Lumen durchsägt, und die Sägeflächen mit Hülfe der Camera lucida bei 4—10 facher Vergrösserung gezeichnet. Nach Entfernung des Paraffinausgusses erfolgte endlich die Zerlegung der Gefässstücke in mikroskopische Schnitte. Einen Theil des hierzu verwendeten Materials bildeten die in der dritten und vierten Mittheilung genauer beschriebenen Abschnitte der Aorta abdominalis und der Arteriae iliacae. Ausserdem aber standen noch einige ebenso behandelte Abschnitte der Aorta thoracica und der Arteriae femorales zur Verfügung und schliesslich wurden die Ergebnisse auch an kleineren erkrankten Arterien der Hirnhäute und anderer Körpertheile bestätigt.

Bei diesen Untersuchungen ergab sich zunächst, dass mehr oder weniger deutlich wahrnehmbare, circumscripte, knotenförmige Verdickungen der Intima einen regelmässigen Befund bei derjenigen Form der diffusen Arteriosclerose bilden, welche in der vorhergehenden Mittheilung als diffuse, primäre Arteriosclerose bezeichnet wurde. Dieses Ergebniss weist mit Entschiedenheit auf nähere ätiologische Beziehungen zwischen der diffusen primären und der knotigen Form der Arteriosclerose hin. Dagegen fanden sich in den Gefässabschnitten, welche an diffuser, secundärer Arteriosclerose erkrankt waren, nur vereinzelte, kleinere hügelförmige Verdickungen der Intima. Nach den in der vierten Mittheilung niedergelegten Erfahrungen kann die Seltenheit des Vorkommens bindegewebiger Knoten in der Intima bei secundärer Arteriosclerose nicht überraschen. Denn es hatte sich gefunden, dass die diffuse secundäre Arteriosclerose abhängig sei von Circulations-

störungen, deren Ursachen weiter in der Peripherie der Arterienverzweigung, nicht aber im Gebiete der diffusen secundären Arteriosclerose selbst zu suchen sind. Solche Circulationsstörungen, die sich wesentlich als Verlangsamungen des Blutstromes auf dem ganzen Querschnitte einer Arterie darstellen, erscheinen wohl geeignet diffuse bindegewebige Verdickungen der Intima hervorzurufen. Es wäre aber nicht einzusehen, in welcher Weise sie circumscripte Bindegewebswucherungen in der Intima veranlassen sollten. Wenn nun die Beobachtung nichtsdestoweniger auch in secundär arteriosclerotischen Strecken von Arterien gelegentlich einzelne kleine Bindegewebflecke in der Intima nachweist, so wird für diese eine andere Erklärung gesucht werden müssen.

Diese Erklärung findet sich ohne Schwierigkeit, wenn man sich der nahen ätiologischen Beziehungen erinnert, welche zwischen der primären und der secundären diffusen Arteriosclerose bestehen. In der That konnten in allen Fällen von secundärer Arteriosclerose auch zugleich an einem grossen Theile der arteriellen Bahn die Erscheinungen der primären, diffusen Arteriosclerose nachgewiesen werden. Deshalb erscheint es als eine durchaus ungezwungene Deutung, wenn man annimmt, dass in den secundär arteriosclerotischen Gefässen, welche knotige Verdickungen der Intima zeigten, auch zugleich Spuren primärer Arteriosclerose vorhanden waren, die in Beziehung stehen zu der Entwicklung der circumscripten Bindegewebflecke in der Intima.

Weiterhin überzeugt man sich, dass zuweilen die Arteriosclerosis nodosa auch in Gefässprovinzen auftritt, welche keine Erscheinungen der diffusen Arteriosclerose erkennen lassen. Es ist dies beispielsweise ein häufiges Vorkommen an den Arterien des Hirns und der Hirnhäute. Allein regelmässig findet man in solchen Fällen mit der rein nodösen Arteriosclerose der einen Gefässprovinz eine diffuse primäre Arteriosclerose der Aorta oder anderer Gefässprovinzen verknüpft. Wenn sich demnach die Arteriosclerosis nodosa und die beiden Formen der diffusen Arteriosclerose in sehr verschiedenartiger Weise combiniren, so erscheint doch immer die nodöse Arterio-

sclerose in irgend welcher Weise von diffuser, primärer Arteriosclerose begleitet. In der Regel aber gestaltet sich dieses Verhältniss so, dass die grösseren knotenförmigen Verdickungen der Intima im Gebiete der diffusen primären Arteriosclerose auftreten.

Man gelangt auf diesem Wege zu dem vorläufigen Ergebnisse, dass die Arteriosclerosis nodosa in näherer ätiologischer Beziehung zu der diffusen primären Arteriosclerose stehe. Diese Beziehung aber kann kaum in anderer Weise aufgefasst werden als indem man annimmt, dass die Arteriosclerosis nodosa von ähnlichen ätiologischen Momenten, wie die primäre diffuse Arteriosclerose abhängig sei, von Dehnungen der Tunica media. Allein erst eine genauere Prüfung der anatomischen Befunde kann dieses Ergebniss mit Bestimmtheit feststellen.

Die Auffindung der ätiologischen Momente, welche die nodöse Form der Arteriosclerose bestimmen, ist aber in dem einen Falle mit grösseren, in dem anderen Falle mit kleineren Schwierigkeiten verknüpft, weil die mechanischen Bedingungen, unter denen die Gefässwand steht, bald mehr, bald weniger verwickelte genannt werden müssen. Im Allgemeinen kann man die circumscribten Bindegewebsneubildungen der Arterienintima, welche keine nachweisbare topographische Beziehung zu den Verzweigungsstellen der Arterien erkennen lassen, auf relativ einfache Verhältnisse, auf eine locale Dehnung der Arterienwand zurückführen, während die an den Verzweigungsstellen auftretenden Bindegewebsflecke nicht ohne eine Berücksichtigung der Gestaltveränderungen der ganzen Arterie dem Verständnisse näher gerückt werden können. Aus diesem Grunde erscheint es zweckmässig, diese beiden Hauptformen von Bindegewebsflecken einer gesonderten Betrachtung zu unterziehen, und zunächst die circumscribten Verdickungen der Intima, welche unabhängig von den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn auftreten, zu erörtern. Die arteriosclerotischen Heerde dagegen, welche sich an den Verzweigungsstellen der Arterien localisiren, sollen einer späteren Mittheilung vorbehalten werden.

Bei einer genaueren mikroskopischen Untersuchung der Wandungen primär arteriosclerotischer Gefässe bemerkt man, dass die bindegewebige Verdickung der Intima, welche in der dritten

Mittheilung als eine diffuse Endarteriitis beschrieben wurde, keine ganz gleichmässige genannt werden kann. Vielmehr schwankt, ungeachtet der vollkommenen Regelmässigkeit des Gefässlumen, die Dicke der Intima auf einem und demselben Arterienquerschnitte zuweilen ganz erheblich. Während sie an der einen Stelle 70—90 mm dick erscheint, erreicht sie an anderen Stellen eine Mächtigkeit von 300—400 mm. Bereits für die normale Intima waren indessen in der ersten Mittheilung¹⁾ ähnliche Verhältnisse besprochen worden. Auch die normale Intima zeigt eine etwas ungleiche Dicke, wie dies aus einer Vergleichung der damals beigegebenen Abbildungen hervorgeht. Indessen sind diese Schwankungen in der Dicke der normalen Intima nur geringfügige zu nennen. Um sie auf den Abbildungen deutlich wahrnehmbar zu machen, mussten sie damals im Verhältnisse zu der übrigen Zeichnung des Arterienquerschnittes etwa um das Sechsfache übertrieben werden. Die Dicke der normalen Intima der Aorta schwankt, an injicirten Präparaten gemessen, zwischen 12 und 110 mm.

Es fragt sich nun, inwieferne diese Ungleichheiten in der Dicke der Intima abhängig sind von Abweichungen in der Gestaltung der Media. Um dieser Frage näher zu treten, wurde in einer grossen Anzahl von Querschnitten durch die ganze Aorta die Intima und Media an verschiedenen Stellen gemessen. Dabei zeigte es sich, dass die Dicke der Intima aortae sowohl unter normalen Verhältnissen, wie bei secundärer Arteriosclerose keine bestimmte Beziehung zur Dicke der Media erkennen lässt. Die Dicke der Media ist ebenso wie diejenige der Intima nicht auf allen Theilen des Aortenquerschnittes gleich gross. Es fanden sich unter 45 genauer gemessenen Querschnitten der normalen Aorta

- 10 Querschnitte, in denen die dickste Stelle der Intima mit einer localen Verdünnung der Tunica media zusammenfiel,
- 18 Querschnitte, in denen der dicksten Stelle der Intima eine locale Verdickung der Tunica media entsprach, und
- 17 Querschnitte, in denen die Media, entsprechend der

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 93. S. 443.

dicksten Stelle der Intima, keine merkliche Aenderung in Beziehung auf ihre Mächtigkeit erkennen liess.

Aehnlich gestalteten sich die Verhältnisse bei diffuser secundärer Arteriosclerose, wenn man die spärlich vorkommenden, unverhältnissmässig viel beträchtlicheren, circumscripiten, nodösen Verdickungen der Intima ausser Acht liess. Man wird aus diesen Ergebnissen den Schluss ziehen dürfen, dass die relativ geringen Differenzen in der Dicke der Intima normaler und secundär arteriosclerotischer Aorten keine Beziehung zur Dicke der Media besitzen, sondern dass sie auf anderweitige Verhältnisse, vielleicht auf gewisse locale Eigenthümlichkeiten des Blutstromes bezogen werden müssen, deren genauere Prüfung indessen vorläufig zu weit geführt hätte.

Bei der primären Arteriosclerose dagegen, sowie an denjenigen Stellen secundär arteriosclerotischer Gefässe, welche der Sitz knotenförmiger Verdickungen der Intima sind, gestalten sich die Verhältnisse in ganz anderer Weise. Die circumscripiten Verdickungen der Intima zeichnen sich hier zunächst durch viel beträchtlichere Dicke aus. Ausserdem aber zeigt die Media, entsprechend diesen knotenförmigen, bindegewebigen Verdickungen der Intima regelmässig auffällige pathologische Veränderungen, und zwar entweder eine beträchtliche Verdünnung oder aber degenerative Erscheinungen, namentlich hyaline Degeneration. Diese Veränderungen der Media sind dann in vielen Fällen durch verschiedene Vorgänge anderer Art complicirt, deren Besprechung indessen erst später erfolgen kann. Für den Augenblick wird man an der Thatsache festhalten, dass jene bindegewebigen Verdickungen der Intima bei Arteriosclerosis nodosa immer mit Erkrankungen der Media combinirt sind. Zunächst aber sollen diejenigen Fälle näher geprüft werden, in welchen die Erkrankung der Media sich als eine Verdünnung dieser Membran darstellt.

In Fig. 1 (Taf. I) ist das Anfangsstadium einer solchen Veränderung bei 10facher Vergrösserung abgebildet, aus einem Querschnitte der Aorta abdominalis, welcher in der Mitte zwischen der Ursprungsstelle der Mesenterica inferior und der Theilungsstelle der Aorta senkrecht zur Axe des Gefässes gelegt wurde. Die Art und Weise, wie die Zeichnung mit Hülfe der Camera

lucida gewonnen wurde, ist bereits bei Besprechung der technischen Hilfsmittel in der dritten Mittheilung ausführlich erörtert worden. Man bemerkt hier einen breiten dunklen Streifen, die Tunica media (f). Dieselbe ist nach innen zu durch eine feine, schwarze, stellenweise leicht wellige Linie begrenzt, welche das äussere Blatt der *Elastica interna* vorstellen soll. Nach innen von dieser folgt eine halbmondförmige lichtere Gewebsmasse, die Intima. Die endotheliale Bekleidung der letzteren ist bei der gewählten Vergrösserung nicht erkennbar; dagegen unterscheidet man in den äusseren, dem Lumen abgewendeten Schichten der Intima eine schmale, beiläufig millimeterbreite Zone, die sich gegen den inneren Theil der Intima nur undeutlich abgrenzt. Diese schmale Zone ergibt sich als die elastisch-musculöse Schichte der Intima (e), welche nach aussen durch das bereits erwähnte äussere Blatt der *Elastica interna* begrenzt ist. Das innere Blatt der *Elastica interna*, welches in der ersten Mittheilung¹⁾ sorgfältiger beschrieben und abgebildet wurde, ist hier nicht wahrnehmbar, wie dies bei endarteriitischen Prozessen die Regel ist. Die Bindegewebslage der Intima, welche hier erheblich dicker ist als normal, trägt den Buchstaben d, während die Adventitia, sowie die anliegenden, losen Zellgewebssmassen mit g bezeichnet sind.

Die pathologisch verdickte Bindegewebslage der Intima zeigt in dieser Fig. 1 sehr ungleiche Mächtigkeit. Bei a erreicht die bindegewebige Verdickung der Intima ein Maximum; hier ist aber zugleich die Media nicht unerheblich verdünnt. Die Messung an einem in Canadabalsam eingelegten, gefärbten Durchschnitt ergab:

	Dicke der Intima	Dicke der Media
bei a	412 mmm	187 mmm
bei b	93 -	275 -
bei c	81 -	319 -

Es ändert sich somit auf diesem Durchschnitte die Dicke der Media in umgekehrtem Sinne wie die Dicke der Intima. Ungeachtet dieser Eigenthümlichkeit in dem Verhalten der Ar-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. 93. S. 493 u. ff. An dieser Stelle wurde das innere Blatt der *Elastica interna* als fein punctirt bezeichnet. Siehe auch ebenda Taf. X. Fig. 13 u. 14.

terienwand lässt jedoch das Lumen der Aorta keinerlei merkliche Missstaltung erkennen. Sein Querschnitt stellt eine regelmässig geformte Ellipse dar, deren grosse und kleine Axe 16,9 und 16,1 mm messen. Die kleine Axe der Ellipse bildet mit der Sagittalebene des Körpers einen Winkel von -38° , sie verläuft somit¹⁾ von vorne und links nach hinten und rechts, während der Punkt a genau im rechten Seitenrande der Aorta gelegen ist. Diese Gestaltung des Lumen ist nach den Erörterungen der dritten Mittheilung zu erwarten, da erstens der gezeichnete Querschnitt nicht allzuweit unterhalb der etwas nach links von der Sagittalebene befindlichen Ursprungsstelle der Mesenterica inferior liegt, und zweitens da die Aorta hier einen in der Frontalebene gekrümmten Verlauf darbietet. Wenn aber aus diesen Verhältnissen geschlossen werden kann, dass die Gefässlichtung in keiner Weise missstaltet, sondern vielmehr genau dem Blutstrom angepasst ist, so geht daraus weiterhin hervor, dass die Abweichung, welche die Tunica media an der gezeichneten Stelle von der Innenfläche der Arterie erkennen lässt, auf eine Ausbauchung der mittleren Arterienhaut zu beziehen ist. Erwägt man zugleich die nicht unerhebliche Verdünnung, welche die Tunica media an dieser Stelle aufweist, so wird man kaum eine andere Erklärung finden können, als die, dass die Tunica media hier eine Dehnung erlitten habe.

Weiterhin fragt es sich nun, ob diese Dehnung und Ausbauchung der Media als die primäre Veränderung und die bindegewebige Verdickung der Intima als die Folgeerscheinung, als das Product einer compensatorischen Endarteriitis aufzufassen sei, oder ob vielmehr die bindegewebige Verdickung der Intima vorausging und die Dehnung der Media veranlasste. Denn dass eine causale Beziehung zwischen beiden Vorgängen besteht, wird durch ihre häufige Coincidenz wahrscheinlich und durch die Thatsache, dass die nodöse Arteriosclerose immer mit Veränderungen der Media verknüpft ist, bewiesen. Eine Auffassung dieser causalen Beziehungen in dem Sinne, dass beide Vorgänge coordinirt die Folge eines dritten Vorganges, also einer gemeinsamen Ursache seien, steht ohne nähere Analogien dar, und

¹⁾ Bezüglich der Winkelbezeichnungen vergleiche die dritte Mittheilung. Dieses Archiv Bd. 104. S. 223.

muss aus verschiedenen Gründen zurückgewiesen werden. Die Dehnung der Media ist unzweifelhaft ein rein passiver, vom Blutdrucke abhängiger Vorgang, der so wesentlich andere Voraussetzungen hat, als eine Bindegewebsneubildung, dass es schwer denkbar ist, wie eine und dieselbe Ursache einerseits in der Media eine Dehnung, andererseits in der Intima eine Gewebsneubildung erzeugen sollte. Eine solche Deutung der causalen Beziehungen schneidet jedes weitere Verständniss der hier interessirenden Vorgänge ab. Sie wird zu einer Hypothese, die nichts erklärt. Man wird somit nur zu prüfen haben, ob die Veränderung der Media als Ursache der bindegewebigen Verdickung der Intima, oder umgekehrt, ob letztere als die Ursache für die Dehnung der Media zu betrachten sei.

Wenn man zunächst sich auf den Standpunkt stellen will, dass die bindegewebige Verdickung der Intima, die Endarteriitis fibrosa vorausgeht und die Dehnung der Media veranlasst, so könnte es fraglich erscheinen, wie es kommt, dass die Media gedehnt wird, da die Gefässwand doch durch die Verdickung der Intima an sich keine Einbusse an Festigkeit erleidet, sondern vielmehr widerstandsfähiger wird. Dieser Einwand ist indessen hinfällig. Die eigenthümlichen mechanischen Bedingungen, unter denen eine vom Blutdrucke gespannte Gefässwand steht, könnten allerdings, wenn die Intima an einer beschränkten Stelle primär an Dicke zunimmt, eine geringe Ausbauchung der Media bedingen. Allein diese Ausbauchung könnte nach mechanischen Principien, wenn die locale Verdickung der Intima als ihre Ursache zu betrachten ist, unter keinen Umständen eine so beträchtliche sein, dass die ursprüngliche, dem Blutstrome adäquate Gestalt des Lumen wieder hergestellt würde. Immer müsste an der Stelle, wo die Intima verdickt ist eine erhebliche Difformität zurückbleiben. Wäre es also möglich nachzuweisen, dass das Lumen in Fig. 1 genau wieder seine elliptische Gestalt angenommen hat, welche es vor dem Eintreten der Erkrankung besass, so wäre die Auffassung, dass die Verdickung der Intima als die primäre Veränderung dastehe, widerlegt.

Dieser Beweis ist indessen für den Gefässquerschnitt Fig. 1

nicht mit voller Bestimmtheit zu führen, weil die Intimaverdickung zu geringfügig ist im Verhältnisse zu der Grösse der auszumessenden Gefässlichtung. Die Beobachtungsfehler, das heisst, die Fehler, welche bei der mit Hülfe der Camera lucida vorgenommenen Zeichnung des Gefässlumen unterlaufen können, sind bei aller Sorgfalt zu beträchtlich, um mit einem so hohen Grade von Genauigkeit, wie er hier erforderlich ist, für Fig. 1 jede Difformität des Gefässlumen in Abrede zu stellen.

Allein dieser Beweis kann ohne Schwierigkeit geführt werden, wenn die pathologischen, bindegewebigen Verdickungen der Intima beträchtlicher werden, indem dann die erwähnten Fehlerquellen ihre Bedeutung verlieren. Wirft man einen Blick auf die Abbildungen Fig. 9 und 10, so dürfte wohl ohne Schwierigkeit die Ueberzeugung gewonnen werden, dass hier die Bindegewebsneubildung genau in dem Maassstabe erfolgte, dass das Gefässlumen eine dem Blutstrome adäquate Form wieder erhielt. Wenn hier die Bindegewebsneubildung die primäre Veränderung gewesen wäre, welche die Dehnung der Tunica media nach sich zog, müsste unzweifelhaft eine so auffällige Difformität des Gefässlumen entstanden sein, dass sie auch bei weniger genauer Beobachtung nicht hätte übersehen werden können. Umgekehrt führt die grosse Regelmässigkeit des Gefässlumen in Fig. 9 und 10 direct zu der Annahme, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima secundär sei und in ihrer räumlichen Ausdehnung wesentlich von den mechanischen Bedingungen des Blutstromes bestimmt werde.

Damit gelangt man zu dem Schlusse, dass in der That die Dehnung der Tunica media als die primäre Veränderung zu betrachten sei, und dass die Bindegewebsentwicklung in der Intima in diesen Fällen die Bedeutung einer compensatorischen Endarteriitis gehabt habe, welche dem durch die Dehnung der Media missstalteten Gefässlumen wieder eine dem Blutstrome entsprechende Form ertheilte. Dieser Schlussfolgerung kommt aber eine etwas allgemeinere Bedeutung zu, denn es wird sich ergeben, dass alle Formen der Arteriosclerosis nodosa mit solchen localisirten Dehnungen und Ausbauchungen der Tunica media der Arterien beginnen. Es ist aber in diesem Resultate zugleich eine bedeut-

same Bestätigung gegeben für die Erörterungen der dritten Mittheilung. Dort hatte sich gefunden, dass die primäre diffuse Arteriosclerose im Wesentlichen auf einer weitverbreiteten Dehnung der Tunica media der Arterien beruhe. Hier aber gelangt man zu dem Resultate, erstens dass die Arteriosclerosis nodosa vorzugsweise in dem Gebiete der primären diffusen Arteriosclerose auftrate, und zweitens dass die hier erörterten Formen der Arteriosclerosis nodosa gleichfalls auf Dehnungen, aber auf locale, circumscribed Dehnungen der Muskelhaut der Arterien zu beziehen seien. Es unterstützen sich somit die Ergebnisse der beiden Untersuchungsreihen gegenseitig. Ein genaueres Studium der bindegewebigen Flecke in der arteriosclerotischen Gefässwand ist aber geeignet, noch eine Reihe weiterer Argumente zu schaffen.

Prüft man eine grössere Anzahl dieser halbmondförmigen, mit localer Verdünnung der Media combinirten Verdickungen der Intima, so nimmt man bei einem Theile derselben Veränderungen wahr, welche direct darauf schliessen lassen, dass in ihnen relativ nachgiebige Stellen der Arterienwand vorliegen. Man bemerkt nemlich entsprechend der dünnsten Stelle der Media zuweilen eine körnige Trübung der Bindegewebslager der Intima, wie sie in Fig. 2 bei 10facher Vergrösserung wiedergegeben ist. In dieser Figur ist allerdings die Trübung, der Deutlichkeit halber, zu dunkel gehalten. In Wirklichkeit erscheint das Gewebe der Intima an solchen Stellen nur körnig, etwas aufgefasert und von unregelmässigen aber sehr feinen Spalten durchsetzt. Kerne und Zellen sind zuweilen noch nachweisbar, öfters fehlen dieselben an den besonders stark veränderten Stellen. Man erhält im Allgemeinen den Eindruck, dass es sich hierbei um eine moleculare Desintegration der Intima handle, um eine Veränderung, bei welcher die fibrilläre Structur des Bindegewebes durch allzu straffe Spannung Schaden erlitten hätte. Es erhebt sich aber dabei zugleich der Einwurf des Artefactes. Die Anspannung der Gefässwand durch eine unter dem Drucke von 16 cm Quecksilber stehende Flüssigkeit, eine zu hohe Temperatur der Injectionsmasse, sowie endlich die Erhärtung des stark gespannten Gefässes in Weingeist ohne vorgängige Entfernung des Paraffinausgusses könnten als Momente angeführt

werden, welche postmortal und arteficiell eine solche Veränderung herbeizuführen geeignet wären.

Diesem Einwurfe gegenüber ist nun anzuführen:

Erstens, dass ein Injectionsdruck von 16 cm Quecksilber die Grenzen der Schwankungen des Blutdruckes nicht überschreitet.

Zweitens, dass eine zu hohe Temperatur der Paraffinmasse zwar die Innenschichten der Gefässe verändert, jedoch nicht trübt, sondern vielmehr durchsichtiger macht.

Drittens, dass man solche Trübungen in normalen Gefässen, welche während der Erhärtung in gleicher Weise gespannt worden waren, nicht vorfindet.

Viertens, dass man solche Trübungen der Intercellularsubstanz der Intima vielfach auch in arteriosclerotischen Abschnitten der Aorta findet, die ohne vorgängige künstliche Dehnung in entspanntem Zustande erhärtet wurden.

Fünftens, dass man im Gebiete dieser Trübungen der Intima durch kräftige Kernfärbemittel an vielen Stellen keine Kernfärbung erzielen kann.

Wenn es somit nicht zulässig ist, diese Trübung der neugebildeten Schichten der Intima auf eine postmortale, künstlich herbeigeführte Veränderung zurückzuführen, wird man genöthigt sein, dieselben als Folge einer Ernährungsstörung aufzufassen, welche vor dem Tode eintrat. Die Localisation der Trübung an den Stellen der stärksten Verdünnung der Media führt sodann zu der Vermuthung, dass es sich hier um eine Nekrobiose des Bindegewebes handle, welche durch eine Ueberdehnung desselben herbeigeführt wurde. Diese letztere muss eintreten, wenn die Media einer fortschreitenden, wenngleich geringen Dehnung unterliegt. Die andauernde, allzustraffe Spannung der Bindegewebslagen der Intima ist dann entweder direct Ursache des molecularen Zerfalles, oder sie ergiebt sich als ein Hinderniss für die Circulation der Gewebsflüssigkeiten in den Bindegewebsspalten, wodurch die Ernährung der Zellen und Fasern Noth leidet, und diese einem körnigen Zerfalle entgegengeführt werden. Ob bei diesem körnigen Zerfalle neben den in den Präparaten enthaltenen, in Alkohol und ätherischen Oelen unlöslichen Trübungen auch Fettmolecüle auftreten, konnte nicht entschieden werden, da die in Rücksicht auf die Erhaltung der

topographischen Verhältnisse gewählten Untersuchungsmethoden, eine vollständige Auflösung etwa vorhandenen Fettes herbeiführen mussten. Es wird daher die Frage nach dem Vorkommen von Fettmoleculen bei diesem Vorgange späterer Bearbeitung vorbehalten werden müssen.

Die fortschreitende Dehnung der Tunica media wird, wenn man die Bindegewebsneubildung in der Intima als eine compensatorische Endarteriitis auffasst, consequenter Weise auch als Ursache betrachtet werden müssen, dafür, dass an anderen Stellen diese halbmondförmigen Verdickungen der Intima um Vieles stärker werden (Tafel I, Fig. 3 Vergr. 10). Nun macht sich jedoch noch eine andere Erscheinung geltend, eine sehr lebhaft Vasularisation der Media im Gebiete des Erkrankungsheerdes, welche häufig verbunden ist mit einer spärlichen kleinzelligen Infiltration der unmittelbaren Umgebung der Vasa vasorum. Diese kleinzellige Infiltration stellt sich in Fig. 3 dar in Gestalt kurzer Reihen dunkler Punkte und Streifen, welche namentlich in der Media deutlich hervortreten, in der Regel aber auch in der Adventitia nicht vermisst werden. Bei der schwachen Vergrößerung, unter welcher die Zeichnung angefertigt wurde, erscheinen in den mit Alauncarmin gefärbten Schnitten die stärker tingirten Züge lymphoider Zellen, nur als solche schmale Reihen dunkelrother Punkte. Erst stärkere Vergrößerungen sind im Stande die Einzelheiten zu zeigen. Die bildliche Darstellung der letzteren aber musste unterbleiben, angesichts der ohnehin zahlreichen Abbildungen, welche sich auf die viel wichtigeren topographischen Verhältnisse beziehen. Die Vasa vasorum und ihr Verhalten bei der Arteriosclerose werden in einer späteren Mittheilung eine gesonderte Darstellung erfahren. Für den Augenblick wird es genügen, darauf hinzuweisen, dass die Tunica media der Aorta, wie die Untersuchungen von Haller¹⁾, Bichat²⁾, Burdach³⁾, F. Arnold⁴⁾, Schroeder

¹⁾ Haller, Elementa physiologiae. T. I. p. 67. 1757.

²⁾ Bichat, Anatomie générale. T. II. 1830.

³⁾ Burdach, Ueber die Vasa vasorum. Bericht von der k. anatom. Anstalt in Königsberg. 1835.

⁴⁾ F. Arnold, Handbuch der Anatomie des Menschen. Bd. II. S. 348. 1847.

van der Kolk¹⁾, Gerlach²⁾, Kölliker³⁾ und Koester⁴⁾ ergeben haben, unter normalen Verhältnissen Vasa vasorum besitzt, welche etwa das äussere Drittel der Tunica media durchsetzen. Im Gebiete der hier in Rede stehenden, mächtigeren bindegewebigen Verdickungen der Intima zeigt sich nun aber die Tunica media in ihrer ganzen Dicke von Vasa vasorum durchsetzt, und diese werden, wie oben bemerkt, zuweilen von schmalen Zügen lymphoider Zellen begleitet.

Es ist dies eine Thatsache welche bereits von Koester beschrieben wurde. Doch glaube ich darauf aufmerksam machen zu sollen, dass die stärkere Entwicklung der Vasa vasorum in vielen Fällen erst dann auftritt, wenn die Bindegewebsmassen der Intima bereits eine erhebliche Mächtigkeit erreicht haben. Der ausführliche Nachweis für diese Behauptung kann erst bei einer späteren Gelegenheit erbracht werden, daher erscheint es auch vorläufig noch verfrüht, die Auffassung, welche Koester von der Arteriosclerose gewonnen hat, zu discutiren. Doch erkennt man leicht die Bedeutung der von Koester gefundenen Thatsachen. Sie zeigen, dass ausgiebigere Gewebsneubildungen in der Arterienwand nicht ohne eine reichlichere Entwicklung des Capillarnetzes sich vollziehen. Wie man sich aber den Zusammenhang der Erscheinungen am einfachsten vorstellen kann, ist bereits in der dritten Mittheilung für die diffuse Arteriosclerose besprochen worden. Die Verlangsamung des Blutstromes, welche in der Arterie sich im Gefolge der Dehnung der Tunica media entwickelt, wird durch die sensiblen Nervenapparate der Gefässwand, die Pacini'schen Körperchen wahrgenommen, und als eine Aenderung des Erregungszustandes übertragen auf die Vasomotoren der Vasa vasorum. Diese werden hyperämisch und gerathen in Wucherung; es ergiebt sich ein stärkerer Zufluss von Nährmaterial in die Wandung des Arterienstammes, wodurch die Bindegewebsneubildung in der Intima und eventuell

¹⁾ Schroeder van der Kolk, s. Donders und Janssen, Arch. f. physiol. Heilkunde. Jahrg. VII. 1848. S. 531.

²⁾ Gerlach, Handbuch d. allg. u. speciellen Gewebelehre. 1849.

³⁾ Kölliker, Handbuch d. mikroskop. Anatomie. 1850.

⁴⁾ Koester, Sitzungsberichte der niederrhein. Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde. Bonn. 15. März. 1875.

in der Media begünstigt oder vielleicht sogar angeregt wird. Indessen umschliesst ein solcher Erklärungsversuch zu viele Hypothesen um länger bei demselben zu verweilen, um so mehr da die so auffällig regelmässige Gestaltung, welche die Innenfläche der erkrankten Arterie durch die Bindegewebsneubildung in der Intima annimmt, doch wohl kaum so einfach zu deuten ist. Man würde immerhin der Circulationsstörung, welche sich an Stelle einer localen Dehnung der Arterienwand entwickelt, noch einen besonderen directen Einfluss auf die Ernährungs- und Neubildungsvorgänge in der Intima zuschreiben müssen. Oder aber man müsste die Spannungsverhältnisse der Gefässwand dafür verantwortlich machen können, dass die Bindegewebsneubildung in der Intima gesetzmässige Formen erzeugt. In Anbetracht der mangelhaften Kenntnisse über die Spannung gekrümmter Membranen ist aber vorläufig eine solche Erklärung nicht durchführbar.

Nicht selten erreichen die halbmondförmigen Bindegewebswucherungen in der Intima eine sehr erhebliche Mächtigkeit. Figur 8 giebt einen solchen Durchschnitt durch die Arteria femoralis bei 8facher Vergrösserung. Die circumscribte Verdickung der Intima ist hier eine sehr beträchtliche, dagegen ist die Gestalt des Gefässlumen keine vollständig regelmässige. Es rührt diese Unregelmässigkeit daher, dass der Schnitt, welcher dieser Abbildung zu Grunde liegt, von einem Gefässe entnommen wurde, welches ohne vorhergehende Spannung oder Injection erhärtet wurde. (Die Vasa vasorum der Adventitia sind in dieser Figur nach Befunden eingezeichnet, welche durch Anwendung stärkerer Vergrösserungen gewonnen wurden.) Unter solchen Verhältnissen, also im entspannten Gefässe, erscheinen aber die Bindegewebsflecke in der Intima zuweilen als Hügel, welche stark in das Lumen prominiren, wie dies deutlicher in Fig. 7 bemerkt wird. Diese gleichfalls bei 8facher Vergrösserung gezeichnete Figur stammt von einer anderen Arteria femoralis, bietet aber mit Fig. 8 zahlreiche Analogieen. Auch hier war keine Injection vorgenommen worden, so dass die entspannte Arterie manche Unregelmässigkeit zeigt. In beiden Figuren erscheint die Media erheblich verdünnt im Gebiete der Intimaverdickung. Letztere springt etwas in das Lumen vor. Doch zeigt die eigenthümliche

Faserung der Bindegewebsmassen der Intima in Fig. 7 ziemlich deutlich, dass hier eine Anspannung der Gefässwand durch Injectionsmasse dem Lumen unzweifelhaft eine regelmässige Gestalt verliehen hätte. Namentlich an den einspringenden Winkeln, welche das Lumen zu beiden Seiten des Bindegewebsheerdes bildet, sind die Faserungen des neugebildeten Gewebes stark eingebogen oder geknickt, eine Veränderung die im gespannten Gefässe *intra vitam* nicht vorhanden gewesen sein konnte.

Man gelangt durch zahlreiche analoge Beobachtungen zu dem Resultate, dass viele der hügel förmigen Prominenzen, welche bei Arteriosclerosis nodosa auf der Innenfläche der aufgeschnittenen, frischen Arterien getroffen werden, während des Lebens, in dem durch den Blutdruck gespannten Gefässrohre nicht vorhanden waren, indem der Blutdruck die hügel förmige Wölbung des Bindegewebsheerdes nach aussen drängt. Auch die hügel förmigen Bildungen in Fig. 7 und 8 sind unzweifelhaft Producte der compensatorischen Endarteriitis, in Folge primärer, localisirter Dehnung der Gefässwand. Der Beweis für diese Behauptung kann allerdings nur durch die Untersuchung gespannter Gefässwände in strenger Weise erbracht werden, wie dies oben versucht wurde. Aber die damals gewonnenen Ergebnisse finden doch eine willkommene Bestätigung durch die Thatsache, dass die in Fig. 7 und 8 gezeichneten Verhältnisse ausserordentlich häufig auf Durchschnitten entspannter Arterien wahrgenommen werden. Nahezu ohne Ausnahme ist die Tunica media unter den knoten förmigen Verdickungen der Intima arteriosclerotischer Gefässe erheblich verdünnt, während zugleich das Lumen in der geschilderten Weise mehr oder weniger difform erscheint. Und wenn regressive Metamorphosen in Media und Intima nicht oder nur in beschränkter Ausdehnung bestehen, ist sogar das Lumen zuweilen auch ohne vorausgehende Spannung von auffälliger Regelmässigkeit, ungeachtet der mächtigen bindegewebigen Verdickung der Intima.

Indessen zeigen sich die *circumscripten*, bindegewebigen Verdickungen der Tunica intima, wenn sie etwas grössere Mächtigkeit erreichen, fast ausnahmslos mit regressiven Veränderungen combinirt. Diese schliessen sich, sehr häufig wenigstens, an jene oben erwähnten, eigenthümlich körnigen Trübungen an,

welche als Folge fortschreitender Dehnung der neugebildeten Bindegewebslagen betrachtet wurden. Unter den verschiedenartigen, unter solchen Bedingungen vorkommenden regressiven Metamorphosen, besitzt aber die hyaline Degeneration bei Weitem die grösste Bedeutung in Beziehung auf die Häufigkeit ihres Auftretens. Durch die hyaline Degeneration werden die Gewebe, wie dies aus den Untersuchungen von Langhans¹⁾, v. Recklinghausen²⁾, Wieger³⁾, P. Meyer⁴⁾, Raehlmann⁵⁾ und Anderen hervorgeht, in mehr oder weniger transparente Massen verwandelt, in welchen die zelligen Elemente verschwinden. Speciell in den arteriosclerotischen Flecken und Knoten zeigen die hyalinen Massen eine derbe und feste Consistenz. Die Saftspalten des Bindegewebes sind zu Anfang noch wahrnehmbar und die lamelläre Structur erhalten. Man kann sich deshalb leicht davon überzeugen, dass der Hauptantheil der hyalinen Substanz, welche in den endarteriitischen Verdickungen der Intima auftritt, aus einer Umwandlung der Intercellularsubstanz hervorgeht, wobei diese zugleich nicht unerheblich an Volum zunimmt. Fig. 13 kann diese Vorgänge versinnlichen. Man findet hier in der Nähe des unteren Randes der Abbildung das lamellär gebaute, mit zahlreichen Zellen und Kernen ausgestattete Bindegewebe der Intima. Nach oben zu werden in dieser Figur die Lamellen des Bindegewebes breiter und durchsichtiger, während die Zellen verschwinden. Und schliesslich geht das Gewebe in eine homogene transparente Masse über, welche hier noch weite Kanäle aufweist, die mit einer körnigen, stark durch Alauncarmin gefärbten Masse erfüllt sind. Später jedoch werden

¹⁾ Langhans, Untersuchungen über die menschliche Placenta. Arch. f. Anat. u. Physiologie. Anatom. Abtheilung. 1877.

²⁾ v. Recklinghausen, Untersuchungen in Beziehung auf colloide und hyaline Substanzen. Tageblatt der 52. Naturforscherversammlung in Baden-Baden. 1879.

³⁾ Wieger, Ueber hyaline Entartungen in den Lymphdrüsen. Dieses Archiv Bd. 78. 1879.

⁴⁾ P. Meyer, Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Dieses Archiv Bd. 74. 1878 und Archives de physiologie normale et pathologique. 1880.

⁵⁾ Raehlmann, Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges. Dieses Archiv Bd. 87. 1882.

durch die Quellung der Intercellularsubstanz die Spalträume vollständig zum Verschwinden gebracht, so dass nun das ganze Gewebe homogen oder zuweilen auch zart granuliert erscheint. Auch jene früher erwähnten Trübungen der Intercellularsubstanz verschwinden in der homogenen Masse; sie sind nur an einzelnen Stellen in der Umgebung der letzteren wahrnehmbar.

Gleichfalls sehr häufig gesellt sich zu der hyalinen Degeneration eine mehr oder weniger ausgedehnte Verkalkung. Die verkalkten Partien zeigen, wie schon Rokitansky und Virchow erörterten, entweder eine feinkörnige, stark trübe Beschaffenheit, oder aber sie erscheinen mehr oder weniger transparent und gleichen dann bei flüchtiger Betrachtung wahren Knochengewebe. Die Verkalkung verschont namentlich vielfach die Bindegewebsspalten, so dass letztere sich wie die Lacunen der Knochenzellen aus der stark lichtbrechenden Intercellularsubstanz hervorheben. Nach der Entkalkung der Präparate durch Salpetersäure dagegen verliert sich diese Aehnlichkeit, wie namentlich Virchow betonte. (Vgl. Fig. 6 Vergrößerung 42. Der dunkle Heerd in der Intima entspricht der Stelle der Verkalkung. Ebenso Fig. 4 Vergr. 10.) Die früher kalkhaltigen Gewebe färben sich nun sehr intensiv, wenn man dieselben mit Alauncarminlösung behandelt. Die Bindegewebsspalten aber erscheinen in dem Gebiete der Verkalkung entweder leer oder mit feinkörnigen Massen erfüllt. Man ist somit in der Lage, sich mit Bestimmtheit davon zu überzeugen, dass die Zellen zu Grunde gegangen sind, also auch kein wahres Knochengewebe vorlag. Es ist aber das Fehlen der Zellen nicht etwa der Wirkung der Salpetersäure zuzuschreiben. Denn wenn man die Präparate mit den in der dritten Mittheilung angegebenen Hilfsmitteln vollkommen von der Säure befreit, so färben sich alle Zellen in den nicht degenerirten Gewebstheilen und auch analog behandeltes wahres Knochengewebe ebenso wie einfach petrificirter Knorpel zeigt seine zelligen Elemente unversehrt.

Es handelt sich hier somit um eine Petrification eines zuvor degenerirten Gewebes, und zwar, entsprechend dem Sitze der Verkalkungsheerde in hyalinen Gewebsabschnitten, um eine Petrification zuvor hyalin degenerirten Gewebes. Die petrificirten Stellen der Intima zeigen nach der Entkalkung eine eigenartige

körnig-streifige Beschaffenheit (Fig. 6), die sicherlich in näherer Beziehung zu der Ablagerung der Kalkmoleculä steht. Es beschränkt sich aber die Petrification nicht auf die hyalin degenerirten Abschnitte der Intima. Bekanntlich verkalkt nicht selten auch die Tunica media in grösserer oder geringerer Ausdehnung, namentlich dann, wenn sie zugleich die Erscheinungen einer hyalinen Umwandlung darbietet. In anderen Fällen wiederum tritt die Petrification zu anderen regressiven Metamorphosen der neugebildeten Gewebsmassen der Intima.

In dieser Beziehung ist aber zunächst des atheromatösen Zerfalles der neugebildeten Bindegewebslager der Intima zu gedenken, eines Vorganges der nicht selten auch auf die angrenzenden Theile der Tunica media übergreift. Auch der atheromatöse Zerfall beginnt in der Regel in den hyalin degenerirten Theilen der endarteriitischen Verdickungen. Die Gewebe nehmen hier in allmählicherem oder in rascherem Uebergange eine trübe Beschaffenheit an. Sie erscheinen dann feinkörnig oder etwas gröber granulirt, während zugleich jede Spur der früheren Structur verloren geht. In reichlicher Menge treten Fettkörnchen und Cholestearintafeln auf, während die Masse eine breiartige Consistenz annimmt. Nach der Alkoholhärtung ist die trübe Beschaffenheit der atheromatösen Heerde weniger ausgesprochen (Fig. 5, 9, 10, 12), allein immerhin noch erheblich zu nennen. Die Fettkörnchen und Cholestearintafeln sind verschwunden, durch den Alkohol gelöst, während an ihrer Stelle rundliche, spiessförmige und rhombische Lücken in der atheromatösen Masse zurückbleiben. (Cf. Fig. 12, links; Vergr. 305.) Die spiessförmigen und rhombischen Lücken geben sehr genau die Form der Cholestearintafeln wieder. Zugleich treten in dem gehärteten Objecte vielfach unregelmässige Risse in dem Atherombrei auf, die zum grossen Theile wohl erst nachträglich bei der Uebertragung der Schnitte auf den Objectträger entstehen (vgl. in Fig. 5 und 9 die dunklen Stellen in der stark verdickten Intima). Diese Risse bekunden die geringe Festigkeit der in Alkohol gehärteten atheromatösen Massen. Ist der Atherombreid in das Gefässlumen durchgebrochen, so entsteht eine Höhlung, das atheromatöse Geschwür, in welchem Fibringerinnungen und Blut sich finden. Im Geschwürsgrunde aber trifft man unter

solchen Verhältnissen nicht selten grössere oder kleinere Mengen von braunem, körnigem, offenbar hämatogenem Pigment. In einzelnen Fällen jedoch ist selbst nach erfolgtem Durchbruch des Atheromheerdes sein Inhalt unverändert. Er lässt sich nur in kleineren Portionen auspressen, weil dünne Bindegewebssepta, die zumeist hyaline Degeneration aufweisen, denselben durchziehen und an Ort und Stelle festhalten.

Aus dieser Schilderung ergibt sich, dass auch zwischen dem atheromatösen Zerfalle und der hyalinen Degeneration ähnliche Beziehungen bestehen, wie sie durch v. Recklinghausen zwischen letzterer und dem Verkäsungsprozesse nachgewiesen wurde. Man gewinnt den Eindruck, dass der atheromatöse Zerfall durch die hyaline Degeneration eingeleitet wird, oder wenigstens in der Regel sich mit dieser combinirt. Beide Vorgänge aber dürfen wohl aufgefasst werden als secundäre, passive Umwandlungen eines in seiner Ernährung beeinträchtigten Gewebes. Und vieles spricht dafür, dass es sich dabei um eine chemische Zerlegung der Eiweisskörper handle, bei welcher Hemialbumine sich bilden, vielleicht unter der Einwirkung von Fermenten, die, wenn sie nicht von aussen in die Gewebe hineingelangen, in diesen bereits vorgebildet sind. Denn den meisten Geweben des menschlichen Körpers kommen in geringem Grade fermentative Eigenschaften zu.

Indessen beobachtet man zuweilen auch atheromatöse Zerstörungen, welche bis in die nächste Nachbarschaft von Gewebsabschnitten reichen, in denen die zelligen Elemente noch nachweisbar sind. Aber auch in diesem Falle findet sich um den Atheromheerd ein schmaler Saum, in dessen Gebiet die Gewebe aufgequollen und hyalin oder körnig getrübt sind. Diese Veränderungen führen dann in der nächsten Nähe des Atheromheerdes zu einem Zerfall der Zellen in einzelne Fragmente und Körnerhaufen, welche sich auszeichnen durch die Fähigkeit, sich stark mit Alauncarmin zu färben.

In seltenen Fällen endlich ist die Umgebung des Atheromheerdes und bis zu einem gewissen Grade dieser selbst von zahlreichen ein- und mehrkernigen lymphoiden Zellen durchsetzt. Bei Gelegenheit einer eitrigen Pericarditis waren in der atheromatös erkrankten Intima der Aorta adscendens sogar einzelne

kleinste Heerde zu bemerken, die nahezu ausschliesslich aus lymphoiden Zellen gebildet waren, während zugleich Media und Adventitia zahlreiche mehrkernige lymphoide Zellen enthielten. Diese häuften sich namentlich in schmalen Zügen um die Vasa vasorum. Aus solchen Befunden wird man nicht den Schluss ziehen dürfen, dass diese Zellanhäufungen die Vorstufe des atheromatösen Herdes darstellen. Es liegt viel näher, diese Gruppen lymphoider Zellen als kleine Eiterpunkte aufzufassen, die in näherer Beziehung zu der eiterigen Exsudation im Bereiche des unmittelbar anliegenden Herzbeutelblattes stehen. Das Vorkommen kleiner Eiterheerde in der Intima und Media der Aorta ist durch die Untersuchungen von Rokitansky und Virchow hinreichend festgestellt, um eine derartige Deutung zulässig erscheinen zu lassen. Und sie rechtfertigt sich auch durch den Umstand, dass die grosse Mehrzahl der in Rede stehenden Zellen den Charakter mehrkerniger Eiterzellen besitzen.

Als ein seltenes, aber sehr interessantes Vorkommniss habe ich noch eines Vorganges zu erwähnen, durch welchen ohne vorgängige Geschwürsbildung eine wenigstens theilweise Resorption des Atherombreies und ein Ersatz der gebildeten Lücke durch Granulationsgewebe herbeigeführt wird. In Fig. 14 findet sich eine mächtige, bindegewebige Verdickung der Intima der Arteria femoralis. Ein Theil dieser neugebildeten Bindegewebsmassen, welcher unmittelbar an die Media angrenzt und sich durch seine dunklere Färbung auszeichnet, war in einen von vielen Cholestealinkrystallen durchsetzten Atherombrei verwandelt. Zugleich zeigte sich die Adventitia und Media von zahlreichen, weiten Vasa vasorum durchsetzt, welche von schmalen Zügen lymphoider Zellen begleitet wurden. In Fig. 14 sind die Vasa vasorum als dunkle, verzweigte Linien eingetragen unter Zuhilfenahme einer bei stärkerer Vergrösserung aufgenommenen sorgfältigen Zeichnung. Einige dieser Vasa vasorum durchsetzten die Elastica interna der Arteria femoralis und verzweigten sich in einer nicht unbedeutenden Anhäufung von zell- und gefässreichem Granulationsgewebe, welches in Fig. 14 fein punctirt erscheint. Dieses Granulationsgewebe drang somit von aussen her in den Atheromheerd vor, war jedoch von den atheromatösen Massen scharf abgegrenzt, wie Fig. 12 bei 305facher Vergrösserung deutlicher

zeigt. Die Grenze zwischen Granulationsgewebe und Atherombrei erwies sich als eigenartig sinuös; die atheromatöse Masse enthielt Lacunen, ähnlich denjenigen, welche man bei der Resorption des Knochengewebes findet. In diesen Lacunen endlich lagen vielkernige Riesenzellen in beträchtlicher Zahl. Die Fig. 12 stellt eine, der Deutlichkeit halber, ausgewählt zellarme Region dieser granulirenden Bindegewebsmassen dar. Eine genaue Erwägung dieser Befunde rechtfertigt sicherlich den Schluss, dass hier ein Eindringen neugebildeten Granulationsgewebes in einen Atheromheerd vorliegt, wobei das gefässreiche, riesenzellenhaltige Granulationsgewebe eine Resorption der atheromatösen Massen einleitet. Es wäre somit der geschilderte Vorgang zu betrachten als eine Regeneration des atheromatös zerfallenen Gewebes, und diese geht offenbar aus von den gewucherten Gefässschlingen der Vasa vasorum. Dass aber weder an Ort und Stelle noch in der näheren oder weiteren Umgebung Ulceration bestand, wurde durch lückenlose Serienschnitte bestimmt nachgewiesen. Aehnliche Veränderungen kommen auch in Atheromheerden der Aorta vor, sie waren zum Beispiel auch in dem in Fig. 5 gezeichneten Präparate bei stärkerer Vergrösserung wahrnehmbar. In der genannten Figur machen sie sich aber nur als eine Gruppe dunkler Punkte bemerkbar, welche sich an den zerklüfteten Atheromheerd der Intima anschliessen.

Während aller dieser Vorgänge haben sich auch eine Reihe von Structurveränderungen in der Tunica media eingeleitet. Unter diesen ist namentlich die soeben erwähnte Vermehrung der Vasa vasorum hervorzuheben, die indessen in verschiedenen Fällen einen sehr ungleichen Grad der Entwicklung erreichen. Zuweilen ist nur die Adventitia reichlicher von Capillaren durchsetzt. In anderen Fällen ist auch die Media stärker vascularisirt als normal. Und zuweilen dringen Capillarschlingen und kleinste Arterien und Venenzweige in reichlicher Menge ein in die neugebildeten Bindegewebslager der Intima. Dabei bemerkt man nicht selten, dass die kleinen Blutgefässe, auch wenn man absieht von den soeben beschriebenen Regenerationsvorgängen, bis in die nächste Nähe der Degenerationsgebiete reichen, so dass es durchaus nicht zulässig ist, diese Degenerationen einfach als Folge einer mangelhaften Vascularisation der neugebildeten

Gewebe, und somit einer ungenügenden Versorgung mit circulirendem Blute zu betrachten. Vielmehr spricht diese Thatsache von Neuem für die oben bereits berührte Vermuthung, dass die starke Spannung der neugebildeten Bindegewebsmassen, welche sich aus einer fortschreitenden Dehnung der Tunica media erklärt, die Degenerationen veranlasse. Eine Ueberdehnung der neugebildeten Gewebe könnte direct eine moleculare Desintegration derselben herbeiführen, welche den Ausgangspunkt weiterer Veränderungen, der hyalinen Degeneration, der Atherombildung oder der Verkalkung abgiebt. Oder aber die Spannung der Gewebelemente könnte indirect wirksam werden, indem sie die Saftbahnen verengt und damit die Bewegung der Gewebssäfte und die Ernährung der Gewebe beeinträchtigt. Es ist dies, nach meiner Ansicht, die einzige Erklärung, welche in gebührender Weise allen Thatsachen Rechnung trägt und namentlich berücksichtigt, dass die degenerativen Prozesse so ausserordentlich häufig auch in den jüngsten neugebildeten Bindegewebslagen der Intima auftreten. Es wird aber von diesem Standpunkte aus auch erklärlich, weshalb die degenerativen Prozesse bei derjenigen Form der compensatorischen Endarteriitis, welche in amputirten und ligirten Arterien beschrieben wurde, fast ausnahmslos fehlen. Bei diesen letztgenannten Vorgängen wird die Lichtung der Arterie erheblich verkleinert, wodurch die Spannung der Gefässwand abnimmt, so dass die Tunica media nahezu unter allen Umständen dem Blutdrucke Widerstand zu leisten befähigt ist. Nur in einem Falle konnte ich, bei einer zu diesem Zwecke erneuten Untersuchung der vorhandenen Präparate, in der hochgradig verdickten Intima einer amputirten Arterie eine Spur von hyaliner Degeneration nachweisen. Es war das ein Fall, in welchem allgemeine diffuse und knotige Arteriosclerose bestand, in welchem somit nach den Erörterungen der dritten Mittheilung eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Tunica media anzunehmen war.

Um die neugebildeten Vasa vasorum der Media lagern sich, wie bereits erwähnt, in den früheren Perioden der Erkrankung kleinste Züge lymphoider Zellen. In späterer Zeit, wenn die Bindegewebsmassen der Intima eine grössere Mächtigkeit erlangt haben, bemerkt man sodann, entsprechend den Erfahrungen von

Koester nicht allzuselten, dass derbes, fibrilläres Bindegewebe in der Media auftritt, und zwar wiederum in der Umgebung der Vasa vasorum. Nun findet sich somit neben der fibrösen Endarteriitis auch eine ausgesprochene bindegewebige Erkrankung der Media, eine fibröse Mesarteriitis. Und das fernere Schicksal der in der Media neugebildeten Bindegewebszüge weicht in keinem Punkte von demjenigen der Bindegewebslagen der Intima ab. Auch die fibröse Mesarteriitis combinirt sich vielfach mit hyaliner Degeneration, Petrification und atheromatösem Zerfall des neugebildeten Bindegewebes, in der Regel jedoch nur in bescheidener Ausdehnung, entsprechend der geringen räumlichen Ausdehnung der pathologischen Bindegewebszüge der Media. Es ist aber gerade für die letzteren, welche immer von zahlreichen Capillaren durchzogen werden, besonders auffällig, dass die Ernährung der Gewebe durch das Blut dieser Capillaren, wenn sie für die Neubildung des Bindegewebes ausreichte, auch für dessen ferneren Bestand genügen müsste, wenn nicht veränderte Spannungsverhältnisse der Wand eine Störung bewirken. Auch hier dürfte das Eintreten der degenerativen Prozesse im Wesentlichen durch die fortschreitende Dehnung der Gefässwand bedingt sein, durch welche die Circulation der Gewebssäfte eingeschränkt werden muss, vorausgesetzt dass fernere Untersuchungen der Dehnung der Gefässwand nicht einen directeren Einfluss auf die Degenerationen zuweisen.

Eine viel geringere Rolle bei den hier interessirenden Vorgängen scheint der einfachen Fettdegeneration zuzukommen. Sie gewinnt zwar als Theilerscheinung der Atheromatose weitere Verbreitung, allein völlig unabhängig tritt sie doch nur in geringerer Ausdehnung auf. Man findet dann in den neugebildeten Bindegewebslagen namentlich der Intima Reihen und Gruppen grösserer, protoplasmareicherer Fettkörnchenzellen, wie sie bereits von Risse, Virchow, Rindfleisch und Anderen ausführlicher beschrieben sind. Und diese Fettkörnchenzellen unterliegen offenbar späterhin einem vollkommenen Zerfall, wobei sie in körnige Detritusmassen verwandelt werden, die in ihren Randzonen noch besser erhaltene Fettkörnchenzellen einschliessen. Vollziehen sich diese Vorgänge in den oberflächlichsten Schichten der Intima, so entsteht, wie Virchow vorzüglich schilderte, die

fettige Usur. Bei tieferem Sitze aber treten in diesen körnigen Massen zuweilen Cholestearinkrystalle auf, und es entstehen Herde, welche den atheromatösen sehr ähnlich sind. Sie sind vielleicht als eine Combination von einfacher fettiger und von atheromatöser Degeneration zu deuten: Dabei constatirt man nicht selten, dass die Fettkörnchenzellen sehr zahlreich werden und eine rundliche Gestalt annehmen, ähnlich den Plasmazellen Waldeyer's. Hier ist, was auch Virchow bemerkt, eine Grenze zwischen fettiger Degeneration und Atheromatose schwer zu ziehen. Allein es verdient doch Betonung, dass conform den Erfahrungen des letztgenannten Forschers das typische Arterienatherom in der bei Weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle aus den härteren, bindegewebigen Verdickungen der Intima aus den sogenannten „halbknorpeligen Platten“ hervorgeht, und zwar in der Weise, wie ich es oben ausführlicher zu schildern versucht habe.

Bezüglich der gallertigen Verdickungen der Intima, welche in der älteren Literatur eine so grosse Rolle spielen und welche von Virchow mit als die ersten Stadien der deformirenden Endarteriitis betrachtet wurden, habe ich dagegen nur Weniges zu bemerken. Nach meinen Untersuchungen handelt es sich hierbei um eine mehr oder weniger fortgeschrittene, schleimige Umwandlung des neugebildeten Bindegewebes, welche sich auf Schnittpräparaten gehärteter Aorten nicht auffällig von der einfachen hyalinen Degeneration der verdickten Intima unterscheidet. Sowohl bei der schleimigen, wie bei der einfachen hyalinen Degeneration der Bindegewebsschichten der Intima finden sich die Lamellen der Intercellularsubstanz aufgequollen, verbreitert und von ausgesprochen transparenter Beschaffenheit, während die zelligen Elemente späterhin zu Grunde gehen und zwar entweder durch den früher geschilderten, körnigen Zerfall, bei welchem sich aus den Zellen Gruppen rundlicher, sich in Alauncarmin stark färbender Fragmente bilden, oder durch fettige Degeneration. Der Unterschied ist nur gegeben in der am frischen Präparate hervortretenden auffallend weichen Consistenz der gallertigen Flecken, sowie in ihrem, durch Essigsäure nachweisbaren Mucingehalt.

Nachdem durch diese Erörterungen die Structurveränderun-

gen, welche an die degenerativen Prozesse in der arteriosclerotischen Gefässwand geknüpft sind, soweit Berücksichtigung erfahren haben, als dies für das nächste Ziel der vorliegenden Untersuchungen nothwendig ist, erscheint es an der Zeit, die mechanischen Störungen zu prüfen, welche aus diesen Degenerationen sich ergeben.

(Schluss folgt.)

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I und II.

Die meisten Figuren der Tafeln I und II sind Arterien entnommen, welche zuvor unter Beobachtung geeigneter Vorsichtsmaassregeln mit Paraffin injicirt worden waren. So war es möglich, mit Hülfe der im Texte erwähnten Methoden, die Gestalt der arteriellen Bahn ohne wesentliche postmortale Veränderungen wiederzugeben. Bei der Erklärung derjenigen Figuren, welche von den in der dritten Mittheilung beschriebenen Gefässsystemen herrühren, ist die Nummer des Falles erwähnt.

- Fig. 1. Arteriosclerosis nodosa. Beginn der Veränderungen im Gebiete der Aorta abdominalis. d Pathologisch verdickte Bindegewebsschichte der Intima. e Elastisch-musculöse Schichte der Intima, durch eine dunkle, leicht wellige, stellenweise unterbrochene Linie, die gefensterete *Elastica interna* geschieden von der Media f. Adventitia, g. Fall 5 der dritten Mittheilung. Vergrößerung 10.
- Fig. 2. Circumscribte, körnig getrübe, bindegewebige Verdickung der Intima des unteren Endes der Aorta thoracica, verbunden mit entsprechender Verdünnung der Media. Fall 9. Vergr. 10.
- Fig. 3. Stärkere bindegewebige Verdickung der Intima, welche bei a in geringerem Grade hyalin degenerirt erscheint. Dem entsprechend weicht an dieser Stelle der Innensaum der Intima fast unmerklich nach innen ab. Media lebhaft vascularisirt und von Zügen lymphoider Zellen durchsetzt. Aorta abdominalis. Fall 12. Vergr. 10.
- Fig. 4. Petrification der verdickten Intima der Aorta abdominalis, durch alkoholige Salpetersäure entkalkt. Fall 10. Vergr. 10.
- Fig. 5. Atheromheerd der verdickten Intima der Aorta abdominalis. Derselbe ist von einigen, beim Einbetten des Präparates in Canadabalsam entstandenen Rissen durchzogen. Aorta abdominalis. Fall 10. Vergr. 8.
- Fig. 6. Petrification der verdickten Intima, durch alkoholige Salpetersäure entkalkt. Eigenthümliche Anschwellung der in der weiteren Umgebung verdünnten Media, vermuthlich eine agonale Contractionswelle, durch die Leichenstarre conservirt. Aorta abdominalis. Fall 10. Vergr. 42.

- Fig. 7. Durchschnitt der Arteria femoralis communis dextra eines Mannes von 40 Jahren, ohne vorgängige Paraffininjection erhärtet. Vascularisation und Verdünnung der Media, mächtige, bindegewebige Verdickung der Intima. Vergr. 8.
- Fig. 8. Arteria femoralis communis sinistra eines Mannes von 30 Jahren mit ähnlichen Veränderungen wie Fig. 7. Vergr. 8.
- Fig. 9. Durchschnitt der Aorta abdominalis, eine kurze Strecke unterhalb des Ursprunges der Arteria mesenterica inferior (M. i.). Das in der Mitte von Fig. 11 befindliche Orientierungskreuz ist auch für diese Fig. 9 gültig. In der Gegend a findet sich in einer tieferen Schnittebene, in der Gegend b in einer höher gelegenen Schnittebene der Ursprung einer lumbalen Arterie. Die Tunica media ist nach links und hinten stark verdünnt und unregelmässig ausgebaucht. Die hierdurch entstandene Difformität des Lumen ist jedoch durch eine nach innen zu auffallend regelmässig und nahezu kreisrund begrenzte Bindegewebsmasse, welche der Intima angehört, ausgeglichen. In dem Bindegewebe der Intima unterscheidet man zwei Schichten, die sich durch verschiedene Faserichtung von einander abheben. Die äussere Schichte der Intima erscheint in grosser Ausdehnung hyalin degenerirt und mit zwei Atheromheerden versehen, von welchen der mehr nach vorne zu gelegene Heerd zugleich theilweise petrificirt war. (Entkalkung durch alkoholige Salpetersäurelösung.) Media und Adventitia namentlich links und hinten stärker vascularisirt. In der Adventitia stellenweise kleine Fetträubchen als Gruppen kleiner Kreise wahrnehmbar. Fall 13. Vergr. 10.
- Fig. 10. Arteria basilaris eines älteren Mannes, ohne vorgängige Injection einfach in Alkohol erhärtet. Media unregelmässig verdünnt und ausgebaucht, nach innen zu durch eine dunkle Linie, die Elastica interna begrenzt. Die Intima lässt drei Schichten von Bindegewebe erkennen, welche zum Theil hyalin, zum Theil atheromatös degenerirt sind. Das Lumen bildet eine ziemlich regelmässige Ellipse, die jedoch im Präparat etwas weniger vollkommen war, als sie in der Zeichnung erscheint. Oben finden sich Reste der Pia mater. Das Orientierungskreuz in Fig. 11 ist für diese Fig. 10 nicht gültig. Vergr. 18.
- Fig. 11. Arteria iliaca communis dextra. Durch die Verkrümmung der Arterie (cf. Fig. 13 der dritten Mittheilung) ist die Stelle der Arterie, welche unter normalen Verhältnissen hinten links liegt, verdreht nach links. Das Orientierungskreuz ist für diese Figur in Geltung. Die mächtige Bindegewebslage der Intima (links) entspricht einer Verdickung der viel dünneren physiologischen Bindegewebsschichte dieser Arterie. Das Bindegewebe der Intima zum Theil hyalin degenerirt und faserig zerklüftet. Die Verdickung und hyaline Degeneration der entsprechenden Stelle der Media ist bei der geringen Vergrösserung nicht wahrnehmbar. Fall 13. Vergr. 4,

- Fig. 12. Resorption eines Atheromheerdes der Intima der Arteria femoralis durch riesenzellenführendes Granulationsgewebe. Fall 13. Vergr. 305.
 Fig. 13. Hyaline Degeneration und faserig-körnige Zerklüftung der Intima. Gezeichnet nach dem in Fig. 11 abgebildeten Schnitte. Vergr. 35.
 Fig. 14. Resorption eines Atheromheerdes der hochgradig bindegewebig verdickten Intima der Arteria femoralis. Die dunklen Stellen, welche zum Theil von arteficiell erzeugten Rissen durchsetzt unmittelbar nach innen von der Media sich finden, bestehen aus Atherombrei, während das Granulationsgewebe durch seine feine Punctirung und durch seine dunkel gehaltenen Blutbahnen sich auszeichnet. i Intima. m Media. a Adventitia. Fall 13. Vergr. 26.

II.

Ueber den Ursprung und den centralen Verlauf des Nervus acusticus des Kaninchens.

Von Dr. Benno Baginsky,
Privatdocenten in Berlin.

(Hierzu Taf. III.)

Unsere Kenntnisse von dem Ursprunge des Nervus acusticus sind bisher äusserst mangelhaft geblieben. Wohin die beiden Wurzeln des Gehörnerven, die hintere und die vordere, nach ihrem Eintritt in die Medulla oblongata sich wenden, welchen Kernen sie zustreben und welchen sie ihren etwaigen Ursprung verdanken, darüber sind die Ansichten sehr getheilt; der Hypothesen giebt es über diesen Punkt sehr viele, der directen Beweise nur ganz wenige. Die gewöhnliche Annahme¹⁾, dass es besonders drei Kerne sind, der äussere, der innere und der vordere, welche dem Gehörnerven zum Ursprunge dienen, hat zuerst durch v. Monakow²⁾ auf Grund experimenteller Untersuchung eine Einschränkung dahin erfahren, dass der äussere Acusticus-

¹⁾ Die ausführliche Literatur über diesen Gegenstand findet sich bei Onufrowicz (Archiv für Psychiatrie Bd. XVI. Hft. III); ich verweise auf dieselbe.

²⁾ Archiv für Psychiatrie Bd. XIV. Hft. I.