

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

Bd. CV. (Zehnte Folge Bd. V.) Hft. 2.

XIII.

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.

Sechste Mittheilung.

Die Arteriosclerosis nodosa.

(Fortsetzung zu S. 26.)

(Hierzu Tafel I und II.)

Die weitere Verfolgung der degenerativen Prozesse in der verdickten Arterienintima zeigt, dass sowohl die hyaline Degeneration als der atheromatöse Zerfall zu einer Aufquellung also zu einer Volumszunahme der betroffenen Gewebe Veranlassung giebt. Diese Volumszunahme ist zu erschliessen aus der eigenartigen Verwerfung der Bindegewebslamellen, welche die Degenerationsheerde einschliessen. Letztere drängen die in allen nicht degenerirten Theilen ziemlich regelmässig concentrisch, zur Gefässaxe angeordneten Bindegewebslamellen der Intima auseinander, wie dies namentlich in Fig. 9 deutlich zu sehen ist. Es wurde aber bereits bei einer früheren Gelegenheit bemerkt, dass die hyalin umgewandelten Bindegewebszüge sich gegen die Mitte der Degenerationsheerde zu verbreitern, was nur auf eine Aufquellung ihrer

Substanz bezogen werden kann (vgl. Fig. 13). Die Folge ist, dass durch die Degeneration eine erhebliche Dickenzunahme der Intima eintritt. Und eine genauere Prüfung zeigt, dass sowohl bei der Petrification wie bei der Fettdegeneration diese Volumszunahme des Gewebes bestehen bleibt. Daraus ergiebt sich aber eine Missstaltung der Gefässwand, die zuweilen sehr erhebliche Grade erreicht.

In Fig. 4 (Vergrösserung 10) findet sich ein solcher, dunkler, petrificirter Heerd in den neugebildeten und in der Umgebung der Petrification hyalin und körnig degenerirten Bindegewebslagen der Intima der Aorta abdominalis. Die hyaline Degeneration, Aufquellung und Petrification der Intima ist unzweifelhaft dafür verantwortlich zu machen, dass gerade an dieser Stelle die Media unverhältnissmässig stark nach Aussen gedrängt ist. Eine genauere Untersuchung zeigt aber, dass das Gefässlumen in diesem Falle in allen anderen Theilen seines Umfanges eine elliptische Gestalt besitzt, und dass nur entsprechend der Stelle b die Intima nach innen vorgedrängt ist, während bei a die innere Grenze der Intima etwas nach aussen von der Ellipse fällt. Diese Unregelmässigkeit ist offenbar durch die starre Beschaffenheit der petrificirten Gewebsmasse bedingt, welche durch irgend welche Momente, vielleicht durch die Verkrümmung des Gefäßes und die consecutive Aenderung der Spannungsverhältnisse aus ihrer ursprünglichen Lage gebracht wurde.

Reinere Formen bietet das Präparat Fig. 6 (Vergr. 42). Auch hier ist die Bindegewebslage in dem Gebiete der hyalinen Degeneration und Petrification etwas verbreitert und dadurch die Media an der einen Stelle etwas mehr nach Aussen gedrängt. Allein die Degeneration und Petrification ist doch noch so unerheblich, dass sie keine stärkere Volumszunahme der Intima bedingte. Dem entsprechend fällt es schwer zu beurtheilen, ob auch der Innensaum der Intima eine Verschiebung in der Richtung nach dem Lumen hin erlitten habe. Eine volle Einsicht in diese Verhältnisse wird erst gewonnen, wenn die Quellungen im Gebiete der Intima beträchtlichere werden. Dies ist in Fig. 5 in ausgesprochener Weise der Fall. Man findet hier in der beträchtlich verdickten Intima einen dunkler erscheinenden Heerd, welcher sich bei stärkerer Vergrösserung als eine atheromatöse Erweichung darstellt. Die Intima ist an dieser Stelle ganz erheb-

lich bindegewebig verdickt, die Media nach Aussen abgewichen. Eine Prüfung der Faserung der Intima ergibt aber, dass die Bindegewebsschichten, welche durch den Atheromheerd unterbrochen sind, eine locale Verbreiterung und hyaline Degeneration in der nächsten Nähe des Atheromheerde erfahren haben. Aber auch die Bindegewebsschichten, welche den Atheromheerd von innen und von aussen umfassen, zeigen eine ähnliche Aufquellung und mehr oder weniger ausgesprochene hyaline Umwandlung.

Man wird bei genauer Berücksichtigung der räumlichen Verhältnisse aus diesen Befunden den Schluss ziehen müssen, dass hier eine jener halbmondförmigen Verdickungen der Intima combinirt mit mässiger Verdünnung und Ausbauchung vorlag, wie sie in Fig. 1—3 gegeben waren. Nachträglich aber trat eine stärkere, circumscripte Aufquellung der Intima, bedingt durch hyaline Degeneration und atheromatöse Erweichung auf, welche den gegenwärtigen Zustand herbeiführte. Dieser lässt sich dahin charakterisiren, dass erstens der Innensaum der Intima gegen das Gefäßlumen hügelförmig vorgetrieben wurde, während andererseits die Tunica media eine Dislocation nach aussen und eine hochgradige Verdünnung erfuhr.

Hier hat man es mit einer jener mächtigeren, hügelförmigen Hervorragungen der Intima zu thun, welche die Arteriosclerosis nodosa auszeichnen. Man erkennt aber zugleich, dass die Bildung dieser grösseren, hügelförmigen Hervorragungen der Intima auf etwas complicirtere Verhältnisse führt. Zunächst tritt eine Dehnung und Ausbauchung der Media ein, welche durch den Vorgang der compensatorischen Endarteritis fibrosa mit Bindegewebe ausgefüllt wird, so dass keine merkliche Diffinität des Lumen sich ergiebt. Nachträglich aber führt die Nachgiebigkeit der Media eine weitere Dehnung der erkrankten Stelle herbei. Die nur wenig ausgebauchte aber erheblich verdünnte Media ist an sich dem auf ihr lastenden Drucke nicht gewachsen, während die neugebildeten Bindegewebsmassen der Intima, die wohl geeignet sind, zeitweilig eine starke Spannung zu tragen, doch im Laufe der Zeit der elastischen Nachdehnung unterliegen und nachgeben. Zugleich degeneriren sie in Folge der dauernden Anspannung. Daraus ergiebt sich dann eine auf den Ort der stärksten Dehnung localisierte Anschwellung der Intima und die

Missstaltung der inneren wie der äusseren Oberfläche des Gefäßes, in diesem Falle der Aorta.

Es liegt somit hier der früher bereits einmal discutirte Fall einer primären, der Dehnung der Media vorausgehenden Dickenzunahme der Intima vor. Freilich nicht in ganz strengem Sinne. Die Aufquellung, welche die Intima im Gefolge der hyalinen und atheromatösen Degeneration erlitten hat, erklärt nicht alle Veränderungen. Es muss der Degeneration eine circumscripte Neubildung von Bindegewebe in der Intima vorangegangen sein, die sich nur als compensatorische Endarteriitis, als Folge einer primären Dehnung der Media erklären lässt. Aber die Aufquellung, welche die Intima im weiteren Verlaufe der Dehnung erleidet, ist ihrerseits von Neuem Ursache für eine noch enger localisirte Ausbauchung und Dehnung der Media. Und weil nun, in diesem letzten Momente der Entwicklung, die Volumszunahme der Intima als Ursache erscheint für die Ausbauchung der Media, wird sie auch zugleich Veranlassung für eine hügelförmige Vortreibung der Intima gegen das Gefässlumen, in voller Uebereinstimmung mit den früheren Erörterungen. Ebenso müssten alle nicht degenerirten, circumscripthen Verdickungen der Intima in das Gefässlumen prominiren, wenn sie Ursache für die Dehnung der Media wären, denn nur auf diesem Wege kann das durch die primäre Verdickung der Intima gestörte Gleichgewicht in der Spannung der verschiedenen Abschnitte des Gefässumfanges wieder hergestellt werden. Da aber diese Voraussetzung nicht erfüllt ist, vielmehr die Bindegewebsneubildung in der Intima auch bei der nodösen Arteriosclerose zunächst ein dem Blutstrome adäquates Lumen bildet, konnte die Theorie der compensatorischen Endarteriitis auch für die Arteriosclerosis nodosa bewiesen werden. Und die hier beschriebenen Abweichungen bestätigen die Richtigkeit der früher gegebenen Argumentation.

Wenn man sich nun eine Vorstellung machen will über den Anteil der einzelnen Prozesse an dem in Fig. 5 gegebenen Resultate, so wird man die gesamte Dicke der Intima bei a und b (Fig. 5. Vergr. 8) auf Rechnung der compensatorischen Endarteriitis stellen müssen, welche zu einer vorausgehenden Dehnung und Verdünnung der Media in näherer Beziehung steht.

Und dies aus dem Grunde, weil von den Seiten her bis zu den Punkten a und b keine Degenerationen im Gebiete der Intima vorliegen. Es würde aber dann, vor dem Eintreten der Degeneration in der Mitte bei c das Bild der Veränderungen im Wesentlichen mit Fig. 3 übereingestimmt haben. Und in anderen Schnittebenen zeigt der in Fig. 5 dargestellte Bindegewebsknoten der Intima in allen wesentlichen Punkten die Erscheinungen von Fig. 3, obwohl diese von einer anderen Aorta entnommen wurde. Die Aufquellung der degenerirenden Intima hat aber offenbar einen erheblichen aber nicht ausschliesslichen Anteil an dem Zuwachse, welchen die Dicke der Intima bei c erfährt, und an den Veränderungen, welche der entsprechende Abschnitt der Media erleidet.

Dieser Theil der Media (bei c Fig. 5) ist erheblich verdünnt, und diese Verdünnung ist zunächst Folge einer stärkeren Dehnung. Wenn aber diese Dehnung nicht zu einer secundären Hypertrophie der Tunica media an dieser Stelle führte, wie dies bei der diffusen primären Arteriosclerose beobachtet wurde, so erklärt sich dies einfach aus dem Umstände, dass der Krümmungsradius der Media und mit ihm, annähernd gleichbleibenden Blutdruck vorausgesetzt, auch die Spannung der Media in der Nähe des Punktes c erheblich abgenommen hat. Hier genügt somit, nach dem Eintreten der starken Ausbauchung, eine dünnere, weniger widerstandsfähige Media um dem Blutdrucke das Gleichgewicht zu halten, ebenso wie in einer Arterie von kleinem Radius oder Durchmesser. Die Stelle der Media bei c, die ursprünglich am wenigsten widerstandsfähig war, ist nun durch die Abnahme des Krümmungsradius in relativ sehr günstige Verhältnisse gesetzt. Und während die Media bis zur Erreichung dieses Stadium einer fortschreitenden Dehnung unterlag, ist sie jetzt, soweit sich dies nach mechanischen Prinzipien beurtheilen lässt, in der Lage einer weiteren Dehnung erheblichen Widerstand entgegenzusetzen. Und dieser ist noch um so grösser, als die mächtige Verdickung der Intima doch auch einen gewissen Theil der Spannung zu tragen vermag. So erklärt es sich, wenn nun ein solcher Heerd lange Zeit unverändert besteht. Dass er aber befähigt sei dauernd Widerstand zu leisten, ist damit nicht ausgesagt. Die nachgiebigste Stelle der Gefässwand,

die früher bei c zu suchen war, ist nun etwas verschoben. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass nunmehr die Stelle a weniger widerstandsfähig ist als c, dass somit bei a im Laufe der Zeit ähnliche Vorgänge zu erwarten gewesen wären wie bei c, wenn das Leben längere Zeit gefristet worden wäre. Damit hätten aber jedenfalls auch wieder die Verhältnisse bei c von Neuem gestört werden müssen. So behält, in Uebereinstimmung mit der Erfahrung, die Arteriosclerosis nodosa ihren progressiven Charakter bei, auch wenn local eine Ausgleichung erfolgt ist, welche das weitere Fortschreiten der Erkrankung wesentlich verlangsamt. Alle die geschilderten Vorgänge entwickeln sich aber sicherlich nicht in solchen scharf geschiedenen Absätzen, wie dies hier zur Erleichterung der Darstellung stillschweigend vorausgesetzt wurde. Es ist vielmehr anzunehmen, dass die geschilderten Wirkungen vielfach neben einander verlaufen oder sich durchkreuzen, dass die primäre Dehnung der Media, die compensatorische Endarteritis und die degenerativen Prozesse mit den secundären Dehnungen der mittleren Gefässhaut alterniren, bis schliesslich die degenerativen Veränderungen auffälliger werden und das anatomische Bild der Erkrankung beherrschen.

Bei Erwägung dieser Verhältnisse darf man nicht ausser Auge lassen, dass der molekulare Vorgang, welchen man als Aufquellung bezeichnet, einer bedeutenden Kraftleistung fähig ist. Sehen wir doch, dass Holzstäbe, welche in Gesteinspalten eingetrieben sind, durch Aufquellen in Wasser mächtige Felsblöcke zersprengen. Unter solchen Verhältnissen kann es nicht erstaunlich erscheinen, wenn eine Aufquellung der Producte der compensatorischen Endarteritis erhebliche Difformitäten sowohl an der äusseren wie an der inneren Fläche der Arterien nach sich ziehet. Es kann die Entstehung einer solchen Difformität in den Bindegewebsneubildungen der Intima sicherlich nicht als Argument gegen die Theorie der compensatorischen Endarteritis angeführt werden. Im Gegentheile, sie bestätigt diese Theorie in gewissem Sinne, indem sie die mechanischen Consequenzen einer selbstständigen Verdickung der Tunica intima demonstriert, und indem sie zeigt, dass die Dehnung der Media einen progressiven Charakter besitzt. Denn nur aus letzterer Annahme erklärt sich die auffällige Erscheinung, dass bei der Arterioscle-

rose das neugebildete Bindegewebe so frühzeitig dem Zerfall unterliegt, der, wie das Ausbleiben der Degeneration bei der Amputationsendarteriitis beweist, keineswegs schon in den Ernährungsverhältnissen der normalen Gefässwand begründet ist.

Nach diesen Erörterungen wird man es aussprechen dürfen, dass die Degeneration und consecutive Deformation im Gebiete der compensatorischen Endarteriitis charakteristisch ist für die knotige Form der Arteriosclerose. Und von diesem Gesichtspunkte aus rechtfertigt sich vollkommen die Virchow'sche Bezeichnung der Endarteriitis deformans für den Vorgang in der Intima. Doch wird die Bezeichnung Arteriosclerosis nodosa den hier vorgebrachten Thatsachen in höherem Maasse gerecht und bringt namentlich zum Ausdrucke, dass ausser der Intima auch noch andere Theile der Gefässwand verändert sind. Es fällt dies um so mehr in das Gewicht, als doch gerade die Erkrankung der Media als die primäre Veränderung sich darstellt. Für die Theorie der compensatorischen Endarteriitis ist es aber eine sehr wichtige Thatsache, dass auch die durch Degeneration und Aufquellung der verdickten Intima herbeigeführten Difformitäten des Gefässlumen von Neuem durch compensatorische Endarteriitis zum Ausgleiche gebracht werden können.

Ein solches Vorkommniss ist Fig. 9 (bei 10facher Vergr.) wiedergegeben. Es handelt sich hier um einen Querschnitt der Aorta abdominalis kurz unterhalb des Abganges der Mesenterica inferior (M. i.). Die Tunica media, welche durch eine scharfe, etwas gewellte und stellenweise kurze Unterbrechungen zeigende Linie, das äussere Blatt der Elastica interna, von der Intima geschieden ist, zeigt namentlich nach links hin eine erhebliche Ausbauchung und Verdünnung. Das Gefässlumen aber ist dem ungeachtet von ausgesprochen regelmässiger Gestalt, nahezu kreisrund. Die genauere Ausmessung ergab eine Ellipse mit frontal gestellter kleiner Axe entsprechend einer starken Verkrümmung des Gefäßes in der Frontalebene. Die kleine Axe der Ellipse fand sich gleich 13,1 mm, während die längere sagittale Axe mit 13,4 mm bestimmt wurde. Diese kleine Differenz in den Axenlängen ist in Fig. 9 nicht berücksichtigt. Eine genaue Betrachtung des mit Alauncarmin gefärbten, in Canadabalsam eingebetteten Dünnschnittes zeigt aber, wie in

Fig. 9 gezeichnet ist, dass die Schichtungen des neugebildeten Bindegewebes in der Intima einen ganz ungewöhnlichen Verlauf darbieten. Nach dem Faserverlaufe kann man in der Intima zwei Lagen neugebildeten Bindegewebes unterscheiden, eine äussere und eine innere. Die äussere Lage der Intima, welche sich unmittelbar an die Tunica media anschliesst, besitzt im Allgemeinen eine unregelmässig halbmondförmige Gestalt. Sie ist zum Theil hyalin degenerirt, und umschliesst zwei dunkler erscheinende Atheromheerde, von denen der mehr nach vorne gelegene zum Theile verkalkt war. Diese beiden Heerde haben offenbar, zusammenwirkend mit der hyalinen Degeneration und Aufquellung eines Theiles dieser äusseren Bindegewebslage, letztere nach innen hügelförmig vorgetrieben. Allein die daraus sich ergebende Difformität des Lumen ist wieder ausgeglichen durch die innere Bindegewebslage der Intima, welche sich dem entsprechend aus zwei neben einander liegenden Halbmonden zusammensetzt. Man kann diese Erscheinung kaum in anderer Weise deuten, als dass die innere Bindegewebslage der Intima, der Zeit ihrer Entstehung nach, jünger ist. Sie wurde gebildet, als durch die fortschreitende Dehnung des zuvor missstalteten Gefäßlumen die mechanische Voraussetzung für eine neue Verdickung der Intima gegeben war. Und diese hat, als compensatorische Endarteritis, die dem Blutstrome adäquate Gestalt des Lumen wieder herbeigeführt, ungeachtet der ursprünglichen, durch die Degeneration der äusseren Schichten gegebenen Difformitäten.

Arterien, welche solche mehrfache Bindegewebslagen in der Intima aufweisen, sind keineswegs eine grosse Seltenheit; in der Regel sind jedoch die Bindegewebsschichten bei so schwacher Vergrösserung nicht in gleicher Weise deutlich von einander unterschieden. Erst bei Anwendung mittelstarker Objective heben sie sich schärfer ab, wobei aber die Uebersichtlichkeit des Befundes vielfach verloren geht. Man kann jedoch im Allgemeinen sagen, dass analoge Bilder wie Fig. 9 namentlich bei starker Verkrümmung der Gefässe in den dickeren Bindegewebsflecken der Intima getroffen werden. Insbesondere an den knotenförmigen Verdickungen der Arterien der Hirnhäute hat man häufig Gelegenheit solche Beobachtungen zu machen. Als ein Beispiel

dieser Art kann Fig. 10 dienen, ein bei 18facher Vergrösserung gezeichneter Durchschnitt durch eine stark verkrümmte und verdickte Arteria basilaris. Das Präparat war nicht injicirt worden, dennoch ist das Lumen von grosser Regelmässigkeit. Letzteres besitzt annähernd eine elliptische Gestalt, während die Media, welche sich von der Intima durch eine scharfe, dunkle Linie, die Elastica interna abhebt, einen sehr unregelmässigen Verlauf darbietet und durch sehr breite Bindegewebszüge vom Lumen getrennt ist. Die Adventitia wird nur durch eine schmale Gewebszone dargestellt, welcher sich an einer Stelle einige Lamellen der Pia anschliessen. In der Intima kann man drei verschiedene Lagen von Bindegewebe unterscheiden, welche durch mehr oder weniger deutliche Differenzen im Faserverlaufe sich von einander abheben. Ausserdem findet man an zwei Stellen in der Intima dunkle Atheromheerde, welche ausgezeichnet sind durch kleine verlängert rechteckige Lücken, deren Gestalt Cholesteinkristalle entspricht. Und endlich zeigt sich das pathologisch verdickte Gewebe der Intima vielfach stark hyalin degenerirt.

Dieser Befund findet seine Erklärung in einer fortschreitenden, vielleicht sogar intermittirenden Dehnung der Tunica media, welche zuerst an der einen dann an anderen Stellen stärker hervortrat. Es mussten dann immer neue Bindegewebsschichten an der Innenfläche deponirt werden. Diese weisen verschiedene Faserrichtungen auf, vermutlich weil mit der wiederholten oder doch nicht ganz gleichmässig fortschreitenden Dehnung der Media auch eine Verkrümmung der Arterie verknüpft war, ebenso wie dies auch für den in Fig. 9 gezeichneten Querschnitt zutraf. Die Verkrümmung der Arterie in der Längsaxe ist für beide Fälle speciell nachgewiesen und als eine sehr hochgradige befunden worden. Es ist aber begreiflich und nothwendig, dass bei solchen Verkrümmungen der Arterien die Richtung, in welcher die Spannung der Gefässwand ein Maximum darbietet, sich ändert. Und diese Richtung der stärksten Spannung ist nach Allem, was wir über die Architectonik der Bindesubstanzen, des Knochens, der Sehnen, der Fascien und der Cutis wissen, unzweifelhaft maassgebend für die Faserrichtung. Sowie also durch die Dehnung der Gefässwand und durch die Ver-

krümmung der Gefässaxe die Richtung der stärksten Spannung der Wand sich ändert, müssen die Faserungen des Bindegewebes, welches zur Compensation der Lumenerweiterung in der Intima neu hinzukommt, eine andere Richtung annehmen, als die älteren bindegewebigen Verdickungen der Intima, welche vor der stärkeren Verkrümmung sich bildeten.

Es gilt dieser Satz in gleicher Weise für die Aenderungen der Faserrichtung der Intima in Fig. 9 und in Fig. 10. In letzterem Falle ist aber die Atheromatose und die hyaline Verquellung des neugebildeten Bindegewebes ohne nachweisbaren Einfluss auf die Gestalt der Innensäume der verschiedenen Bindegewebslagen der Intima geblieben. Der Innenrand jeder Faserrlage stellt eine allerdings etwas difforme Ellipse dar. Es erklärt sich dies wohl aus dem Umstande, dass die hyalinen und atheromatösen Degenerationen, die in diesem Falle überhaupt nur geringe sind, relativ spät eintraten. Sie konnten dann, wegen der starken Spannung der bereits gebildeten inneren Bindegewebsschichten, auf diese keinen wesentlichen Einfluss ausüben, sondern nur eine Missstaltung und Verwerfung der stark gedehnten und verdünnten, und somit weniger widerstandsfähigen Media herbeiführen. Aus den gegebenen Thatsachen wird man mit aller Bestimmtheit den Schluss ziehen dürfen, dass in der That der Bindegewebsneubildung in der Intima die Bedeutung einer compensatorischen Endarteritis zukommt, welcher eine Dehnung der Media als ursächliches Moment vorausgeht. Es ist aber in diesem Falle Fig. 10, ebenso wie in vielen anderen, der Befund, auf welchen sich die Beweisführung stützt, gewonnen worden ohne vorausgehende Paraffinjection, so dass daraus zugleich hervorgeht, dass letztere keine unnatürlichen und willkürlichen Veränderungen herbeiführt.

Man kann überhaupt den Beweis für alle hier gewonnenen Ergebnisse auch ohne vorgängige Injection der Arterien führen, allerdings in viel weniger exakter Weise. In dieser Beziehung mag auf die bereits discutirten Durchschnitte der Arteria femoralis (Fig. 7 und 8) verwiesen werden. Man constatirt ohne Ausnahme in allen injicirten oder nicht injicirten Präparaten grosser und kleiner Arterien, dass die knotigen, bindegewebigen

Verdickungen der Intima mit Veränderungen der Tunica media verknüpft sind, wie dies bereits früher erwähnt wurde. In der Regel handelt es sich dabei um eine Verdünnung und Ausbauchung der Tunica media, zusammen mit stärkerer Ausbildung der Vasa vasorum in Media und Adventitia, sowie mit Neubildung von Granulationsgewebe oder Narbengewebe in diesen Gefäßhäuten. Die Bedeutung dieser Befunde ist ausführlich erörtert. Es ist daher vielleicht nur eine Wiederholung, wenn noch darauf hingewiesen wird, dass die Bindegewebsknoten in der Intima der Aorta, welche die Arteriosclerosis nodosa charakterisiren, fast ohne Ausnahme auf solchen verdünnten Stellen der Media aufsitzen. Man kann sich auch an nicht injicirten Präparaten von dieser Thatsache ohne Schwierigkeit überzeugen, durch Anwendung schwacher Vergrösserungen, oder, wo dies nicht ausreicht, durch zahlreiche combinirte Messungen der Dicke der Intima und der Dicke der Media an verschiedenen Stellen des Gefässumfanges.

Der atheromatöse Zerfall der bindegewebig verdickten Intima führt schliesslich zu dem atheromatösen Geschwüre, indem die innersten, über dem Atheromheerde gelegenen Schichten der Intima einreissen. Der Atherombrei tritt dann zum Theil in die Lichtung der Blutbahn ein, während das Blut sich in die weichen Zerfallsmassen einwühlt. Die Entleerung des Atherombreies in die Blutbahn vollzieht sich indessen nur langsam, weil, wie früher erwähnt, in der Regel einige Septa hyalin degenerirten Bindegewebes die grösseren atheromatösen Heerde durchziehen und darthun, dass diese vielfach durch Confluenz entstehen. Das atheromatöse Geschwür stellt nun eine mehr oder weniger tiefgreifende Höhle dar, welche namentlich in ihren der Media näher gelegenen Theilen ausgesprochen sinuos erscheint. Mit der fortschreitenden Dehnung der Tunica media zerreissst ein Theil jener den Atheromheerd durchziehenden Septa, die Geschwürsränder weichen von einander ab. Zugleich flacht sich durch diese mechanische Zugwirkung das Geschwür ab, so dass der nicht selten verkalkte Geschwürsgrund sich der Innenfläche der Gefässlichtung nährt. Die Gefässwand ist dann im Gebiete des Geschwürs sehr erheblich verdünnt, und diese Verdünnung trifft neben der Intima auch die Media, welche zugleich reichlich von Gefässen und Bindegewebe durchsetzt ist.

Diese Vorgänge sind ohne Schwierigkeit zu verstehen, wenn man sich die Gestaltung der Gefässwand unter dem uneröffneten Atheromheerde, wie sie in Fig. 5 gegeben ist, vergegenwärtigt. Nach Entfernung des Atherombreies aus dem Geschwürsgrunde wird letzterer in der Richtung der Gefässinnenfläche allmählich gestreckt, und die Media, welche zuvor an dieser Stelle eine Tasche bildete, wird nun wieder geebnet. Dabei ist eine Erweiterung und Abflachung des Geschwüres unvermeidlich, und diese führt zugleich zu einer Erweiterung der Gefässlichtung.

Auch nach dieser Umgestaltung und Abflachung behält das atheromatöse Geschwür vielfach seinen sinuosen Charakter bei. Die untermirten Geschwürsränder haben aber jetzt Gelegenheit sich an den Boden des abgeflachten Geschwüres anzulegen, und damit werden günstigere Bedingungen für die Vernarbung herbeigeführt. Man kann bekanntlich den Vernarbungsprozess makroskopisch leicht nachweisen und auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigen. Man bemerkt dann auf dem Geschwürsgrunde, der stellenweise vielleicht noch mit einer dünnen Schicht Atherombrei belegt ist, oder aber in den Rändern eines atheromatösen Geschwüres eine derbe Narbenmasse, deren Faserung wesentlich abweicht von der Faserung der Geschwürsränder, und sich scharf an letztere ansetzt. In den mir vorliegenden Fällen erweist sich das Narbengewebe zugleich erheblich zellreicher als die verdickte Intima. Da es jedoch nicht selten seinerseits körnig, hyalin oder atheromatös degenerirt, wird das mikroskopische Bild der Veränderung zuweilen ein sehr mannichfältiges, so dass die Orientirung auch bei Zuhülfsnahme ganz schwacher Vergrösserungen erheblich erschwert ist. In anderen Fällen dagegen liegen die topographischen Verhältnisse einfacher, so dass bezüglich der Deutung der Befunde ein Zweifel nicht gerechtfertigt erscheint. Man bemerkt dann, dass die weithin untermirten Ränder des Geschwüres durch jenes zellreiche Narbengewebe mit dem Geschwürsgrunde verwachsen, so dass nur in relativ beschränkter Ausdehnung das Narbengewebe vom Geschwürsgrunde bis zu der freien Innenfläche der Arterie reicht. Alle diese Vorgänge finden durch die Erfahrungen, welche Zahn¹⁾

¹⁾ Zahn, Ueber einen Fall von Aortenaneurysma mit geheilten Querrissen der Intima und Media. Dieses Archiv Bd. 73. — Untersuchung

über die Verheilung von Verletzungen und Zerreissungen der Intima gesammelt hat, eine erwünschte Erläuterung.

Die bisherigen Betrachtungen haben sich mit denjenigen Fällen beschäftigt, in welchen die arteriosclerotischen Heerde mit einer Verdünnung der Tunica media verknüpft waren. Es erübrigत noch den selteneren Fall zu erörtern, dass die Tunica media unter den knotigen Verdickungen der Intima nicht verdünnt, sondern im Gegentheile verdickt erscheint.

Es ist dies ein Vorkommniss, welches ebenso an der Aorta, wie an allen anderen Theilen der arteriellen Bahn gelegentlich wahrgenommen wird. Auf Durchschnitten der Hirnarterien begegnet man ihm vielleicht etwas häufiger. In der Regel sind die arteriosclerotischen Veränderungen in solchen Fällen etwas weiter vorgeschritten. Denn Verdickungen der Media, wie sie Fig. 6 dargestellt sind, kommen hier nicht in Betracht. Diese Verdickung der Media in Fig. 6 ist streng localisiert, und in einer im Uebrigen verdünnten Stelle der Media gelegen. Sie ist unzweifelhaft ein Effect entweder der Leichenstarre oder der Alkoholhärtung, denn sie findet sich unregelmässig zerstreut in der Wandung gesunder sowohl als kranker Arterien, und lässt keine Beziehung zu den Erkrankungsprozessen erkennen. Die circumscripten pathologischen Verdickungen der Media, welche bei der Arteriosclerosis nodosa getroffen werden, haben eine durchaus andere Erscheinung. Mehrere derselben werden in der folgenden Mittheilung abgebildet werden. In solchen Fällen ist nehmlich die verdickte Media nach aussen ausgebaucht und zugleich hyalin oder seltener atheromatös degenerirt. Die Ausbauchung der verdickten Media beweist ihre geringe Widerstandsfähigkeit und wird unter den gegebenen Verhältnissen als Ursache der bindegewebigen Verdickung der Intima, welche die Ausbauchung der Media ausfüllt, betrachtet werden dürfen. Die Verdickung der Media aber erklärt sich in einfacher Weise aus der Aufquellung, welche dieselbe bei der hyalinen und atheromatösen Degeneration erleidet. Und, ähnlich wie in der Intima, bleibt diese Aufquellung bestehen, auch wenn Petrification hinzukommt.

über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach vorheriger Umschnürung. Ebenda Bd. 96. 1884.

Etwas schwieriger dagegen gestaltet sich die Beantwortung der Frage, weshalb in diesen Fällen, unter den mächtigen Verdickungen der Intima, die Media hyalin oder atheromatös degenerirt. Es kommen hierbei zwei Möglichkeiten der Erklärung in Betracht. Die hyaline Degeneration, welche in der Media auftritt, erinnert in gewissen Beziehungen an die Befunde an den Enden der Hauptarterienstämme von Amputationsstümpfen. Dort trat die hyaline Degeneration als Folge einer vollständigen Verschliessung des Gefässlumen ein und zwar, wie vermuthet werden konnte, in Folge der vollständigen Ausserdienststellung der betreffenden Abschnitte der Gefässwand. Und auf eine solche Aufhebung der Function konnte auch die hyaline Degeneration der Muskelschichten des Ductus Botalli zurückgeführt werden. Möglicherweise dass unter den mächtigen circumscripthen, bindegewebigen Verdickungen der Intima, von denen hier die Rede ist, analoge Verhältnisse obwalten. Auch hier entlasten die Bindegewebsmassen der Intima die zuvor gedehnte und ausgebauchte Media, indem sie die Spannung mehr oder weniger vollständig übernehmen. Die Ausbauchung der Media bedingt, wie oben ausführlicher erörtert wurde, bereits eine theilweise Entlastung, so dass eine erhebliche Verdickung der Intima immerhin geeignet erscheint die Entlastung in manchen Fällen zu einer vollständigen zu machen. Die consecutive Degeneration der Media wäre in diesem Falle eine Folge ihrer Inaktivität.

Diese Auffassung der hyalinen Aufquellung der Media beggegnet indessen Schwierigkeiten, weil sie vielfach mit hyaliner Degeneration der Intima verknüpft ist. Diese kann nicht gleichzeitig Folge einer Inaktivität sein, da doch die eine oder die andere Gefäßhaut die Spannung zu tragen hat, und die in der Regel wenig veränderte Adventitia, namentlich in der Aorta, hierzu nicht ausreichend erscheint. Wahrscheinlicher ist es daher, dass die allzustarke Dehnung der Muskelschichten der Media ebenso zur hyalinen Degeneration führt, wie dies für das neugebildete Bindegewebe der Intima angenommen werden musste. Mit Sicherheit wird man indessen aus dem Sitze der Degeneration der Media an den Orten der stärksten Bindegewebswucherung der Intima, die immer der stärksten Dehnung der Media entspricht, den Schluss ziehen dürfen, dass auch die hyaline De-

generation der Media direct oder indirect durch die abnormen Spannungs- und Dehnungsverhältnisse der Gefässwand bedingt sei. Direct wird diese Beziehung zu nennen sein, wenn die Ueberdehnung der Media die hyaline Degeneration verschuldet, indirect dagegen, wenn die Dehnung und Missstaltung der Media Bindegewebsneubildungen in der Intima hervorruft, welche die Media entlasten und durch Inaktivität die Degeneration einleiten. Genau das Gleiche gilt aber für die atheromatöse Degeneration in der Media, welche, wie es scheint, ausnahmlos mit atherosomatöser oder hyaliner Degeneration der Intima verknüpft ist. Somit erklären sich auch diejenigen Fälle von Arteriosclerosis nodosa, welche mit einer Verdickung und Degeneration der entsprechenden Abschnitte der Tunica media verlaufen, in einfacher Weise durch die vorgetragene Theorie der Arteriosclerose.

Zu Eingang dieser Mittheilung wurde darauf hingewiesen, dass auch die Bindegewebsschichten der normalen Intima der Aorta und der Iliacae grosse Verschiedenheiten in Beziehung auf ihre Mächtigkeit aufweisen. Es wurde damals eingehend erörtert, dass diese Verschiedenheiten in keiner näheren Beziehung zu der gleichfalls wechselnden Dicke der Media stehen, während für die Verdickungen der Intima, welche von primärer Arteriosclerose abhängig sind, eine solche Beziehung soeben ausführlich nachgewiesen wurde. Wenn demgemäßss die normalen und die pathologischen Verdickungen der Intima, namentlich auch die circumscripten, wohl unterschieden werden können, so kann es dem ungeachtet noch fraglich erscheinen, in wie weit gerade diese, durch die grössere Dicke der Intima ausgezeichneten Stellen der normalen Arterienwand bevorzugt sind bei der Entwicklung der Arteriosclerosis nodosa. Es ist dies eine Frage, deren allgemeine Beantwortung etwas schwierig erscheint, weil an der normalen Aorta die dicksten Stellen der Intima keine ganz constante Stellung aufweisen. Es ist jedoch bekannt, dass solche circumscripte, grössere und kleinere arteriosclerotische Heerde sehr häufig ausserhalb des Gebietes der Nabelblutbahn vorkommen, wo unter normalen Verhältnissen keine sicher nachweisbaren Mengen von Bindegewebe in der Intima sich finden. Die Entwicklung der arteriosclerotischen Heerde kann daher nicht unbedingt von der Mächtigkeit des Bindegewebes der nor-

malen Intima abhängig sein. In der Arteria iliaca communis hat indessen jene physiologische Bindegewebslage der Intima eine typische Localisation in demjenigen Theile des Gefässumfanges, welcher der Nabelblutbahn entspricht, also im medialen, hinteren Quadranten. Wenn man diese Stelle in Fällen von Arteriosclerosis nodosa regelmässig einer Prüfung unterzieht, so überzeugt man sich leicht, dass sie immer oder zum Mindesten sehr häufig sich erkrankt erweist. Es finden sich da nicht allzusehr sehr mächtige Bindegewebsmassen in der Intima, in anderen Fällen sind sie geringfügiger.

In Fig. 11, welche bei 4facher Vergrösserung diese Verhältnisse anschaulich machen soll, ist diese typische Stelle der Intima nach links verschoben durch eine geringe Drehung des Gefäßes, welche von der allgemeinen Verkrümmung der arteriellen Bahn abhängig und von einer analogen Verdrehung der Theilungsstelle der Iliaca communis begleitet ist (Fall 13 der dritten Mittheilung, Arteria iliaca communis dextra). In dieser Fig. 11 findet man an der typischen Stelle (links) die Media verdickt, hyalin degenerirt und nach aussen vorgebaucht. (Die Verdickung und hyaline Degeneration der Media ist leider in der Abbildung nur undeutlich wahrnehmbar, sie war nicht sehr beträchtlich.) Aus der deutlichen Ausbauchung der Media wird man auf eine grössere Nachgiebigkeit derselben schliessen müssen. Die regelmässige Gestalt des Gefässlumen (Paraffinjection) aber beweist, dass die weit über die Grenzen des Normalen verdickte Intima Sitz einer compensatorischen Endarteritis ist. Das mediale Drittel der Intima ist in eine breite, halbmondförmige bindegewebige Masse umgestaltet, in welcher eine ausgesprochene hyaline Degeneration und zugleich eine Zerklüftung der Faserung erkennbar wird. Diese Veränderungen der Intima sind in Fig. 13 bei stärkerer, 35facher Vergrösserung wiedergegeben und bereits früher berührt worden. In anderen Fällen dagegen trifft man bei ähnlichem Verhalten der Intima eine Verdünnung der ausgebauchten Media an dieser Stelle der Arterie. Es ergiebt sich somit, dass in der That die typisch localisirte, physiologische Bindegewebsschicht der Intima in der Arteria iliaca communis relativ günstige Bedingungen für die Entwicklung der Arteriosclerosis nodosa darbietet, und dass hier die Veränderungen in

genau derselben Weise verlaufen, wie dies für die Arteriosclerosis nodosa im Allgemeinen geschildert wurde. Es muss aber späteren Untersuchungen überlassen bleiben, auch an anderen Theilen der Nabelblutbahn analoge Verhältnisse nachzuweisen. Will man aber verallgemeinern und annehmen, dass das Gebiet der Nabelblutbahn, welches physiologischer Weise eine Bindegewebsschicht in der Intima aufweist, eine Prädilectionsstelle für die Entwicklung der nodösen Arteriosclerose abgibt, so steht dieser Schluss in bester Uebereinstimmung mit der Erfahrung, welche zeigt, dass die Aorta descendens, die Iliaca communis und interna ausserordentlich häufig von dieser Erkrankung befallen werden.

Die fünfte und sechste Mittheilung hat sich nahezu ausschliesslich mit denjenigen circumscripten arteriosclerotischen Heerden beschäftigt, welche unabhängig von den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn auftreten. Wirft man einen kurzen Rückblick auf die gewonnenen Ergebnisse, so zeigt sich, dass die in Rede stehenden Veränderungen, ebenso wie die Erscheinungen der primären diffusen Arteriosclerose, abhängig sind von einer primären, langsam sich vollziehenden Dehnung der Tunica media. Während aber die diffuse, primäre Arteriosclerose, wie in der dritten und vierten Mittheilung nachgewiesen wurde, auf eine weitverbreitete, relativ geringe Dehnung der mittleren Gefässhaut zurückzuführen ist, handelt es sich bei der Arteriosclerosis nodosa um circumscripte, aber ungleich stärkere Dehnungen. Bei der primären diffusen Arteriosclerose musste die Dehnung der Tunica media auf eine durch senilen oder pathologischen Marasmus oder durch andere, allgemeine Ernährungsstörungen bedingte Herabsetzung der mechanischen Widerstandsfähigkeit der mittleren Gefässhaut bezogen werden. Die gleichen ätiologischen Momente sind jedoch erfahrungsgemäss auch maassgebend für die Arteriosclerosis nodosa. Demgemäß wird man die Stellen, an welchen sich die hier behandelten, circumscripten Dehnungen der Media finden, betrachten dürfen als die Orte, an welchen jene Verminderung der Leistungsfähigkeit der Tunica media stärker ausgesprochen ist als in der Umgebung. Die Richtigkeit dieser Auffassung aber

wird bezeugt durch den Umstand, dass die Arteriosclerosis nodosa vorzugsweise im Gebiete der primären Arteriosclerose auftritt, in allen Fällen aber nur in Gefässsystemen getroffen wird, welche wenigstens in gewissen Gebieten die Erscheinungen der diffusen primären Arteriosclerose darbieten.

Die circumscripte Dehnung der Tunica media führt zunächst zu einer Bindegewebsneubildung in der Intima, zu einer circumscripten, compensatorischen Endarteriitis, welche die in Folge der Dehnung entstandenen Difformitäten der Gefässlichtung ausgleicht, in dem Maasse wie sie entstehen. Die Dehnung der Gefässwand ist somit eine langsame und allmähliche, da die Bindegewebsentwicklung, welche der Dehnung Schritt hält, nach den Erfahrungen an der Nabelblutbahn von Kindern relativ lange Zeit beansprucht. Es ergiebt sich daraus zugleich, dass die circumscripte Dehnung der Gefässwand noch fortschreitet zu einer Zeit, in welcher die Intima bereits eine erhebliche, bindegewebige Verdickung aufweist. Aus diesem Grunde muss auch eine stärkere Spannung und Dehnung der tiefsten, zuerst neugebildeten Bindegewebsmassen der Intima sich einstellen. Diese aber hat zur Folge die regelmässig und frühzeitig auftretenden Degenerationen vorzugsweise der tiefsten, der Media zunächst gelegenen Bindegewebsschichten der Intima. Neben der Petrification und Verfettung erscheinen aber namentlich die hyaline und atheromatöse Degeneration als charakteristische Veränderungen der nodösen Arteriosclerose. Diese beiden letztgenannten Degenerationen sind nun von einer Aufquellung und Volumszunahme der zerfallenden Gewebe begleitet. Während aber relativ sehr mächtige, circumscripte, bindegewebige Verdickungen der Intima, die in aufgeschnittenen oder entspannten Arterien als bügelförmige Bildungen über die Innenfläche vorragen, in dem unter physiologischem Drucke stehenden Gefässen keine Difformität des Lumen hervorrufen, bedingen jene als Degeneration bezeichneten Aufquellungen der neugebildeten Bindegewebsmassen eine auch im gespannten Gefässen auffällige, knotige, in das Lumen gerichtete Hervorwölbung der Intima. Bei fortschreitender Dehnung des Gefässlumens ist es aber möglich, dass auch diese, durch die degenerativen Prozesse bedingten Difformitäten der Gefässlichtung wieder ausgeglichen werden durch das Fortschreiten der com-

pensatorischen Bindegewebsneubildung, welche das erweiterte und unregelmässig missstaltete Lumen von Neuem genau der Gestalt des Blutstromes anpasst.

Mit diesen Ergebnissen ist ein grosser Theil der Erscheinungen der Arteriosclerosis nodosa auf einfache, gesetzmässig sich vollziehende Vorgänge zurückgeführt, die mit der allgemeinen Aetiologie dieser Erkrankung in directester Beziehung stehen. Nur die an den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn auftretenden, knotigen Verdickungen der Intima verlangen noch eine gesonderte Betrachtung, welche sie in einer weiteren Mittheilung finden sollen.

XIV.

Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Raumbeschränkungen in der Pleurahöhle auf den Kreislaufapparat und namentlich auf den Blutdruck nebst Beobachtungen über Pulsus paradoxus. (Ein Beitrag zur Lehre von der Wirkung grosser pleuritischer Ergüsse.)

Von Dr. Ottomar Rosenbach,
Privatdocenten an der Universität Breslau.

Im Anschlusse an die Ergebnisse unserer Untersuchung über das Verhalten des Kreislaufapparates, in specie des Blutdrucks, bei experimentell erzeugten Herzklappenläsionen¹⁾ schien es wünschenswerth zur Vervollständigung der hier constatirten, für die Lehre von den Regulationsmechanismen des Körpers nicht unwichtigen, Befunde eine Prüfung des Einflusses, welchen raumbeschränkende Prozesse in der Pleurahöhle auf den arteriellen Druck ausüben, vorzunehmen. Zwar hatte Lichtheim²⁾ aus

¹⁾ Ueber artificielle Herzklappenfehler (Habilitationsschrift Breslau 1878)
u. Arch. f. experim. Pathol. Bd. 9.

²⁾ Die Störungen des Lungenkreislaufs. Berlin 1876.