

XVIII.

Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Aneurysmen.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Turin.

Prof. Dr. P. Foà.)

Von

Dr. A. Fabris, I. Assistenten.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die Aetiologie und Pathogenese des wahren Aneurysmas bilden, trotz zahlreicher Untersuchungen und werthvoller Studien, immer noch einen Gegenstand der Discussion in der Pathologie. Die Cardinalpunkte, auf denen die einander entgegengesetzten Meinungen der Autoren basiren, sind durch die Entzündungs-Ursache einerseits und die mechanische Ursache andererseits dargestellt.

Ehemals nahm man an, dass das Aneurysma einfach aus chronischen Entzündungs-Processen der Intima, aus dem Atherom und der Arteriosklerose entstehe. Köster¹⁾ der die Unzulänglichkeit dieser Lehre erkannte, wies zuerst auf die entzündlichen Veränderungen der Tunica media hin, die nach ihm als die primäre Ursache bei Entstehung des Aneurysmas anzusehen seien. Später bestimmte Kraft²⁾, der zu derselben Schule gehörte, die Bedeutung der Mesarteriitis noch genauer und zog eine scharfe Grenze zwischen diesem Process und der gewöhnlichen Arteriosklerose, auf welche letztere die Köster'sche Theorie noch in so fern Bezug nahm, als nach ihr die Mesarteriitis nur die bestimmende Ursache der Intima-Entzündung und der Arteriosklerose sei.

Der Grund der mechanischen Theorie dagegen wurde von

¹⁾ Köster, Ueber Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis (Sitzungsber. der Gesellsch. für Natur- und Heilkunde in Bonn 1875).

²⁾ Kraft, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Inaug.-Diss. Bonn 1877,

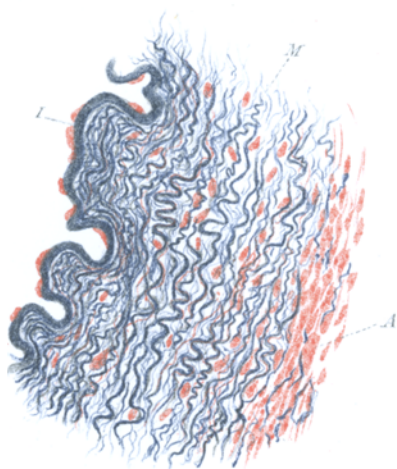


Fig. 2^a

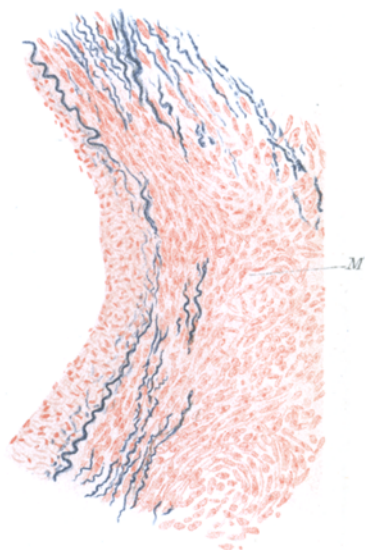


Fig. 4^a

Fig. 5^a



Fig. 1^a

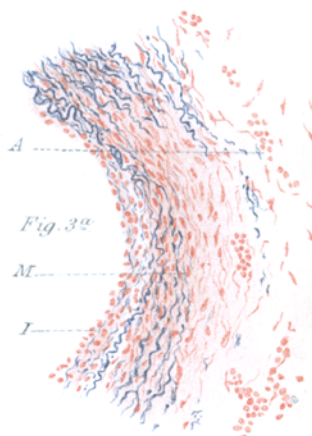
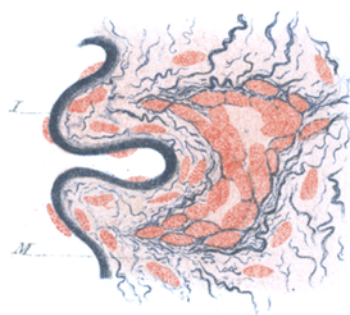


Fig. 3^b

Dr. Marchetti dis.

L. J. Thomas, Lith. Inst. Berlin, 533

v. Recklinghausen (Allgem. Pathologie des Kreislaufs 1883) und seiner Schule gelegt. Nach dieser Lehre sei die erste Ursache der Entstehung der Aneurysmen eine Ruptur von elastischen Elementen, besonders der Tunica media. Die Ruptur habe eine Bindegewebs-Wucherung als Folge, wodurch die Widerstandsfähigkeit der Gefässe vermindert werde. Die so veränderte Gefässwand gebe dem zu starken Blutdruck nach und erweitere sich. Die Arbeiten von Helmstädt (Du mode de formation des anéorismes spontanés. Inaug.-Dissertation Strassburg 1873), Meyer (Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Dieses Archiv Bd. 74), Eppinger (Pathogenesis der Aneurysmen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 33, 1887), Manchot (Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Dieses Arch. Bd. 121, Heft 1) geben dieser Anschauung Raum und legen die Lehre vom mechanischen und traumatischen Ursprung des Aneurysmas in ihren Einzelheiten dar. Bemerkt sei, dass Eppinger es, und mit Recht, für nothwendig hielt, einen Unterschied zu machen, zwischen circumscriptem Aneurysma im strengsten Sinne des Wortes, und diffusum Aneurysma, das eigentlich als Arteriektasie bezeichnet werden sollte. Eppinger sieht darin, dass zwischen den genannten beiden Krankheits-Processen nicht deutlich unterschieden werde, den Grund der Controversen, die bei Deutung der Lehre von den Aneurysmen noch immer stattfinden. Mehrere Autoren, darunter auch v. Recklinghausen, schliessen die Möglichkeit des Vorkommens von wahren, diffusum Aneurysma nicht aus; während nach der anderen Anschauung nur im Falle einer eng umschriebenen Dilatation des Arterienlumens von Aneurysma zu sprechen sei.

Auf eine andere Weise suchte Thoma in einer Reihe von Publicationen (Untersuchungen über Aneurysmen, Dieses Archiv Bd. 111, 112, 113, und neuerdings in seiner Arbeit „Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysma-Bildung“, Festschrift u. s. w., Magdeburg 1898) die Entstehung des Aneurysmas zu erklären. Diese Theorie, die von der Köster'schen und der mechanischen Theorie v. Recklinghausen's merklich abweicht, bildet nur einen Anhang zu Thoma's Theorie über die Pathogenese der Arteriosklerose, und

nach ihr entstände das Aneurysma nur secundär nach Arteriosklerose.

Bekanntlich wird nach Thoma die Arteriosklerose durch eine (meistens durch Veränderungen in der allgemeinen Ernährung bedingte) progressive Schwächung der Media eingeleitet, die allmählich immer dünner wird, während die Gefässwand sich unter dem Antrieb des Blutdruckes ausdehnt. Die Hyperplasie der Intima, unter der Form von compensatorischer Endarteriitis, bezweckt, dem Gefässe sein normales Lumen wiederzugeben und das veränderte Gleichgewicht zwischen dem Blutdruck und der Widerstandsfähigkeit wieder herzustellen. Wenn die Läsion der Media bedeutend zunimmt (und diese kann schliesslich gänzlich verschwinden) und der Reparations-Process der Intima seinen Zweck durchaus nicht mehr erfüllt, dilatirt sich die Gefässwand und es entsteht, wenn auch unter der Mitwirkung von intercurrirenden Nebenursachen (Zunahme des Blutdruckes, Traumen, Einreissen der Gefässwand), das Aneurysma. Auf die Einzelheiten der von den Autoren beobachteten und ihren Lehren zu Grunde gelegten anatomischen Thatsachen gehe ich hier nicht näher ein, da ich sonst das Ziel, das ich mir gesteckt habe, nemlich die Entstehung des Aneurysmas von einem rein experimentellen Gesichtspunkte aus zu studiren, überschreiten würde.

Doch ist zu bemerken, dass die vervollkommeneten Untersuchungsmittel, (besonders die specifischen Färbungen des elastischen Gewebes), das Studium dieses Gegenstandes und die Discussionen über die Aetiologie und Pathogenese des Aneurysmas wieder aufnehmen haben lassen. So hat Dmitrieff¹⁾, in einer sorgfältigen Arbeit über die Veränderungen des elastischen Gewebes bei Arteriosklerose und bei Aneurysma, bei dieser letzteren Affection ausser der Sklerose der Intima einen Entzündungs-Process von ausgesprochenem localem Charakter in der Gefässwand nachgewiesen. Derselbe tritt zuerst in der Adventitia auf und giebt sich durch eine phlogistische Infiltration und Proliferation zu erkennen, die, in's Innere der Gefässwand dringend, den Zerfall des Muskel- und elastischen Gewebes der Media zur Folge hat. Nach diesem Forscher schwellen die

¹⁾ In Ziegler's Beiträgen, Bd. 22, II.

elastischen Fasern, wahrscheinlich in Folge einer chemischen Wirkung, zuerst an und unterliegen schliesslich, verschiedene Grade von Veränderung aufweisend, einer moleculären Zersetzung. Die Entzündung, die einen localen Charakter hat und dem Verlauf der neugebildeten Gefässe entlang fortschreitet, bewirkt den Zerfall der elastischen Fasern der Media, der Art, dass man die von Manchot beschriebenen und als die erste Ursache der Entstehung des Aneurysmas gedeuteten Risse vor sich zu haben glaubt. Zuletzt schwindet das elastische Gewebe der Media fast vollständig und wird durch Bindegewebe ersetzt, das Anfangs zellenreich ist und sich dann in ein mit spärlichen Kernen versehenes Narbengewebe verwandelt. Dieses sklerotische Gewebe verschmilzt in der Folge gänzlich mit der ebenfalls in eine homogene, fibröse, sehr zellenarme Membran verwandelten Intima. Kurz und gut, der Process gleicht dem bei syphilitischen Entzündungen der Arterien und besonders der Aorta beschriebenen, und Alles lässt annehmen, dass die Infiltration wirklich primär und nicht secundär nach eventuellen Zerreissungen von elastischen Lamellen erfolgt. Solche Risse werden übrigens, wie Hilbert¹⁾ nachgewiesen hat, ziemlich häufig auch an normalen Arterien, nicht nur bei alten, sondern auch bei jugendlichen Individuen beobachtet. Die Publicationen von Chwosteck-Weichselbaum²⁾ Malmstend³⁾, Döhle⁴⁾, Puppe⁵⁾, Backhaus⁶⁾, Besdzieck⁷⁾, Heller⁸⁾ bestätigen die Häufigkeit, mit welcher sich das Aneurysma in Folge von syphilitischen Localisationen in den Arterien entwickelt. Auch Abramow⁹⁾ kommt in einer neueren Arbeit über die Veränderungen der Blutgefässe bei Syphilis zu dem Schlusse, dass nach entzündlicher Wucherung an einer umschriebenen Stelle eine tiefe Veränderung an der Gefässwand und somit ein

¹⁾ Hilbert, In diesem Arch. Bd. 142, 1895.

²⁾ Refer. v. Abramow: In Ziegler's Beiträgen Bd. 26, 1899.

³⁾ Malmstend, Stockholm 1888.

⁴⁾ Döhle, Im Archiv f. klin. Medicin Bd. 55, 1895.

⁵⁾ Puppe, In Deutsche med. Wochenschr. 1894.

⁶⁾ Backhaus, In Ziegler's Beiträgen Bd. 22, 1897.

⁷⁾ Besdzieck, Inaug.-Diss. Breslau 1895.

⁸⁾ Heller, In Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft Aachen 1900.

⁹⁾ Abramow, a. a. O.

Aneurysma entstehen kann. Jores¹⁾ stimmt mit Thoma nicht überein, der (Festschrift, Magdeburg 1898) die Meinung aussprach, dass die meisten der von Köster beschriebenen Mesarteriitis-Heerde nichts Anderes seien, als kleine Narben von an einigen Stellen der Gefäßwand aufgetretenen mikroskopischen Rissen. In der That weisen auch die kleinsten von diesen Heerden eine kleinzellige Infiltration auf und enthalten vascularisirtes Bindegewebe, und dieses Bindegewebe mit seinen Gefässen schreitet von der Adventitia gegen die Media vor.

Im Allgemeinen herrscht in den neuen Publicationen die Entzündungs-Theorie vor und es wird anerkannt, dass in den Gefäßshäuten nothwendigerweise eine schwere Veränderung bestehe, die dahin zielt, dem normalen Gewebe ein physiologisch minderwerthiges zu substituiren.

Die mechanische Theorie, wenigstens so, wie sie von von Recklinghausen und seiner Schule aufgefasst wird, reicht also nicht aus, um die schweren Veränderungen der Arterienhäute beim Aneurysma zu erklären, und ebenso lässt sich dieses letztere nicht als ein einfaches Derivat der Arteriosklerose betrachten, die im hohen Alter so häufig vorkommt, in welchem dagegen das Aneurysma viel seltener angetroffen wird.

Die vorliegenden Untersuchungen unternahm ich, um die Entstehung des Aneurysmas experimentell an Thieren zu studiren und mir auf diesem Wege einige Daten zu verschaffen, die zur Lösung der Frage vom Ursprung desselben beim Menschen beitrügen, sowie um die Entwicklungsweise des histo-pathologischen Processes so vollständig wie möglich zu verfolgen.

Die Annahme, dass das Trauma an einem Arterienstamm ein wichtiges ätiologisches Moment und eine zur Ektasie des Gefässes sehr leicht prädisponirende Bedingung darstellen müsse, hat einige Forscher veranlasst, die Frage experimentell zu studiren, um thatsächlich festzustellen, welches die diesem ätiologischen Factor beigemessene Bedeutung sei.

D'Anna²⁾ rief Contusionen an den Arterienwänden hervor; er bediente sich hierzu besonders eines hämostatischen Klemmers

¹⁾ Jores, In Zieglers Beiträgen Bd. 27, 1900.

²⁾ D'Anna: Sulla contusione dei vasi. (Il Policlinico 1897).

und suchte verschiedene Intensitätsgrade in der Wirkung des Traumas zu erhalten. Seine Beobachtungen, die er je nach der Intensität der Quetschung in drei Gruppen theilte, zog er bis zum 25. Tage, vom Beginne des Experimentes an gerechnet, hinaus. Bei leichtem Drucke erhielt er Veränderungen von geringem Belang; er constatirte besonders eine Leukocyten-Infiltration in der Adventitia, die bis zur Grenze der äusseren Grenzmembran sich erstreckte, welche letztere jedoch, ebenso wie die Media und Intima, gänzlich intact blieb. Bisweilen liess jedoch die Intima eine leichte Reaction erkennen, in so fern, als das Endothel hier und dort in einem Zustande mässiger Proliferation erschien. Bei intensiverem Trauma erhielt er schwere Hämorrhagien und Infiltrationen der Adventitia, die sich bis in die Media erstreckten. Diese letztere wies, nach dem Verf., eine Veränderung in der Anordnung der Fasern auf, die Zellkerne hatten ein feinkörniges Aussehen, die innere elastische Membran war nicht vollkommen erhalten, und ausserdem gewährte man Endothel-Proliferation. Das Gefässlumen war an der verletzten Stelle verengt und von einem Thrombus eingenommen, der am 15. Tage in Organisation begriffen und der Resorption verfallen erschien, so dass das Gefäss am 25. Tage durchgängig war und einige Hämorrhagien-Spuren an den Wänden, sowie eine leichte Kaliber-Zunahme aufwies.

Bei den sehr intensiven Contusionen dritten Grades erfolgte entweder sogleich, oder nach einigen Stunden der Tod der Thiere, und zwar durch secundäre Hämorrhagie, in Folge von vollständigem Zerfall der Gefässwandung, die zu einem formlosen, bluthaltigen Brei reducirt war.

Aus seinen experimentellen Untersuchungen zieht Verf. den Schluss, dass die Folgen der Arterien-Contusion von der Intensität, mit welcher das Trauma wirkte, und von den vitalen Eigenschaften des betroffenen Gewebes abhängen. Ist das Trauma ein hochwirksames, so findet Ruptur des Gefässes statt; ist es von mittlerer oder schwacher Intensität, so entstehen Reparations-Processen in der Arterienwandung, die zur Heilung, bzw. zu einer Compensation führen.

D'Anna's Untersuchungen wurden, besonders was die Läsionen des elastischen Gewebes und die Entstehung des Aneu-

rysma an betrifft, von Malkoff¹⁾ vervollständigt. Dieser Forscher, der an Hunden und Kaninchen experimentirte, rief entweder bei intacter Haut oder, häufiger, an isolirten Arterien Traumen dadurch hervor, dass er sie mit einem Péan'schen hämostatischen Klemmer quetschte. Er erhielt auf diese Weise das Auftreten von Rissen in der Intima, in der inneren elastischen Membran und in der Media. In Folge dieser Verletzungen des elastischen Apparates erfuhr die Arterie an der Contusionsstelle eine leichte spindelförmige oder cylindrische Dilatation. Nach einer gewissen Zeit liess sich an der Gefässwandung Bindegewebs-Wucherung wahrnehmen, sowie bedeutende Verdickung der Intima, in welcher man ein neugebildetes elastisches Netz erkennen konnte. Gesellte sich eine Hyperplasie der glatten Muskeln hinzu, so erlangte die Gefässwandung eine die normale überschreitende Dicke, und das zuerst erweiterte Lumen erlangte wieder sein physiologisches Caliber oder wurde noch enger. Malkoff bestätigte nicht den von D'Anna gemachten Befund von bedeutender Leukocyten-Infiltration in der Adventitia und beobachtete weder an der verletzten Stelle, noch fern von dieser eine Thrombose. Malkoff schliesst, dass das Trauma an der Arterienwandung Veränderungen hervorrufe, in Folge dessen sie an der betreffenden Stelle nachgiebiger werde und dem zu Folge Anfangs eine geringe Dilation aufweise. Doch könne sich nach einiger Zeit infolge von Bindegewebs-Wucherung an der Intima und Media, das Lumen wieder verengern. An dieser Wucherung betheiligen sich auch die elastischen Fasern der Intima, die, nach ihm, aus dem äusseren Theile des Zellprotoplasmas hervorgehen, wie dies schon von Gardner (Zur Frage der Histologie des elastischen Gewebes. Referat in Merkel und Bonnet, Ergebnisse VII, 1897) behauptet wurde.

Nach den oben kurz referirten experimentellen Untersuchungen rufen Traumen und also partielle Lacerationen der elastischen Fasern keine solche Läsion an der Arterienwandung hervor, dass Bildung einer wirklichen dauernden aneurysmatischen Dilatation stattfinden könnte. Andererseits, wenn das Trauma ein so inten-

¹⁾ Malkoff, Ueber die Bedeutung der traumatischen Verletzungen von Arterien u. s. w. (in Ziegler's Beiträgen Bd. 27, 1899).

sives ist, dass es eine schwere Desorganisation der Wandung verursacht, findet eine, entweder primäre oder secundäre, tödtlich endende Hämorrhagie statt, die natürlich das Experiment werthlos macht, insofern als dieses zur Bildung eines Aneurysmas führen sollte. Es scheint also, dass, wenn das Trauma keine die Impermeabilität gefährdende schwere Mortification und Zerreissung der Arterienhäute im Gefolge hat, die in diesen stattfindenden Reparations-Processse eine erste Resistenz-Abnahme und also eine beginnende Dilatation zu compensiren vermögen. Ja, nach Mal-koff werde das Gefässlumen in einem weiteren Zeitraum, in Folge von Hyperplasie und nachfolgender Bindegewebs-Sklerose, enger als de norma. Trotz der Negativität dieser experimentellen Untersuchungen lässt sich nicht verkennen, dass das Trauma eine Bedeutung in der Naturgeschichte des Aneurysmas habe, in so fern, als es bei einer gewissen Anzahl von Aneurysmen wirklich die die Arterien-Ectasie bestimmende Ursache darstellt. Wahrscheinlich ist es aber nicht die einzige Ursache, die die schweren, zur Ectasie der Gefässwandung führenden histologischen Läsionen hervorruft; denn es lässt sich immer annehmen, dass das Trauma ein schon vorher verändertes Gewebe gefunden oder die Entwicklung eines localen degenerativen und phlogistischen Processes begünstigt habe, in Folge dessen später die Bildung des Aneurysmas stattfindet.

Ich wollte nun zunächst die Wirkung des Traumas auf die Arterien nachprüfen, um mir selbst eine Vorstellung zu bilden von der Entität dieser Veränderungen und sie dann mit Läsionen anderer Natur zu vergleichen, die ich zu dem gleichen Zwecke, nemlich um eventuell Bildung eines Aneurysmas zu erhalten, hervorrief. Um Risse in den elastischen Lamellen mit grosser Sicherheit zu erhalten, befolgte ich bei mehreren Experimenten eine andere Technik, als die von D'Anna und Malkoff geübte, wählte jedoch, wie diese Autoren, die Carotis und A. femoralis beim Hunde als die zu solchen Untersuchungen geeignetsten Arterien. Mittelst einer an einem ihrer Enden sehr scharfen Sonde (einem ganz kleinen Löffel nach der Art des Volkmann'schen) drang ich, nach vorheriger zeitweiliger Unterbindung des Gefässes, behutsam durch einen Seitenzweig ein und verletzte die Wandung des Hauptastes an einem bestimmten Abschnitt, wobei ich die

Läsion auf die ganze Peripherie der Arterie auszudehnen suchte; hierauf unterband ich den Seitenzweig, stellte die Circulation im Hauptaste wieder her und vernähte die Hautwunde. Die Thiere wurden 13—33 Tage nach der Operation getödtet. Da es nicht meine Absicht war, ein vollständiges systematisches Studium über die traumatischen Läsionen der Arterien auszuführen, sondern einfach Controlversuche anzustellen, schien mir diese Zeitgrenze genügend. Die von mir erhaltenen Resultate scheinen die Beobachtungen Malkoff's zu bestätigen; denn während das Gefäss am 13. Tage eine leichte Dilatation des Lumens an der verletzten Stelle aufweist, zeigte es am 33. Tage ein fast normales Caliber und eine Verdickung der Wandung. So hatte am 13. Tage die Carotis auf der gesunden Seite ein Lumen von 0,8 mm und eine 0,3 mm dicke Wandung, während die traumatisch verletzte Carotis ein Lumen von 1,5 mm und eine Wanddicke von 0,4 mm besass. Am 33. Tage waren bei der unverletzten A. femoralis die beiden Durchmesser des elliptischen Lumens 1,5 mm und 0,8 mm, bei einer Wanddicke von 0,15 mm, bei der verletzten A. femoralis dagegen maassen sie 1,3 mm und 0,8 mm bei einer Wanddicke von 0,18 mm. (Selbstverständlich suchte ich bei diesen Messungen eventuelle Fehlerquellen zu vermeiden, indem ich, um beim Vergleich immer die gleichen Bedingungen zu haben, alle Stücke in gleicher Weise fixirte und auf der gleichen Höhe und in der gleichen Richtung in Schnitte zerlegte, beim Messen der Dicke die Adventitia, weil in ihrer äusseren Grenze zu unsicher, ausschliessend.) Die histologischen Läsionen der Arterienwand wiesen interessante Daten auf, die ich hier in aller Kürze mittheile. Die Stücke wurden gewöhnlich in Alkohol oder Formalin fixirt, und ausser den gebräuchlichsten Färbungen wurde, nach vorheriger Färbung mit Lithioncarmin, die Weigert'sche Methode¹⁾ angewendet, um die Veränderungen der elastischen Fasern deutlich hervortreten zu lassen.

Wie sich voraussehen liess, war die Intensität der Läsion weder in allen Fällen, noch auf dem ganzen dem Trauma unterworfenen Gefässwand-Abschnitt eine gleichmässige. Während

¹⁾ Weigert, Ueber eine Methode zur Färbung elastischer Fasern (Centralblatt f. allgem. Pathologie 1898, No. 8—9).

z. B. an einigen Stellen nur die Intima und die innere elastische Membran verändert erschienen, erstreckte sich an anderen Stellen die Läsion tief in die Media hinein, ging jedoch in keinem Falle über diese Grenze hinaus.

Die allerersten Stadien der Wirkung des Traumas wurden ausser Acht gelassen, da es mir besonders darauf ankam, die Art und Weise, wie der schon eingeleitete Reparations-Process auftritt, zu erforschen. Was die Intima anbetrifft, so beobachtet man, dass dem Zerfall des Endothels und der demselben zunächst gelegenen elastischen Lamellen eine active Wucherung der Endothel-Elemente, die mit Protoplasma und einem grossen rundlichen Kern versehen erscheinen, auf dem Fusse folgt. Dieselben lagern sich rasch zu mehreren Schichten auf einander und erzeugen so ein neugebildetes Gewebe von bedeutender Dicke. Inmitten dieses Gewebes erscheinen schon sehr frühzeitig ganz dünne elastische Fäserchen, die in Form von äusserst kleinen, ganz nahe neben einander aufgereihten Körnchen, aus dem äussersten Theile des Zellprotoplasmas hervorzugehen scheinen, wie dies schon Jores¹⁾ und Malkoff bei ihren Experimenten beobachtet haben, und wie sich dies leicht bei pathologischen Processen beim Menschen, besonders bei der productiven Form der Endoarteriitis (Syphilis) constatiren lässt. Die elastischen Fibrillen werden allmählich fester und dicker, und indem sich die pericellulären elastischen Maschen mit einander verbinden, entstehen ächte, den in normalen Gefässhäuten bestehenden ähnliche, elastische Lamellen. Kurz und gut, man gewahrt eine wirkliche excessive Reproduction der verloren gegangenen Intima.

Zu bemerken ist, dass dort, wo die Wucherung der Intima eine stärkere ist, die Bildung der elastischen Substanz später und langsamer zu erfolgen scheint, als an den Stellen, wo die Endothelwucherung eine mässige ist. Denn in diesem letzteren Falle sehen wir, dass nach einem gewissen Zeitraum die pericellulären elastischen Fibrillen schon gut entwickelt sind und fast eine Vereinigung zu dünnen Lamellen erkennen lassen, während nach dem gleichen Zeitraum, an den Stellen, wo viele Zellen-

¹⁾ Jores, Neubildung elastischer Fasern in der Intima (Ziegler's Beiträge 1898, Bd. 24).

ebenen bestehen, eine Ablagerung der elastischen Körnchen erst begonnen hat; ferner bewahren hier die Zellen ihre Merkmale von jungen, d. h. einen grossen rundlichen Kern und reichliches Cytoplasma besitzenden Elementen, wohingegen an anderen Stellen die Kerne platter und in longitudinaler Richtung verlängert erscheinen und intensiv färbbar sind, während das Protoplasma merklich reducirt ist. Die eine stärkere Endothel-Wucherung aufweisenden Stellen entsprechen den am meisten veränderten Gefässwand-Abschnitten, wohingegen dort, wo die Läsion weniger intensiv ist, nur zwei oder drei Ebenen von Endothel-Elementen mit den oben beschriebenen Merkmalen wahrgenommen werden. Betrachtet man nun die Erscheinung in ihrer Gesamtheit, so erhält man die Ueberzeugung, dass dort, wo die Zerstörung der Intima eine bedeutendere gewesen ist, eine stärkere Wucherung von Bindegewebszellen, bei verzögerter Regeneration der elastischen Fasern, stattfindet; während dort, wo die traumatische Verletzung eine mildere war, die Bildung der elastischen Substanz in der Intima schneller von statten geht.

Ein gewisses Interesse bieten die Veränderungen der Media, die ebenfalls, je nach der Intensität, mit welcher das Trauma gewirkt hat, von verschiedenem Grade erscheinen. An einigen Stellen erstrecken sich die Ruptur und Auflösung der elastischen Lamellen der Media bis zu deren peripherischen Theilen, aber meistens bleiben sie auf die mittleren und oberflächlichen Lagen beschränkt. Die Zérfall- und Degenerations-Erscheinungen der elastischen Lamellen bieten keine erwähnenswerthen Besonderheiten dar. Man gewahrt deutliche Lacerationen der grossen Lamellen der Media (Carotis), die fragmentirt und zerstückelt und in verschiedenen Degenerations-Stadien bis zur granulösen und moleculären Auflösung erscheinen. Im Allgemeinen ist der histologische Befund ein ähnlicher, wie der, den man bei regressiver Metamorphose der elastischen Fasern bei verschiedenen pathologischen Processen von elastische Fasern enthaltenden menschlichen Geweben zu beobachten Gelegenheit hat. Die Läsion der elastischen Fasern erstreckt sich nicht auf den ganzen betroffenen Wandabschnitt; denn neben zerstörten Fasern finden sich intacte, die dem Gefäss wahrscheinlich noch eine hinlängliche Widerstandsfähigkeit verleihen. Am leichtesten lassen die grossen

Lamellen der Media Läsionen in ihrer Continuität und Constitution (Risse, Zertheilung in Bündelchen, Zerfaserung, granulöse Auflösung u. s. w.) erkennen. Das dünne elastische Netzwerk zwischen einer Lamelle und der anderen weist weniger deutliche Läsionen auf, auch wenn die betreffenden elastischen Lamellen zerrissen und in regressiver Metamorphose begriffen sind. Dass diese Fibrillen eine grössere Widerstandsfähigkeit oder doch wenigstens einen höheren Elasticitäts-Coëfficienten besitzen als die grossen Lamellen der Media, ist, wenn auch nicht bewiesen, jedoch wahrscheinlich. Es ist anzunehmen, dass sie wegen dieser ihrer Eigenschaft der Wirkung des Traumas leichter zu widerstehen vermögen. An den Stellen, wo die Läsion keine sehr intensive war, scheint dieses elastische Netzwerk stärker entwickelt zu sein, da die einzelnen Fasern stärker und straffer erscheinen, so dass man meinen kann, das elastische Netzwerk habe secundär, in Folge der Laceration oder des Schwundes der Hauptlamellen, eine compensatorische Hypertrophie erfahren. Diese Beobachtung wird bestätigt durch die von Jores¹⁾ ausgeführten Untersuchungen über die Folgen der traumatischen Arterien-Verletzungen. Er fand eine durch Vermehrung der dünnen Fasern bedingte grössere Verdichtung des elastischen Gewebes der Media, (nach 5 Wochen untersuchte Carotis von Kaninchen), sowie Verdickung und Zusammenrücken der grossen Lamellen, besonders gegen das Gefässlumen. Diese Befunde deutet Jores als Regenerations-Erscheinungen. Auch an meinen Präparaten lässt sich eine Verdickung der grossen elastischen Lamellen (Carotis) in den innersten Abschnitten der Media wahrnehmen, so dass an dieser Stelle die Carotiswand in ihrem Aussehen an die Wand einer Aorta erinnert. Es lässt sich nicht annehmen, dass diese Erscheinung die Folge einer Zerfaserung oder beginnenden Auflösung und Zertheilung der grossen Lamellen sei, da diese mit normalen Contouren versehen und durch die Weigert'sche Flüssigkeit gut gefärbt erscheinen und auch ihr normales, wellenförmiges Aussehen haben. Logischer ist deshalb die Annahme, dass es sich um eine wirkliche Erscheinung von functioneller Hypertrophie handle. Denn wir erheben den Be-

¹⁾ Jores, Ziegler's Beiträge Bd. 27, 1900.

fund in der Nähe jener Stellen, die durch das Trauma grössere Veränderungen erfahren haben, und nicht an der am stärksten verletzten Stelle, wo hingegen, wie schon gesagt wurde, das interlamelläre Netzwerk stärker entwickelt erscheint. Es lässt sich folglich annehmen, dass die grossen elastischen Lamellen der Media in der Nähe einer Arterienwandstelle, wo die Widerstandsfähigkeit eine geringere geworden ist, zur Hypertrophie neigen, ohne dass es sich jedoch um eine wirkliche Neubildung oder Regeneration handle. Doch besteht in der dem Trauma unterworfenen Media eine wirkliche Regeneration von elastischen Fasern, die im Allgemeinen auf dieselbe Weise erfolgt, wie wir es bei der Intima gesehen haben. War die Degeneration der elastischen Fasern der Media eine ziemlich bedeutende, so findet eine merkliche Proliferation der Kerne dieser Tunica statt, die an der am stärksten verletzten Stelle dem Gewebe ein Aussehen von kleinen Heerden eines jungen Granulationsgewebes geben. In den Präparaten vom 13. Tage wurden auch einige karyokinetische Figuren angetroffen; doch kommen solche, wenigstens innerhalb des Zeitraums, auf den sich die hier mitgetheilten Beobachtungen beziehen, äusserst selten vor. An der Peripherie des Zellenprotoplasmas finden sich schon am 13. Tage Körnchen von elastischer Substanz abgelagert, die sich dann zu dünnen Fasern organisiren und produciren, was man gewöhnlich bei der Intima beobachtet. Bisweilen findet in diesen Regenerations-Heerden Neubildung von Capillaren statt; dieselben sind mit dickem Endothel versehen und von 2 oder 3 Lagen solcher Elemente umgeben. Um diese Elemente herum findet frühzeitiger und intensiver, als anderswo, Neubildung von Elastin statt. Ferner zeigen die jungen, mit grossem, reichlichem Kern und reichlichem Protoplasma versehenen Bindegewebszellen der Media eine Neigung, sich in zum Arterienlumen parallelen Reihen anzuordnen; nur selten ordnen sie sich so unregelmässig an, wie es in den Entzündungsheerden zu geschehen pflegt, die ausserdem eine grössere Neigung zur fibrösen Sklerose erkennen lassen. Diese ist dagegen in den Regenerations-Zonen unserer Arterien eine sehr beschränkte.

Wollen wir nun kurz zusammenfassen, was oben beschrieben worden ist, so müssen wir, in Uebereinstimmung mit den von

andern Forschern erhaltenen Resultaten, schliessen, dass die Traumen, die innerhalb einer gewissen Grenze (nicht z. B. bis zur vollständigen Nekrose der ganzen Wandung oder eines Theiles derselben, in welchem Falle eine primäre oder secundäre, gewöhnlich tödtlich endigende Hämorrhagie stattfindet) die elastischen und Bindegewebs-Elemente der Arterienwand desorganisiren und zerreißen, einen Regenerations-Process hervorrufen, der die verminderte Elasticität des Gefässes zu repariren sucht. Dieser Reparations-Process offenbart sich durch eine Verdickung und elastische Neubildung der Intima, durch Proliferation der Bindegewebs-Elemente der Media, um welche herum sich ebenfalls neues elastisches Gewebe bildet, und wahrscheinlich durch eine Hypertrophie der sowohl im Trauma-Heerd, als in den anliegenden Theilen intact gebliebenen elastischen Elemente. Alles dieses vermag uns das Nicht-Entstehen eines Aneurysmas an der contundirten Arterienstelle zu erklären; und damit stehen die Mallkoff'schen Experimente im Einklang, obgleich dieser Forscher meint, dass in einer sehr fernen Periode eine wirkliche Dilatation der Arterien entstehen könne, was jedoch nicht sehr wahrscheinlich erscheint, weil die Regenerations-Erscheinungen von Anfang an mit bedeutender Intensität auftreten.

Da der Versuch, durch Trauma Aneurysma hervorzurufen, ein negatives Resultat hatte, so nahm ich mir vor, irritative Processe, die einem circumscripiten Entzündungs-Process einigermaassen gleichkämen, an der Arterienwand hervorzurufen, und diesen Process in seinem progressiven Verlauf, besonders hinsichtlich der Entstehung eines Aneurysmas, zu studiren.

Der Zweck des Experimentes sollte sein, den progressiven Schwund der specifischen Elemente in der Arterie hervorzurufen und deren Ersetzung durch ein physiologisch minderwerthiges, nemlich durch fibröses Gewebe zu bewirken. Dies wäre ungefähr den Verhältnissen, die man beim Aneurysma antrifft, gleichgekommen. Es wurden zu diesem Zwecke chemische Agentien gewählt, die in einer circumscripiten Zone der Arterienwand tiefe Mortification ihrer specifischen Elemente hervorzurufen vermochten, in der Voraussetzung, dass der Mortification eine phlogistische Neubildung auf dem Fusse folgen würde, die im Stande wäre, die histologischen Eigenschaften des Gefässes

dauernd zu verändern. Es wurden Versuche mit Silbernitrat, einer concentrirten Chlorzinklösung und Jodtinctur gemacht. Die besten Resultate ergab das Silbernitrat, weshalb nach den Vorversuchen fast immer dieses Mittel angewendet wurde. Die Kauterisation mit glühendem Eisen wurde ebenfalls versucht, doch war auch bei diesem Mittel eine graduelle Wirkung nur sehr schwer zu erzielen, weshalb es ebenfalls aufgegeben wurde. Schon a priori war anzunehmen, dass man, um eventuell ein positives Resultat zu erhalten, die Arterienwand in richtigem Maasse verletzen musste, nemlich so, dass einerseits die Wirkung keine zu oberflächliche und leichte, und andererseits keine so starke wäre, dass die Arterie in ihrer ganzen Dicke mortificirt würde, in welchem Falle eine totale Nekrose und in Folge dessen rasch eine Ruptur der Wandung und eine gewöhnlich tödtlich endigende Hämorrhagie eingetreten sein würde. Und diese Vermuthung bestätigte sich denn auch in beiden Fällen, besonders aber im zweiten; denn wenn die Wandung etwas zu stark geätzt wurde, kam es am ersten oder zweiten Tage zu einer Ruptur und das Experiment blieb werthlos.

Umgekehrt traten, wenn die Einwirkung der chemischen Substanz eine sehr mässige war, so spärliche und nur auf die äussersten Theile der Arterienwand beschränkt bleibende Veränderungen auf, dass sich die Negativität der Resultate hinlänglich erklären liess; abgesehen von diesen wenigen Fällen, die am häufigsten bei den ersten Experimenten eintraten, entstand bei den übrigen, in denen die Einwirkung richtig graduirt wurde, an dem geätzten Abschnitte constant eine Arterien-Dilatation auf. Als Versuchsthiere dienten Kaninchen und Hunde. Da beim Hunde die Gefässwände stärkere sind und deshalb beim Abmessen der Wirkung der ätzenden Substanz weniger Vorsicht erheischen, waren bei diesem Thiere die Resultate bessere und constantere, weshalb die meisten Experimente an der Carotis und A. femoralis des Hundes ausgeführt wurden. Die Technik des Experimentes war eine sehr einfache. Nachdem ich das Gefäss, natürlich unter allen aseptischen Vorsichtsmaassregeln, isolirt hatte, lädirte ich dessen Wandung auf einer Strecke von 1 cm oder höchstens $1\frac{1}{2}$ cm, und zwar zuerst leicht an der ganzen Peripherie und dann etwas stärker an einigen Segmenten derselben. Hierauf

versenkte ich die Arterie und vernähte die Muskel-Hautwunde. Vom zweiten Tage an bis zu einer maximalen Zeitgrenze von drei Monaten untersuchte ich die Stücke. Diese maximale Zeitgrenze schien mir ausreichend, um eine ziemlich genaue Vorstellung von den fernen Resultaten und der Art der definitiven Läsionen zu erhalten.

Wie ich oben sagte, fand nach einer in richtigem Maasse ausgeführten Verletzung der Arterie an dem durch die Wirkung der chemischen Substanz veränderten Abschnitt Gefässdilatation statt. Die Ektasie offenbarte sich schon in den ersten Tagen und dauerte fort; denn sie wurde in allen Perioden, bis zum 90. Tage angetroffen. Es lässt sich schwer sagen, in welchem Maasse sie fortschreitet; denn in jedem einzelnen Falle muss der Verlauf, entsprechend der Intensität und Ausdehnung der von der Krankheitsursache ausgeübten Wirkung und entsprechend der beim einzelnen Individuum dem Gefäss eigenen Widerstandsfähigkeit, ein anderer sein. Wie man leicht einsehen wird, lässt sich die Wirkung der ätzenden Substanz nicht mit absoluter Gleichmässigkeit reguliren und besitzt die Gefässwand nicht bei allen Thieren die gleiche Dicke und die gleiche Widerstandsfähigkeit; es versteht sich daher von selbst, dass man nicht bei allen Thieren und in einem bestimmten Zeitraum eine gleich starke Dilatation antreffen wird. Indessen scheint, der täglichen Beobachtung der Thiere und der Untersuchung der gesammelten pathologischen Stücke nach, die Ektasie in den ersten Tagen progressiv zuzunehmen, bis sie (nach etwa 20 oder 25 Tagen) ein Stadium von relativem Stillstand erreicht, das wahrscheinlich längere Zeit andauert, das jedoch bei den vorliegenden Untersuchungen nur bis zum 90. Tage verfolgt wurde. Alles das ist jedoch von secundärem Interesse; denn es handelte sich ja hauptsächlich darum, festzustellen, ob sich mittelst eines in einer circumscribten Zone die Ernährung der Arterienwand verändernden und, nach Art eines Entzündungs-Processes, eine Veränderung ihrer physiologisch specifischen Elemente hervorrufenden Processes, an der dem Experiment unterworfenen Gefässstelle eine dauernde aneurysmatische Dilatation erhalten liess oder nicht.

Die auf die beschriebene Weise erhaltenen aneurysmatischen Arterien-Dilatationen waren gut abgegrenzt, bald spindelförmig,

bald mehr cylindrisch oder etwas unregelmässig, aber stets sehr deutlich und bisweilen sehr beträchtlich.

Oft wurde um die Arterien-Ektasie herum ein Reactions-Process wahrgenommen, der sich makroskopisch durch bisweilen ziemlich feste Adhärenzen zwischen der Arterie und den angrenzenden Geweben offenbarte. Die Wandung der aneurysmatischen Dilatation hatte nicht immer eine und dieselbe Dicke; bisweilen wies sie eine verhältnissmässige Verdünnung auf, während sie in anderen Fällen die der normalen Gefässwand eigene Dicke annähernd bewahrte oder noch dicker erschien. Dieser Thatbestand hing, wie wir unten sehen werden, wesentlich von der Art und Weise ab, wie der histo-pathologische Process sich in den Arterienhäuten entfaltete; denn je stärker die Bindegewebs-Hyperplasie der Media und die Entwicklung der Intima (in gewissen Fällen war sie eine sehr beträchtliche) war, desto dicker erschien die Gefässwandung.

Die Erscheinungen von Thrombose, von denen sich a priori annehmen liess, dass sie mit einer gewissen Häufigkeit und Intensität auftreten müssten, waren hingegen sehr beschränkte und fehlten in manchen Fällen vollständig. Alles beschränkte sich auf kleine, oberflächliche, parietale, thrombotische Massen, die das Lumen des aneurysmatischen Sackes nur ganz wenig einengten. Nur in einigen Fällen und bei beträchtlichen Ektasien war die parietale Thrombose merklich ausgedehnt; aber nie war es zur Bildung eines, das Lumen vollständig verstopfenden Thrombus gekommen.

Ich will nun den mikroskopischen Befund mittheilen und über die histologischen Läsionen, die die geringere Widerstandsfähigkeit und das Aufspringen der Arterienwand verursachten, berichten, damit man sich eine Vorstellung von der Entwicklungsweise des pathologischen Processes bilden könne. Ein ausführlicher Bericht über jeden einzelnen Fall würde zu weit führen und von keinem grossen Nutzen sein, weshalb ich alle vom Beginn bis zur Beendigung der Experimente beobachteten Erscheinungen kurz zusammenfassen werde. Die unmittelbare Folge der Einwirkung der ätzenden Substanz ist ein nekrotischer oder nekrobiotischer Process, der sich von den äusseren Gefäss-theilen gegen das Innere verbreitet; dieser Process tritt in den

verschiedenen Gefässabschnitten mehr oder weniger intensiv auf, was natürlich darauf zurückzuführen ist, dass sich die Wirkung der ätzenden Substanz nicht gleichmässig graduiren lässt. Uebrigens kommen wir so den natürlichen Verhältnissen näher, da sich bekanntlich die degenerativen und phlogistischen Processe, besonders der Media, unter der Form von circumscripiten Heerden entwickeln. Die Nekrobiose bewirkt, wenn sie von bedeutendem Grade ist, im betreffenden Gefässabschnitt den Schwund sowohl der elastischen Fasern, als der übrigen Elemente des Arteriengewebes. Die Bindegewebs- und Muskelkerne zerfallen in amorphe körnige Trümmer und Chromatin-Klümpchen von verschiedener Grösse, zwischen denen ganz kleine, schwärzliche Körnchen von reducirtem Silber wahrgenommen werden. In diesen Heerden beobachtet man gewöhnlich schon in den aller ersten Tagen eine sehr merkliche Abnahme des elastischen Gewebes. Die elastische Substanz erscheint nur unter der Form von sehr veränderten, aber auf die specifischen Färbungen noch reagirenden Faseretzen. Die grosse Menge von elastischer Substanz, die zur Bildung der Gefässwand (Carotis) beitrug, ist so unter der alterirenden Wirkung der chemischen Substanz zum grossen Theil verändert und geschwunden. In diesen Heerden von schwerer Nekrobiose lassen sich die Degenerations-Phasen des elastischen Elementes nicht verfolgen; wahrscheinlich handelt es sich hier um eine rasch erfolgende chemische Veränderung des Elastins und raschen Zerfall der Faser, in Folge dessen im nekrotischen Heerde, ausgenommen bei einigen wenigen, nicht vollständig degenerirten Fasern, keine specifische Färbung mehr stattfindet. Wenn die Mortification des Gewebes eine sehr intensive ist und sich auf einen grossen Theil der Gefäss-Peripherie erstreckt, bekommt die so veränderte Wand leicht frühzeitig Risse, und es erfolgt der Tod des Thieres. Sind jedoch die Läsionen, wie es bei den meisten von meinen Experimenten der Fall war, circumscripte, und hat die Arterienwand keine Nekrose in toto erfahren, so erweitert sie sich, und das Lumen erlangt einen bisweilen mehrere Male grösseren Durchmesser als de norma. Alsdann erkennt man, dass die Bindegewebs- und Muskelkerne zuerst von der Krankheitsursache betroffen werden, denn sie finden sich schon in vorgeschrittenen regressiven Phasen, wenn die entsprechenden

elastischen Elemente erst initiale regressive Metamorphosen aufweisen, so dass diese, wie übrigens schon bekannt ist, widerstandsfähiger als die übrigen Gewebsbestandtheile erscheinen. Die elastischen Fasern der Adventitia erscheinen Anfangs angeschwollen, kurz und dick, und wenig undulirt. Auch ihre Färbung ist keine gleichmässige, denn sie färben sich etwas unregelmässig, d. h. während sie sich an einigen Stellen intensiv färben, ist an anderen die Färbung eine blässere. Später zerfallen sie in bisweilen homogene, bisweilen granulöse und rundliche, intensiv blau gefärbte Klümpchen; diese verlieren allmählich die Fähigkeit sich zu färben und lösen sich schliesslich auf, während von aussen schon eine Bindegewebs-Wucherung beginnt, die bestimmt ist, die mortificirte Gewebszone einzunehmen. Von grösserem Interesse sind die Veränderungen der Media und Intima. Eine in den ersten Perioden häufig angetroffene Erscheinung ist das starre Aussehen der Lamellen der Media und Intima. Dieselben besitzen nemlich nicht mehr ihre normale Undulation und sehen aus, als hätten sie eine bedeutende Ausstreckung erfahren; auch erscheinen sie näher an einander gerückt. In diesen Fällen bewahren sie entweder ein normales Färbungsverhalten, oder erscheinen unregelmässig, d. h. an einigen Stellen mehr, an andern weniger intensiv gefärbt, und dies oft an dicht aneinander grenzenden Localitäten. Alles dies lässt annehmen, dass die elastische Faser, obgleich sie die Eigenschaft, den specifischen Farbstoff zu fixiren, bewahrt, sich in einer initialen Degenerations-Phase befinde und viel von ihrer Elasticität verloren habe, so dass sie dem Blutdrucke nachgiebt und sich von ihm ausdehnen lässt. Eine solche Starrheit der elastischen Lamellen wird bisweilen, wenn auch weniger ausgesprochen, bei Krankheits-Processen der Arterien angetroffen, die von verminderter Widerstandsfähigkeit und Ektasie der Gefässwandung begleitet sind, z. B. bei Arteriosklerose, Aneurysma u. s. w. Neben solchen Fasern, die die Fähigkeit, sich zu färben, bewahren, finden sich andere, die zwar noch einen mehr oder weniger deutlichen Contour besitzen, die jedoch eine deutliche Abnahme und Schwund der specifischen Färbungs-Reaction aufweisen; d. h. wir finden Lamellen, die von einer bräunlich-blauen Färbung zu einer deutlich braunen übergehen. Hier muss die elastische Faser

offenbar ihre physikalisch-chemischen Merkmale tief verändert haben, um so mehr, als dieser Befund an durch die Wirkung des ätzenden Mittels bedeutend veränderten Wandstellen gemacht wird, und es ist die Annahme gestattet, dass dieser Zustand ein dem Faserzerfall kurz vorausgehendes Stadium von vollständiger Nekrobiose darstelle.

In Heerden, in denen die Wirkung der Krankheitsursache sich mit mässiger Intensität entfaltete, finden wir am elastischen Element Läsionen, die den bei der Arteriosklerose, beim Aneurysma und im Allgemeinen bei den phlogistischen Processen der Arterienwandung beschriebenen gleichen. Wir beobachten nemlich, besonders nach einem Zeitraum von einigen Tagen, Spaltungen an den elastischen Lamellen der Media und Intima, die sich wie Lacerationen und Rupturen ausnehmen, gleichsam als wären sie durch irgend eine mechanische Ursache hervorgerufen worden. Die Segmente, in welche sich die Lamellen zertheilen, sind von verschiedener Ausdehnung und auch von verschiedenem Aussehen. Bisweilen erscheinen die Fasern einfach getheilt und zeigen noch deutliche Contouren und deutliche Färbung; an anderen Stellen dagegen weisen sie Einkerbungen an ihren Rändern auf, sind unregelmässig gefärbt und zeigen Zerklüftungen und Theilung in mehrere Fasern, und durch Zwischenstufen gelangt man bis zur granulösen Metamorphose des Elements. Dmitrieff (a. a. O.) beobachtete, dass bei der Arteriosklerose die granulöse Metamorphose im interlamellären elastischen Netzwerk ihren Anfang nimmt und im innersten Theile der Media am ausgesprochensten ist; der Zerfalls-Process der elastischen Fasern geht also von dem der Intima zunächst gelegenen Abschnitt der Media aus.

In unserem Falle dagegen nehmen alle diese regressiven Metamorphosen der elastischen Elemente in den äussersten Theilen der Media ihren Anfang, oder treten hier vorzugsweise deutlicher auf, obgleich der Zerfalls-Process häufig einige Unregelmässigkeit in seiner topographischen Vertheilung aufweist, indem an ziemlich nahe bei einander gelegenen Localitäten einige Verschiedenheit im Grade der Läsion wahrgenommen wird. Es lässt sich deshalb schwer genau feststellen, ob die histologischen Läsionen des elastischen Elements zuerst im interlamellären Netz-

werk auftreten und sich später auf die Lamellen der Media ausdehnen, denn in den meisten Fällen beobachtet man ein gleichzeitiges Auftreten dieser beiden Reihen von Läsionen. Und das ist ganz natürlich, da die Ursache acut und intensiv gewirkt hat, und nicht auf so langsame Weise, wie es bei der Arteriosklerose der Fall ist, bei welcher es leichter geschehen kann, dass der Process in seiner ersten Zeit auf die Elemente beschränkt bleibt, die der Krankheitsursache gegenüber, die in diesem Falle nicht mechanischer Natur ist, eine geringere Widerstandsfähigkeit aufweisen.

An unseren Präparaten gewahrt man jedoch bisweilen an einigen Stellen ein Zusammenrücken der Hauptlamellen der Media, bei Verdünnung der Gefässwandung; in diesem Falle könnte die Hypothese dienen, die Dmitrieff bei ähnlichen, bei der Arteriosklerose gemachten Befunden aufgestellt hat, dass nemlich die Erscheinung auf den Schwund des interlamellären, fibrösen und elastischen Gewebes zurückzuführen sei, in Folge dessen die grossen Lamellen der Media näher an einander rücken. Wir wollen jedoch von einer eingehenden Beschreibung absehen, denn schliesslich sehen wir, als Folge der durch die ätzende Substanz in der Gefässwand hervorgerufenen chemischen Veränderung, alle bei den verschiedenen Krankheits-Processen von den Autoren beschriebenen regressiven Metamorphosen des elastischen Elements auftreten; von den einfachen, wie Lacerationen sich ausnehmenden Spaltungen der elastischen Lamellen (Manchot, Zwingmann, Schulmann, Wagner bei der Arteriosklerose) bis zum granulösen Zerfall und Schwund des Elastins.

Es lässt sich annehmen, dass diese Veränderungen das Resultat von verschiedenen Graden oder Stadien eines Degenerations-Processes der elastischen Substanz seien, wie von Weizmann und Neumann¹⁾, Manchot, Dmitrieff u. A. bei der Arteriosklerose und beim Aneurysma, von Virchow²⁾ und Sudakewitsch³⁾ bei Entzündungs-Processen, von Schmidt⁴⁾

¹⁾ Weizmann und Neumann, Ueber die Veränderung der elastischen Fasern in Folge von Arteriosklerose. Allg. Wien. med. Zeitschr., 1890.

²⁾ Virchow, Verhandl. der phys.-med. Gesellsch., Würzburg, 1850.

³⁾ Sudakewitsch, dieses Archiv, Bd. 115.

⁴⁾ Schmidt, dieses Archiv, Bd. 125.

und Reizenstein¹⁾ bei den Veränderungen des elastischen Gewebes der Haut angenommen wurde. So fand Jores (Verhandl. des 72. Congr., Aachen, 1900), dass bei acuten exsudativen Entzündungen und bei der kleinzelligen Infiltration die elastischen Fasern rasch aus dem Gewebe verschwinden.

Ausser den angeführten Veränderungen des elastischen Elements der Arterienwand kommen Veränderungen im bindegewebigen und musculären Theile vor. Wir erwähnten bereits die Veränderungen der Faser- und Muskel-Elemente der Media, die gleich nach Einwirkung der Krankheits-Ursache wahrgenommen werden. Im Allgemeinen beobachtet man ein je nach dem Intensitätsgrade der Läsion verschiedenes Verhalten. War diese eine mässige, so unterliegen nicht alle Kerne der Mortification, und alsdann fangen die Bindegewebs-Elemente der Media, die keine Nekrobiose erfahren haben, sehr bald (ganz deutlich am 8. Tage) zu wuchern an und erlangen das Aussehen von jungen, d. h. einen grossen rundlichen oder elliptischen Kern und reichliches Protoplasma enthaltenden Elementen. Diese verleihen dem Heerde das Aussehen von jungem Bindegewebe, in welchem jedoch neugebildete Gefässe gewöhnlich fehlen.

Waren aber die Läsionen der Media schwerere, so ist diese Proliferation eine sehr spärliche oder fehlt vollständig; dagegen dringt neugebildetes Bindegewebe aus der Adventitia in die Dicke der Media und sucht das mortificirte Gewebe zu substituiren. In solchen Fällen gewahrt man ein ächtes, die Media infiltrirendes Granulationsgewebe; denn ausser den Elementen von jungem Bindegewebe gewahrt man die Anwesenheit von neugebildeten Gefässen, die aus dem periarteriösen und Adventitial-Bindegewebe herkommen und mit den neugebildeten Bindegewebs-Elementen in die Media eindringen. In gewissen Fällen ist das die Media infiltrirende Bindegewebe doppelten Ursprungs, d. h. zum Theil ist es durch Wucherung von der Media eigenen Bindegewebs-Elementen entstandenes Bindegewebe, zum Theil von der Adventitia her secundär eingedrungenes Granulationsgewebe. Jedenfalls tritt schliesslich ein Stadium ein, in welchem die verletzten Portionen der Media von einem jungen Bindegewebe

¹⁾ Reizenstein, Monatsh. f. prakt. Dermatologie, Bd. 18, 1894.

eingenommen sind, das die Zerstörung jener Theile des elastischen Gewebes, die dem Degenerations-Process widerstanden hatten, vollendet.

Die elastischen Lamellen zerbröckeln, zertheilen sich in Elastin-Klumpchen, die in der Folge in ganz kleine Körnchen zerfallen; diese werden oft von den Bindegewebszellen oder seltener von Leukocyten aufgenommen, die jedoch stets nur in ganz spärlicher Menge im neugebildeten Gewebe vorkommen. So geschieht es, dass in diesen Infiltrations-Heerden der Arterienwand oft keine Reste von Elastin mehr angetroffen werden, oder nur ganz geringe Spuren unter der Form von winzigen Körnchen oder kleinen Klumpchen, die sicherlich später ebenfalls verschwinden. In diesen Arteriitis-Heerden kommt es dann zur fibrösen Sklerose des neugebildeten Bindegewebes, die in weiteren Stadien angetroffen wird. Die Kerne, die die Arterienwand infiltrirten, werden nemlich spärlicher, ihr Protoplasma verringert sich, sie werden dünner und länger, und nehmen auch dadurch, dass sie sich sehr intensiv färben, das Aussehen der Kerne des ausgewachsenen fibrösen Bindegewebes an. Gleichzeitig vermehrt sich die intercelluläre Substanz, die immer mehr ein dichtes fibröses Aussehen annimmt, und in den weiteren Stadien erscheinen die Bündel homogen, hyalin, und weisen nur noch ganz spärliche Kerne auf. In diesen Heerden von Arteriosklerose kann jede Spur von elastischer Substanz gänzlich verschwinden; jedoch kamen auch am 90. Tage an manchen Stellen einige Elastin-Klumpchen oder Faserreste vor, die auf die specifischen Farbstoffe noch reagiren. Dieser an der Arterienwand stattfindende Process, den wir als Narben-Bildung bezeichnen können, tritt, wie gesagt wurde, unter der Form von Heerden in der aneurysmatischen Zone der Arterie auf, und die Heerde nehmen gegen die gesunden Gefässabschnitte hin immer mehr an Zahl und Ausdehnung ab. In der ektatischen Portion bleibt an mehreren Stellen auch in den späteren Stadien die Structur der elastischen Lamellen erhalten; die elastischen Fasern zeigen jedoch auch in dieser Portion deutliche histologische Veränderungen, wie Risse, Zerfaserung, Theilung der Fasern in Rosenkranz-artige Segmente, moleculären Zerfall u. s. w., weshalb sich schliessen lässt, dass auch dort, wo die Krankheits-Ursache nur schwach eingewirkt

hat, Veränderungen im elastischen Element auftreten, die mit dazu beitragen, dass die Widerstandsfähigkeit der Arterienwand sich vermindert.

Wir haben nun noch kurz zu erwähnen, in wie fern die Intima vom pathologischen Process in Mitleidenschaft gezogen wird. Wie bei den Krankheits-Processen der Arterien, die eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Wandung zur Folge haben, häufig beobachtet wird, so fand auch in unserem Falle eine bedeutende Hyperplasie der Intima mit mehr oder weniger reichlicher Neubildung von elastischem Gewebe statt. Die histologische Entwicklung dieser Hyperplasie erfolgt im Allgemeinen auf die gewöhnliche Art und Weise, wie ich es schon weiter oben beschrieben habe. Hier sei jedoch noch bemerkt, dass die Wucherung schon sehr frühzeitig ihren Anfang nimmt (am 8. Tage ist sie schon deutlich erkennbar), und dass auch die pericelluläre elastische Neubildung sehr frühzeitig beginnt, da gleichzeitig mit den ersten Zeichen der Zellen-Hyperplasie die Ablagerung von Elastin-Körnchen am Protoplasma-Saum beobachtet wird. Diese Hyperplasie tritt immer deutlicher auf und scheint in ihrer Entwicklung einem bestimmten Gesetze zu gehorchen (compensatorische Hyperplasie im Sinne Thoma's); denn sie erfolgt dort, wo die Wand am meisten in ihrer Widerstandsfähigkeit geschwächt worden ist, am stärksten. Die Intima weist in Folge dessen gegen die gesunden Gefässportionen hin eine geringere Dicke auf, und ausserdem ist in der aneurysmatischen Portion selbst die Hyperplasie gewöhnlich dort am stärksten, wo die elastischen Fasern am meisten zerfallen und verändert sind; wohingegen an den Stellen, wo die elastischen Lamellen besser erhalten sind, die Hyperplasie nur eine mässige ist.

Die Hyperplasie der Intima ist stets von Neubildung von elastischem Gewebe begleitet, das Anfangs nur als pericellulärer Kranz erscheint, um in der Folge eine ziemlich bedeutende Entwicklung zu erlangen. Doch kommt eine Ausnahme vor, die vom allgemeinen Gesichtspunkte der Regeneration des elastischen Gewebes ihre Bedeutung haben dürfte. Nämlich an den Stellen, wo das Elastin in der Arterienwand rasch und fast gänzlich geschwunden ist, zeigt die Hyperplasie der Intima geringe Neigung zur elastischen Neubildung, ja in manchen Fällen scheint diese

ganz auszubleiben, da die Intima nur aus fibrösem Gewebe besteht. Wir müssen von der Deutung dieser Thatsachen absehen, da unsere Experimente zu einem ganz anderen Zweck unternommen wurden und die vereinzelte Beobachtung dieser Erscheinung uns nicht allgemeine Schlüsse zu ziehen gestattet. Doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass das Vorhandensein einer gewissen Menge von elastischem Gewebe in der Media einen Einfluss auf die elastische Regeneration der Intima habe, in so fern, als das noch zurückgebliebene elastische Gewebe eine schnellere und bedeutende Neubildung von Elastin in der Intima hervorzurufen vermag. Diese Thatsache stünde übrigens nicht vereinzelt da; denn neuerdings nahm Jores (a. a. O.) an, dass bei der interstitiellen Phlogose die elastische Regeneration von zwei Momenten abhängt, nemlich von der Umbildung des embryonalen Gewebes in ausgebildetes Bindegewebe und von der Elastin-Menge, die das Muttergewebe besass. Ferner fand Kromayer¹⁾, dass bei per primam geheilten Narben, d. h., wo das von der Affection befallene Gewebe geringere Veränderungen erfahren hat, viel frühzeitigere und reichlichere elastische Regeneration stattfindet, als bei durch Granulation geheilten Wunden. Nach Goldmann's²⁾ Beobachtungen versehen sich bei Narben die den Gefässen zunächst gelegenen Theile zuerst mit elastischen Fasern, und es bestehen zwischen den neuen und alten Fasern oft Beziehungen, was auch von Enderlen³⁾ bei Haut-Transplantationen beobachtet wurde. Ebenso schliesst Jores, dass eine wichtige Bedingung zur elastischen Regeneration der Haut vom Vorhandensein alter Fasern gegeben werde. Es lässt sich also annehmen, dass durch rasche Degeneration und Schwund des Elastins in der Media, mit Einschluss der inneren elastischen Membran, eine elastische Neubildung der Intima verhindert werden kann.

In der Media selbst sind die Regenerations-Erscheinungen der elastischen Fasern unbedeutende, die Zell-Infiltration geht in Sklerose über, ohne dass man eine deutliche und nennenswerthe Neubildung von Fasern wahrzunehmen vermag; höchstens

¹⁾ Kromayer, Monatshefte f. prakt. Dermatologie, Bd. 19.

²⁾ Goldmann, Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 12, 1894.

³⁾ Enderlen, Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 45.

gewahrt man einige am Protoplasma-Saum abgelagerte Körnchen, die es oft im Zweifel lassen, ob es sich um zerfallene Reste von alten Fasern oder um eine wirkliche Neubildung handle. Diese Arterienwand-Abschnitte bilden sich also schliesslich in ein bisweilen hyalin aussehendes, mit spärlichen Kernen versehenes, fibröses Gewebe um, mit gänzlichem oder fast gänzlichem Schwund des elastischen Elements. Ein solcher Befund wird oft an den am meisten geschädigten Theilen eines spontan entstandenen aneurysmatischen Sackes gemacht. Offenbar giebt die aus einem solchen Gewebe von functioneller Minderwerthigkeit bestehende Arterienwand zuletzt nach, und das Gefäss bleibt dauernd dilatirt. Bei unseren Experimenten hatte die Dilatation, je nach den Fällen, einen verschiedenen Grad, war aber constant; denn von einer das normale Caliber um das Zwei- oder Dreifache übertreffenden Dilatation gelangte man zu Durchmessern, die mehrere Male so gross waren, wie die des betreffenden gesunden Gefässes. Und dieser verschiedene Dilatationsgrad in den einzelnen Fällen lässt sich leicht erklären, wenn man bedenkt, dass die definitive Läsion das Resultat von zwei nicht immer gut schätzbaren Factoren ist, nemlich der individuellen Widerstandsfähigkeit des Gefässes und der Intensität der Läsion. Jedenfalls gilt das Gesetz, dass, je schwerer und ausgedehnter die histologische Läsion ist, desto mehr das Gefäss an Elasticität verliert, bis es zuletzt dem Blutdrucke nachgiebt und sich dilatirt.

Aus dem oben Dargelegten geht also hervor, dass die Laceration von elastischen Fasern und Lamellen der Arterienwand für sich allein keine dauernde Gefäss-Dilatation hervorzurufen vermag. Das Trauma als solches hätte folglich, wenigstens den experimentellen Resultaten nach, als directe Ursache des Aneurysmas keine grosse Bedeutung. Uebrigens lässt sich nicht leugnen, dass bei spontan entstandenem Aneurysma das Trauma bisweilen einen nicht unbeachtbaren ätiologischen Werth haben kann. Doch lässt sich in solchen Fällen immer annehmen, dass es nur das Gelegenheits-Moment darstellt, d. h. die Ektasie bei einem schon vorher dazu prädisponirten Gefässe begünstigt hat, oder dass es lediglich die Localisation eines circumscripten Entzündungs-Processes an dem der Einwirkung des Traumas unter-

worfenen Gefäss-Abschnitt begünstigt hat. Niemandem wird es einfallen, das Trauma für den directen Infections-Erreger einer Gelenks-Tuberculose, einer acuten Osteomyelitis oder gar eines malignen Neoplasmas zu halten, auch wenn nachgewiesen werden kann, dass der Krankheits-Process nach irgend einer traumatischen Verletzung der afficirten Region begonnen hat. Höchstens liesse sich annehmen, dass das Trauma eine ausschliessliche Bedeutung bei der Pathogenese des Aneuryma's in manchen ganz besonderen Fällen haben könne, d. h. in Fällen, in denen die schwerste Desorganisation der Gefässwand noch mit deren Zustand von functioneller Integrität vereinbar ist, so dass in der Folge die Reparations-Processse, ohne den Zwischenfall einer zerstörenden und phlogistischen Wirkung, unfähig sind, dem Gefässe eine genügende Widerstandsfähigkeit wieder zu verleihen.

Experimentell liessen sich solche Verhältnisse nicht hervorrufen. Ohne deren Möglichkeit auszuschliessen, glauben wir doch, dass sie nur ausnahmsweise und sehr selten zu Stande kommen, so dass sie die Ausnahme, nicht die Regel bilden.

Andererseits, wenn wir die hervorragendsten, bei Aneurysmen gewöhnlich auftretenden histo-pathologischen Erscheinungen zusammenfassen, erkennen wir eine nicht zweifelhafte Identität mit den Befunden, die bei den weiter oben, bei Besprechung der degenerativ-phlogistischen Läsionen der Arterien beschriebenen Experimenten gemacht wurden. Denn beim Aneurysma schwindet dort, wo die Veränderungen am schwersten sind, das elastische Gewebe der Media fast vollständig und wird durch Bindegewebe ersetzt, das Anfangs zellenreich ist und in der Folge das Aussehen von Narbengewebe annimmt. Dieses ist mit ganz wenigen Kernen versehen, sklerotisch und hyalin und verschmilzt mit der Intima, die sich ebenfalls in eine homogene, der Zellen-Elemente fast gänzlich ermangelnde, fibröse Membran verwandelt (Dmitrieff a. a. O.).

Beim Experiment gewahren wir Anfangs einen das elastische und Bindegewebs-Muskelelement der Arterienwand gleichzeitig befallenden Zerfall- und Degenerations-Process; hierauf folgt eine entzündliche Reaction mit Infiltration von neugebildeten, wie Granulationsgewebe aussehenden Zell-Elementen, die die Metamorphose der histologischen Beschaffenheit der Gefässwand

vervollständigt. Später erfolgt die Sklerose des neugebildeten Bindegewebes, und so bleibt die Arterie an jenem Abschnitt dauernd verändert und nachgiebig.

Bei Traumen lässt das Fehlen einer intensiven degenerativen Veränderung und consecutiven phlogistischen Reaction wahrscheinlich eine den functionellen Anforderungen der Arterienwand mehr entsprechende Reparations-Thätigkeit zu. Die Phlogose dagegen, die das zur Function geeignete Element zerstört und eine mehr oder weniger schnelle Bindegewebs-Neubildung ohne angemessene elastische Regeneration bewirkt, gestattet dadurch der Arterienwand nicht, dass sie einen genügenden, ihre Dilation verhindernden Grad von Elasticität wiedererlange. Wir erwähnten weiter oben, dass bei den phlogistischen Processen im Allgemeinen das elastische Element mehr oder weniger stark schwindet und dass die Regeneration, wenn sie stattfindet, mit grösserer Schwierigkeit erfolgt, als es bei einem nicht mit phlogistischem Process behafteten Gewebe der Fall ist. Bei Phlogosen, auch chronischen, die mit Regressiv-Metamorphosen des entzündeten Gewebes einhergehen, erfolgt der Schwund der elastischen Fasern schnell und vollständig. Dies findet vorzugsweise bei den tuberculösen Formen statt, wie neuerdings Orth und Ponfick (s. Verhandl. des 72. Congresses Aachen) bei der Hoden-Tuberculose und der chronischen Hepatisation der Lunge nachgewiesen haben. Die Lehre, die die Entstehung des Aneurysmas mit einer an einem Arterienwand-Abschnitt localisirten Phlogose in Zusammenhang bringt, hat viele Beweisgründe zu ihren Gunsten. Die Syphilis-Infection, besonders wenn sie unter der Form einer gummösen Infiltration der Wandung auftritt, muss ohne Zweifel eine sehr grosse Bedeutung haben. Ihre Entwicklungsweise vermag die histo-pathologische Evolution des afficirten Gewebes hinlänglich zu erklären, während die Erscheinung weniger klar erscheint, wenn man sie durch eine traumatische oder mechanische Ursache erklären will, besonders, wenn es sich um sehr tief gelegene Arterien handelt.

Wahrscheinlich ist die Syphilis nicht die einzige Ursache der Arterien-Degeneration und -Phlogose; man verstösst nicht gegen die allgemeinen Gesetze der Pathologie, wenn man annimmt, dass auch andere Infectionen oder phlogistische Prozesse

sich in einer circumscripten Region einer Arterie localisiren können. Bekannt sind die periarteriitischen Processe, die die Arterienhäute invadiren und bedeutend verändern, sogar wirkliche Aneurysmen (bei chronischer geschwürriger Lungen-Tuberculose) hervorrufen können. Ich führe hier einen von Prof. Foà¹⁾ beschriebenen Fall infectiösen Ursprungs von Aneurysma spurium periaorticum an. Dasselbe war dadurch entstanden, dass sich ein aus einer eiterigen Leistenbeule hervorgegangener, durch den Streptokokkus bedingter Process auf dem periaortischen und selbst auf dem Gewebe der Bauchorta an einer eng begrenzten Stelle localisirt hatte. Die rasch der Nekrobiose verfallene Aortenwand hatte Risse bekommen, in Folge dessen ein Aneurysma spurium entstand. In diesem Falle fand etwas Aehnliches statt, wie wir es bei unseren Experimenten beobachteten, wenn die ätzende Substanz zu stark wirkte.

Es lässt sich annehmen, dass in anderen Fällen eine durch Bakterien hervorgerufene Affection sich mit weniger schweren Läsionen an einer Arterie localisiren kann, so dass die Integrität des Gefässes nicht direct geschädigt wird, sondern nur die Widerstandsfähigkeit der Wandung progressiv abnimmt und an jener Stelle eine Ektasie entsteht.

Es hiesse zu weit gehen, wenn wir in dieser rein experimentellen Arbeit über Argumente discutiren wollten, die, wenn auch wichtig, doch die Grenzen, die wir uns gesteckt haben, überschreiten.

Unsere Schlüsse auf die rein experimentellen Resultate beschränkend, können wir sagen:

1. Das Trauma kann an der Arterienwand leicht Risse und Degenerations-Erscheinungen in den elastischen Lamellen hervorrufen. Es findet nur geringe Lumen-Erweiterung statt, die mit der Zeit in Folge von in der Gefässwand auftretenden Regenerations-Processen abnimmt. Ausser Neubildung von elastischem Gewebe an der Intima findet auch Regeneration von Fasern in der Media und wahrscheinlich auch eine Hypertrophie der grossen Lamellen der Media statt.

2. Bei von Degeneration und Phlogose der Gefässwand be-

¹⁾ Foà, Giornale della R. Accad. di medicina di Torino, 1895.

gleiteten Processen mit nachfolgender dauernder Substitution eines functionell minderwerthigen Gewebes findet eine ziemlich beträchtliche Arterien-Dilatation statt, die bestehen bleibt und bis zu einem gewissen Punkte fortschreitet.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

- Fig. 1. Arteria femoralis vom Hunde. Elastische Neubildung in der Media um einen kleinen Infiltrations-Heerd (Trauma) herum.
- Fig. 2. Carotis vom Hunde. Verdichtung von elastischer Substanz nahe einer Stelle der Wand, an welcher das Trauma ziemlich intensiv gewirkt hat.
- Fig. 3. Mit Silbernitrat geätzte ektatische Carotis vom Hunde (nach 60 Tagen). Sklerose der Media mit kleinzelligen Infiltrations-Heerden in der Adventitia. Zerfall von elastischen Fasern. Hyperplasie der Intima mit spärlicher elastischer Regeneration.
- Fig. 4. Aneurysmatischer Sack der Carotis von einem Kaninchen. Die Fig. stellt das Aneurysma seinem Aequator entlang halbirt dar. (Aetzung mit Silbernitrat. Zweifache natürl. Grösse.)
- Fig. 5. Mit Silbernitrat geätzte ektatische Carotis vom Hunde (nach 17 Tagen). Die Media hat ihre elastischen Fasern verloren und ist von einem jungen Granulationsgewebe eingenommen. Die Intima ist verdickt, mit einigen leichten Spuren von elastischer Neubildung.

