

2. Erb, W., Über experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med., 1904.
3. v. Rzentkowski, Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen. Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 31.
4. Fischer, B., Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 1.
5. Mönckeberg, Über die reine Mediaverkalkung der Extremitätenarterien und ihr Verhalten zur Arteriosklerose. Dieses Arch. 171.
6. Gilbert und Lion, Arch. de Méd. expér. et d'anatom. path. 1904, Nr. 1.

XIV.

Über Aortenruptur und Arteriosklerose im Kindesalter.

Ein Beitrag zur Entstehung der Arteriosklerose.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.)

Von

Dr. Rudolf Oppenheimer.

(Hierzu Taf. X.)

Obleich sich die Pathologie seit langem mit dem Studium der Arteriosklerose beschäftigt, so sind doch die Ansichten über deren Entstehung keineswegs ungeteilt und die Frage nach der ersten Lokalisation der Erkrankung war bis in die neuere Zeit hinein Gegenstand lebhafter Diskussion. Während ein Teil der Autoren an der von Virchow vertretenen Auffassung festhält, daß die Intima den Ausgangspunkt der Erkrankung darstelle, sehen andere (Thoma, Birch-Hirschfeld) Dehnungen der Media als das Anfangsstadium des Erkrankungsprozesses an, indessen Köster und Trompeter auf die Veränderungen der Vasa nutritia das Hauptgewicht legten. Ferner sei noch der Untersuchungen von Recklinghausen und Helmstedter gedacht, welche bei Aortenaneurysmen ausgedehnte Zerreißen der Media konstatieren konnten, Veränderungen, welche, wie der nachfolgend mitgeteilte erste Fall zeigt, auch den Beginn der Arteriosklerose darstellen können. Wenn demnach die Meinungen über den ersten Sitz des arteriosklerotischen Prozesses divergieren, so

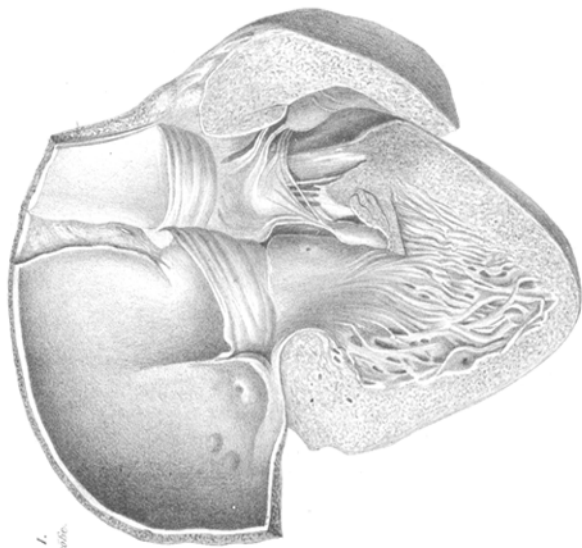


Fig. 1.
Nat. Größe.

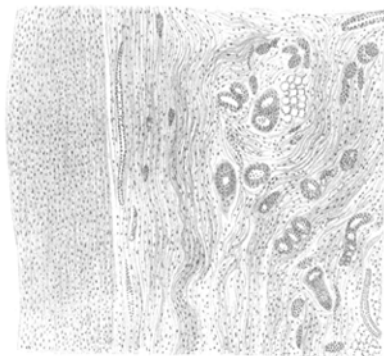


Fig. 2.
Vergr. 30

Haematoxylin - van Gieson.

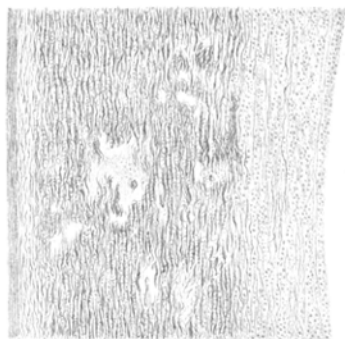


Fig. 1b.
Vergr. 90

Weigert's Elastica - Färbung



Fig. 1a.
Vergr. 10

Weigert's Elastica - Färbung

ist auch die Frage nach der Art der Erkrankung nicht einheitlich beantwortet: Der Ansicht, es handle sich um mechanische Dehnungen und Verdünnungen mit nachfolgender kompensatorischer Bindegewebswucherung steht hier die Auffassung von der Arteriosklerose als einem entzündlichen Prozeß grundsätzlich entgegen.

Diese Meinungsdivergenzen erklären sich wohl am besten daraus, daß die Arteriosklerose eine sehr chronisch verlaufende Erkrankung darstellt, die meist erst in vorgerückterem Alter in Erscheinung tritt, und daß es daher schwer ist, die ersten Anfänge der Erkrankung zu erkennen. Eine experimentell erzeugte Arteriosklerose aber, wie man sie beispielsweise durch Adrenalininjektionen hervorrufen kann, dürfte sich zu allgemeinen Untersuchungen über die Entstehung dieser Krankheit um deswillen nicht eignen, weil es sich in diesen Fällen immer um einen durch dieselbe Schädigung hervorgerufenen Erkrankungsprozeß handelt, während doch die Arteriosklerose durch prinzipiell verschiedene Ursachen bedingt sein kann. Besonders günstige Untersuchungsobjekte boten dagegen in dieser Hinsicht zwei Fälle von Arteriosklerose, welche Kinder von 9 bzw. 10 Jahren betrafen, und die wir um so eher mitteilen, als im ersten Falle die Arteriosklerose mit einer in diesem Alter seltenen Spontanruptur der Aorta vergesellschaftet war.

I.

Käthe R., 9 Jahre alt, von gesunden Eltern stammend, soll früher niemals ernstlich krank gewesen sein. Auch ein Trauma war angeblich nicht vorausgegangen. Am 15. I. 05 erkrankte das Kind mit Kopfschmerzen und allgemeiner Mattigkeit, Erscheinungen, zu denen sich am folgenden Morgen noch lebhafter Schmerz in der Herzgegend und starke Atemnot gesellten. Dieser Zustand währte einige Stunden, dann fühlte sich das Kind wohl, aß am folgenden Tag wieder mit gutem Appetit und war auch am Morgen des 18. I. 05 vollkommen beschwerdefrei. Am Nachmittage trat plötzlich der Tod ein.

Bei der Obduktion zeigte sich der Herzbeutel prall gefüllt und stark erweitert, so daß er sich nach links bis fast zur vorderen Axillarlinie, nach rechts bis zur Höhe des rechten Sternalrandes erstreckte. Er ist vollkommen von vier handtellergroßen Blutgerinnseln erfüllt, welche das Herz und die

großen Gefäßstämme hüllenartig umgeben. Nach Herausnahme der nirgends adhärennten Gerinnsel erscheint die Innenfläche des Perikards überall glatt und spiegelnd. Auch das stark kontrahierte Herz zeigt keinerlei entzündliche Auflagerungen. Die großen Gefäßstämme sind blutig inbibiert, besonders ist die Gefäßscheide der Aorta stark von Blut durchsetzt. Da die Durchbruchsstelle von außen nicht sichtbar war, so wurden Herz und Gefäßstämme herausgenommen und vorsichtig aufgeschnitten. Hierbei wird (Fig. 1, Taf. X) in der nicht verengten Aorta ein etwa $\frac{1}{2}$ cm oberhalb der Schließungslinie der Klappen beginnender, senkrecht nach oben verlaufender Längsriß sichtbar. Der Spalt, welcher eine Länge von fast 3 cm hat, beginnt in einer Breite von $\frac{1}{2}$ cm und erweitert sich nach oben bis zu 2 cm. Die Ruptur hat in der Hauptsache Intima und Media betroffen. Die von diesen beiden Schichten gebildeten Ränder der Rißstelle sind leicht gezackt und nach innen gerollt. Nur an einer Stelle zeigt auch die Adventitia eine für eine dünne Knopfsonde eben durchgängige Perforationsöffnung. Im übrigen ist die Gefäßscheide, bis in die Aorta abdominalis hinabreichend, von starken Blutmassen durchsetzt. Eine Ausbuchtung der Aortenwand besteht nicht. Die Intima ist im allgemeinen glatt, insbesondere weist sie in unmittelbarer Nähe der Durchbruchsstelle keine sichtbaren arteriosklerotischen Veränderungen auf. Dagegen finden sich dicht oberhalb der vorderen Aortenklappe zwei derbe schwielige Verdickungen.

An den übrigen Gefäßen waren keine Anzeichen von Arteriosklerose vorhanden, wie auch die sonstigen Organe keine pathologischen Veränderungen zeigten; insbesondere fanden sich keine Zeichen von Lues.

Da ein Trauma nicht vorausgegangen war, handelt es sich um eine Spontanruptur der Aorta, die bei der Jugend der Patientin als äußerst seltene Erkrankung anzusehen ist. Soweit wir die Literatur überblicken, sind derartig verlaufende Rupturen bei Individuen unter 20 Jahren nur von Baumgarten¹⁾ und Wasastjerna²⁾ mitgeteilt. Dazu kommt, daß reine Längsrisse der Aorta überhaupt als außergewöhnlich

¹⁾ Berl. klin. W. 1888 S. 423. ²⁾ Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49.

angesprochen werden müssen. Denn wo solche beschrieben sind, wie z. B. in einem von Kahlden¹⁾ mitgeteilten Falle, finden sich dieselben meist mit Querrissen kombiniert, und zwar in der Weise, daß die letzteren die Hauptläsion darstellen.

Von der Aorta wurden hauptsächlich vier verschieden belegene Partien mikroskopisch untersucht: 1. die Riß- und Durchbruchsstelle, 2. die arteriosklerotisch veränderte Partie, 3. Stellen, an welchen die Gefäßscheide zwar durchblutet, Intima und Media aber intakt erschienen, und 4. Partien, welche makroskopisch keine Veränderungen aufwiesen.

1. Im Bereiche der Rupturstelle (Fig. 1a, Taf. X) ist die Wand der Aorta bis auf eine schmale Zone der Media und die Adventitia durchtrennt. Nur an der Stelle, wo die Zerreißung eine komplette war, sind auch diese letzteren Schichten zu Verlust gegangen, indem hier auch die Reste der Media sowie die Adventitiafasern geborsten sind. Die an den Wanddefekt angrenzenden Partien erscheinen etwas gewulstet, die Intima nach innen umgeschlagen. Die Media weist Substanzverluste auf, die elastischen Fasern sind zerrissen und hierdurch in einzelne Stücke zerlegt, welche teilweise zusammengeschnürt erscheinen. Hierbei sind die Fasern, besonders in den der Rupturstelle angrenzenden Partien, durch Blutmassen auseinandergedrängt und in einzelne weit voneinander stehende Balken getrennt, welche noch durch Anastomosen miteinander in Verbindung stehen. Die dadurch entstandenen Lücken sind teilweise von Blut ausgefüllt, teilweise von älterem und jungem Bindegewebe durchzogen, das von der Adventitia her in die Media einwächst. Die elastischen Fasern der letzteren reichen nicht ganz bis an die Rupturstelle heran, sind vielmehr von dieser durch einen schmalen Bindegewebsstreifen getrennt. Auch die auf der anderen Seite des Risses belegenen entsprechenden Wandpartien sind gegen die Rißstelle hin von einer schmalen Zone jungen Bindegewebes begrenzt. Hier befindet sich in der Media ein längsförmiger Spaltraum, dessen Randpartien von Bindegewebe erfüllt sind, während der übrige Teil mit dem Lumen des Hauptrisses frei kommuniziert. Auf

¹⁾ Zentralbl. f. Path. Bd. 12.

diese Weise ragen die Intima und die obere Schicht der Media zungenförmig in den Riß hinein. Offenbar hatte hier ein großer Defekt der Media die Ruptur veranlaßt und es war an Stelle der zugrundegegangenen *Elastica* zu einer kompensatorischen Bindegewebswucherung gekommen. Ein gänzlicher Verschuß des Defektes wurde durch die ausströmenden Blutmassen vereitelt. Die *Adventitia* ist vielfach von Blutungen durchsetzt, die Bindegewebsfasern teilweise zerrissen, teilweise durch umfangreiche Blutungen auseinandergedrängt. Die Blutgefäße sind etwas erweitert, zeigen jedoch keine weiteren Entzündungs- oder Wucherungsvorgänge.

2. Stellen aus dem Teile der Aorta, wo es ohne sichtbare Veränderungen der Intima und Media zu einer Durchblutung der Gefäßscheide gekommen war, boten auch mikroskopisch wenig Bemerkenswertes: Breite Blutstreifen drängen in der Hauptsache die *Adventitia* von der Media ab, setzen sich jedoch auch in diese Schichten fort, indem sie deren Gewebe teilweise zerstören. Die Intima zeigt hier keinerlei Wucherungserscheinungen.

3. Im Bereiche der arteriosklerotischen Plaques treten dagegen die Erscheinungen an der Intima in den Vordergrund. Beide Schichten der Innenhaut sind hier erheblich gewuchert, insbesondere hat die bindegewebige Lage derselben eine starke Vermehrung erfahren. Die *Elastica* zeigt, namentlich in ihren inneren Schichten, die bekannten Lücken. Das dieselben erfüllende Bindegewebe geht in die Lamellen der Intima vielfach unscharf über. An manchen Stellen unterliegt das neugebildete Gewebe der fettigen Degeneration, ohne daß es irgendwo zur atheromatösen Geschwürsbildung gekommen wäre. Die Gefäße der *Adventitia* sind stark gefüllt und erweitert, die Umgebung derselben zellig infiltriert.

4. Von besonderem Interesse schien uns jedoch die Untersuchung der makroskopisch anscheinend intakten Aortenpartien. Hier (Fig. 1b, Taf. X) zeigt die Intima keinerlei Wucherungserscheinungen, ebenso wie auch die *Adventitia* keine pathologischen Veränderungen aufweist. Die *Vasa vasorum* sind mäßig gefüllt, ihre Wandung nicht verdickt, eine zellige Infiltration der Umgebung oder der Lymphspalten ist nicht vor-

handen, die Adventitia nicht durchblutet. Dagegen sind auch an diesen Stellen in der Media überall die schon oben erwähnten Risse zu erkennen, welche bald in den der Intima benachbarten Partien, bald in den äußeren Schichten der Media belegen sind. Die elastischen Fasern erscheinen zum Teil dünn ausgezogen, zum Teil sind die mehr balkenförmigen Gebilde quer durchtrennt. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man von diesen letzteren unweit der Zerreißungsstelle hie und da kurze, dünne Fäserchen fast rechtwinklig abzweigen, welche einander parallel gerichtet sind und sich mit Weigerts Elastica deutlich färben. Ob dieselben bei der Zerreißung entstandene Auf-faserungen darstellen, oder ob es sich dabei um eine Neubildung elastischen Gewebes handelt, kann nicht mit Sicherheit behauptet werden. Die in der Media entstandenen Lücken sind fast durchweg von jungem Bindegewebe erfüllt.

Zweifellos stellen die unter 4. beschriebenen Partien das jüngste Stadium des Erkrankungsprozesses dar und es wäre voraussichtlich auch an diesen Stellen im späteren Verlauf zu ausgedehnter Wucherung der Innenhaut gekommen in derselben Weise, wie sie die oben beschriebenen älteren Partien aufweisen. Jedenfalls ist in diesem Falle die Media als Ausgangspunkt der Erkrankung anzusehen, und zwar handelt es sich um Zerreißungen derselben in ähnlicher Weise, wie sie Recklinghausen und Helmstedter beschrieben haben. Die Aortenruptur ist nicht durch die Arteriosklerose als solche bedingt, da ja die Stellen in nächster Umgebung des Aortenrisses fast keine arteriosklerotischen Veränderungen zeigen; aber eine Wechselbeziehung besteht auch hier insofern, als beide Erkrankungen dieselbe Entstehungsursache haben. Die Ruptur kam durch einen schon oben beschriebenen umfangreicheren Mediariß zustande, während wir die Verdickungen der Intima ebenso wie das Einwachsen von Bindegewebe in die Media-lücken als sekundären, nicht entzündlichen Wucherungsprozeß auffassen. Dieser wird dadurch ausgelöst, daß durch die in der Media gesetzten Lücken ein bis dahin für die übrigen Wandschichten bestehendes Wachstumshindernis in Wegfall kommt. Der Effekt ist ein reparatorischer. Ob die Mediarisse durch Veränderungen des Blutdruckes im Sinne Thomas

bedingt sind, läßt sich in unserem Falle nicht entscheiden, scheint uns aber sehr wahrscheinlich. Vielleicht ist zugleich eine angeborene Schwäche der Arterienwand von Bedeutung.

II.

Im zweiten Falle handelt es sich um einen 10jährigen Jungen, bei dem wegen Tuberkulose eine Resektion des linken Handgelenkes vorgenommen worden war. Später traten die Erscheinungen einer akuten Nephritis auf, unter welchen Pat. am 29. I. 05 verstarb. (Eine ausführliche Krankengeschichte stand uns leider nicht zur Verfügung.)

Die am folgenden Tag vorgenommene Sektion bestätigte die klinische Diagnose. Es fand sich eine hochgradige akute Nephritis, außerdem bestand noch eine linksseitige fibrinöse Pleuritis. Das Herz war von der Größe der Faust, der linke Ventrikel fest kontrahiert, die Klappen zart. Die Aorta zeigte an ihrer Innenfläche zwei je erbsengroße, umschriebene Verdickungen. Die Plaques lagen 3 bzw. 4 cm oberhalb der Schließungslinie der Klappen, waren stark prominent und von sehr derber Beschaffenheit. Die Arteriosklerose war auch in diesem Falle nur auf den aufsteigenden Ast des Aortenbogens beschränkt; die übrigen Teile der Aorta waren, ebenso wie die sonstigen Gefäße, frei von arteriosklerotischen Veränderungen. Irgendwelche Anzeichen für Lues waren nicht vorhanden.

Von der Aorta wurden die arteriosklerotisch veränderten Stellen, sowie makroskopisch intakte Partien, welche sowohl zwischen den Plaques, als auch in einiger Entfernung von denselben gelegen waren, mikroskopisch untersucht.

1. Im Bereiche der arteriosklerotischen Stellen weisen die Vasa vasorum starke Veränderungen auf. Die Wand derselben ist beträchtlich verdickt und zum Teil hyalin degeneriert, während sich in ihrer Umgebung Anhäufungen von Rundzellen finden. Aus der verbreiterten Adventitia wachsen neugebildete Gefäße in die Lücken der Media, sowie in die Intima hinein. Diese Lücken sind mit aus der Adventitia stammendem Bindegewebe ausgefüllt, welches die Media in schräger Richtung durchsetzt, indessen sich starke Bindegewebszüge an der Grenze von Intima und Media vorschieben. Die Intima zeigt neben Hypertrophie auch Wucherungsvorgänge, an denen sich insbesondere auch die Zwischensubstanz lebhaft beteiligt.

2. An den makroskopisch unveränderten Partien (Fig. 2, Taf. X) betrifft der Erkrankungsprozeß dagegen fast ausschließ-

lich die Adventitia. Die Intima ist von vollkommen normaler Beschaffenheit, ebenso wie sich auch in der Media im allgemeinen keine pathologischen Veränderungen fanden; nur in den äußersten, der Adventitia unmittelbar benachbarten Partien war eine zellige Infiltration der Lymphspalten vorhanden. Dagegen zeigte die Adventitia dieselben hochgradigen Veränderungen wie an den atheromatösen Stellen. Dieselbe war in toto verbreitet, die Gefäßwände der Vasa vasorum stark verdickt. An einzelnen Gefäßen trat eine lebhaft Wucherung der Intima in den Vordergrund, dergestalt, daß es zu einem vollkommenen Verschuß des Lumens gekommen war, während sich an anderen hauptsächlich eine Vermehrung der Adventitia geltend machte. Hier und da zeigte die Wand der Vasa vasorum hyaline Degeneration. Eine Neubildung junger Gefäße war vielfach vorhanden. In der Umgebung der Vasa nutritia fanden sich Anhäufungen von Rundzellen, ebenso wie auch die Lymphspalten kleinzellig infiltriert waren.

Wenn man die aller Wahrscheinlichkeit nach berechnete Annahme macht, daß die unter 2. beschriebenen Partien das jüngste Stadium der Gefäßerkrankung darstellen, so handelt es sich in diesem Falle um eine Erkrankungsform, die in der Adventitia begonnen hat, und welche insbesondere von den Vasa vasorum ihren Ausgangspunkt nimmt. Dies kann mit um so größerer Sicherheit behauptet werden, als Intima und Media in diesem ersten Stadium der Erkrankung intakt waren. Im Hinblick auf die starken Veränderungen der Gefäßwände, sowie auf die in der Umgebung der Gefäße und den Lymphspalten vorhandene zellige Infiltration ist der Prozeß als ein rein entzündlicher aufzufassen. Wir haben daher im wesentlichen eine jener Erkrankungsformen vor uns, wie sie von Köster und Trompeter ausführlich beschrieben wurden.

Ein Vergleich der beiden eben angeführten Fälle von Arteriosklerose ergibt, daß sich dieselben hinsichtlich des ersten Sitzes der Erkrankung vollkommen different verhalten. Während im ersten Fall der Erkrankungsprozeß unzweifelhaft in der Media begann, nimmt er im zweiten Falle von der Adventitia, im speziellen von den Vasa vasorum derselben, seinen Ausgang. Diese Verschiedenheit betrifft jedoch nicht

nur die Lokalisation der Erkrankung, sondern sie kommt auch in der ganzen Art des Prozesses zum Ausdruck. Handelt es sich hier um rein entzündliche Vorgänge, so sind es dort mechanische Zerreißen, welche zu sekundären Wucherungserscheinungen den Anlaß geben. Der Verschiedenheit des Erkrankungsprozesses entspricht die Verschiedenheit der Krankheitsursache. Während im einen Falle voraussichtlich Steigerung des Blutdruckes, vielleicht verbunden mit einer Schwäche der Gefäßwand das auslösende Moment darstellen, sind im zweiten Falle wahrscheinlich toxische Wirkungen anzuschuldigen. Und doch resultiert beide Male als Endeffekt das morphologisch fast identische, typische Bild einer Arteriosklerose.

Wenn aber diese beiden Fälle hinsichtlich der Entstehung schon derartige prinzipielle Unterschiede zeigen, um wie viel mannigfacher sind die Ursachen bei der Arteriosklerose im allgemeinen, wo neben der durch das Alter bedingten Veränderung der Gewebe Schädigungen der verschiedensten Art in Betracht kommen. Jedenfalls glauben wir aus den beiden mitgeteilten Fällen den Schluß ziehen zu können, daß sich die Arteriosklerose sowohl hinsichtlich der ersten Lokalisation, als auch nach der Art des Erkrankungsprozesses einheitlich überhaupt nicht rubrizieren läßt.

Herrn Geheimrat von Rindfleisch, sowie dem bisherigen ersten Assistenten des Instituts, Herrn Dr. Walkhoff, spreche ich für die gütige Förderung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank aus.

Berichtigung.

Bd. 181 Heft 1 S. 28 Z. 3 v. u. — Pseudohermaphroditismus statt Hermaphroditismus;

„ 181 „ 1 „ 44 „ 15 v. o. — Tendenz statt Frage.