

I. Über die Histomechanik des Gefäßsystems und die Pathogenese der Angiosklerose.

Von

Prof. Dr. R. Thoma in Heidelberg.

(Mit 8 Textabbildungen.)

I. Histomechanische Streitfragen.

Unlängst hat Roux in Verbindung mit Oppel¹⁾ seine Anschauungen über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße an den Blutstrom von neuem zur Darstellung gebracht. Zu meinem Bedauern steht jedoch letztere an verschiedenen, für das Ergebnis wesentlich in Betracht kommenden Stellen in unlösbarem Widerspruche mit sorgfältig beobachteten Tatsachen. Ich halte mich daher zu einer Richtigstellung verpflichtet. Diese aber würde wohl kaum ein völliges Verständnis erwarten dürfen, wenn ich nicht zugleich auch in Kürze die zumeist übersehenen prinzipiellen Verschiedenheiten zur Sprache bringen würde, welche zwischen den von Roux und den von mir vertretenen Auffassungen bestehen.

Die Untersuchungen von Roux haben vor einer längeren Reihe von Jahren mit einer Prüfung der Verzweigungsstellen der Arterien²⁾ begonnen und sich in der Folge auf ein sehr großes Gebiet, auf die verschiedensten Organe und Organteile des menschlichen und tierischen Körpers erstreckt. Sie führten zu dem Nachweise einer großen Zahl von Einrichtungen, welche den Anforderungen der Statik und Mechanik in ähnlicher Weise Genüge leisten, wie die kurz vor Roux Auftreten von H. G. Meyer und Cullmann entdeckte und mechanisch gewürdigte Architektur der Knochenspongiosa. Teleologischen Deutungen abgeneigt, stellte sodann Roux zur Erklärung seiner Beobachtungen die Lehre von der funktionellen Anpassung der Gewebe auf. Die Gewebe gewinnen seiner Ansicht nach während des Wachstums Formen und Strukturen, welche der funktionellen Beanspruchung entsprechen, weil die organische Materie erblich die „wunderbare“ Eigenschaft besitzt, während der Wachstumsperiode auf die funktionelle Beanspruchung „gestaltlich zu reagieren“, d. h. diejenigen Formen anzunehmen, welche der Funktion entsprechen. Diese Lehre von Roux ist gewiß ein korrekter Ausdruck der von ihm gewonnenen Erfahrungen

¹⁾ Oppel, Über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße. Mit einer Originalbeigabe von Roux. Vorträge und Aufsätze über Entwicklungsmechanik. Heft 10. Leipzig 1910.

²⁾ Roux, Über die Verzweigungen der Blutgefäße des Menschen. Jenaische Ztschr. f. Naturwiss., Bd. 12, 1878. — Über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Astabgabe. Ebenda Bd. 13, 1879.

und hat in ihren allgemeinen Umrissen vielseitige Zustimmung gefunden, nicht zum wenigsten wohl deshalb, weil sie einen so großen Kreis wertvoller Erfahrungen und Beobachtungen durch eine so einfache Form der Erklärung zu deuten gestattet.

Mit dem Nachweise der funktionellen Anpassung schließt indessen die Untersuchung von R o u x ab, indem sich an diesen Nachweis im wesentlichen nur noch metaphysische, wenngleich in vielen Beziehungen sehr interessante Betrachtungen anschließen. Von diesen metaphysischen Betrachtungen sehe ich vollständig ab, da die Frage nach dem Ursprunge und der Herkunft der Eigenschaften der Materie, welche die „gestaltliche Reaktion“ der Gewebe bedingen, für die Betrachtungsweise von R o u x im wesentlichen transzendenter Art ist. Die reaktiv gestaltende Gewebsqualität von R o u x ist für den Naturforscher ebenso undiskutierbar wie die Lehre von der gestaltenden Seele, der Entelechie, durch welche D r i e s c h die einschlägigen Erfahrungen zu deuten versucht. Meiner Ansicht nach ist es indessen die Aufgabe des Naturforschers, das Gebiet, auf dem metaphysische Spekulationen sich bewegen, mehr und mehr einzuschränken. Wenn man dieses versucht, gelangt man zu der Einsicht, daß auch die Lehre von der funktionellen Anpassung noch metaphysische Elemente enthält. Die funktionelle Anpassung ist nach R o u x die Folge von Gewebsqualitäten, welche Wunderbares im Sinne der Zweckmäßigkeit leisten können. Aus diesem Endergebnisse geht deutlich hervor, daß die Lehre von der funktionellen Anpassung nur ein Mantel ist, der über die Zweckmäßigkeit vieler Organisationen ausgebreitet wird, ohne daß es indessen gelänge, die kausale Erklärung dieser Zweckmäßigkeiten wesentlich zu fördern. Diese Lehre befriedigt nur das Bedürfnis nach einer vorläufigen, wenigstens formalen Erklärung der in Rede stehenden Naturerscheinungen. Sie läßt jedoch gänzlich im unklaren darüber, in welcher Weise die gewonnenen Erfahrungen vertieft werden können. Denn auf den Nachweis der funktionellen Anpassung folgt unmittelbar die nur metaphysisch beantwortbare Frage nach einer Erklärung der Eigenschaft der Materie, welche R o u x als die reaktiv gestaltende Gewebsqualität bezeichnet.

Zweifellos ist das Bild von S a i s nicht ohne eine fast endlose Arbeit völlig zu entschleiern. Doch darf der Naturforscher hoffen, wenigstens den Saum seines Gewandes mehr und mehr zu lüften. Dazu ist bei den hier in Betracht kommenden Fragen eine andere Methode der Forschung erforderlich. Nicht der Nachweis des Angepaßtseins der Gewebe an die Funktion ist unsere letzte Aufgabe, sondern der Nachweis der Bedingungen, denen die Entstehung, das Wachstum, der Bestand und der Schwund der Gewebe unterworfen sind. Vielleicht wird ein Beispiel den Sinn dieses Satzes leichter verständlich machen.

Die Forschungen von G. H. M e y e r und C u l m a n n haben uns die Architektur der spongiösen und kompakten Knochensubstanz und ihre mechanische Bedeutung kennen gelehrt, und R o u x war in der Lage, diese Architektur als das Ergebnis einer funktionellen Anpassung zu bezeichnen. Damit ist für die Entwicklungsmechanik von R o u x der anatomische Befund in seine letzten Konsequenzen verfolgt. Die von mir vertretene Histomechanik sucht dagegen nachzuweisen, daß alle Binde-substanzen in Knochengewebe übergehen, wenn ihre Belastung in einem auf längere Zeiträume bezogenen Durchschnitt den Betrag von 6,5 Gramm für den Quadratmillimeter des Querschnittes übersteigt. Daß aus dieser einfachen Annahme die gesamte Entwicklung des knöchernen Skeletts, sein Wachstum, sein Schwund und nicht minder auch die Entwicklung der charakteristischen Spongiosastrukturen und die Röhrenform der langen Knochen als notwendige und gesetzmäßige Folge hervorgeht, habe ich bei einer früheren Gelegenheit ¹⁾ in allgemeinen Umrissen nachweisen können, und demnächst werde ich in der Lage sein, die damals gewonnene Erkenntnis wesentlich zu erweitern und in größerem Umfange für die Pathologie des Skeletts nutzbar zu machen. Dabei ist aber an keiner Stelle von einer Anpassung als letztem Erklärungsmomente die Rede. Vielmehr erscheint die Entstehung, das Wachstum, der Bestand

¹⁾ R. T h o m a, Synostosis Suturae sagittalis cranii. Ein Beitrag zur Histomechanik des Skeletts und zur Lehre von dem interstitiellen Knochenwachstum. Virch. Arch. Bd. 188, 1907.

und der endliche Schwund der typischen Architektur des Knochengewebes einfach als ein Vorgang, der abhängig ist von der Belastung. Die in dem erwachsenen Knochen hervortretende Zweckmäßigkeit der Architektur ist nicht der Ausdruck einer allgemeinen Anpassungsfähigkeit der Gewebe an die Funktion und eines Kampfes der Teile im Organismus, sondern sie ist die notwendige Folge einer bestimmten, nach Maß und Gewicht definierbaren Eigenschaft der Binde-substanz einerseits und der auf diese wirkenden Belastung andererseits. Wären die Eigenschaften der Binde-substanzen andere, so müßte auch die Größe, die äußere Form und die innere Architektur der Skeletteile eine andere sein. Wahrscheinlicherweise aber würde ein solcher, nach Größe und Architektur abweichender Skeletteil gleichfalls Zweckmäßigkeiten aufweisen, weil sein Bau wiederum den speziellen Bedingungen seiner Entstehung entsprechen würde. Diese Zweckmäßigkeiten könnten größer oder kleiner sein als die Zweckmäßigkeit des Baues des menschlichen Skelettes. Nur erhebliche Unzweckmäßigkeiten sind in dem normalen Baue der Organismen nicht zu gewärtigen. Denn man darf wohl annehmen, daß Organismen, deren Teile erhebliche Unzweckmäßigkeiten aufweisen, dem Kampfe um das Dasein nicht gewachsen sind und daher nicht oder nur ausnahmsweise Gegenstand unserer Beobachtung werden können. Unzweckmäßige Gestaltungen und Einrichtungen finden sich demgemäß im wesentlichen auf dem Gebiete der Pathologie.

Dieser spezialisierten Betrachtung entsprechend ist nicht der Nachweis der Anpassung und der Anpassungsfähigkeit an die Funktion das Ziel der Histomechanik, wie sie mir vorschwebt, sondern der Nachweis der nach Maß und Gewicht definierbaren Eigenschaften der Materie, welche die gegebenen Formgestaltungen der Organismen zur notwendigen Folge haben, und zwar gleichviel, ob diese Formgestaltungen zweckmäßige oder unzweckmäßige sind. Auch darf die Histomechanik ihre Untersuchungen keineswegs auf das Entwicklungsstadium der Organismen beschränken. Sie muß vielmehr die Eigenschaften der die Organismen zusammensetzenden Materie in alle Lebensalter verfolgen, wenn sie dieselben vollständig erkennen will. Damit erreicht sie zugleich die Möglichkeit einer Nutzanwendung zu der Erkenntnis des pathologischen Geschehens. Wenn aber alle diese Gedankenkreise ihre erste Ausbildung an den Stützsubstanzen und Gefäßwänden gewonnen haben, welche in so auffälliger Weise mechanische Funktionen ausüben, so werden sie im Laufe der Zeit auch auf die vorwiegend chemische Funktionen ausübenden Organe auszudehnen sein, in welchen chemische Bedingungen das Wachstum der Gewebe bestimmen. Neben die Histomechanik wird eine Histochemie zu treten haben, wie ich bereits früher ausführte, und die Begründung der letzteren scheint mir keineswegs mehr allzufern zu liegen. Die Histochemie aber wird, wie ich vermute, nicht wenige dunkle Stellen aufhellen, welche sich namentlich in den ersten Entwicklungsstadien der Gewebe finden.

Die Aufgabe, welche ich mir hier gestellt habe, beschränkt sich indessen auf eine kurze Prüfung der Histomechanik des Blutgefäßsystems. Für diese habe ich nach langjährigen Vorarbeiten drei histomechanische Gesetze aufgestellt, von denen das erste lautet:

Das Wachstum des queren Durchmessers, also des Umfanges der Gefäßlichtung¹⁾ ist abhängig von der Geschwindigkeit des Blutstromes. Dasselbe beginnt, so wie die Stromgeschwindigkeit der nahe an der Gefäßwand strömenden Blutschichten einen Schwellenwert überschreitet, den ich mit v , bezeichnen will, und ist

¹⁾ Ich bitte zu beachten, daß ich unter dem Gefäßumfang nur den mit dem Peripherieverhältnisse des Kreises π multiplizierten Durchmesser der Gefäßlichtung verstehe und nicht etwa die Dicke der Gefäßwand, die später Berücksichtigung findet.

innerhalb gewisser Grenzen ein um so rascheres, je mehr die Stromgeschwindigkeit über den Schwellenwert v , hinaus zunimmt. Dagegen tritt ein negatives Wachstum, eine Abnahme des Gefäßumfanges ein, wenn die Geschwindigkeit der nahe an der Gefäßwand strömenden Blutschichten kleiner wird als der Schwellenwert v . Daraus geht sodann hervor, daß das Wachstum des Gefäßumfanges zum Stillstand gelangt, wenn die Geschwindigkeit der nahe an der Gefäßwand strömenden Blutschichten dem Schwellenwerte v , gleich wird, den man demgemäß auch als die kritische Geschwindigkeit bezeichnen kann.

Die nicht unerhebliche Tragweite dieses ersten histomechanischen Gesetzes wird später eingehender zu besprechen sein. Zunächst aber kommt es darauf an, seine Richtigkeit zu prüfen. In dieser Beziehung muß ich zunächst eines prinzipiellen, von Roux in der oben erwähnten Schrift Oppels¹⁾ geäußerten Einwandes gedenken. Roux nimmt an, daß die äußersten Schichten des Blutstromes unbeweglich an der Gefäßwand haften, und hält es daher für unmöglich, daß die Geschwindigkeit der inneren Schichten des Blutstromes auf die Gefäßwand wirken könne. Ich will nun durchaus nicht bestimmter mit der Möglichkeit rechnen, daß das Blut an der Gefäßwand gleitet, obwohl dies gerade nach den Untersuchungen von Helmholtz denkbar wäre. Denn meine an anderer Stelle veröffentlichten einschlägigen Untersuchungen²⁾ haben ergeben, daß ein Gleiten des Blutes an der Gefäßwand nicht oder nur in sehr geringem Maße stattfindet. Ob aber die peripherische Schicht des Blutstromes an der Gefäßwand gleitet oder unbeweglich an letzterer haftet, in allen Fällen übt anerkanntermaßen eine strömende Flüssigkeit einen Zug auf die Rohrwand aus. Dieser stellt eine rein physikalische Erscheinung dar, der von den inneren und eventuell äußeren Reibungen der Flüssigkeit herrührt, und könnte daher, wenn die Rohrwand aus erregbarer Materie besteht oder erregbare Materie enthält, sehr wohl von dieser wahrgenommen werden. Man muß jedoch außerdem im Auge behalten, daß die in der Gefäßlichtung strömende Flüssigkeit zwar von einer plasmatischen Randzone umgeben ist, daß jedoch fortlaufend einzelne Zellen des roten Axialstromes in die plasmatische Randzone geschleudert werden und an die Gefäßwand anstoßen. Diese Anstöße, die möglicherweise die Ursache der plasmatischen Randzone abgeben, könnten gleichfalls von der Gefäßwand empfunden werden und eine Reaktion im Sinne des Wachstums hervorrufen. Sie haben mich in meinen früheren Veröffentlichungen veranlaßt, von einer leisen vibratorischen Bewegung des Blutstromes zu sprechen. Wir sind indessen vorläufig in keiner Weise berechtigt, über diese Einzelheiten ein bestimmtes Urteil abzugeben. Wir müssen es offen lassen, ob der Zug der strömenden Flüssigkeit oder der Stoß der an die Gefäß-

¹⁾ Roux bei Oppel, a. a. O. S. 102.

²⁾ Thoma, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung im Arteriensystem. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99., 1910.

wand anprallenden Zellen oder das Zusammenwirken beider Erscheinungen oder ein anderes, vielleicht in dem Sauerstoffgehalt der roten Zellen des Axialstromes gegebenes Moment das Wachstum der Gefäßwand bestimmt, obwohl alle diese Beziehungen von der Stromgeschwindigkeit des Blutes beeinflußt werden. Dagegen bin ich in der Lage, mich auf den festen Boden der Erfahrung zu stellen, wenn ich behaupte, daß die Stromgeschwindigkeit und nicht etwa der Seitendruck des Blutes das Wachstum des queren Durchmessers der Gefäßlichtung und somit auch das Wachstum des Gefäßumfanges bestimmt. Ich will daher die wichtigsten einschlägigen Erfahrungen in möglichster Kürze zusammenstellen.

Unmittelbar nach der Geburt kontrahiert sich die Arteria umbilicalis und der Ductus Botalli, worauf sich eine Bindegewebsneubildung in der Intima der Nabelblutbahn einstellt. Es sind dies diejenigen Gefäßstrecken, welche die direkte Verbindung zwischen dem Ductus Botalli und der Arteria umbilicalis gebildet hatten. Dabei beschränkt sich die Bindegewebsneubildung in strengster Weise auf die Intima der Nabelblutbahn, indem sie alle Seitenzweige derselben, die bronchialen, interkostalen und lumbalen Arterien, die großen Arterien des Darmkanals, der Milz, der Nieren und der Geschlechtsorgane, die Sacralis media und die Iliaca externa mit allen ihren Verzweigungen und ebenso die aufsteigende Aorta, den Aortenbogen und die Arterien des Halses, des Kopfes und der oberen Extremitäten verschont. Im Bereiche der Nabelblutbahn dagegen nimmt die Dicke der Bindegewebslage der Intima mehrere Jahre lang, vermutlich bis zum 20. Lebensjahre, zu, da es selbstverständlich längere Zeit dauert, bis durch die Verdickung der Intima der Nabelblutbahn einerseits und durch ein rascheres Wachstum der aufsteigenden Aorta und der übrigen nicht zur Nabelblutbahn gehörigen Arterien andererseits das gewaltige Mißverhältnis der Gefäßweite ausgeglichen ist, welches durch den Verschuß der genannten fötalen Arterien herbeigeführt wurde. Die Intima der nicht zur Nabelblutbahn gehörigen Arterien bleibt dagegen normalerweise frei von Bindegewebe mit Ausnahme der Arterien des Uterus und der Ovarien, in welchen zur Zeit der beginnenden Geschlechtsreife Bindegewebsneubildungen der Intima auftreten, welche später noch gesondert besprochen werden. Außerdem kommt es in der Aorta adscendens und im Aortenbogen vor der Geburt und in den großen Zweigen des letzteren mehrere Jahre nach der Geburt zu der Entwicklung elastisch-muskulöser Innenschichten, welche sich jedoch jederzeit deutlich von den Bindegewebslagen unterscheiden lassen, welche die Intima der Nabelblutbahn auszeichnen.

Diese Tatsachen, auf welche ich ¹⁾ vor einer längeren Reihe von Jahren aufmerksam wurde, lassen sich meines Erachtens leicht erklären. Wenn man erwägt, daß die beiden Nabelarterien des Neugeborenen bei weitem die größten Äste der Aorta descendens darstellen, kann man nicht umhin, anzunehmen, daß nach ihrem Verschlusse und nach dem Verschlusse des Ductus Botalli die absteigende Aorta und ihre Fortsetzung bis zu der Nabelarterie viel zu weit sei im Verhältnis zu ihren nach der Abstoßung des Nabelstranges übrigbleibenden Verzweigungen. Es muß daher in dem persistenten Teile der Nabelblutbahn eine Verlangsamung des Blutstromes eintreten, welche ich als Ursache für die auf diese Nabelblutbahn beschränkte Bindegewebsneubildung in der Intima betrachtete. Ob sich dabei auch der Druck im Gefäßsystem ändert, ist meines Erachtens nicht mit Bestimmtheit zu behaupten. Da jedoch die Stromwiderstände in der arteriellen Bahn

¹⁾ R. Thoma, Die Rückwirkung des Verschlusses der Nabelarterien und des arteriösen Ganges auf die Struktur der Aortenwand. Virch. Arch. Bd. 93, 1883.

erfahrungsgemäß sehr geringe sind, müßte sich der Druck in allen Arterien im gleichen Sinne ändern. Eine Änderung des Blutdruckes kann demgemäß nicht Ursache der auf die Intima der Nabelblutbahn beschränkten Bindegewebsneubildung sein.

Bei seinen Untersuchungen über die Wachstumsmechanik des Gefäßsystems hat indessen F u c h s ¹⁾ diese meine Anschauungen über die Genese der physiologischen Bindegewebslage in der Nabelblutbahn sehr lebhaft angegriffen unter der Behauptung, daß ich ein Mißverhältnis zwischen der Gefäßweite und der zirkulierenden Blutmenge als Ursache der auf die Nabelblutbahn beschränkten Gewebsneubildung in der Intima angenommen habe. In diesem Falle wäre es allerdings, wie ich zugeben muß, durchaus unverständlich, weshalb die Bindegewebsneubildung sich auf die Nabelblutbahn beschränken sollte. Ich habe diesen „grundstürzenden“ Einwurf von F u c h s bereits an einem andern Orte ²⁾ besprochen und will daher hier nur darauf hinweisen, daß ich niemals von einer Verminderung der gesamten zirkulierenden Blutmenge, sondern nur von dem tatsächlich nachgewiesenen Mißverhältnis zwischen der Weite der absteigenden Aorta und der Weite ihrer peripherischen Verzweigungen gesprochen habe. Ich kann es daher auch nur lebhaft bedauern, wenn J o r e s und M a r c h a n d einen solchen unbegründeten Einwurf ohne jede weitere Kritik reproduzieren. Wenn aber F u c h s sodann die Bindegewebsneubildung in der Nabelblutbahn von den äußeren auf die Gefäße wirkenden Zugwirkungen abhängig machen will, so genügt es wohl, darauf hinzuweisen, daß gerade nach den Untersuchungen von F u c h s ³⁾ auf die vom Blutdruck gespannte Aorta thoracica descendens keine solche äußere Zugwirkungen treffen.

F u c h s und J o r e s ⁴⁾ betonen indessen behufs weiterer Begründung ihrer Einwände, daß nach meinen und meiner Mitarbeiter Untersuchungen auch in andern Arterien, außerhalb des Bereiches der Nabelblutbahn, namentlich in der Karotis, in der aufsteigenden Aorta und im Aortenbogen normalerweise elastisch muskulöse Innenschichten zur Entwicklung gelangen. Von diesen sind die elastisch-muskulösen Innenschichten im Bereiche der aufsteigenden Aorta und des Aorten-

¹⁾ R. F. F u c h s, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems (II. Mitteil.). Erlanger Hab.-Schr. Jena 1902. S. 96 u. ff. — Übrigens stellt F u c h s auf S. 96 dieser Schrift noch die zweite Behauptung auf, ich habe eine Zunahme der Dehnbarkeit der Aortenwand als Ursache der physiologischen Bindegewebsneubildung in der Nabelblutbahn angenommen. Auch gegen diese Behauptung und gegen die sich anschließenden, etwas verworrenen Erklärungen, wie eine Gefäßlichtung zugleich enger und weiter werden könne, muß ich energische Einsprache erheben.

²⁾ R. T h o m a, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung im Arteriensystem. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 99, 1910, S. 633.

³⁾ R. F. F u c h s, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystemes (I. Mitteil.). Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abt. 1900.

⁴⁾ L. J o r e s, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.

bogens bereits zur Zeit der Geburt vorhanden, während sich dieselben in der Carotis und Subclavia erst mehrere Jahre nach der Geburt zu entwickeln beginnen. Es scheint mir jedoch nicht richtig zu sein, wenn man diese Befunde anführt, um zu beweisen, daß die Bindegewebsneubildung im Gebiete der Nabelblutbahn in keiner Beziehung stehe zu dem Verschlusse des Ductus Botalli und der Nabelarterie, wenn auch dieses Bindegewebe einige elastische Fasern enthält. Dazu ist die Bindegewebsneubildung zu scharf auf die Nabelblutbahn beschränkt. Unzweifelhaft ist es richtiger, für die Genese dieser elastisch-muskulösen Schichten nach andern Ursachen zu suchen. Man kann nun darauf hinweisen, daß Karotis und Subclavia in der Zeit, in welcher sie elastisch-muskulöse Innenschichten entwickeln, ihr Wachstum nahezu vollständig abgeschlossen haben. Die Entwicklung der elastisch-muskulösen Innenschichten könnte daher vielleicht Folge einer Schädigung der elastischen Eigenschaften ihrer Media sein. Es wäre aber im Anschluß an die Untersuchungen der genannten Forscher auch möglich, anzunehmen, daß die von dem Blutdruck erzeugte Längsspannung der Arterienwand und bei einigen Arterien auch äußere Zugwirkungen bei der Entwicklung der elastisch-muskulösen Schichten der Intima beteiligt wären. Indessen werde ich diese Frage erst später im Zusammenhange mit dem Dickenwachstum der Gefäßwand erörtern können und dabei zeigen, daß allem Anscheine nach die pulsatorischen Dehnungen der Gefäßwand in erster Linie verantwortlich zu machen sind für die Entwicklung elastischer Innenschichten. Dabei wird sich eine erneute wertvolle Bestätigung meiner Auffassungen über die Genese der Bindegewebsschicht der Nabelblutbahn ergeben.

Bei der Durchforschung des normalen Aortensystems hat dann Westphalen¹⁾ im Anschluß an einige von mir gemachte Wahrnehmungen die Neubildung von Bindegewebe und elastischem Gewebe in der Intima der Arterien des Uterus und der Ovarien genauer beschrieben. Dabei gelangte er zu der Anschauung, daß die periodisch wiederkehrenden physiologischen, auf Änderungen der Innervation beruhenden Kaliberschwankungen dieser Arterien verbunden seien mit periodisch wiederkehrenden Verlangsamungen des arteriellen Blutstromes, welche sodann die Verdickung der Intima zur Folge hätten. Zur Prüfung dieses Ergebnisse hat Jores²⁾ bei Kaninchen den Halssympathikus durchgeschnitten und nach Ablauf von 2 bis 7 Monaten das Gefäßsystem mikroskopisch untersucht.

Diese Versuchsanordnung enthält von vornherein erhebliche Schwierigkeiten, weil die unmittelbar nach der Nervendurchschneidung eintretenden lokalen Arterienerweiterungen in wenigen Tagen sehr erheblich zurückgehen oder selbst völlig verschwinden. Man pflegt diesen Erfolg bekanntlich damit zu erklären, daß nach solchen Nervendurchschneidungen, welche den Einfluß der zerebrospinalen und

¹⁾ H. Westphalen, Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien. Diss. Dorpat 1886.

²⁾ L. Jores, Über das Verhalten der Blutgefäße im Gebiete durchschnittener vasomotorischer Nerven. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 32, 1902.

sympathischen, proximal von der Nervendurchschneidung gelegenen Gefäßnervenzentra auf ein bestimmtes Gefäßgebiet aufheben, die peripherischen Regulationsapparate im Laufe einiger Tage eine neue Einstellung erfahren, wobei annähernd der normale Kreislauf wieder hergestellt wird. Vollkommen ist indessen diese neue Regulation niemals. Denn solche Gefäßbezirke, deren zerebrospinale Gefäßnerven durchtrennt sind, reagieren auf äußere Einwirkungen in ganz anderer Weise als normal innervierte Gefäße und erweitern sich bereits bei geringfügigen mechanischen Reizungen. Es ist deshalb nicht auszuschließen, daß nach der Durchschneidung des Halssympathikus bereits die bei der Untersuchung der Ohren unvermeidliche Berührung derselben genügt, um geringe Arterienerweiterungen hervorzurufen, welche dann als ein Fortbestehen der initialen Hyperämie gedeutet werden.

Solche vorübergehende Hyperämien können jedoch keinen wesentlichen Einfluß auf den Bau der Gefäßwand haben. Selbst in den Versuchen Nr. 6, 7, 8 von J o r e s , bei welchen die Ohren der Versuchstiere täglich 5 Minuten lang absichtlich mechanisch gereizt wurden, ist die Störung zu gering. Wenn man annimmt, daß diese mechanischen Reizungen täglich eine 30 Minuten dauernde Kreislaufstörung erzeugten, beträgt die Gesamtdauer dieser Störungen bei einer Versuchsdauer von 4 Monaten nur 60 Stunden. Diese 60 Stunden sind offenbar eine zu kurze Zeit, um experimentelle Erfolge zu erzielen, auch wenn man noch ein paar Tage für die unmittelbar nach der Nervendurchschneidung eintretende initiale Hyperämie hinzurechnet.

Indessen behauptet J o r e s , daß während der ganzen Versuchsdauer geringe Arterienerweiterungen bestehen, indem er sich zugleich auf das Ergebnis der nach dem Tode vorgenommenen anatomischen Untersuchung beruft. Die größere Weite der vasomotorisch gelähmten Arterien der Leiche scheint mir indessen für ihr Verhalten während des Lebens nichts Sicheres zu beweisen. Viel eher möchte ich vermuten, daß die Arterien der nicht operierten Seite sich nach dem Tode, wie es die Regel ist, kontrahierten, während die Arterien der operierten, vasomotorisch gelähmten Seite erschlafften oder unverändert blieben. Dafür spricht namentlich der Umstand, daß die relativ weiten, vasomotorisch gelähmten Arterien sehr häufig eine auffallend dünne Media aufwiesen. Jedenfalls aber klafft hier eine erhebliche Lücke in der Beweisführung von J o r e s , soweit diese sich auf den anatomischen Befund stützt. Es bleibt somit im wesentlichen nur die Tatsache bestehen, daß J o r e s während des Lebens, abgesehen von der vorübergehenden initialen Hyperämie, eine dauernde, wenn auch geringe Erweiterung der vasomotorisch gelähmten Arterien des Kaninchens zu beobachten glaubte.

Es fragt sich daher, ob man berechtigt ist, eine Verlangsamung des Blutstromes in den nach Durchschneidung des Halssympathicus erweiterten Arterien anzunehmen. Diese Frage wäre unzweifelhaft zu bejahen, wenn man voraussetzen dürfte, daß die Stromwiderstände in der Kapillarbahn sich nicht in merklicher Weise geändert hätten. Allein gerade diese Voraussetzung scheint mir bei einer

so schweren Läsion, wie sie in der Sympathikusdurchschneidung gegeben ist, sehr zweifelhaft. Jedenfalls zeigt die thermometrische Prüfung der Ohrmuschel bei solchen Versuchen regelmäßig eine dem Grade der Gefäßerweiterung einigermaßen parallel verlaufende Steigerung der Hauttemperatur in dem Gebiete der vasomotorischen Lähmung. Diese Temperatursteigerung aber gestattet einen unmittelbaren Schluß auf eine Vermehrung der in der Zeiteinheit durch die erweiterten Arterien strömenden Blutmenge und macht unter den gegebenen Umständen eine Verlangsamung des arteriellen Stromes zweifelhaft.

Eine Beschleunigung des Blutstromes in den erweiterten Arterien könnte zustande kommen, wenn sich im Gefolge der vasomotorischen Lähmung eine Anzahl arteriell-venöser Anastomosen öffnen und einen sogenannten derivatorischen Kreislauf einleiten würden. Solche arteriell-venöse Anastomosen sind von

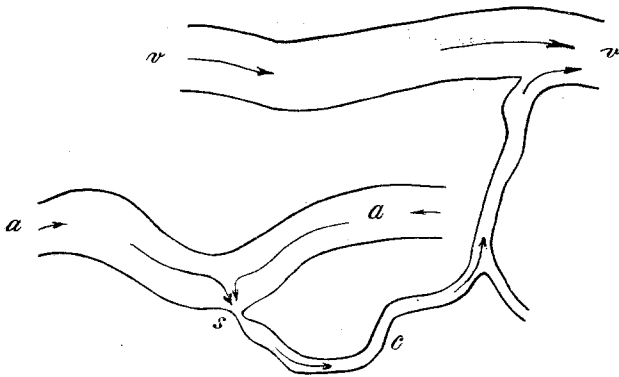


Fig. 1. Derivatorische Zirkulation zwischen einer kleinen Arterie und einer kleinen Vene des Mesenteriums des lebenden Kaninchens. a, a Arterie. v, v Vene. c capillare, arteriell-venöse Verbindung. s Stelle, welche als Sphinkter zu wirken scheint. Die Pfeile geben die Richtung des Blutstromes an. Irrigation mit körperwarmer, 1,5% Kochsalzlösung auf körperwarmem Objektisch. Vergrößerung annähernd 200fach.

Berlinerblau¹⁾ und später von Hoyer²⁾ in der Ohrmuschel des Kaninchens, des von Jores benützten Versuchstieres, in nicht geringer Zahl durch postmortale Injektion nachgewiesen worden. Man hat diesem anatomischen Nachweise nicht immer großes Gewicht beigelegt, weil bei künstlichen Injektionen die Wandungen namentlich der kleineren Gefäße häufig ungebührlich gedehnt und mißstaltet werden. Ich habe indessen im Mesenterium des lebenden Kaninchens direkt beobachtet, wie sich unter meinen Augen eine kurze, von einer Arterie zu einer Vene führende Kapillare, die bis dahin von einem Blutstrome von normaler Geschwindigkeit durchströmt wurde, etwas erweiterte und dann plötzlich ganz gewaltige Blutmengen aus der Arterie in die Vene überführte. Diese derivatorische Zirkulation (Textfig. 1) war eine so reichliche, daß der bis dahin anscheinend

¹⁾ Berlinerblau, Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1875.

²⁾ H. Hoyer, Über unmittelbare Einmündung kleinster Arterien in Gefäßäste venösen Charakters. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13, 1876/77.

mit normaler Geschwindigkeit sich bewegendem Blutstrom in dem distalen Teile der Arterie umkehrte und in die arteriell-venöse Anastomose eintrat, welche zugleich auch von dem proximalen Abschnitte der Arterie gespeist wurde. Später, als die anfangs starke, auch durch die hochhaltige Kochsalzlösung verstärkte Erweiterung der Gefäße etwas zurückging, verengte sich die genannte Kapillare gleichfalls und bot dann, abgesehen von ihrer Kürze, keine weiteren Besonderheiten dar. Die Erscheinung der Derivation verschwand vollständig.

Ich möchte dieser gelegentlichen Beobachtung, die ich ungeachtet zahlreicher Versuche später nicht wiederholen konnte, kein allzu großes Gewicht beilegen, weil ich nicht wissen kann, welche Kreislaufstörungen im weiteren Umkreise des Beobachtungsgebietes vielleicht vorübergehend bestanden haben. Sie zeigt indessen, daß bei starken Arterienerweiterungen gelegentlich einzelne kurze, zwischen Arterien und Venen vorkommende Kapillaren vorübergehend einen derivatorischen Kreislauf einleiten können und daß dieser keineswegs von unerheblicher Bedeutung ist. Daß solches auch in der Ohrmuschel des Kaninchens möglich ist, geht dann meines Erachtens mit Sicherheit aus den Injektionen von *Berlinerblau* und *Hoyer* hervor. Ein derivatorischer Kreislauf zwischen den Arterien und Venen würde aber an sich vollständig genügen, um die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Arterien eines vasomotorisch gelähmten Gebietes über die Norm zu heben.

Bei der Kritik der Versuche von *Jores* kommen indessen noch andere Verhältnisse in Frage. Nachdem neuerdings eine große Zahl von Erfahrungen den Kapillarwandungen eine von den Nerven beeinflusste Kontraktilität zuweisen, liegt es außerordentlich nahe, anzunehmen, daß die Durchschneidung des Hals-sympathikus die Kapillarwand in ähnlicher Weise wie die zugehörigen Arterien beeinflusse. In diesem Falle würde die Erweiterung der Arterien im Verzweigungsgebiete des durchschnittenen Sympathikusstammes verbunden sein mit einer entsprechenden Erweiterung der Kapillaren. Bei gleichzeitiger Erweiterung der Arterien und Kapillaren aber wäre keine Stromverlangsamung in den erweiterten Arterien, sondern normale Stromgeschwindigkeit oder vielleicht eine Strombeschleunigung zu gewärtigen. Zugleich aber würde es dem ersten histomechanischen Gesetze vollkommen entsprechen, daß *Jores* in dem Gebiete des durchschnittenen Halssympathikus keine Bindegewebsneubildung in der Arterienintima fand.

Demgemäß bin ich nicht in der Lage, die Schlußfolgerungen von *Jores* anzuerkennen, wenn derselbe auf Grund seiner Sympathikusdurchschneidungen Einwendungen gegen das erste histomechanische Gesetz erhebt. Aber auch gegen die von *Westphalen* gegebene Deutung der Gewebsneubildungen in der Intima der Arterien des Uterus und der Ovarien dürften diese Versuche von *Jores* keine Beweiskraft besitzen. Wir haben vorläufig keinen Grund zu der Annahme, daß auch die physiologischen Hyperämien der weiblichen Geschlechtsorgane mit so schweren Nervenläsionen einhergehen wie die Durchschneidungen des Hals-sympathikus. Es scheint daher sehr wohl möglich, daß bei den physiologischen

Hyperämien des Uterus und der Ovarien die Kapillarbahn nicht in gleicher Weise in Mitleidenschaft gezogen wird. Dann muß die Erweiterung dieser Arterien mit einer Verlangsamung des arteriellen Blutstromes verbunden sein, welche zu einer Verdickung der Intima führt. Niemand wird jedoch in einer solchen Deutung eine sichere Beweisführung suchen, auf welche man weitere Schlüsse zu bauen berechtigt wäre. Zurzeit erscheint indessen diese Deutung als die wahrscheinlichste. Sie hat auch unverkennbare Bestätigungen gefunden in den analogen Erfahrungen, welche ich in einem Falle von Supraorbitalneuralgie¹⁾ gemacht habe und in der Tatsache, daß Arterien, welche wie die Lienalis (Bregmann²⁾) und die Arterien der terminalen Teile der Extremitäten (Sack³⁾) große Ansprüche an die Regulation des Gefäßtonus stellen, von der Arteriosklerose in so hohem Grade bevorzugt werden.

Zuverlässige und eindeutige experimentelle Erfahrungen, welche die Bedeutung des ersten histomechanischen Gesetzes sicherstellen, gewinnt man bei der Ligatur der Arterien. Wenn man die Stammarterien von Amputationsstümpfen längere Zeit nach der Absetzung des Gliedes untersucht⁴⁾, so findet man regelmäßig die Gefäßlichtung von der Ligaturstelle an bis zu dem nächsten für das Blut durchgängigen Seitenzweige durch neugebildetes Bindegewebe verschlossen. Aber auch auf der proximalen Seite dieses Seitenzweiges setzt sich die Bindegewebsneubildung in der Intima noch eine beträchtliche Strecke weit fort, indem sie die Lichtung der Stammarterie erheblich verengt. In den Seitenzweigen der Stammarterie fehlt dagegen jede Bindegewebsneubildung in der Intima, vorausgesetzt, daß das peripherische Stromgebiet dieser Seitenzweige bei der verstümmelnden Operation keine Einschränkung erlitten hatte. Es ist dies derselbe Befund, welcher auch in den Arterien der Lungen, des Magens und anderer Organe erhoben wird, wenn diese durch Kavernenbildung, Ulzeration, Verkäsung oder Exstirpation in größerer oder geringerer Ausdehnung zerstört wurden, und im Grunde genommen ist auch die oben besprochene physiologische Bindegewebsneubildung in der Intima der Nabelblutbahn diesen pathologischen Vorgängen in allen Einzelheiten vergleichbar. Die genauere zeitliche Verfolgung dieser Vorgänge aber zeigt, daß sie — bei gesunder Gefäßwand — immer beginnen mit einer mehr oder weniger ausgiebigen Kontraktion der Ringmuskulatur, an welche sich alsbald die Bindegewebsneubildung in der Intima anschließt.

Sodann ergibt eine genaue topographische Verfolgung dieser Vorgänge in den Arterien der Amputationsstümpfe, daß dieselben unzweifelhaft nur abhängig sind

¹⁾ R. Thoma, Das Verhalten der Arterien bei Supraorbitalneuralgie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 43, 1888.

²⁾ E. Bregmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1890.

³⁾ E. Sack, Die Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Virch. Arch. Bd. 112, 1888.

⁴⁾ R. Thoma, Das Verhalten der Arterien in Amputationsstümpfen. Virch. Arch. Bd. 95, 1884.

von der eingetretenen Kreislaufstörung. Diese aber besitzt zwei Qualitäten, sie führt zu einer Stromverlangsamung und zu einer Drucksteigerung in den Arterienstämmen, deren peripherisches Stromgebiet zerstört oder entfernt ist. Es fragt sich daher, welche dieser beiden Qualitäten der Kreislaufstörung für den Erfolg maßgebend ist.

Von vornherein neigt sich das Urteil zu der Meinung, daß die Stromverlangsamung den Erfolg herbeiführt, weil diese eine erhebliche ist, während die Drucksteigerung eine unerhebliche genannt werden kann. Außerdem reicht letztere auch in die Seitenzweige hinein, welche von der Verengung und Bindegewebsneubildung verschont werden. Eine sichere Entscheidung läßt sich indessen erst gewinnen, wenn man Arterien in der Kontinuität ligiert. Bei der Ligatur in der Kontinuität wird sowohl auf der proximalen als auf der distalen Seite der Ligatur eine Stromverlangsamung erzeugt. Während jedoch auf der proximalen Seite der Ligatur eine Steigerung des Blutdrucks in dem ligierten Arterienstamme anzunehmen ist, findet man an der distalen Seite der Ligatur eine Herabsetzung des Blutdruckes. Diese ist selbst dann noch vorhanden, wenn sich früher oder später ein Kollateralkreislauf eingestellt hat. Nur wird nach Herstellung des Kollateralkreislaufes die Druckverminderung auf der distalen Seite der Ligatur eine geringe sein, ähnlich wie auch die Drucksteigerung auf der proximalen Seite der Arterienligatur keineswegs eine erhebliche ist. Nach erfolgtem Ausgleich der Störung findet man jedoch proximal und distal von der Ligaturstelle die gleichen Verengungen der Blutbahn. Diese beginnen, wie *Goldenblum*¹⁾ durch direkte Beobachtung in der lebenden Froschzunge nachgewiesen hat, bereits 5 bis 10 Minuten nach Anlegung der Ligatur mit einer Kontraktion der proximal und distal an die Ligatur grenzenden, bis zu den nächsten Seitenzweigen reichenden Gefäßabschnitte. Später gesellt sich zu dieser, unzweifelhaft von den sogenannten lokalen Gefäßnervenzentra ausgelösten Kontraktion der Ringmuskulatur die Bindegewebsneubildung in der Intima. Man findet daher schließlich den ligierten Gefäßstamm oberhalb und unterhalb der Ligatur bis zu dem Abgange des nächsten Seitenzweiges durch neugebildetes Bindegewebe verschlossen und die Bindegewebsneubildung in der Intima reicht mit abnehmender Mächtigkeit noch mehr oder weniger weit bis zu den folgenden Seitenzweigen, wie namentlich aus den Untersuchungen von *N. Schulz*²⁾ und aus meinen eigenen, an verschiedenen Arterien des Menschen und des Hundes gemachten Beobachtungen und Versuchen³⁾ hervorgeht. Die Kontraktion der Gefäßwand und die Bindegewebsneubildung in der Intima erstreckt sich allerdings in diesen Fällen nicht auf so große Entfernungen in der Längsrichtung der Gefäße wie in den Arterien der Amputationsstümpfe.

¹⁾ *M. Goldenblum*, Versuche über Kollateralzirkulation und hämorrhagischen Infarkt. Diss. Dorpat 1889.

²⁾ *Nadieschda Schulz*, Über die Vernarbung von Arterien nach Unterbindungen und Verwundungen. Diss. Bern 1877.

³⁾ *R. Thoma*, Virch. Arch. Bd. 95, 1884.

Doch erscheint dies in Anbetracht der Entwicklung eines Kollateralkreislaufes als selbstverständlich. Soweit bei Ligaturen in der Kontinuität die Stromverlangsamung reicht, so weit reicht auch die Verengerung der Gefäßlichtung, und zwar sowohl auf der proximalen Seite der Ligatur in dem Gebiete des erhöhten Blutdruckes, als auf der distalen Seite derselben im Gebiete der Druckverminderung. Man kann sich daher mit voller Bestimmtheit davon überzeugen, wie ich ¹⁾ seinerzeit ausführte, daß die Verengerung der Gefäßlichtung bei diesen Kreislaufstörungen unabhängig von dem Blutdruck und abhängig von der verminderten Stromgeschwindigkeit des Blutes ist.

Die Einzelheiten dieser Befunde und Schlußfolgerungen habe ich bereits vor einer längeren Reihe von Jahren veröffentlicht. Demungeachtet behauptet R o u x (a. a. O. S. 79) auf Grund einiger Versuche von R. B e n e k e ²⁾ und P e k e l h a r i n g ³⁾: „daß die Intima infolge einer Verminderung des Blutdruckes wuchert, dicker wird, sowie auch daß sie bei Steigerung ihrer Spannung infolge der Schwächung der Media nach T h o m a kompensatorisch hypertrophiert“. Dieser etwas verwickelten Behauptung gegenüber muß ich zunächst darauf hinweisen, daß ich allerdings als Ursache der Angiosklerose eine Schwächung der Media, eine Angiomalazie anatomisch und experimentell nachgewiesen habe. Niemals aber habe ich behauptet, daß die Intima bei Steigerung ihrer Spannung kompensatorisch hypertrophiere. Vielmehr habe ich auf Grund gewisser, an sklerotischen und aneurysmatischen Arterien gesammelter Erfahrungen die Vermutung ausgesprochen, daß extrem hohe Spannungen der Gefäßwand die Bindegewebsneubildung in der Intima beschränken oder verzögern und zugleich die Ursache der Verkalkung und des atheromatösen Zerfalles sind. Ich muß daher die Verantwortung für diesen zweiten Teil seines Satzes vollständig seinem Autor R o u x überlassen. Ich finde nirgends die Spur eines Beweises für denselben, darf aber wohl bemerken, daß die Intima, wenn sie — wie R o u x in dem ersten Teile seines Satzes behauptet — infolge einer Verminderung des Blutdruckes wuchern würde, dies tun würde unter Bedingungen, welche die Gefäßwand entspannen. Denn die Wandspannung ist proportional mit dem Blutdruck und nimmt daher zusammen mit diesem ab. Der Satz von R o u x enthält somit einen etwas wenig geklärten Inhalt, insofern der Autor nicht bemerkt, daß er die Intima bei verminderter und bei vermehrter Spannung wuchern läßt.

Was jedoch die angezogenen Versuche von R. B e n e k e und P e k e l h a r i n g betrifft, so sind sie, soweit sie diese Fragen betreffen, bereits seit langer

¹⁾ R. T h o m a, Über die Gefäß- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 10, 1891.

²⁾ R. B e n e k e, Die Ursachen der Thrombusorganisation. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 7.

³⁾ P e k e l h a r i n g, Über Endothelwucherung in Arterien. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 8.

Zeit teils von mir ¹⁾, teils von meinem Mitarbeiter A. S o k o l o f f ²⁾ ausführlich widerlegt worden. Außerdem hat letzterer durch sehr ausgedehnte Versuchsreihen die Fehler der Versuchsanordnung nachgewiesen, welche R. B e n e k e und P e k e l h a r i n g zu ihren irrtümlichen Schlußfolgerungen führten. Diese Forscher haben bei verschiedenen Tieren eine Arterie an zwei nahe beieinander liegenden Stellen in der Kontinuität ligiert, wobei entweder die distale oder die proximale Ligatur zuerst geknotet wurde. Dabei nahmen sie an, daß der Druck des Blutes in der zwischen den beiden Ligaturen abgesperrten Arterienstrecke größer sein würde, wenn die distale Ligatur zuerst geknotet wird. Dies ist für die ersten Minuten nach der Ligatur sicher zutreffend. Für die späteren Zeiten aber ist die Voraussetzung sehr unzuverlässig, da die abgebundenen Gefäßstrecken meistens kleine Seitenzweige besitzen, durch welche das abgesperrte Blut nach Belieben abfließen kann. Diese Seitenzweige wurden von R. B e n e k e und P e k e l h a r i n g völlig übersehen, weil sie keine Serienschnitte ausführten. Außerdem ist es für den späteren Verlauf des Versuches wichtig, die Ligaturstellen selbst zu untersuchen, da nach dem gelegentlich vorkommenden Durchschneiden der Ligatur die Blutgefäße des an der Ligaturstelle gebildeten Granulationsgewebes in offene Verbindung mit der Lichtung des doppelt ligierten Arterienabschnittes treten können. Auch dieser Umstand wurde von R. B e n e k e und P e k e l h a r i n g übersehen. Der Verlauf der doppelten Ligatur einer Arterie gestaltet sich für die zwischen den Ligaturen enthaltene Gefäßstrecke in der Tat in wesentlich anderer Weise, als aus den Angaben dieser Forscher hervorgeht.

Es kommt, wie A. S o k o l o f f gezeigt hat, in einer sehr beschränkten Anzahl von Fällen vor, daß der zwischen den beiden Ligaturen gelegene Arterienabschnitt — entsprechend den von R. B e n e k e und P e k e l h a r i n g erstrebten, aber nicht erreichten Versuchsbedingungen — dauernd außer Verbindung mit dem übrigen Gefäßsystem bleibt. Dann wird das Blut in der abgesperrten Arterienstrecke nicht erneuert, und die Folge ist, daß die Intima in ihrer Ernährung gestört wird. Demgemäß bleibt dann jede Gewebsneubildung von Seite der Intima aus. Schließlich wird die Lichtung der abgesperrten Arterienstrecke von den Ligaturstellen her mit gefäßreichem Granulationsgewebe ausgefüllt.

In der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle zeigt die Untersuchung auf Serienschnitten in der Wand einer durch zwei Ligaturen abgegrenzten Arterienstrecke eine Anzahl kleiner Seitenzweige, welche eine allerdings stark verlangsamte Blutbewegung in der Lichtung dieser Arterienstrecke aufrecht erhalten. Regelmäßig tritt dann, wie aus den Untersuchungen von A. S o k o l o f f hervorgeht, eine Bindegewebsneubildung in der Intima auf, die bei längerer Dauer des Ver-

¹⁾ R. T h o m a, Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 10, 1891.

²⁾ A. S o k o l o f f, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der Gefäßwand bei doppelter Unterbindung der Arterien. Diss. Dorpat 1892. — Über die Bedingungen der Bindegewebsneubildung in der Intima doppelt unterbundener Arterien. Beitr. z. path. Anat. Bd. 14, 1893.

suches mehr und mehr an Mächtigkeit zunimmt. Außerdem kann unter diesen Umständen auch gefäßreiches Granulationsgewebe von den Ligaturstellen her in die abgebundene Gefäßstrecke eindringen. Eine Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung von dem Blutdrucke ist jedoch in keiner Weise erkennbar. In dieser Beziehung sind die Versuche von R. Beneke und Pekelharing ohne jede Beweiskraft. Soweit aber eine Bindegewebsneubildung von der Intima ausgeht, entwickelt sie sich auch bei diesen Versuchen unter dem Einfluß einer starken Verlangsamung des Blutstromes.

Eine weitere Gruppe von Erfahrungen, welche zum Beweise für mein erstes histomechanisches Gesetz angezogen werden kann, bezieht sich auf die Ausbildung des Kollateralkreislaufes nach Arterienligaturen in der Kontinuität. Für diesen hat bereits v. Recklinghausen in seinem Handbuche der allgemeinen Pathologie¹⁾ nicht nur die oberhalb der Ligaturstelle auftretende Druckerhöhung, sondern auch das starke Druckgefälle verantwortlich gemacht, welches in den kollateralen Bahnen zustande kommt infolge des Absinkens des Blutdruckes in den durch die Ligatur blutarm gemachten Kapillarbezirken. In diesen Kollateralbahnen, welche arteriellen oder kapillaren Charakters sein können, entwickeln sich Stromschnellen, welche nach der Darstellung des genannten Forschers, durch ihre lebhaften Impulse teils direkt mechanisch, teils durch Vermittlung der Vasomotoren die Kollateralen erweitern. Sieht man davon ab, daß v. Recklinghausen vielleicht die Drucksteigerung auf der proximalen Seite der Ligatur zu hoch einschätzte, so kann man seinen Anschauungen, die ja auch durch die direkte Beobachtung am Lebenden gewonnen sind, durchaus folgen, insofern als eine Verstärkung des Druckgefälles in den Kollateralen und die sich ergebende Strombeschleunigung die Ursache für die Erweiterung dieser Gefäßabschnitte abgibt.

Es bleibt dann nur noch der anscheinend kleine, jedoch inhaltschwere Schritt übrig, daß man an Stelle der von den lebhafteren Impulsen des Blutstromes ausgehenden Wirkungen das erste histomechanische Gesetz einführt. In diesem Falle sind weder erhebliche Drucksteigerungen in dem proximalen Abschnitte der ligierten Arterie noch stärkere Stromschnellen in den Kollateralen erforderlich zu der Herbeiführung des Erfolges. Bereits geringe Beschleunigungen des Blutstromes, die auch dann zu erwarten sind, wenn die Drucksteigerung auf der proximalen Seite der Ligatur unerheblich ist, genügen, um zunächst durch die Wirkungen der Vasomotoren und später durch Wachstumsvorgänge die Kollateralbahnen etwas zu erweitern. Eine solche Erweiterung der Kollateralen steigert aber, auch wenn sie zunächst eine geringfügige ist, von neuem die Stromgeschwindigkeit in diesen Bahnen, so daß sich dieselben Vorgänge so lange wiederholen, bis der Kapillarbezirk der ligierten Arterie wieder mit normalen Mengen von Blut versorgt wird. Sowie jedoch dieser Erfolg erreicht ist, hindern die nunmehr rasch

¹⁾ v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Path. Stuttgart 1883.

zunehmenden Stromwiderstände in den Kapillarbezirken eine weitere Vermehrung der durch die kollateralen Bahnen strömenden Blutmengen. Damit ist der Abschluß des ganzen Vorganges eingeleitet. Denn die immer noch erhöhte Geschwindigkeit in den Kollateralen führt allerdings zunächst noch ein nachträgliches Wachstum ihrer lichten Weite herbei. Dieses aber hat, da die Durchflussmengen sich nicht mehr erheblich ändern, eine Verlangsamung des Blutstromes in den Kollateralen zur Folge. Demgemäß dauert dieses nachträgliche Wachstum nur so lange, bis in den Kollateralen die Stromgeschwindigkeit auf ihren normalen Wert herabgegangen ist.

Die Tatsachen, welche dieser Auffassung über die Genese des Kollateralkreislaufes zugrunde liegen, habe ich im wesentlichen nach zahlreichen eigenen Beobachtungen und Experimenten geschildert. Diese stimmen zugleich sehr gut mit den Erfahrungen von v. Recklinghausen, Nothnagel¹⁾ und Goldenblum²⁾ überein. Doch haben die beiden letztgenannten zugleich auch für manche Einzelheiten erst eine genauere Beweisführung gegeben. Etwas abweichend verhält es sich bezüglich der Auffassungen. Diejenigen, zu welchen v. Recklinghausen gelangte, liegen zeitlich voran und wurden demgemäß bereits oben besprochen. Goldenblum, der in meinem Institute arbeitete, stimmt in seinen Deutungen im wesentlichen mit mir überein, indem er die Beweiskraft seiner Versuche für das erste histomechanische Gesetz hervorhebt. Nothnagel dagegen begnügt sich damit, die beobachteten Erscheinungen als Anpassungen und Ausgleichungen im Sinne von Roux zu erklären. Dies ändert jedoch in keiner Weise den Wert seiner Beobachtungen. Aus diesen aber zieht er — in Anbetracht der Tatsache, daß bei den Ligaturen in der Kontinuität nur die als Kollateralen tätigen Bahnen eine Erweiterung erfahren, während alle übrigen Arterienzweige, auch wenn sie im proximalen Gebiete näher der Ligatur entspringen, unverändert bleiben — den unzweifelhaft zutreffenden Schluß, daß die erhöhte Stromgeschwindigkeit und nicht die Erhöhung des Blutdruckes als Ursache für das starke Wachstum der Kollateralen angesehen werden muß. Damit fällt die Entwicklung des Kollateralkreislaufes in den Bereich des ersten histomechanischen Gesetzes.

Bei der Ligatur der Carotis communis dextra bei Kaninchen gelangte indessen Nothnagel zu dem Nachweise einer scheinbaren Ausnahme von diesem Gesetze. Er konnte selbst 5 Monate nach dieser Operation keine abnormen Erweiterungen der Kollateralen, der Carotis communis sinistra, der Vertebrales und der übrigen in Betracht kommenden Arterien nachweisen. Er gelangt daher zu dem Schlusse, „daß in großen Gefäßbahnen eine Erweiterung und ein Wachstum derselben nicht zu erfolgen braucht, wenn dieselben bei eingetretenen Stromhinder-

¹⁾ Nothnagel, Über Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 15, 1889.

²⁾ M. Goldenblum, Versuche über Kollateralzirkulation und hämorrhagischen Infarkt. Diss. inaug. Dorpat 1889.

nissen als Kollateralbahnen ein Plus von Blut leiten müssen. Offenbar ist es ausschließlich die gesteigerte Geschwindigkeit, welche auch ohne weitere Dilatation des an sich schon geräumigen Gefäßlumens, selbst für die Dauer die größere Blutmenge zu den anämisierten Gebieten hinführen muß“.

Dieser Schluß *Nothnagels* ist nicht ganz zutreffend. Wenn der Kollateralkreislauf durch drei so mächtige Gefäße übernommen wird, wie sie in der zweiten *Carotis communis* und den beiden *Vertebrales* gegeben sind, ist der Wachstumszuwachs für jedes einzelne dieser Gefäße so gering, daß er mit unseren Methoden nicht erkannt werden kann. Die Durchflußmengen sind hier, wie sich im weiteren Verlaufe der Untersuchung ergeben wird, annähernd proportional der dritten Potenz des Radius der Gefäßlichtung, so daß bereits anscheinend unbedeutende Änderungen der Radien dieser drei Arterien die Durchflußmengen erheblich wachsen lassen bei Aufrechterhaltung der normalen Geschwindigkeit in den Randzonen des Stromes. Dagegen nehmen allerdings, wie aus den späteren Betrachtungen hervorgehen wird, die axialen Teile des Stromes auch bei geringen Erweiterungen der Gefäßbahn erhöhte Geschwindigkeiten an.

Noch eine zweite bemerkenswerte Erfahrung ist in den Untersuchungen von *Nothnagel* enthalten. In einem Teile seiner Versuche verband derselbe die Ligatur der Femoralarterie mit der Durchschneidung des Nervus cruralis und ischiadicus der gleichen Seite. Diese Modifikation blieb zuweilen ohne merklichen Einfluß auf die Ausbildung des Kollateralkreislaufes und das äußere Verhalten des Versuchstieres. In anderen Fällen stellte sich infolge dieses kombinierten Eingriffes eine Gangrän der Zehen und der Fußwurzel ein, die mit Abmagerung der ligierten Extremität und mit vasomotorischen Störungen verbunden war. Der Unterschenkel auf der Seite der Ligatur und der Nervendurchschneidung war heißer als der Unterschenkel der gesunden Seite. Außerdem aber fanden die Kollateralbahnen — bei genau gleicher anatomischer Anordnung derselben — eine außerordentlich mächtige Ausbildung. Unzweifelhaft verdienen diese Versuche eine weitere Verfolgung. Vorläufig aber wird man annehmen dürfen, daß in diesen Fällen die ungewöhnlich starke Ausbildung der Kollateralen bedingt wurde durch die starke Erweiterung und rasche Durchströmung der Gefäße des Unterschenkels. Sie gestattet somit keinen Einwurf gegen das erste histomechanische Gesetz. Die starke Erweiterung der Gefäße des Unterschenkels aber verdankt ihre Entstehung zweifellos den Giftwirkungen der nekrotischen Gewebe. Solche gangränöse Zerstörungen an den gelähmten Extremitäten von Versuchstieren sind bekanntlich keine Seltenheit, und *v. Goltz* hat seinerzeit gezeigt, daß sie vermieden werden können, wenn man Verletzungen vorbeugt. Sie würden jedoch auch bei gegebener Verletzung nicht in gleicher Weise eintreten, wenn nicht durch die Nervendurchschneidung der Verlauf der Wundheilung beeinflußt würde. Daß jedoch die Nervenverletzung auf die Entwicklung des Kollateralkreislaufes keinen nachweisbaren direkten Einfluß hat, scheint aus denjenigen Versuchen *Nothnagels* hervorzugehen, bei denen die mit Nervendurchschneidung verbundene Ligatur der

Femoralis ohne Gangrän der Füße verlief. Die Entwicklung des Kollateralkreislaufes ist, wie es scheint, in allen ihren Teilen unabhängig von der Einwirkung der zerebrospinalen vasomotorischen Zentra. Daß aber die sogenannten lokalen, in der Gefäßwand gelegenen vasomotorischen Zentra die Ausbildung des Kollateralkreislaufes beeinflussen, wurde bereits oben erwähnt. Fraglich bleibt nur, wie weit ihr Einfluß auch das Wachstum der Gefäßwand beherrscht. Ich will daher zum Schlusse dieser Betrachtung noch daran erinnern, daß v. Zielonko¹⁾ und v. Brackel²⁾ auch bei venösen, mit Stromverlangsamung verbundenen Stauungen eine Verengerung der Arterien fanden, während allerdings die muskelschwachen Venen gleichzeitig durch den hier übermächtigen Blutdruck eine passive Dehnung erfuhren.

Ich werde im Laufe dieser Betrachtung Gelegenheit haben, weitere Beweise für das erste histomechanische Gesetz beizubringen. Denn dieses kann nur dann als bewiesen gelten, wenn es sich bei allen in Betracht kommenden Erfahrungen bewährt. Was ich bisher besprochen habe, kann als seine experimentelle Begründung gelten. Später werde ich das bisherige Ergebnis an dem pathologischen Geschehen zu prüfen haben. Zunächst macht sich jedoch das dringende Bedürfnis geltend, ein genaueres Maß für die Stromgeschwindigkeit zu finden.

Wenn die strömende Bewegung der Blutsäule eine Einwirkung auf die Gefäßwand ausübt, kommt unzweifelhaft im wesentlichen ihre peripherische Zone in Betracht. Diese stellt sich in den Arterien, Venen und Kapillaren der Säugetiere bekanntlich als eine plasmatische Randzone dar, in welche die Zellen des Blutes nur in relativ spärlicher Zahl und jeweils nur für sehr kurze Zeitmomente eindringen. Ob die äußerste Schicht der plasmatischen Randzone, wie in der Regel angenommen wird, unbeweglich an der Innenfläche des Gefäßrohres haftet oder an dieser entlang gleitet, läßt sich allerdings, wie ich an einem anderen Orte³⁾ ausführlicher untersucht habe, nicht mit voller Bestimmtheit entscheiden. Doch spricht die bei weitem größere Wahrscheinlichkeit dafür, daß die äußerste Schicht der plasmatischen Randzone des Blutstromes unbewegt an der Gefäßwand haftet. Daher will ich der folgenden Betrachtung zunächst diese Vorstellung unterlegen und später prüfen, welche Änderungen die Schlußfolgerungen erfahren müßten, wenn ein Gleiten des Blutes an der Gefäßwand stattfinden würde. Ich folge dabei zunächst im wesentlichen den ausführlichen Darlegungen meiner soeben genannten Veröffentlichung.

Wenn die äußerste, unendlich dünne Schicht der plasmatischen Randzone des Blutstromes unbeweglich an der Gefäßwand haftet, kann man die in der Zeiteinheit durch irgend einen Querschnitt eines Internodium strömende Blutmenge W ausdrücken durch die Gleichung:

¹⁾ v. Zielonko, Über Entstehung von Hämorrhagieen nach Verschuß der Gefäße. Virch. Arch. Bd. 57, 1873.

²⁾ A. v. Brackel, Experimentelle Untersuchungen über venöse Stauung. Diss. inaug. Dorpat 1893.

³⁾ R. Thoma, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung im Arteriensystem. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 99, 1910.

$$W = \frac{\pi}{8\eta} [R^4 - (R - \beta)^4] + \frac{1}{n} (R - \beta)^4 \frac{dp}{dx} \quad (1)$$

Es ist dies eine Gleichung, welche ich im Anschluß an die von Hagen¹⁾, Poiseuille²⁾, Wiedemann³⁾ und Hagenbach⁴⁾ für homogene Flüssigkeiten aufgestellten Gleichungen abgeleitet habe unter der Voraussetzung, daß der Viskositätskoeffizient der plasmatischen Randzone gleich η und der Viskositätskoeffizient des roten Axialstromes gleich $n\eta$ sei. Dabei bezeichnet π das Peripherieverhältnis des Kreises, R den Halbmesser der Gefäßlichtung, β die Breite der plasmatischen Randzone und der Bruch $\frac{dp}{dx}$ das Druckgefälle für einen Abschnitt des Gefäßrohres, dessen Länge unendlich klein und gleich dx ist⁵⁾. Indessen gilt die Gleichung nur für die Internodien der Blutbahn, also für die zwischen die Verzweigungsstellen eingeschalteten, annähernd gerade verlaufenden Gefäßstrecken, deren Lichtung einen kreisrunden Querschnitt besitzt.

Außerdem ergibt sich die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsschicht, welche die Grenze zwischen dem roten Axialstrom und der plasmatischen Randzone bildet oder — mit anderen Worten — die Geschwindigkeit der innersten, in dem Abstände β von der Gefäßwand strömenden Schichte des plasmatischen Randstromes gleich v ,

$$v = \frac{1}{4\eta} [R^2 - (R - \beta)^2] \frac{dp}{dx} \quad (2)$$

Man kann nunmehr als Maß für die Geschwindigkeiten der in den plasmatischen Randzonen des Blutstromes strömenden Flüssigkeitsschichten diese Geschwindigkeit v , verwenden. Das erste histomechanische Gesetz verlangt sodann zunächst für das Arteriensystem, daß diese Geschwindigkeit v , und die Breite β der plasmatischen Randzone in allen großen und kleinen Arterien am Schlusse des Wachstums dieselbe sei. In diesem Falle nämlich zeigen die Geschwindigkeiten in den Randströmen aller großen und kleinen Arterien die gleiche Ver-

¹⁾ Hagen, Die Bewegung des Wassers in engen, zylindrischen Röhren. Poggendorffs Annalen der Physik. Bd. 46, 1839, S. 424.

²⁾ Poiseuille, Recherches expériment. sur le mouvement des liquides dans les tubes de très petites diamètres. Mém. de l'institut, acad. des sciences math. et phys. Savants étrangers. Bd. 9, 1846, S. 433. — Comptes rendus de l'acad. Bd. 15, 1842, S. 1167. — Bd. 16, 1843, S. 62 bis 72. — Annales de chimie et de physique. III. Serie, Bd. 7, 1843, S. 50. — Bd. 21, 1847, S. 106.

³⁾ Wiedemann, Annalen der Physik. Bd. 99, 1856, S. 216.

⁴⁾ Hagenbach, ebenda Bd. 109, 1860, S. 385.

⁵⁾ Das Druckgefälle $\frac{dp}{dx}$ ist hier bezogen auf eine Gefäßstrecke, deren Länge in der Richtung der Achse der Arterienlichtung gemessen unendlich klein und gleich dx ist. Es ist für alle Teile des Querschnittes der Arterienlichtung, deren Halbmesser gleich R gesetzt wurde, gleich groß und zwar gleich dem Differentialquotienten $\frac{dp}{dx}$. Im Zähler des letzteren erscheint die unendlich kleine Änderung dp , welche der Blutdruck in dem unendlich kleinen Teile dx der Länge des Internodium erfährt, während der Nenner die Länge dx dieses Teiles des Internodium anzeigt. Der Differentialquotient $\frac{dp}{dx}$ bewahrt indessen unter den gegebenen Voraussetzungen, solange das Blut strömt, einen endlichen Wert.

teilung, weil zugleich die äußerste, unendlich dünne Schichte des plasmatischen Randstromes in allen Arterien, der Voraussetzung gemäß, unbeweglich an der Gefäßwand haftet. Wenn jedoch v , und β am Schlusse des Wachstums in allen Arterien gleich sind, so kann man sich dieses nur erklären durch die Annahme, daß während des Wachstums der Querschnitt jeder Arterie so lange zu- oder abnimmt, bis v , und β bestimmte Werte erreicht haben.

Man kann sodann am Schlusse des Wachstums die beiden Größen v , und β für die Arterien als Konstante betrachten, wobei man allerdings bei der mit der Funktion wechselnden Blutfülle der Organe zunächst nur mit Durchschnittswerten von W , R , β , v , und $\frac{dp}{dx}$ für jede Arterie rechnen

kann, welche Durchschnittswerte sich etwa auf 24stündige Zeitperioden beziehen können. Da indessen, wie aus den vorausgehenden Darlegungen hervorgeht, auch die tonische Innervation der Arterien auf die Stromgeschwindigkeit in ähnlicher Weise reagiert wie das Wachstum, ist es nicht ausgeschlossen, daß die Konstanz der Größen v , und β auch aufrecht erhalten bleibt, wenn die Durchflußmengen der Arterien mit der wechselnden Funktion der Organe periodische Änderungen erfahren, namentlich wenn sich die Kapillaren als kontraktile erweisen sollten. Sowie aber v , und β als Konstante zu betrachten sind, kann man eine Anschauung über das Druckgefälle gewinnen. Denn aus der Gleichung (2) folgt durch einfache Umformung:

$$\text{Druckgefälle} = \frac{dp}{dx} = 2 \frac{v}{\beta \left(R - \frac{\beta}{2} \right)} \quad (3)$$

Wenn dem ersten histomechanischen Gesetze zur Folge v , und β für das Arteriensystem konstante Werte sind, ist das Druckgefälle umgekehrt proportional dem Werte von $R - \frac{\beta}{2}$. Betrachtet man sodann, daß β sehr klein ist und ungefähr gleich 0,01 mm angenommen werden kann, so wird das Druckgefälle für alle nicht allzu kleinen Arterien umgekehrt proportional dem Radius der Arterienlichtung. Das Druckgefälle ist in den großen Arterien gering und wird in den kleinen Arterien größer. Die Übereinstimmung dieses Ergebnisses mit den Erfahrungen der Physiologen ist eine auffällige, sie wird aber erst vollkommen erkennbar, wenn die Geschwindigkeit v , genauer ermittelt wird. Ich werde später auf diesen Punkt zurückzukommen haben.

Ehe dies geschieht, scheint es angezeigt, die in Gleichung (1) enthaltenen Durchflußmengen zu vergleichen mit den Ergebnissen der Stromuhrversuche von Hürthle¹⁾ und Tschuewsky²⁾. Wenn man diese Versuche, welche in der Tabelle I und III des letzteren zusammengestellt sind, auf einen mittleren Blutdruck von 90 mm Hg umrechnet³⁾, so erhält man die Zahlen der folgenden Tabelle I.

¹⁾ Hürthle, Beschreibung einer registrierenden Stromuhr. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 97, 1903, S. 193.

²⁾ Tschuewsky, Über Druck, Geschwindigkeit und Widerstand in der Strombahn der Art. Carotis und Cruralis des Hundes. Ebenda Bd. 97, 1903, S. 210.

³⁾ 90 mm Hg ist bis auf Bruchteile eines Millimeters genau das arithmetische Mittel der bei diesen Versuchen beobachteten Werte des Blutdruckes. Wenn man sodann die Durchflußvolumina für die Zeiteinheit (Sekunde) auf diesen mittleren Wert umrechnet, indem man annimmt, dieselben seien dem Blutdruck proportional, so kann man bezüglich der Berechtigung zu diesem Verfahren verschiedener Meinung sein. Indessen würde sich das Endergebnis der vorliegenden Untersuchung nicht wesentlich geändert haben, wenn diese Umrechnung unterblieben wäre.

Tabelle I.

W = Durchflußvolumina in der Sekunde und R = Halbmesser der
Lichtung der Arterien des Hundes.

Nach Versuchen von Tschuewsky, umgerechnet auf einen mittleren Blutdruck von 90 mm Hg.

| Versuch Nr. | R mm | W cmm | Versuch Nr. | R mm | W cmm |
|-------------|-----------|------------|-------------|-----------|------------|
| 14 | 1,15 | 608 | 9 | 1,625 | 2137 |
| 15,A | 1,15 | 1059 | 16 | 1,7 | 1798 |
| 12,B | 1,225 | 1100 | 6 | 1,75 | 1847 |
| 12,A | 1,25 | 736 | 7 | 1,8 | 2014 |
| 9,B | 1,3 | 664 | 5 | 1,9 | 1756 |
| 10 | 1,35 | 453 | 13,B | 1,95 | 1018 |
| 11,A | 1,35 | 538 | 13 | 2,0 | 2761 |
| 4 | 1,4 | 2143 | 18,A | 3,0 | 3166 |
| 15 | 1,45 | 1950 | 18,B | 3,0 | 2232 |
| 3 | 1,5 | 1363 | 18 | 3,25 | 1269 |

Einen Überblick über diese Zahlen erhält man jedoch am einfachsten, wenn man die Arterienhalbmesser als Abszissen und die Durchflußvolumina als Ordinaten einträgt in ein rechtwinkeliges Koordinatensystem. Dabei ergeben sich die mit kleinen Kreisen umgebenen Punkte der Textfig. 2, welche die Endpunkte dieser Ordinaten anzeigen. Um dieses graphisch gewonnene Ergebnis der Beobachtung mit den Aussagen der Gleichung (1) zu prüfen, wird es nunmehr notwendig, das

Druckgefälle $\frac{dp}{dx}$ herauszuziehen, indem man seinen Wert aus Gleichung (2) berechnet, um es in Gleichung (1) einzusetzen. Dabei ergibt sich

$$W = \frac{\pi}{2} \left[R^2 + (R - \beta)^2 + \frac{1}{2n\beta} \cdot \frac{(R - \beta)^4}{\left(R - \frac{2}{\beta}\right)} \right] v, \quad (4)$$

In dieser Gleichung können, wie oben besprochen wurde, für das erwachsene Tier die beiden Größen β und v , als Konstante betrachtet werden, da das erste histomechanische Gesetz verlangt, daß am Schlusse des Wachstums die Geschwindigkeit v , des Blutstromes in der konstanten Entfernung β von der Wand in großen und kleinen Arterien denselben Wert besitze, also gleichfalls konstant sei. Den Wert von β aber wird man gleich 0,01 mm und den Faktor n gleich 1,828 in Rechnung setzen dürfen, wie ich an einem anderen Orte ¹⁾ ausführlicher entwickelte. Wenn man sodann mit Hilfe der Methoden der Wahrscheinlichkeitsrechnung prüft, für welchen Wert von v , die Abweichungen der einzelnen Beobachtungen von den Aussagen der Gleichung (4) möglichst klein werden, so gelangt man zu dem Ergebnisse, daß v , annähernd gleich 6,81 mm in der Sekunde sein muß. Nach Feststellung des Wertes von v , kann man sodann das in der Gleichung (4) ausgedrückte Abhängigkeitsverhältnis, in welchem unter normalen Verhältnissen das Durchflußvolum W von dem Halbmesser R der Arterien steht, durch die auf Textfig. 1 wiedergegebene Kurve zur Anschauung bringen ²⁾. Jedem Punkte dieser Kurve entspricht eine Abszisse und eine Ordinate, von denen die letztere nach Gleichung (4) das Durchflußvolum angibt für eine Arterie, deren Halbmesser an der zugehörigen Abszisse abgelesen werden kann. Bei vollkommen fehlerfreier Beobachtung und bei vollständigem Mangel aller individuellen Besonderheiten der verschiedenen Versuchstiere müßten alle als Punkte auf Textfig. 1 verzeichneten Beobachtungen

¹⁾ R. Thoma, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung in dem Arteriensystem. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 99. 1910.

²⁾ Man verfährt dabei in der Weise, daß man für verschiedene Werte von R mit Hilfe der genannten Gleichung die zugehörigen Werte von W berechnet. Diese trägt man in das Koordinatensystem ein und verbindet sie durch eine entsprechend gekrümmte Kurve.

mit dieser Kurve zusammenfallen. Dies ist bereits in Anbetracht der individuellen Verschiedenheiten niemals zu erwarten. Doch erkennt man ohne weiteres, daß die Einzelbeobachtungen sich im allgemeinen dem Verlaufe der Kurve anschließen. Die Kurve kann somit als das wahrscheinlichste Gesamtergebnis aller Beobachtungen betrachtet werden.

Aus diesem Gesamtergebnisse geht aber hervor, daß die Geschwindigkeit der in einem Abstände von 0,01 mm von der Arterienwand strömenden Blutschichten in allen Arterien des Hundes annähernd gleich groß und ungefähr gleich 6,81 mm in der Sekunde ist. Damit erscheint dann das erste histomechanische Gesetz soweit bestätigt, als dies mit Hilfe der Stromuhr vorläufig möglich erscheint.

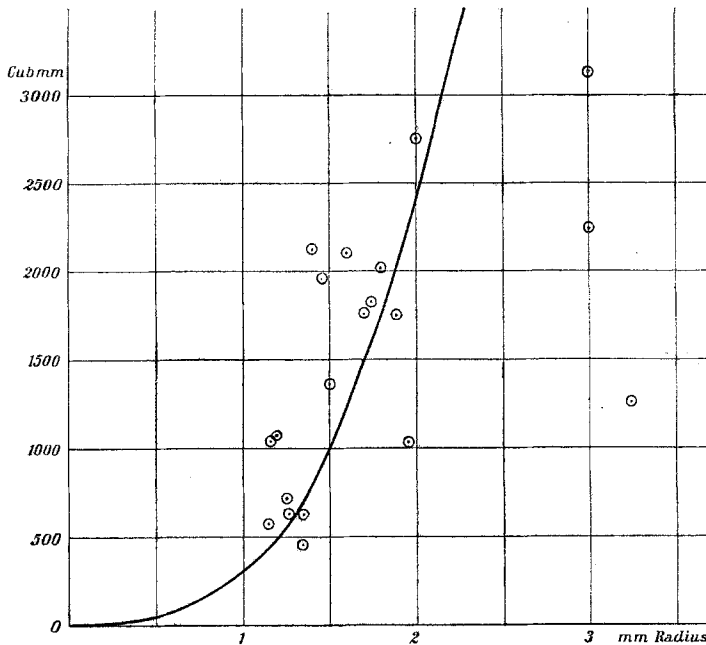


Fig. 2. Sekundenvolumina des arteriellen Blutstroms und Halbmesser der Arterienlichtungen des Hundes.

Indessen ist die Geschwindigkeit $v, = 6,81$ mm in der Sekunde eine etwas hohe, wenn man sie mit den alsbald zu besprechenden Verhältnissen des Blutkreislaufes beim Menschen in Vergleich bringt. Es mag daher sein, daß die Geschwindigkeit des Blutstromes beim Hunde größer ist als beim Menschen, und man könnte diesen Unterschied begründet finden in den viel größeren Dimensionen des menschlichen Körpers. Denn auch bei sehr großen Hunden ergibt sich, wie bereits Tschewsky bemerkte, eine verhältnismäßig langsamere Blutströmung. Die entsprechenden Beobachtungen sind in Tabelle I und Textfig. 2 mitberücksichtigt und betreffen die etwas abseits stehenden Stromgeschwindigkeiten in den Arterien von 1,95 bis 3,23 mm Radius. Läßt man diese Beobachtungen unberücksichtigt, so beschränkt man die Untersuchung auf kleinere Hunde und erhält eine wesentlich bessere Übereinstimmung zwischen Beobachtung und Rech-

nung, wobei allerdings der Wert der Geschwindigkeit v , für die kleineren Tiere, wie zu erwarten war, noch etwas größer ausfällt. Für die großen Hunde allein würde sich dagegen ein Wert von v , finden, der ganz erheblich kleiner ist und der beim Menschen gefundenen Geschwindigkeit v , verhältnismäßig nahe kommt, wenn er auch immer noch etwa 2,7 mm in der Sekunde betragen würde¹⁾. Die Differenz der Geschwindigkeiten v , beim Menschen und bei den von Tschewsky verwendeten großen Versuchshunden entspricht sehr gut den Differenzen der mittleren Körpergewichte derselben, so daß zwischen den verschiedenen Werten von v , für den Menschen, für große Hunde und für kleine Hunde keinerlei Unstimmigkeiten bestehen.

Wenn man nunmehr die Untersuchung auf das Arteriensystem des Menschen ausdehnt, hat man als Stromuhr nur das Herz zur Verfügung. Nach den Schätzungen von L. Hermann²⁾ fördert dieses in der Sekunde 75 bis 90 ccm Blut, also im Mittel 82,5 ccm. Diese Zahlen stimmen auch mit den Angaben von Tigerstedt³⁾, und zu dem gleichen Ergebnisse gelangten durch Versuche am lebenden Menschen A. Müller⁴⁾, Bondi⁵⁾ und Plesch⁶⁾. Ich habe daher die letztgenannte Zahl zum Ausgangspunkte einer genaueren Untersuchung des Blutstromes in den Arterien⁷⁾ gemacht. Aus dieser ergibt sich, wenn der Radius der Aorta ascendens gleich 11,2 mm gesetzt wird, für das Arteriensystem des Menschen die kritische Geschwindigkeit v , annähernd gleich 1,36 mm in der Sekunde, und weiterhin kann man aus dieser Zahl mit Hilfe der Gleichungen (3) und (4) das Druckgefälle und die Durchflußmengen für alle Arterien berechnen. Das in Zahlen ausgedrückte Druckgefälle wird dabei so gering, daß man es leicht versteht, wenn experimentell keine anderen Druckdifferenzen zwischen der Aorta und den größeren Arterienstämmen nachgewiesen werden können, als diejenigen, welche aus der verschiedenen Niveauhöhe der Arterien hervorgehen. Schließlich aber zeigt die Untersuchung der Verzweigungsexponenten der Arterien, daß auch für das menschliche Arteriensystem die oben gegebenen Gleichungen⁸⁾ und damit das erste histomechanische Gesetz zu Recht bestehen.

¹⁾ Sicherlich wäre noch die Frage gerechtfertigt, ob die kleineren Hunde nicht zugleich auch erheblich jünger waren. Denn nach den Ausführungen meiner Histomechanik hat man Grund zu der Annahme, daß die Stromgeschwindigkeiten des Blutes während der Wachstumsperiode größer seien als nach dem Schlusse des Wachstums.

²⁾ L. Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 65, 1897.

³⁾ Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. 1897 bis 1898.

⁴⁾ A. Müller, Über Schlagvolum und Herzarbeit des Menschen. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 96, 1909, S. 127. Bd. 97, 1909, S. 193, 559.

⁵⁾ Bondi und A. Müller, ebenda Bd. 97, 1909, S. 569.

⁶⁾ J. Plesch, Kongr. f. innere Med. 1909. — Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 6, S. 462.

⁷⁾ R. Thoma, Die Viskosität des Blutes a. a. O.

⁸⁾ Diese ergeben denn auch, daß für die großen Arterien die Durchflußmengen annähernd proportional der dritten Potenz der Gefäßhalbmesser sind, wie oben bei Besprechung des Kollateralkreislaufes der Karotis bereits vorläufig erwähnt wurde, während sie für die kleinen Arterien sich mehr der zweiten Potenz der Gefäßhalbmesser nähern.

Gleichzeitig konnte ich durch besondere Versuche den Nachweis führen, daß ein Gleiten des Blutes an der Gefäßwand mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann und jedenfalls, wenn es überhaupt stattfindet, nur ein geringfügiges ist und keinen wesentlichen Einfluß auf die vorstehenden Schlußfolgerungen ausübt. Nur die äußere Form der Behandlung des Problems könnte möglicherweise, wenn ein solches Gleiten stattfände, eine etwas andere werden. Das Wachstum der Gefäßwand könnte abhängig sein von der Geschwindigkeit der an der Gefäßwand gleitenden, äußersten, unendlich dünnen Schicht des Blutstromes und die Geschwindigkeit dieser äußersten Flüssigkeitsschicht würde in diesem Falle einen kritischen Wert v , aufweisen, bei welchem das negative in das positive Wachstum der Gefäßwand übergeht. Andererseits wäre es aber auch, wenn ein Gleiten des Blutes an der Gefäßwand stattfindet, möglich, daß die Geschwindigkeit v , in dem Abstände $\beta = 0,01$ mm von der Gefäßwand für das Wachstum der Gefäßwand maßgebend wäre und am Schlusse des Wachstums, wie bei der früheren Betrachtung, konstant wird. Eine Entscheidung zwischen allen diesen Möglichkeiten scheint heute noch verfrüht, weil hierzu die Genauigkeit und Zahl der Beobachtungen vorläufig nicht ausreicht.

Der soeben erwähnte Verzweigungsexponent ist eine Größe, welche den Vergleich zwischen den Halbmessern und den Durchflußmengen des Stammes und der Zweige einer gegebenen Blutgefäßverzweigung erleichtert. Er hat somit keine Beziehung zu den Anschauungen, welche R o u x bezüglich der Gestalt der Arterienverzweigungen vertritt. Diese Anschauungen kann ich indessen nicht mit Stillschweigen übergehen, weil sie den Ausgangspunkt für die Lehre von der funktionellen Anpassung bilden. R o u x hat bekanntlich gezeigt, daß die Lichtung der Ursprungskegel der Arterienzweige einige Ähnlichkeit mit der Gestalt eines aus einer Öffnung in dünner Wand frei ausspringenden Flüssigkeitsstrahles besitzt. Niemand wird diese Ähnlichkeit leugnen wollen, woraus jedoch in keiner Weise hervorgeht, daß die von diesem Forscher gegebene Erklärung der Erscheinung in den wichtigsten Punkten zutrifft. Die kegelförmige Verjüngung des Stromquerschnittes im Anfangsteil eines Seitenzweiges ist ebenso wie die gleiche Verjüngung des Querschnittes eines frei ausspringenden Flüssigkeitsstrahles die Folge des Umstandes, daß die Stromfäden in der Richtung auf die Ausflußöffnung konvergieren. Die sich ergebenden Änderungen der Druckverteilung führen sodann noch zu einigen weiteren, periodischen Vergrößerungen und Verkleinerungen des Querschnittes des Stromes, welche für die menschliche Blutbahn von S t a h e l¹⁾ als Arterienispindeln beschrieben wurden, nachdem sie zuerst von W. H i s²⁾ bemerkt worden waren.

Damit endigt jedoch der Vergleich zwischen dem frei ausspringenden Flüssigkeitsstrahle und der Strömung an der Verzweigungsstelle eines Arterienstammes. R o u x macht eine meines Erachtens nicht gerechtfertigte Annahme, wenn er behauptet³⁾, daß die „Eigengestalt des Blutstromes immer eine kleine Strecke weit durch die Gestalt der vorhergehenden Lichtung des Blutgefäßes, sowie durch

1) S t a h e l, Über Arterienispindeln und über die Beziehung der Wanddicke der Arterien zum Blutdruck. Arch. f. Anat. 1886.

2) W. H i s, Der Ductus thyreoglossus und die Aortenspinde. Sitzber. d. Würzburger med. Gesellschaft. 1886.

3) R o u x, a. a. O. S. 76.

die hämodynamischen Kräfte der bewegten Blutflüssigkeit bestimmt“ wird. Dieser Satz, der den Kern der Anschauungen von R o u x enthält, ist selbstverständlich nicht so gemeint, daß bei der Entwicklung des Blutgefäßsystemes Öffnungen in der Wand der Stämme entstehen, durch welche freie Flüssigkeitsstrahlen austreten, um sodann von der Öffnung her mit dem Endothel und den übrigen Gefäßwandelementen bekleidet zu werden. Er würde indessen nur berechtigt sein, wenn der Entwicklungsvorgang tatsächlich in dieser Weise ablaufen würde. Der Erfolg aber würde dann wohl etwas andere Gestaltungen der Verzweigungsstellen herbeiführen, welche in der Natur nicht beobachtet werden. Namentlich müßten die bereits geraume Strecken vor den Verzweigungsstellen bemerkbaren Erweiterungen der Arterienstämme fehlen, da diese Erweiterungen sich nach den Auffassungen von R o u x in keiner Weise erklären lassen.

Die vor den Verzweigungsstellen auftretende Erweiterung des Querschnittes der Lichtung der Arterienstämme ist dagegen auf dem von mir eingeschlagenen Wege leicht und einfach zu verstehen. Meine Untersuchungen ¹⁾ haben gezeigt, daß in der Area pellucida des Hühnerembryo die Blutgefäße in Form indifferenter Kapillarnetze angelegt werden, ehe ihr Inhalt in regelmäßiger Weise eine strömende Bewegung erfährt. Letztere tritt erst ein, wenn das Kapillarnetz in Verbindung mit dem Herzen gelangt. Dann erweitern sich, entsprechend dem ersten histomechanischen Gesetze, diejenigen Bahnen, welche geringere Stromwiderstände aufweisen und demgemäß schneller strömendes Blut führen. In gleicher Weise vollzieht sich in den späteren Perioden der Entwicklung die Ausbildung der großen und kleinen Arterien und Venen des Stammes, des Kopfes und der Extremitäten wie die Untersuchungen von E. Müller ²⁾, Sabin ³⁾, Rabl ⁴⁾ und namentlich von Evans ⁵⁾ beweisen. Immer gehen die Arterien- und Venenstämme aus Kapillarnetzen hervor durch ein stärkeres Wachstum der schneller durchströmten Blutbahnen. Wie sich dabei allmählich die Stämme und Zweige der Arterien und Venen durch den Schwund der langsamer durchströmten Kollateralen ausbilden, habe ich seinerzeit für den Gefäßhof des Hühnchens ausführlich beschrieben und erläutert und die Beobachtungen der soeben genannten Forscher haben die gleichen Vorgänge auch bei der Ausbildung der Arterien des embryonalen Körpers nachgewiesen. Bei diesen Vorgängen aber sind alle persistenten Verzweigungsstellen

¹⁾ R. T h o m a, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystemes. Stuttgart 1893.

²⁾ E. M ü l l e r, Entwicklung der Arterien des Menschen. Anat. Hefte Bd. 22, 1903 S. 377.

³⁾ C. G. S a b i n, The origin of the subclavian artery in the Chick. Anat. Anz. Bd. 25, 1905.

⁴⁾ H. R a b l, Die erste Anlage der Arterien der vorderen Extremitäten bei den Vögeln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 69, 1907.

⁵⁾ H. M. E v a n s, On the earliest blood-vessels in the anterior limb buds. The american Journal of Anatomy Bd. 9, 1909. — On the Development of the Aortae, Cardinal and umbilical veins and the other Blood Vessels. The anatomical Record Bd. 3, Nr. 9, 1909.

und die Verzweigungswinkel von vornherein gegeben, wenn auch letztere ¹⁾ nachträglich Änderungen erfahren können. Die endgültige Form der Verzweigungsstellen hängt unter diesen Umständen im wesentlichen ab von zwei Bedingungen.

Erstens muß das Wachstum der queren Durchmesser der Gefäßlichtung auch im Gebiete der Verzweigungsstellen überall so lange fortschreiten, bis die Stromgeschwindigkeit in dem Abstände β von der Gefäßwand gleich der kritischen Geschwindigkeit v , wird. Diese Bedingung setzt auch an den Verzweigungsstellen eine lineare, wirbelfreie Strömung voraus, wie man sie mit Hilfe des Mikroskopes in der Tat an allen Blutgefäßverzweigungen des lebenden Tieres beobachten kann. Die lineare Form der Strömung ist jedoch nur möglich, wenn keine plötzlichen Änderungen der Geschwindigkeiten der verschiedenen Schichten des Blutstromes vorkommen. In den Gefäßen der Embryonen und beim Erwachsenen wenigstens in den großen und mittleren Arterien ist, wie aus den obigen Stromgleichungen mit Notwendigkeit hervorgeht, die mittlere Stromgeschwindigkeit in den Internodien der Stämme etwas größer als in den Internodien der Zweige. Demgemäß beginnt bereits oberhalb der Verzweigungsstellen eine Verzögerung der Strömung, welche zu einer Erweiterung der Lichtung führen muß und zwar unter Aufrechterhaltung der kritischen Geschwindigkeit v , im Abstände β von der Gefäßwand. Es liegt hier ein Problem vor, welches seiner theoretischen, mathematischen Lösung harrt. Die Tatsache des linearen Verlaufes der Strömung und die Persistenz der plasmatischen Randzone lassen sich jedoch meines Erachtens vorläufig nicht in anderer Weise deuten. Es folgt sodann die von Roux entdeckte Verjüngung des Ursprungskegels des Zweiges mit nachfolgender Erweiterung, wiederum Stellen, an welchen sich die mittlere Stromgeschwindigkeit ändert, ohne daß wir begründetes Recht hätten, daran zu zweifeln, daß auch hier überall die Stromgeschwindigkeit in dem Abstände β von der Gefäßwand der kritischen Geschwindigkeit v , gleich sei. Daß dies annähernd der Fall ist, lehrt die direkte Beobachtung. Wäre diese Bedingung aber nur annähernd erfüllt, so würde eine geringe Änderung der Weite der Gefäßlichtung genügen, um die Bedingung genau zu erfüllen.

Die zweite Bedingung, welche an den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahnerfülltsein muß, verlangt, daß die Seitenschübe, welche die an den Verzweigungsstellen von ihrer geraden Bahn abgelenkten Blutströme erzeugen, sich nach vollendetem Wachstum im Gleichgewicht halten. Diese Bedingung fußt auf der später nochmals zu be-

¹⁾ Um Irrtümern vorzubeugen, bemerke ich, daß ich hier von dem zwischen dem Stamm und dem Ursprungsteile des Zweiges liegenden Winkel und nicht von dem etwas unbestimmten Begriffe des „Verlaufswinkels“ spreche. Übrigens stellt auch der Verzweigungswinkel eine Abstraktion dar, weil die Achse des Ursprungskegels eine gebogene Linie bildet, die namentlich bei großen Verzweigungswinkeln ihre Krümmung deutlicher zeigt.

rührenden Voraussetzung, daß am Schlusse des Wachstums die Arterienwand bei derjenigen Körperhaltung, bei welcher alle Gelenke ihre Mittellage einnehmen, keine andere Längsspannung aufweist als diejenige, die von dem Blutdrucke hervorgerufen wird. In der Tat ist obige Bedingung eine notwendige Folge der soeben erwähnten Voraussetzung. Sie würde sich aber nur unwesentlich komplizierter gestalten, wenn in einigen Arterien außerdem konstante, äußere Zugwirkungen die Gefäßwand treffen. Es müßte dann die Summe der Seitenschübe und der äußeren Zugspannungen im Gleichgewicht stehen. Ich habe dieses bereits früher¹⁾ ausführlich besprochen, und sehe daher von einer erneuten Darstellung ab, obwohl inzwischen der Gang der weiteren Untersuchung gezeigt hat, daß in den großen und mittleren Arterien die Durchflußmengen ungefähr der dritten Potenz des Radius proportional sind, während in den kleinsten Arterien die Durchflußmengen sich mehr der Proportionalität mit der zweiten Potenz des Radius nähern. Denn jene Darstellung hat bereits diesen Fall mit berücksichtigt.

Diese zweite Bedingung, welche an den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn erfüllt sein muß, wurde bereits von R o u x²⁾ aus den empirischen Regeln abgeleitet, welche er für die Größe der Verzweigungswinkel gefunden hatte. Von mir³⁾ hat dieselbe nur eine etwas bestimmtere Form erhalten. Das Gleichgewicht der Seitenschübe beansprucht in der Tat nur, eine mechanische Erklärung dieser Regeln zu sein und würde sich gewiß durch genaue Messungen der Verzweigungswinkel und der Durchmesser der zugehörigen Stämme und Zweige noch bestimmter beweisen lassen. Das Gleichgewicht der Seitenschübe ist jedoch nicht, wie R o u x annimmt, von vorneherein gegeben, sondern es entwickelt sich erst durch ein entsprechendes Längenwachstum der Gefäßwand, auf welches ich zunächst eingehen will.

Die Gefäßwand ist ein röhrenförmiger, dreidimensionaler Körper. Das erste histomechanische Gesetz bezieht sich indessen nur auf die eine der drei Dimensionen, auf den Durchmesser der Gefäßlichtung, welcher bei dieser Betrachtung mit dem Peripherieverhältnis π zu multiplizieren ist und dann als der Umfang der Gefäßinnenfläche erscheint. Die beiden anderen Dimensionen der Gefäßwand sind in der Länge und in der Dicke derselben gegeben. Betrachtet man zunächst die Länge der Gefäßwand, so ist sie im allgemeinen parallel der Achse der Gefäßlichtung zu messen. Diese Länge der Gefäßwand wird von dem ersten histomechanischen Gesetze in keiner Weise berührt, sie scheint demnach unabhängig von der Stromgeschwindigkeit des Blutes zu sein. Unter normalen Verhältnissen

¹⁾ R. T h o m a, Über den Verzweigungsmodus der Arterien. Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 12, 1901, S. 352.

²⁾ R o u x, Über die Verzweigungen der Blutgefäße des Menschen. Jenaische Ztschr. f. Naturwiss. Bd. 12, 1878. — Über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Astabgabe. Ebenda Bd. 13, 1879.

³⁾ R. T h o m a, Über den Verzweigungsmodus der Arterien. Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 12, 1901.

dürfte sie ausschließlich bestimmt werden von dem Wachstum der das Gefäß umgebenden Gewebe.

Zu diesem Ergebnisse führt zunächst eine Betrachtung der Längsspannung der Gefäßwand. Letztere ist bereits in früherer Zeit wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen, allein erst die Arbeiten von R. F. F u c h s ¹⁾ haben Ergebnisse gehabt, welche für die vorliegenden Aufgaben von Bedeutung sind. Sie bilden den Ausgangspunkt dieser Darstellung, wobei ich allerdings bemerken muß, daß ich bei vollständiger Anerkennung der Ergebnisse der direkten Beobachtung, bezüglich der Schlußfolgerungen nahezu in allen wesentlichen Punkten von F u c h s abweiche. Die Länge und der quere Durchmesser der Aorta thoracica descendens, welche in der Gegend des Ursprunges der linken Subclavia und des Zwerchfellschlitzes sicher befestigt ist, kann im lebenden Hunde verhältnismäßig genau gemessen werden, weil die Länge dieses Gefäßes bei verschiedenen Körperhaltungen keine nennenswerte Änderung erfährt. F u c h s war daher in der Lage, den Nachweis zu führen, daß dieses Gefäß, wenn es aus der Leiche entfernt und durch injizierte Kochsalzlösung gedehnt wird, genau wieder die normalen Werte seiner Länge und seiner queren Durchmesser erreicht, wenn die injizierte Kochsalzlösung unter einem Druck steht, welcher etwas niedriger ist als der mittlere Blutdruck. Aus diesem experimentellen Ergebnisse ziehe ich den Schluß, daß im Lebenden, bei welchem zu der Elastizität der Gefäßwand noch die Wirkung des Tonus der Gefäßmuskulatur hinzutritt, aller Wahrscheinlichkeit nach der volle Betrag des mittleren Blutdruckes der Aorta thoracica descendens genau diejenige Länge erteilt, welche dem Abstände ihrer beiden Befestigungspunkte entspricht. Die Aorta thoracica descendens würde daher keine Zugwirkungen von Seite ihrer Umgebung erfahren und die Spannungen ihrer Wandung wären ausschließlich diejenigen, welche vom Blutdruck herrühren.

An der A. Karotis und Femoralis des Hundes fand F u c h s dagegen beträchtliche Spannungen, welche nicht vom Blutdruck, sondern von Zugwirkungen der Umgebung herrührten. Wenn er jedoch aus diesem Ergebnisse den Schluß zieht, daß Differenzen des Längenwachstums zwischen den Arterien und ihrer Umgebung vorkommen, so ist er meiner Ansicht nach im Irrtum. Die von ihm an der Carotis und Femoralis gefundenen äußeren Zugwirkungen dürften nur Folge der abnorm gestreckten Körperhaltung der gefesselten Tiere gewesen sein. Die sich ergebenden abnormen Längsspannungen der Arterien pflegen in der Tat sehr auffällige zu sein, wenn sie auch leider von den Experimentatoren zumeist übersehen werden. Ich glaube selbst in dieser Hinsicht einmal gesündigt zu haben und zwar bei den Paraffininjektionen der Teilungsstelle der Aorta. Beim Neugeborenen allerdings fehlen in den Versuchen von F u c h s die äußeren Zugwirkungen auf die Karotis und Femoralis, vermutlich, weil bei Neugeborenen die Exkursionsbreite der Gelenke

¹⁾ R. F. F u c h s, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystemes. Arch. f. Phys. 1900.

verhältnismäßig gering ist. Man darf wohl mit großer Wahrscheinlichkeit erwarten, daß diese äußeren Zugwirkungen auf die Karotis und Femoralis auch bei Erwachsenen völlig verschwinden, wenn alle Gelenke in ihre Mittellage gebracht werden. Damit gelange ich auf Grund der Versuche von Fuchs zu der Annahme, daß bei der Mittellage der Gelenke nur diejenigen Längsspannungen in der Arterienwand bestehen, welche von dem Blutdruck herrühren. Das von dem Blutdruck gespannte Arteriensystem des lebenden Tieres würde dann in der Weise in die Weichteile eingebettet sein, daß letztere bei der Mittellage der Gelenke keine meßbaren Zugwirkungen auf die Gefäßwand ausüben. Wenn aber dieses Verhalten nicht nur bei erwachsenen sondern auch bei wachsenden Tieren besteht, ist man zu dem Schlusse genötigt, daß die Zugwirkungen, welche durch das Wachstum der Umgebung auf die Gefäßwand ausgeübt werden, jeweils durch das Längenwachstum der Gefäßwand wieder verschwinden. Die von dem Wachstum der Umgebung herrührenden Zugwirkungen würden in diesem Fall jederzeit sehr klein oder unendlich klein bleiben.

Man gelangt auf diesem Wege zu der Anschauung, daß das Längenwachstum der Gefäßwand von den kleinen oder unendlich kleinen Zugwirkungen abhängt, welche das Längenwachstum der Umgebung auslöst. Dieses Abhängigkeitsverhältnis ist indessen nur denkbar, wenn zugleich Bedingungen bestehen, welche die bei den verschiedenen Gelenkstellungen auftretenden Spannungen der Gefäßwand in Beziehung auf das Wachstum unwirksam machen. Hierbei hat man vorzugsweise mit zwei Möglichkeiten zu rechnen.

Wenn, wie soeben angenommen wurde, bei einer bestimmten Mittellage der Gelenke die äußeren, von der Gelenkstellung abhängigen Zugwirkungen auf die Gefäßwand gleich Null werden, muß es bei gewissen Gelenkstellungen vorkommen, daß die Gefäße in ihrer Längsrichtung einen Druck erfahren, also einer negativen Längsspannung unterliegen. Es könnte dann die Summe der in längeren Zeiträumen, etwa in den 24 Stunden des Tages auftretenden positiven und negativen Zugwirkungen gleich Null werden, oder es könnte wenigstens die Summe der von diesen positiven und negativen Zugwirkungen erzeugten positiven und negativen Wachstumsvorgänge gleich Null werden.

Andererseits wäre es aber bei dem augenblicklichen Stand der Untersuchung immerhin möglich, daß alle Arterien, auch die Aorta thoracica descendens, bei der Mittellage der Gelenke noch einer geringen longitudinalen Zugwirkung von Seite ihrer Umgebung unterliegen. In diesem Falle müßte man allerdings in Bezug auf die oben erwähnten Versuche von Fuchs annehmen, daß der Tonus der Muskularis der Arterien des lebenden Tieres ein so kräftiger wäre, daß auch der volle Blutdruck nicht ausreicht, um die Aorta thoracica descendens auf ihre normale Länge zu dehnen. Bei einer solchen Sachlage müßte das Längenwachstum der Gefäße beginnen, sowie der Mittelwert sämtlicher Zugwirkungen der Umgebung um ein geringes größer wird als ein bestimmter positiver Wert z , der auf den Quadratmillimeter des Querschnittes der Gefäßwand zu beziehen wäre. Später

würde sodann das Längenwachstum des Gefäßes seinen Abschluß finden, wenn durch dieses Längenwachstum der Gefäßwand der Mittelwert aller äußeren Zugwirkungen wieder auf den Betrag z , erniedrigt ist ¹⁾. Bei der Bildung dieses Mittelwertes wären die von dem Wachstumszuge der Umgebung herrührenden und die bei verschiedenen Gelenkstellungen auftretenden Zugwirkungen unter Berücksichtigung ihrer Zeitdauer in gleicher Weise in Rechnung zu setzen. Diese Auffassung des Vorganges würde zugleich der Möglichkeit Rechnung tragen, daß vielleicht negative Zugwirkungen auf die Gefäßwand auch bei starken Exkursionen der Gelenke ausbleiben. In diesem Falle müßte jedoch die durch den Wert z , ausgedrückte mittlere, von äußeren Zugwirkungen erzeugte Spannung der Gefäßwand eine nicht unbeträchtliche Höhe besitzen.

Im allgemeinen neige ich mich jedoch auf Grund der Versuche von Fuchs mehr der Meinung zu, daß der Mittelwert der von den verschiedenen Gelenkstellungen erzeugten Zugwirkungen, wenigstens in seiner Wirkung auf das Wachstum der Gefäßwand gleich Null ist. Daher sehe ich auch ab von einer Erörterung des sehr unwahrscheinlichen Falles, daß die Gefäßwand des lebenden Tieres durch den vollen Blutdruck normalerweise über diejenige Länge hinaus gedehnt wird, welche der Längendimension der Umgebung entspricht, wobei dann der mittlere Wert der äußeren Zugspannungen negativ, kleiner als Null werden würde. In der Tat kann man allen diesen Eventualitäten gerecht werden, wenn man einem zweiten histomechanischen Gesetz eine entsprechend etwas allgemeinere Form gibt. Diese würde lauten:

Das Längenwachstum der Gefäßwand ist abhängig von den Zugwirkungen der das Gefäß umgebenden Gewebe und zwar sowohl von denjenigen Zugwirkungen, welche das Längenwachstum der umgebenden Gewebe erzeugt, als von denjenigen Zugwirkungen, welche bei Änderungen der Gelenkstellungen eintreten. Das Längenwachstum der Blutgefäße beginnt, sowie der auf die 24 Stunden des Tages bezogene Mittelwert aller dieser Zugwirkungen für den Quadratmillimeter des Querschnittes der Arterienwand größer wird, als ein bestimmter Schwellenwert z . Später findet sodann das Längenwachstum seinen Abschluß, sowie durch dasselbe der Mittelwert der genannten Zugwirkungen wieder auf den Schwellenwert z , erniedrigt ist.

Bei dieser Auffassung des Problems stellt beim Erwachsenen der für alle Gefäße gleicher Art gleich große Schwellenwert z , eine Zugwirkung dar, welche

¹⁾ Wenn z , größer oder kleiner als Null ist, müssen die Entwicklungen, welche ich im Archiv für Entwicklungsmechanik Bd. 12 für den Seitenschub an den Verzweigungsstellen gegeben habe, eine entsprechende Modifikation erfahren, auf welche indessen hier nicht eingegangen werden soll.

gleich ist dem mittleren Betrag der von den wechselnden Gelenkstellungen hervorgerufenen positiven und negativen Zugwirkungen auf die Gefäßwand. Diese Zugwirkung z , bleibt ohne Einfluß auf das Wachstum. Während des Wachstums dagegen dürfte — in Anbetracht der Änderungen der Exkursionsgrenzen der Gelenke — der mittlere Betrag der aus den wechselnden Gelenkstellungen hervorgehenden Zugwirkungen auf die Gefäßwand etwas größer oder etwas kleiner als z , sein, so daß diese Zugwirkungen gleichfalls auf das Längenwachstum der Gefäßwand einwirken. Da indessen auch die Änderungen der Exkursionsgrenzen der Gelenke als ein Wachstum der die Gefäße umgebenden Gewebe betrachtet werden können, darf das Wachstum der die Gefäße umgebenden Gewebe als allein maßgebend für das Längenwachstum der Gefäße angesehen werden. Aus den Versuchen von Fuchs glaube ich sodann mit einiger Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen zu dürfen, daß der Schwellenwert z , wahrscheinlicherweise gleich Null ist. Wie groß aber auch die durch diesen Schwellenwert z , ausgedrückte Zugwirkung ist, in allen Fällen wirkt sie auf die Gefäßwand in ähnlichem Sinne, wie die von dem Blutdruck erzeugte Längsspannung derselben. Sie wird daher bei der Besprechung des Dickenwachstums der Gefäßwand nochmals zu prüfen sein.

Man kann sich kaum vorstellen, daß das Längenwachstum eines Blutgefäßes nicht in strenger Abhängigkeit stehe von dem Wachstum seiner Umgebung, da in diesem Falle wohl grobe Störungen der normalen Entwicklung sehr häufig zu gewärtigen wären. Ich vermag daher auch nicht, den Ausführungen von Fuchs zu folgen, wenn er die von G. Schwalbe¹⁾ genauer untersuchten Wachstumsverschiebungen der Gefäße verwendet, um Inkongruenzen zwischen dem Längenwachstum der Arterien und dem Längenwachstum ihrer Umgebung wahrscheinlich zu machen und um zugleich dauernde starke Längsspannungen in der erwachsenen Arterienwand zu erklären, welche von äußeren Zugwirkungen erzeugt werden sollen. Meines Erachtens beweisen die Wachstumsverschiebungen der Gefäße deutlicher als alles andere die Abhängigkeit des Längenwachstums der Gefäßwand von dem Längenwachstum der Umgebung. Die Wachstumsverschiebungen der Gefäße sind offenkundig einfache Folgen einer Verschiebung, welche die Umgebung der Gefäßzweige gegenüber der Umgebung der Gefäßstämme erfährt. Diese Verschiebungen müssen Zugwirkungen auf die Gefäße ausüben. Indessen würden diese Zugwirkungen in den meisten Fällen eine außerordentliche Höhe erreichen und selbst zu einer Zerreißung der Gefäße führen, wenn sie nicht fortlaufend durch ein entsprechendes Längenwachstum der Gefäßwand ausgeglichen würden. Zugleich treten Verkrümmungen der Zweige und Änderungen des Abgangswinkels der Ursprungskegel der Zweige ein, welchen ein großes Interesse zukommt.

¹⁾ G. Schwalbe, Über Wachstumsverschiebungen und ihren Einfluß auf die Gestaltung des Arteriensystemes. Jenaische Ztschr. f. Naturwiss. Bd. 12, 1878.

Die Verkrümmungen der beim Wachstum verschobenen Arterienzweige erklären sich in einfachster Weise durch den Umstand, daß bei den Wachstumsverschiebungen die von der Umgebung erzeugten, äußeren Zugspannungen an verschiedenen Teilen des Gefäßumfanges ungleiche Werte erreichen. Bei der in Textfig. 3 dargestellten Wachstumsverschiebung müssen notwendigerweise an der konvexen Seite des Seitenzweiges bei α stärkere Zugspannungen in der Arterienwand aufgetreten sein als an der konkaven Seite des Bogens bei β . Wenn dann diese Ungleichmäßigkeiten der Zugwirkungen nicht fortlaufend genau entsprechende Ungleichmäßigkeiten des Längenwachstums der Gefäßwand zur Folge hätten, könnten unmöglich die regelmäßigen, bogenförmigen Verkrümmungen der verschobenen Gefäße zustande kommen. Vielmehr müßten unzweifelhaft Verzerrungen und Abknickungen der verschobenen Seitenzweige eintreten. Die regelmäßige

Fig. 3.

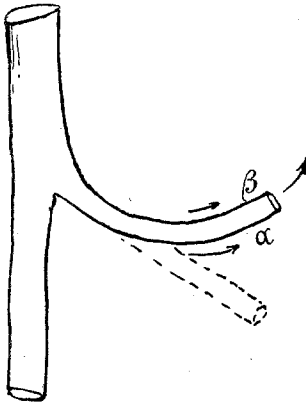


Fig. 4.

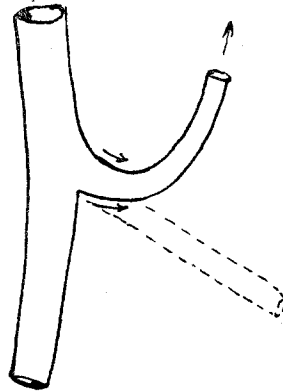


Fig. 3. Schema der Wachstumsverschiebung eines Seitenzweiges.

Fig. 4. Beginnende Änderung des Abgangswinkels eines Ursprungskegels bei Wachstumsverschiebung des Seitenzweiges einer Arterie. Schema.

Formgestaltung der durch Wachstumsverschiebungen erzeugten Krümmungen der arteriellen Bahn und ihre Übereinstimmung mit der nicht minder regelmäßigen Gestalt der in ihrer ersten Anlage bereits gekrümmt verlaufenden Arterien beweist meines Erachtens mit großer Sicherheit:

Erstens, daß am Schlusse des Wachstums die Wandungen der Arterien, welche Wachstumsverschiebungen erlitten haben, nur dem normalen Betrage der äußeren Zugwirkungen z , unterliegen, sowie daß dieser Zug z , jedenfalls nicht erheblich von Null abweichen kann, und

zweitens, daß während der Entwicklung der Wachstumsverschiebungen der Mittelwert der äußeren Zugwirkungen, welche die Gefäßwand treffen, nur um sehr kleine oder unendlich kleine Werte den Zug z , übertreffen können. Der ausgiebige Erfolg ist daher bei fortschreitender Wachstumsverschiebung der Umgebungen nur Folge des Umstandes, daß das Längenwachstum der Gefäßwand

fortlaufend die immer neu auftretenden äußeren Zugwirkungen zum Verschwinden bringt.

Sehr üble Folgen aber müßte es haben, wenn die Längsspannungen der Arterienwand, wie F u c h s¹⁾ annimmt, das Wachstum der queren Durchmesser der Gefäßlichtungen verzögern würde. In diesem Falle wären offenbar Stenosen und Obliterationen der Ursprungskegel der beim Wachstum verschobenen Arterien zu gewärtigen, die in gesunden Arterien niemals beobachtet werden²⁾. Nur im Gefolge relativ rasch auftretender Zugwirkungen von beträchtlicher Größe kommen unter pathologischen Bedingungen Abknickungen, Stenosen und Obliterationen verzerrter Seitenzweige der arteriellen Bahn vor, die später eingehender zu berücksichtigen sein werden. Dabei wird sich jedoch ergeben, daß der Verschluß der Lichtung in diesen Fällen durch eine Neubildung von Bindegewebe auf Grund des ersten histomechanischen Gesetzes erfolgt.

Die Änderungen der Abgangswinkel der Ursprungskegel der Seitenzweige, welche bei den Wachstumsverschiebungen der Gefäße beobachtet werden, können nach den Anschauungen von R o u x nicht erklärt werden, denn diese lassen das Verhalten jedes Gefäßquerschnittes nur abhängig erscheinen von dem Verhalten des vorhergehenden Querschnittes. Besondere Schwierigkeiten indessen ergeben sich für seine Auffassungen, wenn gelegentlich die Abgangswinkel der Ursprungskegel größer werden als 90 Grad. Niemals wird, wenn eine Öffnung in der Wand eines Gefäßstammes besteht, ein frei ausspringender Flüssigkeitsstrahl einen stumpfen Winkel mit der gradlinigen Fortsetzung dieses Gefäßstammes bilden. Die Ausbildung rückläufiger Astursprünge widerspricht den Ausführungen von R o u x, läßt sich jedoch in sehr einfacher Weise erklären, wenn man bemerkt, daß die Wachstumsverschiebung des Seitenzweiges auch in der Wand seines Ursprungskegels longitudinale Zugwirkungen auslöst, welche an verschiedenen Stellen des Umfanges des Ursprungskegels ungleiche Größe besitzen (Textfig. 4). Wenn diese verschiedenen longitudinalen Zugwirkungen entsprechende Ungleichheiten des Längenwachstums hervorrufen, so muß der ursprünglich spitze Abgangswinkel des Ursprungskegels allmählich größer werden und kann schließlich größer werden als ein rechter Winkel. Zugleich erfahren indessen die Seitenschübe an der Verzweigungsstelle eine Störung, bei welcher neue Zugspannungen entstehen. Auch diese werden, wie man annehmen darf, durch entsprechende Änderungen des Längenwachstums ausgeglichen, wobei Richtung und Lage sowohl des Seiten-

¹⁾ R. F. F u c h s, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystemes (II. Mitteil.). Erlanger Hab.-Schr. Jena 1902.

²⁾ Die Meinung, daß der Ductus Botalli nach der Geburt durch longitudinale Zugwirkungen auf seine Wandungen verschlossen werde, ist bereits früher von mir widerlegt worden (Virch. Arch. Bd. 93, 1883). Außerdem würde dieses Ereignis gegen die hier aufgestellte Theorie der Wachstumsverschiebungen nicht beweisend sein, da in diesem Falle eine Zugwirkung von sehr beträchtlicher Größe plötzlich auftreten würde und nur durch Abknickung der Lichtung einen Verschluß des Ganges erzeugen könnte.

astes als des Stammes und der Fortsetzung der letzteren beeinflußt werden. Wenn dann gleichzeitig die lichte Weite des Ursprungskegels und der übrigen Teile der Verzweigung entsprechend dem ersten histomechanischen Gesetze so groß wird, daß die Randzonen des Stromes überall die normale Geschwindigkeit aufweisen, dürfte eine regelmäßige Strömung des Blutes gewährleistet sein.

Wachstumsverschiebungen der Gefäße mit Verkrümmung derselben und häufig auch mit Änderungen der Abgangswinkel der Ursprungskegel kommen viel häufiger vor, als man in der Regel anzunehmen geneigt ist, wenn auch die Abgangswinkel der Ursprungskegel nur in seltenen Fällen größer als rechte Winkel werden. Namentlich bei der embryonalen Entwicklung wird man sich von dieser Tatsache leicht überzeugen. Doch findet man gelegentlich Einzelheiten, welche sich diesem Gesetze nicht zu fügen scheinen. Hauptsächlich nach Ligaturen in der Kontinuität beobachtet man — allerdings nicht in allen Fällen und nicht überall — auffallende Schlängelungen der kollateral erweiterten Bahnen. Diese sind zuweilen wohl Folge des Umstandes, daß die kollateralen Bahnen geringsten Widerstandes, welche infolge der Verschließung eines Hauptstammes erweitert werden, sich aus Gefäßstrecken zusammensetzen, welche zusammen genommen keineswegs einen gestreckten, geraden Verlauf besitzen. Indessen trifft diese Erklärung nicht zu für den spiraligen und knäueiförmigen Verlauf mancher erweiterter Kollateralen. Dagegen würde sich dieser stark gekrümmte Verlauf der Kollateralen erklären, wenn diese bei den Kontraktionen der umgebenden Körpermuskulatur periodisch starke Dehnungen und Verkürzungen in der Längsrichtung erfahren. In diesem Falle müssen die Kollateralen offenbar ein sehr starkes Längenwachstum erfahren, wenn der mittlere Wert der äußeren Zugwirkungen schließlich gleich Null oder annähernd gleich Null werden soll. Solche starke Schlängelungen findet man in der Tat auch an normalen Arterien, deren Umgebung periodisch starke Längenänderungen erfährt. Ob diese Erklärung indessen in allen Fällen eine ausreichende ist, muß ich dahingestellt sein lassen. Daß Störungen der Innervation, die durch Nervenverletzung oder lokale Infektionen bedingt sind, die Geschwindigkeit des Längenwachstums beeinflussen, ist nach den oben erwähnten Versuchen von N o t h n a g e l unwahrscheinlich. Bei der physikalischen Untersuchung eines Aneurysma cirsoideum habe ich jedoch in Verbindung mit K a e f e r ¹⁾ eine so große Dehnbarkeit der relativ dicken Arterienwand beobachtet, daß ich geneigt bin, ein krankhaftes Verhalten der histologisch nicht veränderten Gewebe der Arterienwand für das starke Längen-, Dicken- und Durchmesserwachstum der Arterie verantwortlich zu machen. Man könnte annehmen, daß entsprechend des krankhaften physikalischen Verhaltens der Gewebe, die verschiedenen Schwellenwerte der Stromgeschwindigkeit und der Spannung, von welchen das Wachstum der Gefäßwand abhängig ist, bei dem Aneurysma cirsoideum und wohl auch bei den Angiomen herabgesetzt sind.

¹⁾ R. Thoma und N. Kaef er, a. a. O.

Die dritte Dimension der Gefäßwand ist die Wanddicke und nach dem dritten histomechanischen Gesetze¹⁾ wird das Wachstum der Wanddicke bestimmt durch die Spannung der Gefäßwand. Diese Spannung der Gefäßwand ist, wenn der auf die Gefäßwand ausgeübte Zug der Umgebung gleich Null gesetzt werden kann, nur abhängig von dem Blutdruck, wenn man, wie üblich, als Blutdruck die Differenz des in der Gefäßlichtung und des in der Umgebung des Gefäßes herrschenden Druckes bezeichnet. Für einen Gefäßabschnitt von kreisrundem Querschnitt ist sodann die Wandspannung in zirkulärer Richtung gleich dem Produkt des Radius der Gefäßlichtung mit dem Blutdruck, während die longitudinale Wandspannung nur halb so groß ist als dieses Produkt. Wenn jedoch die äußeren Zugwirkungen auf die Gefäßwand nicht gleich Null sind, wird die soeben besprochene, vom Blutdruck erzeugte Longitudinalspannung noch um den Betrag dieser Zugwirkungen erhöht. Man ist dann im Besitze der wichtigsten Anhaltspunkte, um unter Zugrundelegung der Anschauungen von R o u x viele Besonderheiten der Struktur der Gefäßwand zu deuten und als Folgen einer Anpassung an die Funktion zu erklären, wie dies neuerdings von F u c h s²⁾ in einer Weise geschehen ist, die auf Grund der Anpassungslehre unanfechtbar erscheint, wenn auch einzelne Definitionen noch diskussionsfähig sein dürften.

Für die histomechanische Analyse birgt indessen das Problem noch große Schwierigkeiten. Es liegt zwar auf der Hand, daß die zirkulären Spannungen der Gefäßwand vorzugsweise von den zirkulären Faserungen muskulöser, elastischer und bindegewebiger Art getragen werden, während die longitudinal gerichteten muskulösen, elastischen und bindegewebigen Faserungen vorwiegend von der Längsspannung in Anspruch genommen werden. Indessen fragt es sich, ob alle diese Fasersysteme nicht zugleich noch von den Spannungen in Anspruch genommen werden, welche senkrecht zu ihrer Faserrichtung stehen. Dies ist durchaus nicht unwahrscheinlich, wenn auch in jeder Faser die Spannung, die senkrecht zur Faserrichtung steht, erheblich geringer sein dürfte als die in der Faserrichtung wirkende Spannung. Wäre die Gefäßwand im wesentlichen nur aus Fasern eines einzigen Gewebes gebaut, die sich unter rechten Winkeln durchkreuzen, so ließe sich diese Frage leicht und bequem entscheiden. Die Zusammensetzung der Gefäßwand aus drei Gewebsarten aber macht vorläufig eine spezialisierte Untersuchung unmöglich, so lange wenigstens, bis durch Erfahrungen, die an anderen Organsystemen gewonnen sind, die normale Mittelspannung, an welche der Bestand dieser Gewebe geknüpft erscheint, nach den drei Dimensionen des Raumes genauer bestimmt ist.

¹⁾ R. T h o m a, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystemes. Stuttgart 1893. — In dieser kleinen Monographie wird das soeben genannte dritte histomechanische Gesetz als das zweite aufgeführt.

²⁾ R. F. F u c h s, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems (II. Mitteil.). Hab.-Schr. Jena 1902.

Vorläufig dürfte es indessen gestattet sein, die Gefäßwand als ein einheitliches Gebilde zu betrachten. Dann gelange ich zu der Anschauung, daß während des Wachstums die Spannung für jeden Quadratmillimeter der beiden, senkrecht und parallel zur Achse stehenden Hauptdurchschnitte der Gefäßwand um ein geringes höher ist als ein bestimmter Schwellenwert, dessen Überschreitung das Wachstum auslöst. Damit würde sich das Dickenwachstum der Gefäßwand ergeben, welches so lange fortschreiten würde, bis durch dieses Dickenwachstum die Spannungen wieder auf ihren Schwellenwert erniedrigt wären. Auf die Einzelheiten dagegen werde ich später auf Grund bestimmter Beobachtungen eingehen.

Man kann sodann ein viertes histomechanisches Gesetz postulieren, welches die Neubildung von Kapillaren in Beziehung setzt zu der zwischen dem Inhalte der Kapillaren und der Umgebung der Kapillaren bestehenden Druckdifferenz. Es lautet:

Die Neubildung von Kapillaren ist abhängig von dem in den Kapillaren herrschenden Blutdruck und stellt sich an denjenigen Stellen der Kapillarbezirke ein, an welchen der zwischen dem Kapillarinhalte und der Gewebsflüssigkeit bestehende Druckunterschied einen gewissen Schwellenwert p , überschreitet. Dieser Schwellenwert ist jedoch in den verschiedenen Kapillarbezirken je nach den Eigenschaften der die Kapillaren umgebenden Gewebe verschieden groß.

Durch dieses vierte histomechanische Gesetz wird ein Kreis von Beziehungen geschlossen, welcher die ganze Entstehung und Ausbildung des Blutgefäßsystems von den ersten, allseits geschlossenen Kapillaranlagen der Area vasculosa des Embryo an bis zum vollendeten Wachstum als eine Kette gesetzmäßiger Notwendigkeiten erscheinen läßt. Ich habe dies in meiner kleinen Monographie über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystems ausführlich dargestellt, so daß eine erneute Betrachtung nicht notwendig erscheint. Roux allerdings erklärt meine Histomechanik des Gefäßsystems als „mystisch“ und „unvorstellbar“. Doch liegt, wie ich glaube, der Fehler nicht auf meiner Seite. Wenigstens haben andere Forscher meine Histomechanik ganz gut verstanden. Habe ich doch immer nur mit meß- und wägbaren Größen gerechnet, was nur die reine, naturwissenschaftliche, metaphysischen Spekulationen abholde Methode der Forschung darstellt. Doch in einem Sinne allerdings hat Roux das Recht auf seiner Seite. Wenn man behauptet, die Massenanziehung der Körper erfolge im umgekehrten Verhältnisse zu dem Quadrate ihrer Entfernung, so bleibt die Massenanziehung als solche vorläufig unerklärlich, oder, wie Roux es ausdrücken würde, mystisch und unvorstellbar. Trotzdem aber sind wir in der günstigen Lage, mit großer Bestimmtheit objektiv nachzuweisen, daß eine Massenanziehung besteht und daß ihre Wirkung genau umgekehrt proportional dem Quadrate der Entfernung ist.

Ähnlich verhält es sich auch mit dem ersten histomechanischen Gesetz, auf welches sich vorzugsweise jenes abfällige Urteil von Roux bezieht. Vorläufig ist es noch unerklärlich oder, wenn man sich durchaus so ausdrücken will, mystisch, in welcher Weise die Geschwindigkeit des Blutstromes das Wachstum der Gefäßwand beeinflussen soll. Dies paßt auch gar nicht in das Roux'sche System hinein. Demungeachtet zeigt die Erfahrung, daß das Wachstum der queren Durchmesser der Gefäßlichtung wirklich von der Stromgeschwindigkeit des Blutes abhängig ist und zwar in einer Weise, der ich oben einen einfachen mathematischen Ausdruck zu verleihen gesucht habe.

Wie bereits angedeutet wurde, habe ich vor 17 Jahren das vierte histomechanische Gesetz als ein Postulat aufgestellt, welches einen großen Kreis von Erfahrungen erklärte, ohne jedoch im einzelnen genauer bewiesen zu sein. Später¹⁾ konnte ich dann zeigen, daß dieses vierte histomechanische Gesetz auch die Kapillarneubildung in den Wundrändern bestimmt. Indessen haben erst die neueren Untersuchungen über die Entwicklung des embryonalen Gefäßsystems eine direkte Bestätigung dieses Gesetzes geliefert. Wenn man die vortrefflichen Injektionen embryonaler Gefäße betrachtet, welche Evans²⁾ in dem Institut von Mall ausführte, wird man zu der Anschauung geführt, daß die wuchernden Kapillaren mit größerer Geschwindigkeit in diejenigen Gebiete des embryonalen Körpers eindringen, in welchen sie geringeren Widerständen begegnen. Einer dieser Widerstände ist in dem Gewebsdruck gegeben, welcher von dem in der Lichtung der Kapillaren herrschenden Druck abzuziehen ist, wenn man die in der Regel einfach als Blutdruck bezeichnete Größe erhalten will. Wo der Gewebsdruck höher ist, da muß demgemäß nach dem vierten histomechanischen Gesetze die Kapillarneubildung verzögert sein. Der Gewebsdruck dürfte jedoch in diesen frühesten Embryonalperioden im wesentlichen von den Spannungen der gekrümmten Membranen, aus denen die Embryonalanlage besteht, abhängig sein und ist gewiß da am höchsten, wo die rasch sich erweiternden Hirnblasen das obere Keimblatt empordrängen. Man findet daher, daß die Kapillaren verhältnismäßig langsam über die stark gekrümmte Oberfläche des rasch wachsenden Mittel- und Hinterhirns vordringen und daselbst relativ längere Zeit gefäßlose Inseln verschonen.

Ein zweiter Widerstand für die Kapillarneubildung ist in den verschiedenen Organanlagen gegeben, welche aus kompakteren Geweben bestehen. Die derbere Beschaffenheit dieser Organanlagen, namentlich des Medullarrohres und der Urwirbel, ist jedenfalls Folge ihres raschen Wachstums. Dieses erzeugt innere Spannungen, welche sich als ein höherer Gewebsdruck darstellen. Man begreift daher, daß die Organanlagen durch diesen höheren Gewebsdruck dem Eindringen

¹⁾ R. Thoma, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. Stuttgart 1894.

²⁾ H. M. Evans, On the earliest Bloodvessels in the anterior Limb Buds of Birds. The American Journal of Anatomy Bd. 9, Mai 1909. — On the Development of the Aortae, cardinal and umbilical Veins of vertebrate Embryos from Capillaries. The Anatomical Record Bd. 3, September 1909.

der Kapillaren etwas größere Widerstände entgegensetzen und daher zunächst in zierlichster Weise von Kapillarnetzen umhüllt werden. Letztere schieben sich in dem losen Gewebe, welches die Organanlagen umgibt, rascher vor, weil hier die für die Kapillarneubildung maßgebende Differenz zwischen dem Drucke des Kapillarinhaltes und dem Gewebsdrucke größer ist. Der geringe Gewebsdruck des Mesenchyms erklärt auch die rasche Ausbildung der langgestreckten primitiven Aorten, deren Gestaltung ein so wesentliches Moment für die Entwicklung des ganzen Gefäßsystems darstellt. Ich werde sogleich auf letztere zurückzukommen haben. Zuvor möchte ich jedoch darauf hinweisen, daß diese Beeinflussung der Kapillarneubildung durch Strukturteile von höherem Gewebsdrucke es auch verständlich macht, wie die Form der Kapillarnetze durch die Gestaltung der Organbestandteile, durch die Bindegewebsbündel, die Muskelfasern und Drüsenblasen u. a. bestimmt wird. Da aber, wie oben bemerkt wurde, die Organe durch die histomechanischen Beziehungen auch die Zahl und lichte Weite der Kapillaren und die Geschwindigkeit und den Druck des in ihnen fließenden Blutes bestimmen, erklärt sich die große Mannigfaltigkeit des Baues der Kapillarbezirke der verschiedenen Organe.

Die histomechanische Untersuchung gelangt zu dem Ergebnisse, daß die Entwicklung und der Bestand des Blutgefäßsystems abhängig ist von dem Druck und der Geschwindigkeit des Blutes einerseits und von der Formgestaltung und dem Wachstum der umgebenden Gewebe anderseits. Die Entwicklung beginnt, wie ich seinerzeit gezeigt habe, mit der Ausscheidung kleiner Tröpfchen von Sekret zwischen die dichtgedrängten Zellen der Zellstränge des mittleren Keimblattes. Dabei entstehen rundliche, allmählich größer werdende, bläschenförmige Kapillaranlagen, deren Inhalt offenbar unter einem nicht unbedeutenden Sekretionsdrucke steht. Somit ist auch hier in den allerersten Stadien ein Druck, und zwar ein Sekretionsdruck in einer freien Flüssigkeit, die treibende Kraft, welche die Kapillarneubildung auslöst. Später fließen die Kapillaranlagen zusammen und erzeugen damit ein Kapillarnetz, in welchem — sowie die Herztätigkeit den Inhalt in Bewegung setzt — die vier histomechanischen Gesetze in Wirksamkeit treten und die weitere Ausbildung bestimmen.

Diese Ausbildung ist zunächst abhängig von dem Schwellenwerte der Stromgeschwindigkeit v , und von dem Schwellenwerte des Druckes p . Beide Schwellenwerte gelten zunächst für das ganze Gefäßnetz. Sowie aber die Kapillaren in das Gefüge der verschiedenen Organe des embryonalen Körpers eindringen, erfahren die Schwellenwerte in den verschiedenen Gebieten gewisse Änderungen. In späterer Zeit haben wir Grund zu der Annahme, daß die beiden Schwellenwerte für das ganze Arteriensystem konstante Größen darstellen, und diese Erkenntnis berechtigt uns, den Arterienbaum als ein System, als das Arteriensystem zu bezeichnen. Die Schwellenwerte sind aber andere im Gebiete des Venensystems, wo sie zwar gleichfalls konstante Werte, jedoch von anderer Größe, darstellen. Außerdem muß man, wie ich in meiner kleinen Monographie ausführte, annehmen, daß diese

Schwellenwerte für die Kapillaren jedes Organes konstante, unveränderliche Werte darstellen, welche jedoch in den verschiedenen Organen ungleiche Größe aufweisen.

Die Höhe dieser Schwellenwerte hängt offenbar nicht oder nicht ausschließlich von dem Blutgefäßendothel ab, welches, wie aus den Untersuchungen von Heidenhain¹⁾ hervorzugehen scheint, überall seine sekretorische Tätigkeit bewahrt und in allen Gefäßprovinzen ähnliche Eigenschaften besitzen dürfte. Man gelangt vielmehr zu der Anschauung, daß die Höhe der Schwellenwerte bestimmt wird von den Geweben, welche das Blutgefäßendothel umkleiden. Aus den Schwellenwerten ergibt sich dann für jedes Organ die Zahl und die lichte Weite der Kapillaren sowie die Geschwindigkeit und der Druck des in diesen strömenden Blutes. Damit aber ist die Durchflußmenge für die zuführenden Arterien und Arterienstämme und schließlich auch für die Ostien des Herzens bestimmt. Die Größenentwicklung der Arterien hängt sodann von der Höhe der ihnen zukommenden Schwellenwerte ab, wie dies hier ausführlich erörtert wurde. Die gesamten Formen des Blutgefäßsystems aber werden zugleich von dem Wachstum und von den Wachstumswiderständen der umgebenden Gewebe beeinflußt, und die Arbeitsleistung des Herzens stellt sich dar als das Äquivalent der von den Organen histomechanisch gestellten Forderungen.

Bei dieser Darstellung der Mechanik der Entwicklung des Gefäßsystems ist der Erblichkeit der Formen nicht gedacht worden, weil mir die Diskussion derselben verfrüht erscheint. Ich kann mir sehr wohl vorstellen, daß manche der geschilderten Formen auch rudimentär auftreten können, wenn niemals ein Kreislauf bestand. Wenn dies bewiesen wäre, wie Roux annimmt, wäre demungeachtet die histomechanische Untersuchung nicht gegenstandslos, weil sie das Gebiet und den Begriff der Erblichkeit zu klären und wohl auch zu verengern bestimmt ist. Wichtiger scheint es, der Voraussetzungen zu gedenken, welche die histomechanische Untersuchung derzeit noch zu machen genötigt ist. Solcher Voraussetzungen gibt es keineswegs eine geringe Zahl. Die beiden wichtigsten beziehen sich erstens auf das nach der histomechanischen Seite hin unerklärt gebliebene Auftreten von Zellsträngen im mittleren Keimblatte der *Area pellucida*, aus denen Kapillarwände und Blutzellen hervorgehen, und zweitens auf die Entwicklung der allgemeinen Körperform und der Organe des Embryo, soweit diese einen bestimmenden Einfluß auf die Entwicklung des Blutgefäßsystems ausübt.

Auf die Zellstränge der *Area pellucida* will ich nicht eingehen, ihre histomechanische Erklärung wird noch lange Zeit ein unerfüllter Wunsch bleiben. Indessen bieten sie vielleicht den Ausgangspunkt für eine Histochemie des Gefäßsystems. Die Entwicklung der Körperformen und der Organe des Embryo dagegen dürfte sich durch histomechanische Untersuchungen noch in beträchtlichem Maße klären lassen, wenn auch histochemische Prozesse bei derselben in großem Maß-

¹⁾ Heidenhain, Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 49, 1891.

stabe mitwirken. Für die obigen Betrachtungen erschienen indessen die Formen und Strukturen des embryonalen, wachsenden und erwachsenen Körpers nur als gegebene Größen, welche auf die Entwicklung der Gefäße einwirken. Sie sind meines Erachtens in der oben geschilderten Weise vor allem verantwortlich zu machen für die relativ erhebliche Längenentwicklung der primitiven Aorten. Letztere finden in dem losen Gewebe, welches die Urwirbel mit den Seitenplatten verbindet, keine nennenswerten Wachstumshindernisse, während Urwirbel und Seitenplatten ein dichteres, widerstandsfähigeres Gefüge aufweisen. So kommt es, daß die Kapillaren, welche man später als die primitiven Aorten bezeichnet, rasch einen großen Teil der Längenausdehnung der Embryonalanlage durchwachsen, wobei der treibende Druck des Kapillarinhaltes sich zunächst noch als Sekretionsdruck darstellt. Das rasche Längenwachstum der primitiven Aorten hat sodann zur Folge, daß vom ersten Beginne des Kreislaufes an der Blutstrom an zwei weit von einander getrennten Punkten in das Kapillarnetz eintritt. Mit der Einschiebung eines ausgedehnten Kapillarnetzes zwischen das arterielle und venöse Ostium des Herzens ist aber, wie ich in meiner Monographie ausführte, eine wesentliche und unumgängliche Voraussetzung für die spätere, namentlich unter der Herrschaft des ersten histomechanischen Gesetzes stehende Entwicklung eines reich gegliederten, aus Arterien, Venen und Kapillaren bestehenden Gefäßsystems gegeben. Zugleich bemerkt man, daß von Anfang an der vom Herzen erzeugte Blutdruck in einer bestimmten Beziehung zu dem Sekretionsdrucke der Wandungen der peripherischen Kapillargebiete stehen muß. Damit ist, wie mir scheint, auch das vierte histomechanische Gesetz dem Verständnis etwas näher gerückt.

Daß aber auch in späterer Zeit die Ausbildung der Körperformen und des einzelnen Organes für die Entwicklung des Gefäßsystemes von großer Bedeutung ist, bedarf nach obigem keiner ausführlicheren Erörterung. Der Gewebsdruck und die Spannung der Gewebe beeinflussen unter Vermittlung des vierten histomechanischen Gesetzes die Kapillarneubildung und damit die Verlaufsrichtung der Blutbahnen und die Gestaltung der Kapillarnetze. Das Längenwachstum der Gefäße aber steht nach dem zweiten histomechanischen Gesetze unter dem direkten Einflusse des Längenwachstums der Umgebung. Nur das Dickenwachstum der Gefäßwand scheint nach dem dritten histomechanischen Gesetz einfach abhängig von ihrer Spannung, welche der Blutdruck und der äußere Zug erzeugt. Da die Spannung der Gefäßwand indessen auch von dem Durchmesser der Gefäßlichtung und von dem geraden oder gekrümmten Verlaufe der Gefäßachse abhängig ist, wird auf indirektem Wege auch das Dickenwachstum der Gefäßwand von der Formgestaltung des Körpers und seiner Organe beeinflusst.

Schließlich aber liegt die Frage nahe, in welcher Weise die Entwicklung des Gefäßsystems Einfluß besitzt auf die Entwicklung der Form des ganzen Körpers und seiner Organe. In dieser Beziehung sind bereits viele Anhaltspunkte gegeben, namentlich in dem Schicksal der Doppelmißbildungen, der herzlosen Mißgeburten und der künstlich ihres Herzens beraubten Embryonen. Doch möchte ich ohne

ausgedehntere eigene Erfahrungen dieses schwierige Gebiet nicht betreten. Es bietet indessen zahlreiche und wertvolle Bestätigungen der hier vertretenen Anschauungen.

II. Die Pathogenese der Angiosklerose.

Meine und meiner Mitarbeiter Untersuchungen über die Pathogenese der Angiosklerose haben vielfältige Anerkennung, aber in letzter Zeit auch einige Angriffe erfahren, auf welche ich hier eingehen möchte, um in kurzen Worten die Tatsachen zu ihrem Rechte gelangen zu lassen. Dabei erscheint es zweckmäßig, zunächst die Lehre von der *Enderteriitis obliterans* einer Prüfung zu unterziehen. Diese Lehre, welche von *Friedländer*¹⁾ herrührt, war ursprünglich der Ausdruck wertvoller neuer Erfahrungen über die Verengung von Arterien, deren peripherisches Stromgebiet durch Verkäsung, Ulzeration und andere Vorgänge eine Störung erlitten hatte. Unbewiesen blieb dabei nur die Annahme, daß die Verengung der Arterien die primäre Veränderung darstellt, welche die Ulzeration, die Verkäsung und andere Vorgänge zur Folge haben sollte. Demungeachtet wurde diese Lehre von *Martin*²⁾ benutzt, um die Arteriosklerose und zahlreiche „Sklerosen“ anderer Organe als Folge einer *Enderteriitis obliterans* zu deuten. Diese Anschauungen, welche im wesentlichen auf dem Nachweise von Verdickungen der Intima der *Vasa vasorum* und der kleinen Arteriolen verschiedener Organe beruhen, haben eine ziemlich weite Verbreitung gefunden. Sie wurden noch von *Edgren*³⁾ reproduziert und fristen in zahlreichen Zeitschriften auch heute noch ein zähes Leben.

Es scheint daher an der Zeit zu sein, mit einem gewissen Nachdruck darauf hinzuweisen, daß keiner der zahlreichen Autoren, welche die sogenannte *Enderteriitis obliterans* als Ursache von Ischämien und anderen lokalen Erkrankungen betrachtet haben, den Versuch einer induktiven Beweisführung durch Messungen der Gefäßweite gemacht hat. Dies mag um so mehr auffallen, als ich⁴⁾ bereits im Jahre 1877 vor dem Auftreten von *Martin* für eine typische Form der *Sclérose dystrophique*, für die chronische interstitielle Nephritis durch genaue Messungen den Nachweis führte, daß bei dieser die bindegewebige Verdickung der Intima der *Arteriae interlobulares* und ihrer Zweige ohne auffällige Änderung des Gefäßkalibers verläuft. Bei der Aufstellung der Lehre von der *Enderteriitis obliterans* hat man sich in der Regel darauf verlassen, daß die in ihrer mikro-

¹⁾ *Friedländer*, Ztbl. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 2.

²⁾ *H. Martin*, Recherches sur la nature et la pathogénie des lésions viscérales consécutives à l'endarterite oblitérante progressive. Revue de méd. Bd. I, 1881, S. 369. — Considérations générales sur la pathogénie des scléroses dystrophiques consécutives à l'endarterite oblitérante progressive. Ebenda Bd. VI, 1886.

³⁾ *J. G. Edgren*, Die Arteriosklerose. Leipzig 1898.

⁴⁾ *R. Thoma*, Zur Kenntnis der Zirkulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Zwei Mitteilungen. Virch. Arch. Bd. 71, 1877.

skopischen Struktur nicht auffallend veränderte mittlere Gefäßhaut normale Dimensionen besitze, um dann aus der Verdickung der Intima auf eine Verengung der Gefäßlichtung zu schließen. Ich darf daher wohl behaupten, daß die Lehre von der Endarteriitis obliterans als der Ursache von lokalen Störungen des Kreislaufes und der Gewebsernährung vollständig in der Luft steht und jeder sachlichen Begründung entbehrt. Demgemäß bedarf auch die *Sclérose dystrophique* von Martin und anderen Autoren, ungeachtet zahlreicher wertvoller Beobachtungen, zu denen sie führte, einer gründlichen Revision.

Manche Autoren, welche sich mit der Endarteriitis obliterans beschäftigten, haben sich indessen zur Stütze ihrer Anschauungen auf die Erfahrungen berufen, welche Baumgarten¹⁾ bei der Unterbindung von Arterien, und Winiwarter bei der Gangrän der unteren Extremitäten gewonnen hatten. Damit verfielen sie indessen einem Irrtum anderer Art. Die von Baumgarten beschriebene Bindegewebsneubildung in der Intima unterbundener Arterien ist nicht Ursache, sondern Folge der durch die Ligatur gesetzten Kreislaufstörung, sie führt nicht den Gefäßverschluß herbei, sondern sie entwickelt sich, weil ein Verschluß des Gefäßes besteht. So wichtig die von Baumgarten gefundenen Tatsachen sind, so beweisen sie nicht das geringste für das Vorkommen einer Endarteriitis, welche imstande wäre, Störungen des Kreislaufes und der Gewebsernährung hervorzurufen. Dasselbe gilt für die von Heubner²⁾ und Baumgarten³⁾ beschriebenen Fälle vonluetischer Erkrankung der Hirnarterien. Daß ein Gumma, ein Parasit oder eine autonome Geschwulst die Lichtung eines Blutgefäßes stenosierte, ist zwar keine sehr häufige, indessen keineswegs eine auffallende Erscheinung. Die sich anschließende Bindegewebsneubildung in der Intima ist aber nicht Ursache, sondern Folge der Stenose der Gefäßlichtung und der von dieser bewirkten Verzögerung des Blutstromes. In ähnlicher Weise stellt sich die von Winiwarter⁴⁾ beschriebene Endarteriitis obliterans der Stammarterien gangränöser Unterextremitäten dar als die Folge einer durch Embolie oder Thrombose erzeugten Verengung oder Verschließung einer arteriellen Bahn. Diese würde bei normalem Verhalten der letzteren durch die Entwicklung eines Kollateralkreislaufes ihren Ausgleich finden. In den Extremitäten und namentlich im Unterschenkel und im Fuße sind indessen, wie meine Mitarbeiter Sack⁵⁾,

¹⁾ Baumgarten, Über die sogenannte Organisation des Thrombus. Ztbl. f. d. med. Wissensch. 1876, Nr. 34.

²⁾ Heubner, Dieluetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.

³⁾ P. Baumgarten, Über chronische Arteriitis und Endarteriitis. Virch. Arch. Bd. 73, 1878.

⁴⁾ v. Winiwarter, Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Arch. f. klin. Chir. Bd. 23, 1879.

⁵⁾ E. Sack, Die Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Virch. Arch. Bd. 112, 1888. Diss. Dorpat 1888.

Mehnert¹⁾ und Bregmann²⁾ gezeigt haben, schwere Sklerosen der Arterien sehr häufig, und diese Sklerosen erklären es, wenn in manchen Fällen von Thrombose oder Embolie der Unterschenkelarterien kein genügender Kollateralkreislauf zustande kommt. Während dann eine Gangrän des Fußes sich als Folge der Arterienverschließung entwickelt, führt letztere zugleich zu einer Bindegewebsneubildung in der Intima derjenigen Arterienstrecken, in deren Bereich der Blutstrom stillsteht oder verzögert ist und zu einer Substitution der Thromben und Emboli durch Bindegewebe in einer Weise, welche zuerst von Heuking und mir³⁾ ausführlicher geschildert wurde. Im Anschluß an die von Bindegewebe durchwachsenen Reste der Fibrinmassen der Thromben findet man daher Arterienstrecken, welche durch bindegewebige Wucherungen der Intima verschlossen oder verengt sind und zugleich Zeichen hochgradiger Arteriosklerose darbieten, wie dies im wesentlichen bereits von Zoëge v. Manteuffel⁴⁾ und Weiss⁵⁾ geschildert wurde. Nirgends aber erhebt man Befunde, welche berechtigen würden zu der Annahme, daß eine bindegewebige Wucherung der Intima imstande sei, eine mit normaler Geschwindigkeit durchströmte Gefäßlichtung zu verengern.

Offenbar ist es Zeit, die Bezeichnung Endarteriitis obliterans völlig aufzugeben, denn sie verführt immer zu der irrigen Vorstellung, daß die Bindegewebsneubildung der Intima imstande sei, die Lichtung eines in normaler Weise vom Blute durchströmten Gefäßes zu verengern. Wenn man indessen auf Grund meiner früheren Untersuchungen⁶⁾ behauptet, die Bindegewebsneubildung in der Intima sei immer eine Folge einer Verlangsamung des Blutstromes, so scheint diese Behauptung im Widerspruch zu stehen mit gewissen von Friedemann⁷⁾ gemachten Beobachtungen. Dieser hat die kleinen Arterienzweige in Schrumpfnieren mit Hilfe der neueren Färbungsmethoden untersucht und dabei wesentlich größere Mengen von elastischen Fasern und Lamellen in der verdickten Intima gefunden, als dies früher möglich war. Dabei gelangte er zu der Ansicht, daß in den kleinen Arterien der Schrumpfnieren hauptsächlich zwei Krankheitsvorgänge zu unterscheiden seien, erstens Arteriosklerosen, welche Teilerscheinung einer auch über andere Gefäßprovinzen verbreiteten Arteriosklerose sind, und zweitens Hypertrophien der *Elastica interna*. Diese Hyper-

¹⁾ E. Mehnert, Über die topographische Verbreitung der Angiosklerose nebst Beiträgen zur Kenntnis des normalen Baues der Äste des Aortenbogens und einiger Venenstämmе. Diss. Dorpat 1888.

²⁾ E. Bregmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1890.

³⁾ E. Heuking und R. Thoma, Über die Substitution des marantischen Thrombus durch Bindegewebe. Virch. Arch. Bd. 109, 1887.

⁴⁾ Zoëge v. Manteuffel, Arch. f. klin. Chir. Bd. 42. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 47, 1897.

⁵⁾ E. Weiß, Untersuchung über die spontane Gangrän der Extremitäten. Diss. Dorpat 1893.

⁶⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 93 bis 113, 1883 bis 1888. — Beitr. z. path. Anat. Bd. 10, 1891 u. a. a. O.

⁷⁾ U. Friedemann, Über die Veränderungen der kleinen Arterien bei Nierenerkrankungen. Virch. Arch. Bd. 159, 1900.

trophien sollen recht häufig auch ohne die Begleitung arteriosklerotischer Veränderungen auftreten als Folge der für die Schrumpfniere charakteristischen Steigerung des Blutdruckes. Außerdem soll die Hypertrophie der *Elastica* zuweilen mit einer Dickenzunahme der *Media* verbunden sein, die sich aus der erhöhten Spannung der Gefäßwand erklären würde.

Prinzipiell halte ich derartige Vorkommnisse für durchaus möglich. Weshalb soll nicht, wenn der Blutdruck erhöht ist, bei normaler Geschwindigkeit des Blutstromes die *Elastica interna* und die *Tunica media* eine Hypertrophie erfahren? Wie Friedemann richtig argumentiert, ist es in Anbetracht der erhöhten Stromwiderstände im Kapillarbezirk der kranken Nieren sehr wohl denkbar, daß der erhöhte Blutdruck imstande ist, dem Blutstrom in den Arterien die normale Geschwindigkeit zu verleihen. Etwas Anderes ist es jedoch mit der Beweisführung. Leider hat Friedemann versäumt, die Blutgefäße der von ihm untersuchten Nieren zu injizieren. Er war daher auch nicht imstande, ein bestimmtes Urteil über die Dicke der mittleren Gefäßhaut zu fällen und eine sichere Differentialdiagnose zwischen der einfachen Hypertrophie der *Elastica interna* und der Arteriosklerose zu machen. Ich habe mich daher veranlaßt gesehen, das Versäumte nachzuholen, indem ich eine Anzahl von Schrumpfnieren bei einer konstanten Temperatur von 41,5° C und einem Drucke von 16 cm Hg mit Paraffin (Schmelzpunkt 36°—39° C) injizierte.

Am Schlusse der Injektion wurde die bis dahin mit dem Thermoregulator auf 41,5° C gehaltene physiologische Kochsalzlösung, in welcher sich die Paraffinflasche, die Zuleitungsschläuche und die Niere befanden, nach dem Ausdrehen der Flamme durch Zufügung eiskalter Kochsalzlösung rasch abgekühlt. Inzwischen blieb bis zum vollständigen Erkalten die Injektionsmasse unter der Wirkung des oben genannten Injektionsdruckes, wobei allerdings zu bemerken ist, daß das Paraffin in wenigen Minuten in den großen Arterien- und Venenstämmen des Nierenhilus fest wird. Einige Stunden später wird die Niere in kleinere Stücke zerlegt und in Spiritus von 96 Volumprozent, der mit Paraffin gesättigt ist, sorgfältig gehärtet. Nach öfterem Wechsel dieser Flüssigkeit gelangten die Stücke in stark paraffinhaltigen, absoluten Alkohol und später für mehrere Tage in dünne, wasserfreie, stark paraffinhaltige Zelloidinlösung. Dann folgte eine längere Behandlung mit konzentrierter, wasserfreier Zelloidinlösung.

Diese Lösung stellte ich in der Weise her, daß ich das Schering'sche Zelloidin in kleine Stücke zerschnitt und in einem doppelten Umschlage von Filtrierpapier an der Luft völlig trocknete. 20 g des lufttrockenen Zelloidins quellen in 24 bis 48 Stunden in 80 ccm absoluten Alkohols zu einer weichen Gallerte auf und lösen sich nach fernem Zusatz von 80 ccm Äther in weiteren 24 bis 48 Stunden zu einer dickflüssigen Masse. In dieser Zelloidinlösung verweilen die Präparate längere Zeit, während welcher die Zelloidinlösung mehrmals gewechselt wird, um das sich rasch lösende Paraffin zu entfernen. Dann werden die Präparate mit frischer Zelloidinmasse in kleine Papierkästchen eingebettet und doppelt bedeckt mit zwei nicht völlig dicht schließenden Glasglocken einige Tage einer beschränkten Verdunstung überlassen. Präparat und Einbettungsmasse gewinnt dabei eine relativ bedeutende Härte, die noch zunimmt, wenn nun die eingebetteten Stücke in Spiritus von 80 Volumprozent übertragen werden.

Nach diesen Vorbereitungen ist man in der Lage, sehr bequeme Schnittserien von 7 bis 10 μ Schnittdicke herzustellen, deren Schnittebene annähernd senkrecht zu der Verlaufsrichtung der interlobulären Arterien der Nieren steht. Häufig habe ich indessen 15 μ dicke Schnitte erzeugt, um die Zahl der Schnitte nicht allzu groß werden zu lassen. Schließlich wurden die Schnitte mit

Kernfärbemitteln, Alaunkarmin, Hämatoxylin, Methylenblau oder mit Weigerts Eisenresorzin-fuchsinlösung oder mit Orzein nach Pranter gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Auf diesem Wege erhält man Präparate, in denen alle Gefäße klaffen und annähernd ihre unter der Wirkung des Blutdruckes stehenden Formen zeigen. Doch bleibt allerdings die Form der Gefäßquerschnitte nicht in so vollkommener Weise erhalten, wie bei der von mir (Virch. Arch. Bd. 104, 1886) für größere Gefäße benützten Methode, bei welcher die Gefäßwand zusammen mit ihrem Paraffinausguß unter das Mikroskop gelangt. Hatte man außerdem vor der Einbettung die Schnittstücke mit passenden Marken versehen, welche auf den Schnitten die Orientierung im Raume ermöglichen, so ist man schließlich in der Lage, in den Schnittserien die anatomische Veränderung jeder einzelnen Arterie auf weite Strecken hin in allen ihren Einzelheiten zu verfolgen.

Mit Hilfe der soeben beschriebenen Untersuchungsmethoden kann man zunächst ohne Schwierigkeit die von Friedemann erhobenen Befunde bestätigen. Es gibt Fälle von Schrumpfnieren, bei welchen die Intima der kleinen Nierenarterien eine mehr oder weniger erhebliche Neubildung von Bindegewebe und verhältnismäßig spärlichen elastischen Fasern aufweist, und Fälle, in welchen die Intima dieser Gefäße vorzugsweise durch neugebildete elastische Fasernetze und Membranen verdickt ist. Erstere betrachtet Friedemann als Fälle von Arteriosklerose und letztere als Fälle von Hypertrophie. Eine Meinungsverschiedenheit besteht indessen nur bezüglich der letztgenannten Fälle, so daß ich die weitere Betrachtung auf diese beschränke.

Die Serienschnitte gestatten es nun, sich davon zu überzeugen, daß die angeblich hypertrophischen, im wesentlichen aus elastischem Gewebe bestehenden Verdickungen der Intima keine gleichmäßigen zu sein pflegen. An einzelnen Stellen ist die Neubildung des elastischen Gewebes eine relativ mächtige und an diesen Stellen findet man regelmäßig die Media verdünnt und nach außen vorgebaucht (Textfig. 5 und 6). Es sind dies Befunde, welche eine wesentlich andere Beziehung zwischen der Intima und Media erkennen lassen als diejenige, welche Friedemann supponierte. Wenn die Hypertrophie der Intima Folge einer durch hohen arteriellen Druck vermehrten Wandspannung ist und wenn letztere zugleich zu einer Hypertrophie der Media Veranlassung gibt, so ist es jedenfalls nicht leicht zu verstehen, weshalb die stärkste Verdickung der Intima mit einer Verdünnung und Ausbauchung der Media zusammenfällt. Viel einfacher ist es, sich vorzustellen, daß eine Schwächung der Media vorlag, welche zu einer etwas unregelmäßigen Erweiterung der Gefäßlichtung führte. Letztere hat dann eine Verdickung der Intima zur Folge gehabt, welche da am stärksten wurde, wo infolge unregelmäßiger Ausbauchung der Gefäßinnenfläche die Geschwindigkeit der an der Wand strömenden Blutschichten am stärksten verzögert war.

Diese Deutung scheint für die stärkere Verdickung der Intima an der linken Seite des Gefäßumfanges in Textfig. 5 und 6 durchaus einleuchtend. Rechts oben baucht sich indessen die stärker verdickte Stelle der Intima etwas in die Gefäßlichtung vor. Ich bin der Ansicht, daß dies auf den immer noch bestehenden Mängeln der Untersuchungsmethode beruht. Vielleicht ist diese Vorbauchung

erst bei der Färbung entstanden und hätte gefehlt, wenn es möglich gewesen wäre, den Gefäßquerschnitt zusammen mit seinem Paraffinausguß unter das Mikroskop zu bringen. Wahrscheinlicher aber dürfte es sein, daß die Vorbauchung bereits bestand, als das Paraffin noch die Gefäßlichtung ausfüllte. Die Gefäße der Leiche werden, da der Tonus der Gefäßmuskulatur fehlt, bei solchen Injektionen immer etwas zu stark gedehnt, wobei derartige Deformationen überall da zu gewärtigen sind, wo die gesamte Wanddicke der Arterie große Unregelmäßigkeiten aufweist. Außerdem ist noch eine andere Erklärung der in Rede stehenden Vorbauchungen der Gefäßinnenfläche in Betracht zu ziehen. Sie könnten die Folge leichter Quellungen der bindegewebigen und elastischen Fasern der verdickten Intima sein, ähnlich wie dies in den späteren Stadien der knotigen Sklerose der Aorta als Folge allzu starker Spannung der neugebildeten Gewebselemente beobachtet

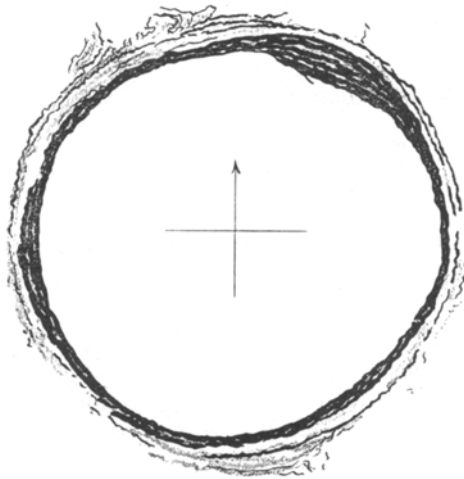


Fig. 5. Querschnitt einer Arteria interlobularis einer Schrumpfniere. Die elastischen Elemente mit Eisenresorzin fuchsin nach Weigert gefärbt. Media hell. Schnittdicke 15 μ . Vergr. 200fach.

wird. Es ist zu hoffen, daß weitere Erfahrungen und namentlich Injektionen bei geringerem Injektionsdruck diese Einzelheiten weiter klären werden.

Inzwischen bietet es jedoch keine Schwierigkeiten, zahlreiche Stellen in den erkrankten Gefäßwänden zu finden, an welchen die Vorbauchung der Innenfläche der Gefäßlichtung über den lokalen Verdickungen der Intima fehlt. Es sind dies zumeist Stellen, an welchen die Dicke der Intima, entsprechend den früheren Stadien der Erkrankung, keine so großen Unterschiede aufweist. Für diese darf man mit Bestimmtheit behaupten, daß die Verdickung der Intima der durch eine unregelmäßige Dehnung der Media mißstalteten Gefäßlichtung wieder eine regelmäßige Form verleiht. Diese regelmäßige Form wird bei gestrecktem Verlaufe der Arterie durch einen kreisrunden Querschnitt ihrer Lichtung gekennzeichnet. Sie bietet die Gewähr dafür, daß im ganzen Umfange der Gefäßinnenfläche die nahe an der Wand strömenden Blutschichten die gleichen Geschwindigkeiten

aufweisen. Bei gekrümmtem Verlaufe der Arterie nähert sich dagegen die regelmäßige Form des Querschnittes der Ellipse, wie ich früher¹⁾ nachwies und wie man auch bei diesen Untersuchungen bestätigen kann. Ich nehme an, daß auch unter diesen Bedingungen die Konstanz der Geschwindigkeiten an allen Teilen des Gefäßumfanges besteht.

Diese Ergebnisse lassen sich meines Erachtens nicht vereinigen mit den Anschauungen von Friedemann, welcher die in Rede stehenden, vorwiegend aus elastischem Gewebe bestehenden Verdickungen der Intima als einfache, durch den erhöhten Blutdruck erzeugte Hypertrophien bezeichnete. Offenbar beginnt der Erkrankungsprozeß der Gefäßwand mit lokalen Dehnungen der Media, welche mehr oder weniger erhebliche Erweiterungen und Deformationen der Gefäßlichtung hervorrufen. Letztere führen notwendigerweise zu Stromverlangsamungen, und

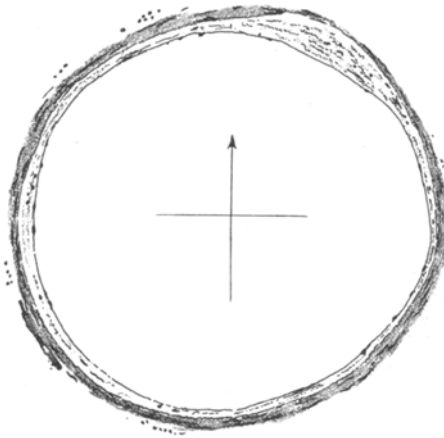


Fig. 6. Ein unmittelbar an den Schnitt der Fig. 5 angrenzender Durchschnitt der gleichen Interlobulararterie nach der Färbung mit Alaunkarmin. Media dunkel gezeichnet, enge Blende. Schnittdicke 15 μ . Vergr. 200fach.

diese lösen nach dem ersten histomechanischen Gesetze Gewebsneubildungen in der Intima aus, durch welche die Erweiterungen und Deformationen der Gefäßlichtung wieder beseitigt werden. Mit dieser Erkenntnis rücken jedoch die angeblich hypertrophischen Verdickungen der Intima in das Gebiet der Arteriosklerose ein. In gleichem Sinne spricht sodann auch die Tatsache, daß bei diesen Erkrankungen umschriebene Verdickungen der Intima, welche vorwiegend aus elastischem Gewebe bestehen, in großer Zahl an den Verzweigungsstellen der kleinen Nierenarterien beobachtet werden und in kleinerem Maßstabe alle die Befunde wiederholen, welche ich²⁾ für die knotigen Sklerosen der Verzweigungsstellen der Aorta beschrieben habe. Ich werde diese später noch einmal zu berühren haben. Hier ist es wohl die ungleichmäßige Schrumpfung der Nieren-

¹⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 104, 1886, S. 225.

²⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 106, 1886.

rinde, welche die Verzweigungswinkel der Arterien ändert und damit einen Umbau der Ursprungskegel veranlaßt, der sich durch umschriebene Verdickungen ihrer Intima kundgibt.

Sieht man jedoch ab von diesen Ergebnissen der topographischen Untersuchung, so bietet auch der histologische Befund einer Vermehrung der elastischen Gewebsbestandteile der Intima keinen genügenden Grund für die Annahme, daß hier ein von der Arteriosklerose verschiedener Krankheitsvorgang gegeben sei. Bereits Langhans¹⁾ bemerkte das häufige Vorkommen reichlicher Mengen von elastischem Gewebe in der bindegewebig verdickten Intima. Später fand Westphalen²⁾ in den mittelgroßen Arterien zuweilen Verdickungen der Intima, welche vorzugsweise aus elastischen und muskulösen Elementen bestanden. Indessen zeitigte erst die Ausbildung der Färbungsmethoden genauere Kenntnisse. Außer Friedemann haben sich namentlich Dmitrijeff³⁾ und Jores⁴⁾ mit diesen Fragen beschäftigt, und aus ihren Untersuchungen geht mit Bestimmtheit hervor, daß die angiosklerotischen Verdickungen der Intima immer größere oder geringere Mengen von elastischen Fasern enthalten. Meine eigenen Erfahrungen aber haben mich davon überzeugt, daß bei der Angiosklerose wenigstens sehr häufig eine Neubildung von elastischen und muskulösen Elementen in der Intima, welche verbunden ist mit einer geringen Vermehrung der Vasa vasorum, die erste Strukturveränderung der Gefäßwand darstellt, zu welcher sich erst später eine Neubildung von Bindegewebe gesellt. Sklerotische Verdickungen der Intima, welche vorwiegend aus elastischen Fasern mit einzelnen, zuweilen schwer nachweisbaren Muskelzellen bestehen, sind somit keineswegs eine Seltenheit. Die weitere Untersuchung wird sogar zeigen, daß eine Vermehrung des elastischen Gewebes in der Intima bis zu einem gewissen Grade charakteristisch für die primäre, diffuse und knotige Arteriosklerose ist.

Ehe ich indessen auf diesem Wege weiterschreite, möchte ich darauf hinweisen, daß die verbesserten Färbungsmethoden zugleich gestatten, etwas bestimmtere Erklärungen der Befunde zu liefern, welche Gull und Sutton⁵⁾ als *Arteriocapillary-fibrosis* bezeichneten. Dabei beschränke ich mich allerdings auf die typische Arteriocapillary-fibrosis der kleinen Nierenarterien. Die genannten Forscher stellten sich vor, daß die Arteriocapillary-fibrosis gegeben sei in einem Ersatze aller Schichten der Gefäßwand durch ein glänzendes, derbes Bindegewebe. Später war ich⁶⁾ in der Lage, zu beweisen, daß die Tunica

¹⁾ Langhans, Beitr. z. norm. u. path. Anat. der Arterien. Virch. Arch. Bd. 36, 1866.

²⁾ H. Westphalen, Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien. Diss. Dorpat 1886, S. 59, 60.

³⁾ Dmitrijeff, Beitr. z. path. Anat. Bd. 22.

⁴⁾ L. Jores, Über die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Beitr. z. path. Anat. Bd. 24. Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.

⁵⁾ Gull und Sutton, Medico-chir. Transact., London, Bd. 55, 1872.

⁶⁾ R. Thoma, Zur Kenntnis der Zirkulationsstörung in den Nieren bei chronischer interstitieller Nephritis. Zwei Mitteilungen. Virch. Arch. Bd. 71, 1877.

media der erkrankten Arteriolen in der Regel erhalten bleibt, aber durch passive Dehnung stark verdünnt erscheint, während die Intima und zuweilen auch die Adventitia stark verdickt und in ein glänzendes, stark durchscheinendes Gewebe verwandelt ist, welches ich als Bindegewebe betrachtete. Heute sind wir nach den soeben von mir bestätigten Erfahrungen von Friedemann in der Lage, zu zeigen, daß (Textfig. 7) dieses glänzende Gewebe im allgemeinen die

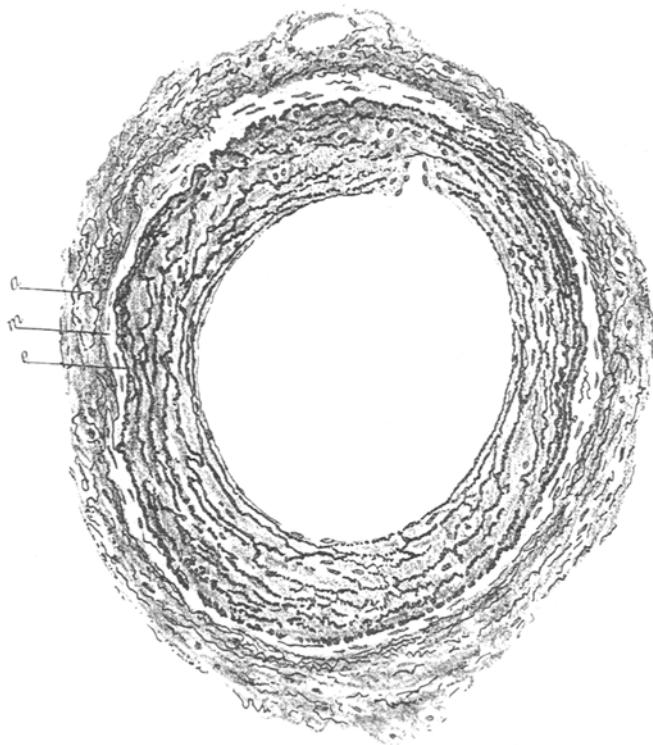


Fig. 7. Arteriocapillary fibrosis von Gull und Sutton. Dehnung und Verdünnung der — hier hell gezeichneten — Media. Verdickung der Intima und Adventitia durch ein an elastischen Fasern reiches, glatte Muskelzellen enthaltendes, derbes Bindegewebe. Querschnitt einer mit Paraffin injizierten Arteria interlobularis, 4 mm von der Nierenoberfläche entfernt. Die annähernd regelmäßig gestaltete Lichtung zeigt oben, rechts den Abgang eines kleinen Seitenzweiges. a Adventitia, m Media, e Elastica interna. Schnittdicke 7,5 μ . Färbung mit Orzein und Methylenblau. Kanadabalsam. Vergr. 300fach.

Eigenschaften eines derben Bindegewebes besitzt, in welchem außer sehr zahlreichen elastischen Fasern und Lamellen auch Zellen vorkommen. Diese Zellen sind zum Teil unzweifelhaft Bindegewebszellen, zum Teil besitzen sie jedoch die Eigenschaften von glatten Muskelfasern. Es bedarf jedoch der Erwähnung, daß die Adventitia nicht häufig eine Verdickung aufweist. Die Hauptveränderungen sind in der Media und Intima enthalten.

Die weitere Verfolgung der oben angeregten Fragen macht es nunmehr wünschenswert, das Zusammenwirken des ersten und dritten histomechanischen Gesetzes etwas näher zu prüfen. Die räumliche Ausdehnung der Verdickung der Intima wird, wenn die Gefäßlichtung infolge einer Dehnung der Media oder durch andere Umstände zu weit geworden ist im Verhältnis zu der durchströmenden Blutmenge, nach dem ersten histomechanischen Gesetze von der Stromgeschwindigkeit des Blutes bestimmt. Indessen stellt die Verdickung der Intima zugleich ein Dickenwachstum der Gefäßwand dar, welches nach dem dritten histomechanischen Gesetze von der durch den Druck des Blutes erzeugten Spannung der Gefäßwand beeinflußt wird. Unter diesen Umständen ist die Gefäßwand nur dann in der Lage, unter allen Umständen beiden Gesetzen gleichzeitig Genüge zu leisten, wenn sie zum mindesten aus zwei verschiedenartigen Geweben besteht, die für den Quadratmillimeter ihres Querschnittes eine größere und eine kleinere Spannung zu tragen befähigt sind.

Die histomechanische Untersuchung der Entwicklung des Knochengewebes ¹⁾ hat zu dem Ergebnisse geführt, daß das Wachstum des Knochengewebes zum Stillstande gelangt, wenn der Quadratmillimeter seines Querschnittes einer mittleren Zug- oder Druckspannung von ungefähr 6,5 g unterliegt, welche man als die kritische Spannung bezeichnen kann. Ist die Spannung geringer, so wird Knochengewebe resorbiert, bis das übrig bleibende Knochengewebe, auf welches sich nunmehr die gesamte mechanische Beanspruchung vereinigt, die Spannung von 6,5 g erfährt. Ist die mechanische Beanspruchung eine stärkere als 6,5 g auf den Quadratmillimeter, so beginnt das Knochengewebe appositionell und interstitiell zu wachsen, bis durch dieses Wachstum die Spannung auf 6,5 g ermäßigt ist. Gleichzeitig aber wurde bemerkt, daß das Wachstum des Bindegewebes und des Knorpels bereits bei viel geringeren Spannungen zum Stillstande gelangt.

Die kritische Spannung, bei welcher das Wachstum des Bindegewebes zum Stillstande gelangt, ist vielleicht auf 1 bis 2 g für den Quadratmillimeter seines Querschnittes zu schätzen. Sie bezeichnet die Grenze, oberhalb welcher das Bindegewebe an Masse zunimmt, während unterhalb derselben das Bindegewebe atrophiert. Indessen spricht die Erfahrung dafür, daß der Wert der kritischen Spannung für verschiedene Bindegewebsarten große Unterschiede aufweist. Die höchsten Spannungen dürften die fibrillären Bindesubstanzen des sogenannten Nahtknorpels der Schädelnähte aufweisen, während für ganz weiches, an homogener Interzellulärsubstanz reiches Bindegewebe die kritische Spannung noch wesentlich kleiner als 1 g für den Quadratmillimeter sein dürfte. Möglicherweise ist in dieser Beziehung der Fibrillenreichtum des Bindegewebes entscheidend, zumal da auch die Richtung der Bindegewebsfibrillen überall der stärksten Zugrichtung entspricht.

¹⁾ R. Thoma, Synostosis suturae sagittalis cranii. Ein Beitrag zur Histomechanik des Skeletts und zur Lehre vom interstitiellen Knochenwachstum. Virch. Arch. Bd. 188, 1907.

Weiterhin zeigt es sich, daß das Bindegewebe, das elastische Gewebe und das Muskelgewebe starke Längenänderungen zuläßt. Bei dem Bindegewebe wie bei dem elastischen Gewebe sind indessen ausgiebige Längenänderungen nur möglich, so lange die Fibrillen einen stark gebogenen oder gekrümmten Verlauf besitzen. Sowie die Fibrillen dieser beiden Gewebe gerade gestreckt sind, wird bei weiterer Zunahme der Spannung keine erhebliche Längenänderung mehr beobachtet, wenn auch immer noch eine gewisse Elastizität besteht. Der wichtigste Unterschied zwischen dem physikalischen Verhalten des Bindegewebes und des elastischen Gewebes ist jedoch meiner Ansicht nach gegeben in dem Umstande, daß bereits geringe Spannungen die Bindegewebsfibrillen gerade strecken, während die elastischen Fasern erst bei sehr starken Spannungen einen gerade gestreckten Verlauf gewinnen. Diese Tatsachen veranlassen mich, anzunehmen, daß beim Erwachsenen die mittlere Spannung, wenn man sie etwa auf eine 24stündige Periode und für den Quadratmillimeter des Faserquerschnittes berechnet, für die elastische Faser höher ist als für die Bindegewebsfaser. In diesem Falle wird man jedoch zugleich annehmen dürfen, daß auch die kritische Spannung, welche dem Wachstumsstillstand entspricht, für die elastische Faser größer ist als für die Bindegewebsfaser. Das Muskelgewebe dagegen ist auch im gerade gestreckten Zustande noch erheblicher Längenänderungen fähig, und diese Längenänderungen, welche in einer auffälligen Abhängigkeit von dem Innervationszustande stehen, erscheinen im allgemeinen in weitem Umfange unabhängig von der Spannung. Sowohl im verkürzten wie im verlängerten Muskel kann die Spannung je nach dem Innervationszustande groß oder klein sein. Daneben zeigt sich, daß namentlich die tonisch erregte glatte Muskulatur, so lange ihre Ernährung nicht gelitten hat, erhebliche Spannungen sehr lange zu tragen imstande ist. Die Mittelspannung sowohl wie die kritische Spannung der glatten Muskulatur dürfte daher noch etwas höher zu veranschlagen sein als die entsprechende Spannung des elastischen Gewebes, wenn sie auch wohl die kritische Spannung des Knochengewebes bei weitem nicht erreicht.

Man wird, wie ich glaube, diese Sätze in allen Organsystemen bestätigt finden. Einige derselben erinnern in allerdings wesentlich anderer Fassung an die früher genannten Ausführungen von Fuchs. Faßt man sodann die hier gegebenen Betrachtungen zusammen, so zeigt es sich, daß in der Gefäßwand drei Gewebe vorhanden sind, welche verschiedene Spannungen tragen, das Bindegewebe mit geringer, vom Nervensystem unabhängiger Spannung, das elastische Gewebe mit großer, vom Nervensystem unabhängiger Spannung und die glatte Muskulatur mit großer, von den zerebrospinalen und peripherischen Gefäßnervenzentren beeinflusster Spannung. Damit sind sodann die Grundlagen gewonnen, auf welchen eine Erklärung des Zusammenwirkens des ersten und dritten histo-

mechanischen Gesetzes durchführbar ist. Diese soll zunächst an zwei Beispielen versucht werden.

Wenn nach einer *A m p u t a t i o n* die bis dahin gesunde Stammarterie des Gliedstumpfes abgebunden ist, kontrahiert sich infolge der Stromverlangsamung die Media und verengt die Lichtung des Gefäßes, allerdings nicht in erheblichem Maße. Sodann stellt sich eine Bindegewebsneubildung in der Intima ein, welche je nach der Lage der Seitenzweige die Lichtung noch mehr einschränkt, bis in letzterer die normale Stromgeschwindigkeit wieder hergestellt ist. Diese Vorgänge entsprechen den Anforderungen des ersten histomechanischen Gesetzes. — Durch die Verengung der Gefäßlichtung hat jedoch die Spannung der Gefäßwand abgenommen, weil diese Spannung bei der unbedeutenden Erhöhung des in der Lichtung des Arterienstumpfes herrschenden Blutdruckes im wesentlichen dem Radius der Gefäßlichtung proportional ist und mit diesem erheblich kleiner wurde. Unter diesen Umständen besitzt, wie auch *J o r e s*¹⁾ bestätigt hat, die Verdickung der Intima einen wesentlich bindegewebigen Charakter. Das neugebildete Bindegewebe mit seiner geringen kritischen Spannung trägt dabei allerdings nur einen kleinen Teil der von dem Blutdruck erzeugten Wandspannung, entlastet jedoch offenbar die ohnehin schwächer gespannte Media und Adventitia von neuem. Der Abschluß des Prozesses wird daher erst erreicht, wenn nun die Media und Adventitia noch eine entsprechende Atrophie erfahren. Daß diese Atrophie eintritt, habe ich²⁾ wenigstens für die Media durch genaue Messungen nachgewiesen. Für die Adventitia ist die Atrophie gleichfalls zu gewärtigen. Ihr Nachweis ist jedoch wegen der unscharfen Begrenzung der Außenfläche schwierig und vermutlich nur in extremen Fällen durchführbar. Mit diesem Umbau der Gefäßwand ist dem dritten histomechanischen Gesetze Genüge geleistet, denn die Wandspannung, welche durch die Einschränkung der Gefäßlichtung verkleinert wurde, verteilt sich jetzt zum Teil auf das neugebildete Bindegewebe der Intima und zum Teil auf die atrophische Media und Adventitia, und zwar in der Weise, daß sowohl das neugebildete Bindegewebe der Intima als die von der Atrophie verschonten elastischen und muskulösen Elemente der Media und Adventitia für jeden Quadratmillimeter ihres Querschnittes mit der kritischen Spannung belastet sind, bei welcher das Wachstum stillsteht. Man kann daher kurz sagen: Bei diesen Vorgängen hat das erste histomechanische Gesetz zur Folge die Einschränkung der Gefäßlichtung durch Kontraktion der Media und durch Gewebsneubildung in der Intima, womit die normale Stromgeschwindigkeit des Blutes wieder hergestellt wird. Gleichzeitig aber bestimmt das dritte histomechanische Gesetz die Struktur der Gefäßwand. Infolge der Ab-

¹⁾ *J o r e s*, Über die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Beitr. z. path. Anat. Bd. 24, 1899. — Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.

²⁾ *R. Thoma*, Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Virch. Arch. Bd. 95, 1884.

nahme der Wandspannung gewinnt das in der Intima neugebildete Gewebe den Charakter des Bindegewebes, welches durch seine geringe kritische Spannung ausgezeichnet ist, während zugleich die Media und Adventitia atrophieren. Damit wird erreicht, daß am Schlusse der Umbildungsprozesse die von dem Blutdruck erzeugte Gesamtspannung der Gefäßwand imstande ist, jedem einzelnen Strukturelemente derselben die ihm entsprechende kritische Spannung zu verleihen, bei welcher weder ein Wachstum noch eine Atrophie eintritt.

Nach der Geburt bleibt in dem verödeten, intraabdominalen Teile der Nabelarterie wenigstens sehr häufig ein enges Restlumen übrig, von dem aus Seitenzweige in die Nachbargewebe abgehen (Baumgarten¹⁾). Das Restlumen ist mit Endothel ausgekleidet und wird von mehr oder weniger dicken bindegewebigen Neubildungen der Intima umgeben. Wenn diese bindegewebigen Neubildungen der Intima eine erhebliche Mächtigkeit besitzen, findet man gelegentlich bereits neun Monate nach der Geburt unter dem Endothel des Restlumen eine neugebildete *Elastica interna*, an die sich zuweilen auch eine neugebildete Muskularis anschließt²⁾. Bei der Neubildung der *Elastica interna* kommen, wie es sich später zeigen wird, auch die pulsatorischen Dehnungen der Gefäßwand in Betracht. Indessen erklären sich die gegebenen Befunde, die sich gelegentlich auch nach pathologischen Gefäßverschlüssen erheben lassen, bereits nach den soeben erörterten Gesichtspunkten, wenn man annimmt, daß im Laufe des Wachstums die peripherischen Stromgebiete der kleinen Seitenzweige, welche aus dem Restlumen hervorgehen, durch das normale Wachstum eine Zunahme erfahren. In diesem Falle wird auch die durch das Restlumen der Arteria umbilicalis strömende Blutmenge allmählich größer werden, was zunächst eine Beschleunigung des Blutstromes und sodann eine Erweiterung des Restlumen zur Folge haben muß. Die Erweiterung des Restlumen dürfte wohl zunächst in der Weise herbeigeführt werden, daß die Beschleunigung des Blutstromes die Kontraktion der alten Media der Nabelarterie ermäßigt. Man kann dann durch einfache mechanische Betrachtungen nachweisen, daß unter diesen Umständen Spannungen in dem neugebildeten Bindegewebe der Intima auftreten, welche in den unmittelbar an das Restlumen grenzenden Bindegewebsschichten sehr hoch werden. In der Tat muß nun die gesamte, von dem in dem Restlumen strömenden Blute erzeugte Wandspannung nahezu vollständig von den unmittelbar an das Endothel des Restlumen grenzenden Gewebsschichten getragen werden. Es erscheint daher als eine volle Bestätigung der hier vorgetragenen Anschauungen, wenn nun in den an das Restlumen grenzenden Gewebsschichten elastische Membranen und Fasern und weiterhin glatte Muskelfasern zur Entwicklung gelangen. Man hat dann in der großen teils obliterierten Nabelarterie eine kleinere Arterie gewissermaßen eingeschachtelt und die Wandungen dieser kleinen Arterie dürften mit der Zeit allen histomechanischen Anforderungen des in ihrer Lichtung, somit in dem Restlumen strömenden Blutes Genüge leisten. Wenn trotzdem die ursprünglichen Wandelemente der Nabelarterie und die neugebildeten Bindegewebsmassen, welche den Zwischenraum zwischen der äußeren und der inneren Media füllen, nicht völlig verschwinden, so ist dies zweifellos Folge des Umstandes, daß dieselben jetzt als Ligament funktionieren und eine entsprechende, vom Drucke des Bauchinhaltes erzeugte Längsspannung aufweisen.

Als zweites Beispiel für das Zusammenwirken des ersten und dritten histomechanischen Gesetzes möchte ich die Entwicklung einer primären, diffusen Arteriosklerose in einem größeren oder kleineren Zweige des

¹⁾ Baumgarten, Über das Offenbleiben fötaler Gefäße. Ztbl. f. d. med. Wissensch. 1877, S. 738.

²⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 93, 1883, S. 474.

Aortensystems erörtern. Der Prozeß beginnt, wie ich ¹⁾ nachzuweisen versucht habe, mit einer Angiomalazie, mit einer Ernährungsstörung der Gefäßwand, welche zur Folge hat, daß diese durch den Blutdruck etwas gedehnt wird. Dabei ergibt sich eine Erweiterung der Arterienlichtung, welche mit einer Verlangsamung des Blutstromes verbunden ist, weil die Stromwiderstände in dem zugehörigen Kapillargebiet keine entsprechende Abnahme erfahren haben. Die Verlangsamung des Blutstromes in der erkrankten Arterie hat sodann nach dem ersten histomechanischen Gesetz eine Gewebsneubildung in der Intima zur Folge, welche die Gefäßlichtung wieder enger werden läßt. Gleichzeitig mit der Erweiterung der Arterienlichtung ist jedoch eine Erhöhung der Wandspannung eingetreten, da letztere proportional mit dem Durchmesser der Gefäßlichtung zunimmt. Die Erhöhung der Wandspannung aber macht sich entsprechend dem dritten histomechanischen Gesetze sowohl in der Media als in den neugebildeten Geweben der Intima bemerkbar. Die stärker gespannte Media erfährt, wie ich ²⁾ seinerzeit nachwies, eine Dickenzunahme, eine Aktivitätshypertrophie, welche jedoch in Anbetracht der Ernährungsstörung der Gefäßwandmuskulatur nicht imstande ist, das erweiterte Lumen der Arterie wieder zu verengern. Bei der Gewebsneubildung in der Intima aber hat die erhöhte Wandspannung zur Folge, daß das neugebildete Bindegewebe von vornherein reich ist an Strukturelementen, welche durch eine relativ hohe kritische Spannung ausgezeichnet sind und demgemäß geeignet erscheinen, relativ hohe Spannungen zu tragen. Es sind das namentlich elastische Membranen und Fasern, zwischen welchen sich auch Zellen nachweisen lassen, die allem Anschein nach zum Teil als Bindegewebszellen, zum Teil als glatte Muskelzellen zu deuten sind. In vielen Fällen von primärer diffuser Arteriosklerose aber, namentlich in solchen, die mit starker Schrumpfniere verbunden sind, erfährt die Spannung der Arterienwand nicht nur durch die Dehnung der Media, sondern auch durch einen abnorm hohen Blutdruck eine weitere Steigerung, so daß die geschilderten Veränderungen namentlich bei bestehender Schrumpfniere sehr deutlich zur Ausbildung gelangen.

In dieser Weise erklärt es sich meines Erachtens, daß in der sklerotisch verdickten Intima namentlich bei gleichzeitiger Erhöhung des Blutdruckes zunächst elastische Elemente in sehr großer Zahl auftreten, wie dies für die kleinen Arterien aus den Untersuchungen von Friedemann und für die größeren Arterien aus den Arbeiten von Dmitrijeff ³⁾ und Jores und auch aus meinen eigenen Wahrnehmungen hervorgeht. Zugleich verstehen wir den von Jores betonten Strukturunterschied zwischen den nach Ligaturen und den bei Arteriosklerose

¹⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 104, 1886. Zwei Mitteilungen. S. 209, 401. — Arch. f. Ophthalmologie Bd. 35, 1889. — Verh. d. Kongr. f. innere Med. 1895. — Thoma und Kaefler, Virch. Arch. Bd. 116, 1889 u. a. a. O.

²⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 104, 1886.

³⁾ Dmitrijeff, Die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose. Beitr. z. path. Anat. Bd. 22, 1897.

auftretenden Gewebsneubildungen der Intima. Aus diesem Unterschiede aber ergibt sich nicht nur kein Einwand gegen die Lehren der Histomechanik, wie Friedemann und Jores glauben, sondern im Gegenteil eine Bestätigung zunächst des ersten und dritten histomechanischen Gesetzes.

Damit sind jedoch die mannigfaltigen Erscheinungen, welche die Arteriosklerose bietet, bei weitem nicht sämtlich erklärt. Vor allem machen sich, wie ich ausführte und wie Marchand¹⁾ bestätigte, relativ frühzeitig Verfettungen, hyaline Umwandlungen, Verkalkungen und später auch atheromatöse Zerfallserscheinungen in der verdickten Intima bemerklich, während gleichzeitig die Intima weiter an Dicke zunimmt durch Gewebsformationen, die vorwiegend einen bindegewebigen Charakter aufweisen und entschieden relativ arm sind an elastischen und muskulösen Elementen.

Diese Gruppe von Erscheinungen ist wiederum, wie eine einfache Überlegung zeigt, die Folge der Ernährungsstörung der mittleren Gefäßhaut, welche zu einer fortschreitenden Dehnung derselben Veranlassung gibt.

Der Beweis für diese Behauptung kann mit aller Strenge geführt werden. Aus der Tatsache, daß bei der primären diffusen Arteriosklerose die Gefäßlichtung ungeachtet erheblicher Dickenzunahme der Intima annähernd ihre normale Weite beibehält oder sogar weiter wird als normal, ist man zunächst berechtigt auf eine progressive Dehnung der mittleren Gefäßhaut zu schließen. Die Dehnung der mittleren Gefäßhaut setzt aber, wie ich²⁾ seinerzeit ausführte, das neugebildete Gewebe der Intima nachträglich unter so hohe Spannungen, daß seine Ernährung Not leidet und die oben genannten degenerativen Erscheinungen auftreten. Dies ergibt sich aus dem Umstande, daß diese regressiven Metamorphosen der neugebildeten Gewebe der Intima genau an denjenigen Stellen auftreten, an welchen die Spannungen ihren höchsten Wert erreichen.

Es sind dieses erstens diejenigen Stellen, an welchen die Dehnung der Media eine erheblichere war. Man erkennt diese Stellen an der stärkeren Ausbauchung der Media, die zugleich mit einer lokalen Verdünnung oder mit einer regressiven, zumeist hyalinen Umwandlung derselben verbunden ist. Da an diesen Stellen der stärkeren Ausbuchtung der Media zugleich auch die Intima etwas stärker verdickt ist, kann man diese Veränderungen den frühesten Anfangsstadien der knotigen Arteriosklerose zurechnen, wie dies seinerzeit von mir geschah. Doch hat man dabei im Auge zu behalten, daß so scharfe Grenzen zwischen der diffusen und der knotigen Form der primären Arteriosklerose nicht gezogen werden können. Die Unterscheidung dieser beiden Formen hat zunächst nur den Zweck gehabt, die Beschreibung des anatomischen Befundes zu erleichtern. Daß sie außerdem noch eine andere Bedeutung besitzt, wird erst später erörtert werden können.

¹⁾ Marchand, Arterien; in Eulenburg, Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. III. Aufl. 1893. — Über Arteriosklerose. Verh. d. 21. Kongr. f. innere Med. 1904.

²⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 104, 105, 106, 1886.

Für den Augenblick kann man jedenfalls diese Unterscheidung fallen lassen. Denn auch bei der diffusen Form der primären Arteriosklerose ist die Dehnung der erkrankten Media niemals eine völlig gleichmäßige, und dementsprechend zeigt auch die Dicke der Intima bei der diffusen primären Arteriosklerose an den verschiedenen Stellen des Gefäßumfanges immer gewisse Unterschiede.

Zweitens werden die stärksten Spannungen der neugebildeten Gewebe der sklerotischen Intima in ihren tieferen, der Media nahe liegenden Schichten erreicht. Diese tieferen Gewebsschichten der Intima sind die älteren. Sie entstanden zu einer Zeit, als die Dehnung der Media noch eine geringere war. Zur Zeit ihrer Bildung standen sie unter ihrer kritischen Spannung. Bei der fortschreitenden Dehnung der Media wurden sie jedoch in der Folge gleichfalls gedehnt und erfuhren dabei eine höhere Spannung, welche zunächst zu einer Vermehrung ihrer elastischen Gewebelemente Veranlassung gab. Doch führt eine einfache Überlegung zu der Erkenntnis, daß so starke Dehnungen, wie sie hier in Betracht kommen, die Spannung der neugebildeten Gewebe der Intima alsbald in dem Grade steigern muß, daß Ernährungsstörungen und regressive Umwandlungen derselben unvermeidlich sind. Zugleich erweitert jedoch die fortschreitende Dehnung der Gefäßwand die Arterienlichtung, so daß unter dem Endothel wieder neue Gewebsschichten erscheinen. Diese stehen zunächst wieder unter der kritischen Spannung und zeigen daher keine regressiven Veränderungen. Man darf daher behaupten, daß die tiefen Schichten der sklerotischen Intima im allgemeinen stärkere Spannungen aufweisen und daher von den oben genannten regressiven Metamorphosen bevorzugt werden.

Dabei wolle man beachten, daß es nicht notwendigerweise die tiefsten Schichten der sklerotischen Intima sind, welche die höchste Spannung aufweisen und zuerst degenerieren. Bei der Dehnung eines Rohres, dessen Wand aus homogenem Material besteht, erfahren die innersten, an die Lichtung grenzenden Teile der Wand bei weitem die stärkste Dehnung und Spannung, wie man ohne Schwierigkeit rechnungsmäßig nachweisen kann. In der sklerotischen Gefäßwand wirkt diese Verschiedenheit der Materialbeanspruchung häufig zusammen mit obigen, durch das ungleiche Gewebsalter bedingten Differenzen und hat dann zur Folge, daß die tiefsten, an die Media grenzenden Schichten der verdickten Intima geringere Spannungen als die mittleren Schichten der verdickten Intima erfahren. Wenn dann zugleich die innersten, an das Endothel der Gefäßlichtung grenzenden Schichten der sklerotischen Intima neuer Bildung sind und nur ihrer kritischen Spannung unterliegen, ist das Maximum der Spannung und demgemäß der Beginn der degenerativen Veränderungen in den mittleren Schichten der Intima zu finden. Wenn dagegen die Gewebsanbildung an der Innenfläche des Gefäßes durch irgendwelche Umstände verzögert ist, kann es sich sehr wohl ereignen, daß die stärksten Spannungen und die Degenerationen bis an das Endothel heranreichen, worauf dann je nach der Ausdehnung und der Art der regressiven Metamorphose Usuren und Geschwürsbildungen an der Innenfläche des Gefäßrohres auftreten können.

Man bemerkt, daß die Lokalisation der regressiven Umwandlungen, ungeachtet ihrer Bevorzugung der tieferen Schichten der verdickten Intima, im einzelnen Falle mancherlei Verschiedenheiten darbietet und gelegentlich auch auf die Media übergreifen kann. Es ist jedoch noch ein weiterer Gesichtspunkt zu beachten. Die starke, häufig bis zur Degeneration führende Spannung der sklerotischen Intima übernimmt begreiflicherweise einen großen Teil der von dem Blutdruck erzeugten Gesamtspannung der Gefäßwand. Ein anderer Teil dieser Gesamtspannung wird von der Media und Adventitia getragen. Wenn dann bei weiterer Dehnung der Gefäßwand neue Gewebsschichten unter dem Endothel des Gefäßrohres auftreten, werden diese nur relativ geringe Spannungen zu tragen haben und demgemäß vorwiegend aus Bindegewebe mit geringer Beimischung von elastischen Elementen bestehen. Auf diesem Wege erklärt es sich ohne Schwierigkeit, daß bei der Arteriosklerose die inneren Schichten des in der Intima neu gebildeten Gewebes vorwiegend die Eigenschaften eines kollagenen Bindegewebes besitzen. Dieses aber ist der regelmäßig wiederkehrende Befund in allen Fällen, in welchen die Intima etwas erheblichere arteriosklerotische Verdickungen aufweist.

Ähnliche Beziehungen machen sich bei der physiologischen Verdickung der Intima der Nabelblutbahn geltend. Auch hier besteht das neugebildete Gewebe aus zwei Schichten, einer äußeren, elastisch-muskulösen und einer inneren, sub-endothelialen, welche reich ist an kollagenem Bindegewebe und nur spärliche elastische Elemente führt. Doch wird zugleich eine bemerkenswerte Verschiedenheit bemerkbar. Nach dem Verschlusse des Ductus Botalli und der Arteria umbilicalis besteht in der Nabelblutbahn nirgends eine erhöhte Wandspannung, sondern nur eine Verlangsamung des Blutstromes, welche nach dem ersten histomechanischen Gesetz eine Einschränkung der Gefäßlichtung verlangt. Soweit diese nicht durch eine Kontraktion der Media zustande kommt, wird sie durch eine Gewebsneubildung in der Intima bewirkt, wobei die neugebildeten Gewebe unter den gegebenen Umständen keine erheblichen Spannungen zu tragen haben. Demgemäß besitzt das in der Intima neugebildete Gewebe zunächst die Eigenschaften eines zellreichen Bindegewebes, in dem nur sehr spärliche elastische Fasern zu erkennen sind. Erst wenn die neugebildete Bindegewebsschicht dicker als ungefähr 0,02 mm wird, bemerkt man in ihren tiefsten, an die Media grenzenden Lagen infolge der mit dem Wachstum verbundenen Dehnung der Gefäßwand und vermutlich auch infolge der pulsatorischen Dehnungen derselben etwas zahlreichere elastische Fasern und Membranen. Die Bindegewebsneubildung geht somit hier der Neubildung elastisch-muskulöser Elemente voran, während bei der Arteriosklerose das in der Intima neugebildete Gewebe zunächst sehr reich ist an elastischen Fasern, um erst später mit einer an elastischen Fasern armen Bindegewebslage bedeckt zu werden. Ich sehe in dieser Verschiedenheit des Verhaltens eine Bestätigung der hier vorgetragenen Anschauungen.

Wenn man sodann die weiteren Schicksale der in der Intima der Nabelblutbahn auftretenden Gewebsformationen bis zum Schlusse der Wachstumsperiode

verfolgt, so bemerkt man, daß im allgemeinen die gegebene Anordnung der Gewebe beibehalten wird. Die inneren, subendothelialen Schichten zeichnen sich ungeachtet der allmählichen Dickenzunahme der Intima immer durch einen relativ geringen Gehalt an elastischen Formelementen aus; während die an die Media grenzenden Schichten der Intima stets reicher sind an elastischen Fasern und glatten Muskelzellen. Diese Tatsachen erklären sich nach den hier vertretenen Anschauungen in ihren Grundzügen vollständig, wenn man erwägt, daß die durch den Verschuß der Arteria umbilicalis und des Ductus Botalli erzeugte Verlangsamung des Blutstromes in der Nabelblutbahn, das Wachstum der queren Durchmesser der letzteren nur verzögert, aber nicht unterbricht, wie es nach dem ersten histomechanischen Gesetz erwartet werden könnte. Hier treten offenbar noch andere Faktoren in Wirkung, die vielleicht in chemischen Beziehungen zu suchen sind. Auch könnte man an erbliche Besonderheiten der Gefäßwand denken, wenn dabei irgendeine Erklärung zu finden wäre. Wenn aber das durch den Verschuß der Arteria umbilicalis und des arteriösen Ganges erzeugte Mißverhältnis in der Weite der Nabelblutbahn erst im 20. Lebensjahre völlig verschwindet, so muß in dieser ganzen Zeit die Intima stetig an Dicke zunehmen. Die mit dem Wachstum einhergehende, von der Wandspannung beeinflusste Dickenzunahme der Media und die mehr oder weniger ausgiebige Neubildung von elastischen Fasern in der Intima verhindert dagegen, da hier keine durch Krankheitsprozesse bedingten Beschränkungen des Gewebswachstums vorliegen, daß die Materialspannungen der einzelnen Gewebe der Gefäßwand höher werden als die Werte ihrer kritischen Spannungen, obgleich die Summe dieser Materialspannungen, die immer der Gesamtspannung der Gefäßwand gleich ist, infolge der wachsenden Gefäßlichtung stetig zunimmt. Unter diesen Bedingungen muß sich während der ganzen Wachstumsperiode die subendotheliale Gewebsneubildung, welche die allzu große Gefäßlichtung einschränkt, unter geringen Spannungen vollziehen und daher vorwiegend Bindegewebe erzeugen.

Diesen Ausführungen entsprechend steht auch die physiologische Verdickung der Intima der Nabelblutbahn unter dem Einflusse des ersten und dritten histomechanischen Gesetzes. Bei Feststellung der Tatsachen aber wolle man beachten, daß die Dicke sowohl der elastisch-muskulösen als der bindegewebigen Schicht der Intima der Nabelblutbahn nicht unbeträchtliche individuelle Variationen zeigt und daß namentlich die Dicke der Bindegewebsschicht bei manchen Individuen eine verhältnismäßig geringe ist. Man darf wohl annehmen, daß diese individuellen Besonderheiten abhängig sind von dem Verhalten der Media und namentlich von der mehr oder weniger ausgiebigen, im Anschluß an die Abnabelung auftretenden Kontraktion der mittleren Gefäßhaut.

In den neugebildeten Bindegewebslagen der normalen Intima der Nabelblutbahn ebenso wie in den bindegewebigen Verdickungen der sklerotischen Intima aller Teile des Arteriensystems kommen sehr häufig neue, subendothelial gelegene

elastische Membranen zur Entwicklung. Heubner¹⁾ und v. Winiwarter²⁾ haben dieselben zuerst bei der Untersuchung pathologischer Vorgänge bemerkt und ich³⁾ habe ihr ausgedehntes Vorkommen im normalen Arteriensysteme nachgewiesen. Diese Membranen verdanken ihr Vorkommen zum Teil der Spannungszunahme, welche bei dem Wachstum der Gefäßwand oder bei einer pathologischen Dehnung derselben vorzugsweise die innersten subendothelialen Wandschichten trifft. Da indessen diese elastischen Membranen unmittelbar unter der Endothelbekleidung eine so starke Ausbildung erfahren, dürften noch andere Umstände bei ihrer Entstehung in Betracht kommen. Man könnte zunächst an den Zug des strömenden Blutes denken. Indessen ist dieser gering und überträgt sich, wie eine einfache Überlegung zeigt, mit ziemlich gleicher Stärke auf alle Schichten der Gefäßwand, so daß er sich zu der Erklärung des Vorkommens solcher elastischer, subendothelialer Membranen wenig eignet. Bedeutungsvoller dürften dagegen die von den Pulswellen erzeugten periodischen Dehnungen der Gefäßwand sein.

Zu diesem Ergebnisse gelangt man, wenn man auch die Entstehung der normalen *Elastica interna* der kleinen und mittleren Arterien in den Kreis der Betrachtung zieht. Normalerweise muß die Spannung aller Gewebe der Gefäßwand während des Wachstums etwas höher sein als die Werte ihrer kritischen Spannungen. Aber die Differenz kann keine erhebliche sein. Der mittlere Blutdruck kann daher die Spannung in den inneren Schichten der Gefäßwand nicht wesentlich über den Wert ihrer kritischen Spannungen emportreiben. Die pulsatorische Dehnung der Gefäßwand erfordert dagegen eine andere Beurteilung.

Wenn die Pulswelle die Gefäßlichtung erweitert, erfahren die an die Gefäßlichtung grenzenden, inneren Schichten der Gefäßwand immer eine stärkere Dehnung als die äußeren Schichten, wie man auf dem Wege der Rechnung leicht nachweisen kann. Die aus diesen Dehnungen hervorgehenden Spannungen sind aber je nach der Struktur der Gefäßwand verschieden.

Besteht die Gefäßwand aus homogener Substanz, so werden die Spannungen, welche die pulsatorische Dehnung erzeugt, in den inneren Schichten erheblich höher als in den äußeren, womit die Bedingungen für die Entstehung einer *Elastica interna* — starke Spannungen, welche entsprechend starken periodischen Längenänderungen zu- und abnehmen — gegeben sind. Vollkommen homogen gebaute Gefäßwände finden sich indessen im Arteriensystem nirgends. Sieht man jedoch von den besonderen Verhältnissen der Nabelblutbahn ab, so ist die Derbheit der *Media* und *Intima* der Arterien so wenig verschieden, daß man wenigstens annäherungsweise von einer in Beziehung auf ihre Dehnbarkeit homogenen Gefäßwand sprechen kann. Die Entwicklung der normalen *Elastica interna* der Arterien darf man daher meines Erachtens in der gegebenen Weise erklären als Folge

¹⁾ O. Heubner, Die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.

²⁾ v. Winiwarter, Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis und Endophlebitis mit Gangrän des Fußes. Arch. f. klin. Chir. Bd. 23, 1879.

³⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 93 bis 106, 1883 bis 1886.

der von den Pulswellen erzeugten pulsatorischen Dehnungen der Gefäßwand. In bester Übereinstimmung mit diesem Ergebnisse steht dann die Tatsache, daß die Venen nur eine sehr dünne *Elastica interna* führen. Hier fehlen im allgemeinen die pulsatorischen Dehnungen. An ihre Stelle treten hier erhebliche, bei Änderungen der Körperhaltung auftretende Kaliberschwankungen. Diese erzeugen jedoch in der leicht dehnbaren, im allgemeinen schwach gespannten Venenwand nur geringe Spannungsänderungen, welche indessen in den inneren Schichten relativ beträchtliche sein müssen und daher die Ausbildung einer allerdings schwachen *Elastica interna* zur Folge haben.

Wenn dagegen die inneren Schichten der Gefäßwand aus weichem, leicht dehnbarem Gewebe und die äußeren Schichten derselben aus derberen, weniger dehnbaren Geweben bestehen, gestaltet sich die Verteilung der Spannungen in der Dicke der Arterienwand in ganz anderer Weise. Ungeachtet der stärkeren Dehnung der inneren Schichten, tritt in diesen bei den pulsatorischen Dehnungen nur ein geringer Spannungszuwachs auf, während die Pulswelle in den äußeren, weniger leicht dehnbaren Schichten der Arterienwand einen erheblichen Spannungszuwachs erzeugt. Die Neubildung elastischer Innenmembranen ist unter diesen Bedingungen nicht zu gewärtigen. Doch können sie unter diesen Umständen an der Grenze zwischen den weichen und den derben Bestandteilen der Gefäßwand sich entwickeln, womit sich die Ausbildung der elastisch-muskulären Schicht der Intima der Nabelblutbahn erklären würde. Dagegen findet man unter dem Endothel der Gefäßlichtung, an der Innenfläche der frisch entstandenen Bindegewebsschichten der Intima der Nabelblutbahn zunächst keine neugebildeten Innenmembranen. Diese treten erst später an einzelnen Stellen hervor, an welchen die bindegewebigen Schichten der Intima derber oder dicker geworden sind und einen größeren Teil des von den Pulswellen erzeugten Spannungszuwachses tragen. Ähnliche Verhältnisse kehren dann bei der Arteriosklerose wieder. Solange die sklerotischen Verdickungen der Intima hohe Spannungen tragen und demgemäß reich sind an elastischen Fasernetzen, erzeugt die Pulswelle nicht selten elastische Innenmembranen. Kommt es sodann später zu einer Neubildung von wenig gespanntem Bindegewebe unter dem Endothel der Gefäßlichtung, so sind die Bedingungen für die Entwicklung neuer subendothelialer elastischer Innenmembranen nicht gegeben. Diese treten erst auf, wenn das neugebildete Bindegewebe derber wird, so daß die Gefäßwand in Beziehung auf ihre Dehnbarkeit wieder eine mehr homogene Beschaffenheit gewinnt. Vollkommen regelmäßig wiederkehrende Befunde werden aber in dieser Beziehung in den sklerotischen Verdickungen der Arterienintima nicht erhoben. Ich möchte vermuten, daß mäßige, von allgemeinen Stoffwechselstörungen erzeugte Unterschiede in dem Wassergehalte der neugebildeten Gewebe die Dehnbarkeit derselben in erheblichem Grade beeinflussen und daher imstande sind, die Neubildung elastischer Innenmembranen zu verzögern oder zu beschleunigen. Außerdem kann es vorkommen, daß eine neugebildete elastische Innenmembran nachträglich wieder durch neugebildete Bindegewebsschichten von dem

Endothel der Gefäßlichtung abgedrängt wird, worauf sich abermals eine neue subendotheliale elastische Membran bilden kann.

Diese Ergebnisse machen es auch verständlich, weshalb die Ausbildung solcher elastischer Innenmembranen in der Regel ausbleibt in den Bindegewebsneubildungen der Intima, welche die Lichtung der Stammarterien von Amputationsstümpfen und der in der Kontinuität unterbundenen Arterien einschränken. Wie oben ausgeführt wurde, stehen diese Bindegewebsneubildungen unter relativ geringen Spannungen und besitzen daher im allgemeinen die Eigenschaften relativ weicher und innerhalb geringer Grenzen leicht dehnbarer Gewebe. Und doch gibt es auch hier Fälle, in welchen solche Innenmembranen unmittelbar unter dem Endothel entstehen. Wenn nach einer Amputation im unteren Drittel des Oberschenkels der Durchmesser der Lichtung der Arteria femoralis superficialis streckenweise durch eine mächtige Bindegewebsneubildung in der Intima bis auf geringe Bruchteile eines Millimeters verkleinert ist, findet man unter Umständen unter dem Endothel eine vielleicht dünne, indessen wohlausgebildete, neu entstandene *Elastica interna*. Indessen ist dies in keiner Weise auffallend. Bei so geringem Restlumen dürften sich die von dem Blutdrucke und von der Pulswelle erzeugten Spannungen der Gefäßwand nicht mehr in nennenswerter Stärke auf die Media der Arterie fortsetzen. Für die vom Blutdrucke und der Pulswelle erzeugten Spannungen kommt dann nur noch die mächtige Bindegewebslage der Intima in Betracht, welche als annähernd homogen angesehen werden kann. Die pulsatorischen Spannungsänderungen gewinnen daher in der innersten, an das Restlumen grenzenden Schicht ihren größten Wert und führen hier zu der Entwicklung einer neuen subendothelialen *Elastica interna*. Ein kleiner Schritt weiter führt dann auch zu der Entwicklung einer neuen Muskularis, wie dies bereits oben erwähnt wurde.

Man kann noch eine weitere Gruppe von Erfahrungen anführen, welche geeignet erscheinen, diese Anschauungen zu stützen. Nachdem Manchot¹⁾ auf das Vorkommen von Rissen in der *Elastica interna* aneurysmatisch erweiterter Arterien aufmerksam geworden war, haben meine Mitarbeiter v. Zwingmann²⁾, T. Schulmann³⁾, Eberhardt⁴⁾, O. Waegner⁵⁾ und Holzinger⁶⁾ nachgewiesen, daß solche Risse in der *Elastica interna* auch in

¹⁾ E. Manchot, Über die Entstehung der wahren Aneurysmen. Virch. Arch. Bd. 121, 1890.

²⁾ A. v. Zwingmann, Das elastische Gewebe der Aortenwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysma. Diss. Dorpat 1891.

³⁾ Th. Schulmann, Untersuchungen über die Struktur der gesunden und kranken Arterienwand. Diss. Dorpat 1892.

⁴⁾ A. Eberhardt, Über den sogenannten körnigen Zerfall und Querzerfall der elastischen Fasern und Platten in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen des Arteriensystems. Diss. Dorpat 1892.

⁵⁾ O. Waegner, Über Lücken und Risse in dem elastischen Gewebe der Aortenwand. Diss. Dorpat 1893.

⁶⁾ Holzinger, vgl. R. Thoma, Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysmbildung. Festschr. d. med. Gesellsch. z. Magdeburg 1898.

normalen Arterien vorkommen. Sie werden bei Erwachsenen nahezu regelmäßig und in großer Zahl gefunden, während sie bei Kindern seltener sind, jedoch bis in das erste Lebensjahr zurückverfolgt werden können. Diese Angaben beziehen sich auf die großen Arterienstämme der Extremitäten, während für die Aorta die Untersuchungen noch nicht mit genügender Genauigkeit durchgeführt sind. Doch scheint es, daß in der Aorta des Erwachsenen nicht nur die *Elastica interna*, sondern auch die Lamellen der *Media* regelmäßig solche Zerreißen erkennen lassen. Aus diesen Tatsachen kann man schließen, daß die elastischen Membranen der Gefäßwand zwar eines ausgiebigen interstitiellen Wachstums fähig sind, daß jedoch dieses interstitielle Wachstum ein beschränktes ist. Demgemäß treten in der postfötalen Wachstumsperiode früher oder später Zerreißen dieser elastischen Lamellen ein. In der Aortenwand ist dieser Vorgang, wenn er in der von mir vermuteten Weise vorkommt, jedenfalls wenig auffallend, weil hier während der Wachstumsperiode fortlaufend neue elastische Lamellen und Systeme feiner elastischer Fasernetze zwischen den zerreißenen Lamellen älterer Bildung zur Entwicklung gelangen. Die zerrissenen elastischen Lamellen der Aorta aber bleiben erhalten, weil sie teils durch die feinen elastischen Fasernetze, teils durch die mit ihnen verbundenen glatten Muskelfasern in Spannung erhalten werden. Genauer unterrichtet sind wir indessen nur über das einschlägige Verhalten der mittleren und kleineren Arterien. Hier konnte ich während der Wachstumsperiode an der Innenseite der durch zahlreiche Risse unterbrochenen *Elastica interna* eine zweite elastische Membran nachweisen, welche ich als das innere Blatt der *Elastica interna* bezeichnete. Es scheint, daß dieses innere Blatt erst entsteht, wenn das äußere, ursprüngliche Blatt der *Elastica interna* durch zahlreiche Risse unterbrochen ist. Nach seiner Zerreißen ist das äußere Blatt nicht mehr imstande, die pulsatorischen Kaliberschwankungen der Arterie erheblich zu beschränken. Es übernimmt mit den ihm zugehörigen glatten Muskelfasern die Funktion eines Teiles der *Media*, während sich an seiner Innenseite das innere Blatt als eine neue Membran ausbildet. Diese hat in diesem Falle noch ein ausgiebiges interstitielles Wachstum vor sich und bleibt daher frei von Rissen und Kontinuitätstrennungen.

Das Zusammenwirken des ersten und dritten histomechanischen Gesetzes vermag, wie diese Betrachtungen gezeigt haben, nicht nur die Gestaltung und die Weite der Gefäßlichtung, sondern auch die mikroskopische Struktur der Gefäßwand unter normalen und pathologischen Bedingungen sehr vollständig zu erklären unter der Voraussetzung, daß die elastischen Fasern und Membranen sowie das glatte Muskelgewebe stärkere Spannungen auf dem Quadratmillimeter ihrer Querschnitte tragen als das Bindegewebe. Zugleich zeigt es sich, daß Friedemann und Jores innerhalb bestimmter Grenzen recht hatten, als sie die Entwicklung des elastischen Gewebes in der Intima der Arterien in Abhängigkeit brachten von dem Blutdrucke und der von diesem erzeugten Wandspannung. Doch glaube ich zugleich den Nachweis erbracht zu haben, daß ihre

Beobachtungen in voller Übereinstimmung stehen mit den von mir gewonnenen Anschauungen über die Pathogenese der Arteriosklerose.

Die Arteriosklerose beginnt, wie ich nicht nur durch die anatomische Untersuchung, sondern, in Verbindung mit Kaefer¹⁾, Luck²⁾ und Lunz³⁾, auch durch rein physikalische Versuche dargetan habe, mit einer Schwächung der Gefäßwand und vor allem der Muskularis, welche ich Angiomalazie⁴⁾ nannte. Man kann diese Schwächung mit Aschoff⁵⁾ auch als Abnützung bezeichnen. Jedenfalls ist sie das Ergebnis sehr mannigfaltiger Einflüsse, namentlich funktioneller Überanstrengungen und allgemeiner Stoffwechselstörungen, die sich im Laufe des Lebens summieren. Ich habe dies ausführlicher in meinen ersten Veröffentlichungen über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes ausgeführt. Die Angiomalazie hat sodann zur Folge eine Dehnung der Gefäßwand und eine Erweiterung der Gefäßlichtung, welche die oben besprochene Hypertrophie der Media und Gewebsneubildung und Gewebsdegeneration in der Intima auslöst.

Es sind dieses die Veränderungen, welche ich unter dem Namen der primären Arteriosklerose zusammengefaßt habe. Sie erstrecken sich nicht gleichmäßig über alle Teile des Aortensystems, sondern bevorzugen bald die eine, bald die andere Gefäßprovinz, wie Westphalen, Sack, Mehnert, Bregmann und neuerdings unter der Leitung von Romberg die Arbeiten von Hasenfeld⁶⁾ und Hirsch⁷⁾ gezeigt haben. Immer aber sind es innerhalb der einzelnen Gefäßprovinzen ausgedehnte Gefäßstrecken, welche annähernd gleichmäßig erkranken und daher auch annähernd gleichmäßige anatomische Veränderungen hervorrufen. Die primäre Arteriosklerose zeigt daher immer den Befund einer diffusen Erkrankung, wenn auch die Veränderungen der Media und Adventia, die Dicke der Bindegewebsschichten der Intima und die regressiven Umwandlungen derselben von Stelle zu Stelle nicht unerhebliche Unterschiede aufweisen.

Man hat indessen hinzuzufügen, daß in allen Fällen von primärer Arterio-

¹⁾ R. Thoma und N. Kaefer, Über die Elastizität gesunder und kranker Arterien. Virch. Arch. Bd. 116, 1889. — N. Kaefer, Zur Methodik der Elastizitätsmessungen an der Gefäßwand. Diss. Dorpat 1891.

²⁾ A. Luck, Über Elastizitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. Diss. Dorpat 1889.

³⁾ A. Lunz, Über das Verhalten der Elastizität der Arterien bei Vergiftungen mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Diss. Dorpat 1892.

⁴⁾ R. Thoma, Über das elastische Gewebe der Arterienwand und die Angiomalazie. Verh. d. Kongr. f. innere Med. München 1895.

⁵⁾ L. Aschoff, Über Arteriosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beih. z. med. Klinik. Wien u. Berlin 1908.

⁶⁾ A. Hasenfeld, Über die Herzhypertrophie bei Arteriosklerose. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 59, 1897.

⁷⁾ C. Hirsch, Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur. Ebenda Bd. 68, 1900.

sklerose mehr oder weniger deutliche umschriebene oder selbst knotige Verdickungen der Gefäßwand, Arteriosclerosis nodosa, gefunden werden. Dies hängt mit zwei Umständen zusammen. Erstens ist die Angiomalazie niemals eine vollkommen gleichmäßig auftretende Veränderung, so daß immer an einzelnen Stellen die Media stärkere Dehnung und Ausbauchung aufweist, und zweitens führt die Dehnung der Gefäßwand nicht nur zu einer Vergrößerung der queren Durchmesser der Gefäßlichtung, sondern auch zu einer Verlängerung des Gefäßrohres, die notwendigerweise mit einer Verkrümmung desselben verbunden ist, und die Verteilung der Wandspannungen stört.

Was nun zunächst die stärkeren Dehnungen einzelner Stellen der Arterienwand betrifft, so kann man sich ihre Bedeutung für den Blutstrom durch einen sehr einfachen Versuch veranschaulichen. Wenn man eine Glasröhre senkrecht aufstellt, ist man imstande, sehr leicht Einrichtungen zu treffen, welche gestatten, abwechselnd stark gefärbte Flüssigkeit und farblose Flüssigkeit durch die Röhre strömen zu lassen, ohne daß bei dem Wechsel eine störende Unterbrechung der Strömung stattfindet. Hat man außerdem zuvor an einer Stelle der Glasröhre mit Hilfe der Glasbläserlampe eine umschriebene, schwache Erweiterung der Lichtung erzeugt, so bleibt, wenn die farbige Flüssigkeit durch die farblose ersetzt wird, in der Erweiterung immer eine Schichte farbiger Flüssigkeit zurück. Diese erhält sich mehrere Sekunden lang, während der übrige Teil der Rohrlichtung bereits farblose Flüssigkeit führt (Textfig. 8). Im Gebiete der Erweiterung der Rohrlichtung besteht somit eine erhebliche Stromverlangsamung.

In gleicher Weise wird auch eine umschriebene Dehnung und Ausbauchung der kranken Arterienwand eine lokal beschränkte Stromverlangsamung erzeugen, welche nach dem ersten histomechanischen Gesetze Bindegewebsneubildung auslöst. Die Gestalt der Gefäßlichtung wird dabei wieder eine regelmäßige, und zwar in der Weise, daß auch im Gebiete der lokalen Erkrankung die Randzonen des Blutstromes wieder die kritische Geschwindigkeit aufweisen. Die fortschreitende Dehnung der Gefäßwand hat jedoch in der Regel zur Folge, daß die Spannungen in den neugebildeten Bindegewebsmassen im Laufe der Zeit so hoch werden, daß regressive Umwandlungen, hyaline Degeneration mit und ohne Verkalkung und selbst Atherombildung eintritt. Diese Degenerationen sind mit einer beträchtlichen Volumszunahme der Gewebe verbunden, so daß nun später nicht selten die Innenfläche solcher sklerotischer Herde etwas in die Lichtung vorsteht. Auch diese Deformationen können bei fortschreitender Dehnung wieder durch Bindegewebsneubildung ausgeglichen werden, wobei die Gefäßwand an der kranken Stelle so stark werden kann, daß sie weiteren Dehnungen Widerstand leistet. Nur unter dieser Bedingung ist die Wiederherstellung einer vollkommen regelmäßigen Gestalt der Gefäßlichtung möglich. Es entspricht jedoch nicht ganz den Umständen, wenn man diesen Erfolg als eine Heilung bezeichnet, denn die Gefäßwand ist im Bereiche der Erkrankung jetzt sehr wenig dehnbar, was für die pulsatorische Bewegung des Blutes eine erhebliche Störung bedeutet.

Indessen liegt noch eine andere Form der Erklärung nahe. Man könnte sich vorstellen, daß an einer beliebigen Stelle der diffus sklerotischen Gefäßwand regressive Metamorphosen mit Quellung der Gewebe auftreten. Die Arterienwand würde dann an einer solchen Stelle eine umschriebene Verdickung zeigen und die Spannung, welche der Blutdruck der Gefäßwand verleiht, würde zur Folge haben, daß die verdickte Stelle sowohl an der inneren als an der äußeren Seite der Gefäßwand etwas vorstehen würde. Auch könnte unter einer solchen Stelle die nach außen vorgebauchte Media etwas atrophieren.

Diese Erklärung erscheint sehr annehmbar, wenn man sich darauf beschränkt, die Arterien im aufgeschnittenen und entspannten Zustande zu untersuchen, und aus diesem Grunde wurde sie wohl auch von Marchand¹⁾ erwähnt. In der aufgeschnittenen Arterie springen die umschriebenen Verdickungen der Intima in der Regel steil über die Innenfläche des Gefäßes hervor, während sie die Außenfläche der Gefäßwand nur wenig vorwölben. Nach der Injektion mit Paraffin²⁾ ist jedoch das Verhältnis, soweit meine Erfahrung reicht, umgekehrt. Auch über sehr mächtigen Verdickungen der Intima erscheint die Gefäßinnenfläche nahezu glatt, während an den entsprechenden Stellen die Außenfläche der Gefäßwand stark vorgewölbt erscheint. Diese Tatsache spricht entschieden gegen die Annahme, daß erst durch die Quellung der degenerierten Intima die Media eine Ausbauchung erfahre. Vor allem aber versagt diese zweite Erklärung, wenn es sich darum handelt, die Lokalisation der knotigen Arteriosklerose zu deuten.

Die ersten degenerativen Veränderungen findet man, wenn man zunächst von den Verzweigungsstellen absieht, an denjenigen Stellen, an welchen die Media etwas ausgebaucht und die Intima entsprechend verdickt ist. Von einer Vorwölbung der Intima in die Gefäßlichtung ist dabei am Paraffinpräparat nichts zu bemerken, wohl aber ist die Dehnung und Ausbauchung der Media nach außen vollkommen

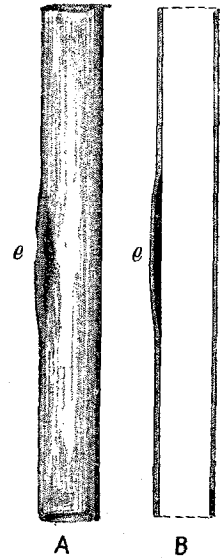


Fig. 8. Stromversuch in einer mit seitlicher Ausbauchung versehenen Glasröhre, von farbloser Flüssigkeit durchströmt, mit einem Rest farbiger, schwarz gezeichneter Flüssigkeit in der Ausbauchung der Lichtung. A Außenansicht, B schematischer Längsschnitt. e Ausbauchung der Lichtung.

¹⁾ Marchand, Über Arteriosklerose. Verh. d. 21. Kongr. f. innere Med. 1904.

²⁾ Bei Wiederholung meiner Paraffininjektionen wird es, da die Arterienwand nach dem Tode der tonischen Innervation entbehrt, voraussichtlich zweckmäßiger sein, den Injektionsdruck auf 8 bis 12 cm Hg zu beschränken. Ebenso sollte bei solchen Injektionen eine Körperhaltung herbeigeführt werden, bei welcher alle Gelenke annähernd ihre Mittelstellung einnehmen, in der Absicht, den Arterien ihre normale Längsspannung zu erteilen. Diese zweite Vorsichtsmaßregel würde aber auch bei Stromuhrversuchen zu beachten sein, weil die Längsspannung die Weite der Arterienlichtung beeinflusst.

deutlich. Man gelangt somit zu dem Schlusse, daß die Degeneration sich an der Stelle der stärksten Dehnung der Gefäßwand entwickelt und daß die Dehnung der Gefäßwand zum mindesten eine der Ursachen der Degeneration sei. Dagegen ist es in solchen Fällen ausgeschlossen, daß eine mit der Degeneration verbundene Quellung der neugebildeten Gewebe der Intima die Media nach außen gebaucht hätte. Denn in diesem Falle müßten auch diese jüngsten Herde zugleich eine Vorwölbung der Intima gegen die Gefäßlichtung hin bewirken. Im gleichen Sinne spricht dann auch die häufige Lokalisation der knotigen Sklerose und der Degenerationen in der aufsteigenden Aorta und im Aortenbogen, also in denjenigen Gebieten, welche sich durch hohe Pulswellen auszeichnen (Sack). Auch dieses sind Stellen relativ starker mechanischer Dehnung der Gefäßwand.

Sehr auffallend ist sodann bei der umschriebenen oder knotigen Arteriosklerose die Bevorzugung der Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn. Es hängt dies, wie ich seinerzeit genauer nachwies, mit der Dehnung zusammen, welche die kranke Arterie in der Längsrichtung erfährt. Diese Längsdehnung der angiomalazischen und angiosklerotischen Arterien hat eine stärkere Schlingelung derselben zur Folge, welche notwendigerweise zu einer Verzerrung der Ursprungskegel der Seitenzweige und zu einer Änderung der Abgangswinkel führt. Hierbei ergeben sich Unregelmäßigkeiten in der Verteilung der Wandspannung, welche in der Umgebung der Ursprungskegel der Seitenzweige zu beträchtlichen Spannungserhöhungen und Dehnungen führen. Daß auch die von der Umgebung her auf die Gefäßwand ausgeübten, äußeren Zugspannungen, welche bei bestimmten Körperhaltungen in manchen Arterien auftreten, bei der Entwicklung dieser Dehnungen der erkrankten Gefäßwand mitwirken, ist selbstverständlich. Wenn jedoch Fuchs¹⁾ behauptet, daß es vorzugsweise die normalen, auf die Gefäßwand treffenden äußeren Zugwirkungen sind, welche die Entwicklung der knotigen Arteriosklerose veranlassen, so ist dem zweierlei entgegenzuhalten. Erstens ist es wohl anzunehmen, daß die Arterienwand gegen diese normalen Längsspannungen, soweit sie vorkommen, gefestigt ist. Letztere erscheinen daher nicht wohl geeignet, pathologische Veränderungen hervorzurufen, wenn nicht zugleich eine Angiomalazie besteht. Zweitens entbehrt nach den Untersuchungen von Fuchs die Aorta thoracica descendens, welche in der Gegend des Lig. Botalli und am Hiatus aorticus des Zwerchfelles an die Wirbelsäule befestigt ist, solcher äußerer Zugwirkungen. Und doch ist gerade dieser Teil der Aorta in ausgesprochener Weise die Prädispositionsstelle der knotigen Sklerose.

Es ist die Doppelreihe der Ursprungskegel der interkostalen und lumbalen Arterien und ihre Umgebung, welche bei der knotigen Sklerose der Verzweigungsstellen bevorzugt wird. Diese Bevorzugung erklärt sich in einfacher Weise aus den Verlängerungen und Verkrümmungen, welche die Aorta unter der Wirkung

¹⁾ R. F. Fuchs, Zur Physiologie und Wachstumsmechanik des Blutgefäßsystems (II. Mitteil.). Erlanger Hab.-Schr. Jena 1902.

des Blutdruckes infolge der Schwächung ihrer Wand erfährt. In der Regel sind diese Verkrümmungen der absteigenden Aorta keine erheblichen, doch genügen bereits mäßige Grade derselben, um erhebliche Zerrungen der Wurzeln der interkostalen und lumbalen Arterien auszulösen. Wie diese dann zu umschriebenen Dehnungen der Aortenwand führen und wie die dabei entstehenden Erweiterungen der Aortenlichtung durch Wucherungen der Intima ausgeglichen werden, habe ich seinerzeit in den wesentlichen Einzelheiten klargelegt. Auch hierbei kann die Lichtung der Aorta und der Ursprungskegel ihrer Seitenzweige vollkommen regelmäßige Formen erhalten, so daß man nach erfolgtem Ausgleich eine Wiederherstellung der normalen kritischen Geschwindigkeit in den Randzonen des Blutstromes annehmen darf. In anderen Fällen allerdings führt die mit Volumszunahme der Gewebe verbundene Degeneration der verdickten Intima oder eine Abknickung einzelner Seitenzweige zu einem Verschlusse der Anfangsteile der letzteren. Außerdem scheint es namentlich an der Subclavia sinistra und an den oberen Intercostales vorzukommen, daß der Verzweigungswinkel, der Winkel zwischen der Achse des Ursprungskegels und der Fortsetzung des Hauptstammes viel größer als 90° wird, wobei der Blutstrom sich im Seitenzweig in dem Grade verlangsamt, daß eine mehr oder weniger vollständige Obliteration des Seitenzweiges bis zu der nächsten Kollateralbahn eintritt. Würde diese Obliteration nicht eintreten, so könnte es sich leicht ereignen, daß der Blutstrom in dem Seitenzweig umkehrt, namentlich, wenn weite Kollateralen zur Verfügung stehen. Ehe dieses Ereignis eintritt, erfolgt indessen während einer Periode der Stromverlangsamung und des Stromstillstandes die Obliteration auf Grund des ersten histomechanischen Gesetzes, in ähnlicher Weise wie die Obliteration des Ductus Botalli¹⁾.

Diese Tatsachen zeigen, daß jedenfalls in der großen Mehrzahl der Fälle umschriebene Dehnungen der kranken Gefäßwand den Ausgangspunkt für die Entwicklung der knotigen Arteriosklerose abgeben, während bis jetzt noch keine einwandfreien Erfahrungen namhaft gemacht werden können, aus denen hervorgeht, daß arteriosklerotische Knotenbildungen in anderer Weise entstanden sind. Wenn aber oben die Behauptung ausgesprochen wurde, daß die primäre Arteriosklerose immer sowohl diffuse als umschriebene, knotige Verdickungen der Intima erzeugt, so werden dabei auch relativ geringfügige Ungleichheiten der Dicke der sklerosierten Intima mit zu den knotigen Veränderungen gerechnet. Tatsächlich gibt es jedoch Fälle, in welchen die sklerotische Verdickung der Intima für das unbewaffnete Auge ziemlich glatt ist und keine erheblichen Dickenunterschiede aufweist, und Fälle, in welchen die Dickenunterschiede der Intima sehr erhebliche sind. Erstere habe ich als diffuse Arteriosklerosen, letztere als knotige Arteriosklerosen bezeichnet. Ihr Vorkommen aber beweist, daß noch andere Momente bei der Entwicklung der Angiosklerose in Betracht zu ziehen sind.

¹⁾ R. Thoma, Über das Traktionsaneurysma der kindlichen Aorta. Virch. Arch. Bd. 122, 1890.

Dazu kommt, daß in manchen Fällen unzweifelhafter Angiosklerose trotz starker Dehnung der Media und erheblicher Erweiterung der Gefäßlichtung die Verdickung der Intima sich in mäßigen Grenzen hält, während in anderen Fällen die Verdickung der Intima das durch die Dehnung der Media erweiterte Gefäßrohr annähernd wieder auf seine ursprüngliche Weite zurückführt. Außerdem sind Fälle in Betracht zu ziehen, in welchen die Arteriosklerose schließlich zu einer Verengerung der Gefäßlichtung Veranlassung gibt. Die Vielgestaltigkeit des anatomischen Befundes wird dann schließlich noch wesentlich erhöht durch die Art und die Ausdehnung der regressiven Umwandlungen der Gewebe der sklerotischen Intima und der mehr oder weniger hypertrophischen, immer aber stellenweise durch Dehnung verdünnten Media. Ich halte es für wünschenswert, noch in Kürze auf die sich ergebenden Fragen einzugehen.

J o r e s und M a r c h a n d haben ein besonderes Gewicht gelegt auf das von mir bemerkte, frühzeitige Vorkommen regressiver Umwandlungen, hyaliner Quellung, albuminöser Trübung, Verfettung und Verkalkung der Gewebe der erkrankten Gefäßwand, an welche Vorgänge sich dann später die atheromatöse Erweichung und Geschwürsbildung anschließen kann. Ich hatte diese regressiven Umwandlungen als Folgen allzu starker Spannung einzelner Teile der Arterienwand erklärt, ohne indessen im mindesten zu bezweifeln, daß auch allgemeine Stoffwechselstörungen verschiedener Art (ich nenne als naheliegendes, sichergestelltes Beispiel die subakute Phosphorvergiftung) Verfettungen und andere regressive Metamorphosen normaler Gefäßwände hervorzurufen imstande seien. Dieser Standpunkt dürfte heute allgemeine Zustimmung finden. Wenn man sodann die Angiosklerose als die Folge von funktionellen Überanstregungen der Gefäßwand und von allgemeinen Stoffwechselstörungen, welche die Tunica media schwächen, betrachtet und wenn man weiterhin auf Grund der besprochenen anatomischen Befunde anerkennt, daß die regressiven Metamorphosen der Gefäßwand sich vorwiegend an den Stellen stärkster Spannung der Gewebe lokalisieren, so ergibt sich, daß je nach dem Grade der funktionellen Überanstregung und je nach der Art und Intensität der Stoffwechselstörung die räumliche Ausdehnung und die Qualität der regressiven Umwandlungen der sklerotischen Gefäßwand große Unterschiede darbieten müssen. Außerdem scheint es unter den gegebenen Voraussetzungen als keineswegs auffällig, wenn diese regressiven Umwandlungen bei der Arteriosklerose bereits sehr frühzeitig auftreten, bei der Phlebosklerose dagegen entsprechend der geringen Spannung der Venenwand weniger hervortreten.

Für die Beurteilung der gesamten Sachlage ist jedoch von großer Bedeutung die Frage, ob starke funktionelle Beanspruchungen der Gefäßwand auch ohne die Mitwirkung allgemeiner Stoffwechselstörungen imstande sind, Angiosklerosen herbeizuführen. Bei dieser Fragestellung ist nicht von einer Überanstregung, sondern nur von einer starken Anstrengung der Gefäßwand die Rede. Die Überanstregung kann aber unzweifelhaft nur dann vermieden werden, wenn eine Hypertrophie der Gefäßwand zustande kommt. Fälle dieser Art scheinen nach

den Beobachtungen von Johnson¹⁾, Ewald²⁾ und Savill³⁾ vorzukommen, wenn auch bis jetzt die einfache Hypertrophie der Gefäßwand bei der Abwesenheit von Bindegewebsneubildung in der Intima nicht in einwandfreier Weise erwiesen ist. Denn ein solcher Nachweis kann meines Erachtens nur an Arterien geführt werden, welche zuvor bei bestimmtem Drucke mit Paraffin oder anderen, erstarrenden Massen injiziert wurden. Sieht man indessen von diesen Unvollkommenheiten der Beweisführung ab, so zeigt sich außerdem, daß reine, nicht mit pathologischen Verdickungen der Intima und degenerativen Trübungen der Media verbundene Hypermyotrophien der Arterien selten sind. Sie sollen nach Russel⁴⁾ und Savill zu den Veränderungen gehören, denen die Arteriosklerose unmittelbar nachfolgt. Daraus wäre zu schließen, daß die Angiomalazie bereits mit einer Hypertrophie, also mit einer Dickenzunahme der Media, verbunden zu sein pflegt. Dies ist sehr wohl denkbar, da ich die Hypertrophie der Media bei ausgesprochenen Sklerosen der Aorta mit Bestimmtheit nachweisen konnte. Bei der Angiomalazie wie bei der Angiosklerose würde daher die Hypertrophie der Media mit einer Störung ihres Stoffwechsels und mit einer Änderung ihres physikalischen Verhaltens verbunden sein, welche eine Erweiterung der Lichtung zur Folge hat.

Bei jugendlichen, wohl ernährten, schwer arbeitenden Menschen werden unzweifelhaft Arterien von größerem Durchmesser gefunden, deren Media entsprechend dicker ist. Die Voraussetzungen für die Entwicklung von reinen Hypermyotrophien der Arterienwand, welche keine Arteriosklerose im Gefolge haben, sind somit gegeben. In den von Johnson, Ewald, Savill u. a. beschriebenen Fällen von Hypermyotrophie dagegen scheint diese Veränderung immer entweder mit Angiomalazie oder mit Angiosklerose verbunden gewesen zu sein. Obige Frage ist daher meines Erachtens dahin zu beantworten, daß stärkere funktionelle Beanspruchungen der Arterienwand namentlich bei älteren Individuen auch wenn keine allgemeinen Stoffwechselstörungen bestehen, leicht lokale Stoffwechselstörungen in der Arterienwand erzeugen, welche zur Angiomalazie und weiterhin zur Arteriosklerose führen. Damit allerdings gewinnen diese stärkeren funktionellen Beanspruchungen zugleich die Bedeutung von funktionellen Überanstrengungen.

Vielleicht würde die genauere Untersuchung experimenteller Adrenalinvergiftungen auf diesen Gebieten zu wesentlichen Fortschritten der Erkenntnis führen. Vorläufig hat indessen keiner der zahlreichen Experimentatoren zu der Paraffininjektion gegriffen, um uns klare Vorstellungen über die topographische

¹⁾ G. Johnson, Med. chir. Transact. London Bd. 29, 30, 33, 42, 51, 1862 bis 1867. Artikel Ren in Todd's Cyclopaedia. Vol. IV.

²⁾ C. A. Ewald, Über die Veränderungen kleiner Gefäße. Virch. Arch. Bd. 71, 1877.

³⁾ Savill, Two cases of arterial Hypermyotrophy. Brit. Med. Journ. Jan. 23., 1897. On arterial Sklerosis. Transact. path. Soc. London Bd. 55, Teil III, 1904. — On senile Epilepsy. Lancet, July 17, 1909.

⁴⁾ W. Russel, The Lancet. June 1., 1901.

Verbreitung der Adrenalin-Veränderungen der Gefäßwand zu gewähren. In gleicher Weise könnten auch Versuche mit anderen Giften große Bedeutung gewinnen, wenn sie geduldig und konsequent zu Ende geführt und nicht zu vorzeitigen Schlüssen verwendet werden, wie dies beispielsweise von J o r e s ¹⁾ geschah. Nachdem L u n z ²⁾ bei bleivergifteten Katzen durch genaue messende Versuche eine stärkere Dehnbarkeit der Arterienwand gefunden hatte, welche unzweifelhaft außerhalb der Grenzen der konstanten und variablen Beobachtungsfehler lag, gelang es J o r e s nicht, bei bleivergifteten Kaninchen im Laufe von 2 bis 14 Monaten eine Arteriosklerose hervorzurufen. Statt nun genauer zu untersuchen, worauf dieser Widerspruch beruht, benutzt er die negativen Erfolge seiner Versuche, um meine Untersuchungen über die Pathogenese der Arteriosklerose anzugreifen. Indessen habe ich in der Tat nur auf Grund der Beobachtungen erfahrener Anatomen und Kliniker das Blei unter den Ursachen der Angiosklerose erwähnt. Wenn man nun aus den Versuchen von J o r e s den Schluß ziehen dürfte, daß auch bei dem Menschen das Blei keine Angiosklerose erzeugt, so wären wir zweifellos um eine wichtige Erkenntnis reicher. Meine Untersuchungen über die Pathogenese der Arteriosklerose würden jedoch dabei in keiner Weise berührt werden, da ich niemals bleivergiftete Menschen nach dieser Richtung hin einer genaueren Untersuchung unterzogen habe.

Meines Erachtens kann es nicht in Zweifel gezogen werden, daß die wichtigsten Ursachen der Angiosklerose zu suchen sind in vorgerücktem Lebensalter, in funktionellen Überanstrengungen und in allgemeinen Stoffwechselstörungen, somit in Ursachenkomplexen, welche lokal in den Geweben der Gefäßwand Stoffwechselstörungen erzeugen. Da aber nicht nur das Lebensalter, sondern auch die funktionellen Beanspruchungen und die allgemeinen Störungen des Stoffwechsels bei verschiedenen Individuen große Unterschiede darbieten, begreift sich der vielfach wechselnde anatomische Befund der in Rede stehenden Erkrankung. Für die anatomische Untersuchung erscheinen diese Verschiedenheiten, wie bereits oben berührt wurde, abhängig erstens von gewissen pathologischen Veränderungen der Media, zweitens von der Art und Ausdehnung der regressiven Gewebismetamorphosen und drittens von der mehr oder weniger ausgiebigen Bindegewebsneubildung in der Intima.

Was zunächst die pathologischen Veränderungen der Media anbelangt, so will ich an dieser Stelle nur darauf hinweisen, daß ihre ungeachtet der Hypertrophie eintretende Schwächung, also die Angiomalazie, vermutlich nicht ausschließlich auf einer Ernährungsstörung ihrer glatten Muskelfasern beruht. Die physikalische Untersuchung des Leichenmaterials, wie ich sie mit K a e f e r, L u c k und L u n z durchgeführt habe, nötigt vielmehr zu der Annahme, daß

¹⁾ L. J o r e s, Über die pathologische Anatomie der chronischen Bleivergiftung des Kaninchens. Beitr. z. path. Anat. Bd. 31, 1902.

²⁾ A. L u n z, Über das Verhalten der Elastizität der Arterien bei Vergiftungen mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Diss. Dorpat 1892.

auch die Elastizität des elastischen Gewebes der Arterienwand eine Änderung in dem Sinne erfährt, daß es leichter dehnbar und leichter zerreißlich wird. Histologisch nachweisbare Veränderungen dagegen scheint das elastische Gewebe — wenn man von Zerreißen desselben absieht — nicht oder in sehr bescheidenem Umfange zu erleiden. Der körnige Zerfall und der Querzerfall der elastischen Fasern und Membranen, welche von Manchot¹⁾ sowie von Weißmann und Neumann²⁾ beschrieben worden sind, erscheinen nach den früher genannten Untersuchungen meiner Mitarbeiter v. Zwingmann, Th. Schulmann, Eberhardt, Waegner und Holzinger als Folge von Mängeln der Färbemethode, welche nach Vervollkommnung der Technik verschwinden. Körniger Zerfall der elastischen Elemente wurde allerdings auch nach Färbung mit Eisenresorzin fuchsin oder Orzein gefunden. Indessen wurden diese Befunde zu wenig genau verfolgt, um Verwechslungen mit Querschnitten von elastischen Fasergruppen auszuschließen. Da indessen regressive Veränderungen an den elastischen Fasernetzen der Kutis in einwandfreier Weise nachgewiesen sind, will ich nur betonen, daß in der Gefäßwand solche regressive, mikroskopisch nachweisbare Veränderungen jedenfalls eine geringe Verbreitung besitzen. Um so ausgedehnter ist das Vorkommen von Zerreißen der elastischen Fasern und Membranen in der sklerotischen Gefäßwand.

Bei der großen Verbreitung, welche die Zerreißen der elastischen Elemente bereits in der normalen Gefäßwand besitzen, stützt sich die Behauptung, daß sie bei allen Formen der Arteriosklerose an Zahl zunehmen, auf Vergleichen, die jedoch bei häufiger Wiederholung vollständig überzeugen. Demgemäß haben auch Hilbert³⁾ und andere das Vorkommen solcher Zerreißen der elastischen Elemente bei Gesunden und Kranken bestätigt. Bei sehr starken Dehnungen der Gefäßwand erhebt man indessen in der Aorta Befunde, welche unter normalen Bedingungen nicht vorkommen. Es sind das Zerreißen, deren Rißlinie durch eine Mehrzahl benachbarter Grundlamellen und ihre Fasernetze hindurch geht. Dabei erfolgt nicht immer, aber zuweilen auch eine Zerreißen der zwischenliegenden muskulösen und bindegewebigen Strukturen, der eine Neubildung von Granulationsgewebe und Narbengewebe nachfolgt. Diese Zerreißen ganzer Gruppen von Grundlamellen kommen bei allen starken Dehnungen der Aorta vor, auch bei solchen, welche nur diffuse Sklerose hervorrufen. Mit einer gewissen Regelmäßigkeit aber werden sie getroffen unter den umschriebenen Verdickungen der Intima, welche die knotige Sklerose kennzeichnen und in der Wand der arteriosklerotischen Dilatationsaneurysmen⁴⁾. Es kann kaum ein Zweifel darüber be-

¹⁾ C. Manchot, Über die Entstehung der wahren Aneurysmen. Virch. Arch. Bd. 121, 1890.

²⁾ Weißmann und Neumann, Allg. Wiener med. Ztg. XXXV. Jahrg. 1890, Nr. 25, 26.

³⁾ Hilbert, Über das Vorkommen von Rupturen der elastischen Innenhaut. Virch. Arch., Bd. 142, 1895.

⁴⁾ Wegen der Einzelheiten vgl. R. Thoma, Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderungen bei Sklerose und Aneurysmabildung. Festschr. d. Med. Ges. in Magdeburg 1898.

stehen, daß alle diese Zerreißen im wesentlichen abhängig sind von dem Grade der Dehnung der Gefäßwand. Fragt man jedoch, unter welchen Bedingungen sehr starke Dehnungen der Gefäßwand und gruppenweise Zerreißen der elastischen Bestandteile der Aortenwand beobachtet werden, so zeigt die Erfahrung auf die Syphilis. Man könnte sich daher vorstellen, daß die knotige Form der Arteriosklerose und die arteriosklerotischen Aneurysmen vorzugsweise dann auftreten, wenn gegebenen Falles eine luetische Dyskrasie die Veränderungen der Gefäßwand erzeugt oder wenigstens an ihrer Entstehung mitbeteiligt ist. Die zahlreichen Forscher, welche sich neuerdings eingehender mit den syphilitischen Erkrankungen der Arterienwand beschäftigt haben, werden sicherlich geneigt sein dieser Ansicht zuzustimmen. Sie würde es erklären, weshalb in manchen Fällen die umschriebenen Verdickungen der sklerotischen Intima gegenüber den diffusen Verdickungen derselben vorwiegen. Doch wird man nicht außer acht lassen dürfen, daß auch andere Dyskrasien solche Unterschiede in dem Verhalten der elastischen Elemente der Media und in der Zahl und Mächtigkeit der knotigen Verdickungen der Intima herbeiführen können. Sichergestellt sind indessen gegenwärtig nur die anatomischen Befunde, aus welchen hervorgeht, daß alle Formen der anscheinend spontan auftretenden Dilatations- und Rupturaneurysmen, wie ich dies seinerzeit nachgewiesen zu haben glaube ¹⁾, zu den angiosklerotischen Veränderungen zu rechnen sind.

Wenn man sodann erwägt, daß bei der Arteriosklerose die Gewebsneubildung in der Intima nur in einem Teile der Fälle eine so ausgiebige ist, daß ungeachtet der Dehnung der Media die Gefäßlichtung annähernd wieder ihre normale Weite zeigt, so läßt sich diese Inkongruenz nur ausnahmsweise damit erklären, daß nach der Dehnung der Media noch zu wenig Zeit verflossen sei, um die Verdickung der Intima zum Abschlusse zu bringen. Man gelangt vielmehr zu der Vermutung, daß die allgemeine Stoffwechselstörung, welche die Erkrankung hervorruft, zuweilen auch die Gewebsneubildung in der Intima beschränkt. Man könnte sich vorstellen, daß bei manchen allgemeinen Ernährungsstörungen das Wachstum der Gewebe der Arterienwand bereits bei geringeren Stromgeschwindigkeiten zum Stillstande gelangt, die kritische Geschwindigkeit somit einen geringeren Wert habe. Dann müßte, da die Durchflußmenge für jeden Arterienquerschnitt im wesentlichen von den Stromwiderständen des Kapillargebietes abhängig ist, nach der angiomalazischen Dehnung der Media die Gewebsneubildung in der Intima bereits bei geringeren Stromgeschwindigkeiten aufhören, die Gefäßlichtung also weiter bleiben als normal.

Man kann auf diesem Wege namentlich das Vorkommen von Angiosklerosen erklären, bei denen eine starke diffuse Erweiterung der Gefäßlichtung verbunden ist mit einer nur mäßigen diffusen Verdickung der Intima. Dabei habe ich den

¹⁾ R. T h o m a , Untersuchungen über Aneurysmen. Fünf Mitteilungen. Virch. Arch. Bd. 111, 112, 113, 1888.

Eindruck bekommen, daß solche Befunde namentlich dann erhoben werden können, wenn die Sklerose nicht mit Syphilis vergesellschaftet ist. Doch bin ich weit entfernt davon, zu behaupten, daß alle nicht syphilitischen Angiosklerosen mit erheblicher Erweiterung der Lichtung verbunden seien. Ich habe nicht ergründen können, welche Stoffwechselstörung diese Sklerosen mit erheblicher diffuser Gefäß-erweiterung zur Folge haben. Außerdem möchte ich nicht unerwähnt lassen, daß möglicherweise starke Dehnungen oder starke Spannungen der Gefäßwand, vielleicht indem sie den Blutumlauf in den Vasa vasorum stören, die Geschwindigkeit der Bindegewebsbildung in der Intima verzögern, was die Beurteilung der soeben besprochenen Tatsachen und Anschauungen nicht wenig erschwert.

Eine besondere Stellung nehmen diejenigen Arteriosklerosen ein, bei welchen die Gefäßlichtung enger als normal befunden wird. Meines Erachtens handelt es sich dabei immer um Kombinationen der primären und der sekundären Arteriosklerose. Bei der sekundären Arteriosklerose handelt es sich um Veränderungen der sklerotischen Gefäßwand, welche durch Beschränkungen des Kapillarkreislaufes hervorgerufen werden. Wenn man physiologische Kochsalzlösungen und ähnliche, annähernd isotonische Flüssigkeiten bei konstantem Druck und bei konstanter Temperatur in die Nierenarterie¹⁾ oder in die Femoralis²⁾ injiziert, so überzeugt man sich sehr leicht davon, daß bei bestehender Angiosklerose die Durchflußmengen häufig sehr viel geringer sind als normal. In der Blutbahn des Lebenden dürften allerdings diese Unterschiede nicht in gleichem Maße hervortreten. Doch sind sie, wie ich früher ausführlicher erörtert habe, sicher vorhanden und erklären es, wenn in manchen Fällen von Arteriosklerose die Lichtung der Arterien in erheblichem Grade durch die Gewebsneubildung in der Intima eingeschränkt wird. Der Wert der kritischen Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes dürfte dabei keine Änderung erfahren.

Auch der Charakter und die Ausdehnung der regressiven Gewebsmetamorphosen der Gefäßwand scheint bei verschiedenartigen Störungen des allgemeinen Stoffwechsels große Unterschiede darzubieten. Doch gilt dieser Satz vielleicht am wenigsten für die einfache hyaline Umwandlung der verdickten Intima, welche einfach Folge allzustarker Spannung zu sein scheint. Auch der atheromatöse Zerfall ist vermutlich nur die Folge einer durch allzu starke Spannung aufgetretenen Nekrose der hyalin umgewandelten Intima und der angrenzenden Teile der stark gedehnten Media. Doch wäre es immerhin möglich, daß auch die hyaline wie die atheromatöse Umwandlung außerdem durch den allgemeinen Ernährungszustand beeinflusst werden. Die Verfettung und die Verkalkung der Gefäßwand stehen dagegen in einer auffälligeren Abhängigkeit von den allgemeinen Stoffwechselstörungen. Beide Veränderungen können auch in der nicht sklerotischen Gefäßwand auftreten, und bei der Sklerose ist ihr Auftreten

¹⁾ R. Thoma, Virch. Arch. Bd. 71, 1877.

²⁾ R. Thoma, Lehrb. d. allg. path. Anat. Stuttgart 1894. S. 420 u. ff.

in keiner Weise den übrigen Veränderungen proportional. Sie fehlen zwar selten oder niemals vollständig, weil Gewebe, die nekrobiotischen oder nekrotischen Veränderungen unterliegen, beinahe immer etwas Fett und Kalk aus dem allgemeinen Körperhaushalt an sich ziehen. Demungeachtet ist die Fett- und Kalkablagerung bei geringen wie bei hochgradigen Sklerosen großem Wechsel unterworfen, was sich nur verstehen läßt, wenn man erwägt, daß sehr verschiedenartige Stoffwechselstörungen zu der Dehnung der Media und zu den konsekutiven Gewebsneubildungen in der Intima Veranlassung geben. Immer aber bevorzugt, wenn auch nicht in exklusiver Weise, die Verfettung wie die Verkalkung diejenigen Stellen der sklerotischen Gefäßwand, an welchen abnorm starke Spannungen auftreten, welche die kritischen Werte der Spannungen der einzelnen Gewebe überschreiten.

Ich glaube, daß man bei dieser Auffassung der Krankheitsvorgänge die Arteriosklerose nicht einfach als einen Heilungsvorgang auffassen kann, weil sie, wie ich bereits vor langer Zeit erörterte, einen progressiven Charakter besitzt und schließlich immer zu schweren Störungen führt. In dieser Beziehung bin ich wohl von Marchand mißverstanden worden. Indessen kann nicht bezweifelt werden, daß die sklerotische Verdickung der Intima die erkrankte Gefäßwand in hohem Grade festigt und die namentlich während des Stadiums der Angiomalazie drohende, große, das Leben bedrohende Gefahr einer Gefäßzerreißung wesentlich ermäßigt. Es hängt dies mit dem Umstande zusammen, daß die Gewebsneubildung in der Intima den gleichen Gesetzen gehorcht, welche auch die normale Entwicklung des Gefäßsystems bestimmen. Dabei stellt sich in der Regel annähernd wieder die normale Weite der Gefäßlichtung her. Doch ist auch diese mit abnormen Krümmungen und mit Änderungen der Elastizität der Gefäßwand verbunden, welche nicht unerhebliche Störungen bezeichnen und um so mehr in das Gewicht fallen, als beinahe immer auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Kapillarwandungen den Kreislauf erschwert. Wenn sodann Jores und Marchand großes Gewicht auf die regressiven Umwandlungen in der Gefäßwand legen, so scheint mir dies vollständig berechtigt unter der Voraussetzung, daß man daraus die Aufforderung entnimmt, etwas genauer die Bedeutung der einzelnen Stoffwechselstörungen für den Verlauf der Erkrankung zu verfolgen. Den Ausgangspunkt der Angiosklerose aber wird man vor wie nach in der Schwächung der mittleren Gefäßhaut finden.
