

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald [Direktor: Geheimrat Grawitz].)

## **Beitrag zur Histologie und Bedeutung der Virchowschen „fettigen Usur“ der Aorta.**

Von

**Dr. Hanna Krisch geb. Schirmer.**

Mit 7 Textabbildungen.

### **Einleitung.**

Unter „fettiger Usur“ verstand Virchow die gelblichen bis weißlichen Flecke und Streifen, die sich besonders häufig an den Abgangsstellen der Intercostalarterien in Aorten chlorotischer und anämischer Personen finden. In der „Cellulopathologie“<sup>57)</sup> und in den „gesammelten Abhandlungen“<sup>48)</sup> beschreibt er diesen Vorgang als einen rein passiven und stellt in scharfen Gegensatz dazu die atheromatösen und arteriosklerotischen Veränderungen der Blutgefäße. Er führt für sie den Namen „Endarteriitis chronica deformans“ ein. In dieser Benennung liegt das für ihn wesentliche Unterscheidungsmerkmal: Die atheromatösen und arteriosklerotischen Veränderungen sind entzündliche, also progressive Vorgänge, oder vielmehr, da ja bei beiden die Degeneration eine wesentliche Rolle spielt, „gemischte progressiv-regressive Prozesse“. Dagegen ist die fettige Usur ein rein regressiver Vorgang.

Die Frage nach der Herkunft des Fettes bei der fettigen Usur wurde von Virchow dahin beantwortet, daß es intracellulär entstehe. Diese Entscheidung ergibt sich ohne weiteres aus Virchows Anschauung, daß bei allen Degenerationsprozessen das Fett aus dem Eiweiß der Zelle seinen Ursprung nehme. Dagegen neigen nach Thorl<sup>46)</sup> die meisten neueren Autoren der Ansicht zu, daß das Fett auf dem Blutwege transportiert werde. Jedoch ist auch diese Meinung nicht ohne Widerspruch geblieben (z. B. Albrecht)<sup>2)</sup>. So sind sich die Forscher über die Frage nach der Herkunft des Fettes bei der fettigen Usur noch nicht einig.

Auch über die Bedeutung des Vorganges gehen die Meinungen auseinander. Virchow trennte, wie schon erwähnt, die fettige Usur scharf von der Arteriosklerose. Dagegen sind die meisten Autoren heute der Ansicht, daß diese fleck- und streifenförmigen Intimaver-

fettungen bereits die Anfangsstadien der Arteriosklerose darstellen. Ferner haben neuere Untersuchungen — im Gegensatz zu Virchows Ansicht — ergeben, daß auch bei der „fettigen Usur“ Gewebswucherungen auftreten. Demnach wäre die fettige Usur also weder ein selbständig ohne Zusammenhang mit der Arteriosklerose vorkommender, noch ein rein passiver oder regressiver Prozeß.

In einer Hinsicht jedoch hat die Virchowsche Deutung lange Zeit Geltung behalten, nämlich darin, daß der in Frage stehende Vorgang ein degenerativer sei. Besonders schlossen sich dieser Ansicht die Forscher an, die die Intimaverfettungen zur Arteriosklerose rechneten, bei der ja Degenerationen anerkanntermaßen eine wesentliche Rolle spielen. Arnold\*) dagegen ist auf Grund von Tierexperimenten geneigt, die Verfettung der Gefäßwandzellen als einen einfachen Resorptionsvorgang aufzufassen.

In den letzten Jahren ist auch eine Reihe von Autoren wieder zweifelhaft geworden, ob wirklich alle diese Intimaverfettungen, die man ja bekanntlich sehr häufig bei jugendlichen Individuen antrifft, zur Arteriosklerose zu rechnen sind. Denn wenn man sämtliche kaum erhabenen Fleckchen in der Aorta als Anfangsstadien der Arteriosklerose bezeichnen will, so wird der Prozentsatz der Fälle von sogenannter „juvener Arteriosklerose“ ein sehr hoher. Saltykow<sup>35)</sup> führt aus, daß man schon vom 3. Lebensmonat ab makroskopisch nachweisbare „Arteriosklerose“ fände, und daß vom 8. Lebensjahre ab jeder mehr oder weniger davon befallen sei.

Schrötter<sup>38)</sup> und Kaufmann<sup>27)</sup> aber bestreiten die Identität der juvenilen mit der senilen Arteriosklerose. Askanazy<sup>4)</sup>, Sanders<sup>36)</sup>, Simnitzky<sup>39)</sup> und Zinserling<sup>51)</sup> betonen besonders den ätiologischen Zusammenhang von Infektionskrankheiten mit Intimaverfettungen und das nicht seltene Vorkommen derselben schon bei kleinen Kindern. Ferner sind sie übereinstimmend der Ansicht, daß derartige Veränderungen bei Kindern und Jugendlichen „ohne Hinterlassung sklerotischer Veränderungen zurückgebildet werden können“ (zitiert nach Thorel<sup>46)</sup>). Nach Zinserling kann von den Gewebswucherungen „eine unbedeutende fibröse Verdickung der Intima“ zurückbleiben. Nach Simnitzky können sie „spurlos vergehen, sozusagen ausheilen“.

Diese letztgenannten Autoren unterscheiden also sozusagen zwei Arten von „fettiger Usur“, eine heilbare und eine unheilbare, in deren letzterer Gefolge die Arteriosklerose auftritt. Es wird aber zugegeben, daß man diese beiden Prozesse nicht mit Hilfe morphologischer Kriterien voneinander trennen kann.

\*) Arnold: „Über Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre.“ Virchows Archiv 163, 1901.

Es sind jedoch auch mehrfach Zweifel an der degenerativen Bedeutung der in den Anfangsstadien der Arteriosklerose auftretenden Verfettungsvorgänge geäußert worden. So hebt Corsten<sup>10)</sup>, ein Schüler von Jores, hervor, daß es keineswegs unzweifelhaft bewiesen sei, daß die Verfettung der elastischen Fasern bei Arteriosklerose als ein degenerativer Vorgang aufzufassen sei. Ferner betont Voigts<sup>49)</sup>, ein Schüler Aschoffs, daß es sich nicht mit Sicherheit feststellen ließe, ob bei Arteriosklerose die verfetteten Gewebszellen auch wirklich zugrunde gingen.

Geht man auf die Frage nach der biologischen Bedeutung der Intimaverfettung näher ein, so findet man, daß zu ihrer Beurteilung eine genaue Untersuchung und vorurteilsfreie Bewertung der dabei stattfindenden Gewebswucherungen unumgänglich notwendig sind. In dieser Hinsicht hat bereits Langhans<sup>29)</sup> im Jahre 1866 Virchow widersprochen. Letzterer faßt ja, wie erwähnt, in der „Cellulopathologie“<sup>57)</sup> die fettige Usur als einen Vorgang auf, welcher ohne progressive Veränderung einhergeht. Mit Recht betont dagegen Langhans, daß eine fettige Metamorphose der Intima ohne Verdickung der letzteren nur äußerst selten vorkomme. Diese Verdickung ist eben sehr häufig nur mikroskopisch nachweisbar. Sie findet sich aber so konstant, daß es heute noch eine Streitfrage ist, ob bei den in den Anfangsstadien der Arteriosklerose auftretenden Intimaverfettungen die fettige Degeneration oder die Gewebswucherung der primäre Vorgang ist.

Es sind nun Erscheinungen der Vermehrung und des Schwundes sowohl an der elastischen, als auch an der leimgebenden Grundsubstanz beobachtet worden. Jores<sup>24)</sup> und Voigts<sup>49)</sup> erwähnen den Gewebsschwund in Verbindung mit dem Auftreten einer kleinzelligen Infiltration. Dmitrijeff<sup>12)</sup> gibt an, daß er an Stellen mit Zellvermehrung keine elastischen Fasern zwischen den Zellen fand. Es fehlen jedoch genauere Angaben über die Beziehungen zwischen Zellvermehrung und Faserschwund.

An weiteren Veränderungen der Grundsubstanz ist die Verfettung derselben beschrieben worden. Auch diese Erscheinung wird schon von Langhans<sup>29)</sup> kurz erwähnt. Im Jahre 1903 beschreibt nun Jores<sup>26)</sup> ausführlich „eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration der elastischen Fasern“, die örtlich unabhängig von der Verfettung der Zellen auftrete. Sie sei also ein das elastische Gewebe selbständig ergreifender Prozeß und nicht etwa als Resorptionsvorgang aufzufassen. Jores zieht aus dieser Erscheinung einen allgemein pathologisch sehr wichtigen Schluß: daß sie nämlich die Bedeutung der elastischen Faser als „tote“ Inter-cellularsubstanz“ in Frage stelle. Denn bisher sei die Fett-

metamorphose doch stets nur für Zellen und zellwertige Elemente beschrieben und angenommen worden.

Eine Verfettung der kollagenen Grundsubstanz, die ebenfalls unabhängig von der Zellverfettung aufträte, wird dann 1904 von Torhorst<sup>47)</sup> beschrieben. Allerdings spricht dieser die Ansicht aus, daß es sich dabei nicht um Verfettung der eigentlichen Fasersubstanz, sondern der Kittsubstanz handle, welche die erstere zu Bündeln und Lamellen verbindet. Ich werde auf diese Ansicht und ihre Begründung noch später im Zusammenhang mit den von mir an elastischen Fasern gemachten Befunden zurückkommen.

Abgesehen von den eben kurz angeführten Veränderungen der Grundsubstanz sind nun noch Zellvermehrungen beschrieben worden. Auch über diese finden wir schon bei Langhans<sup>29)</sup> ausführliche Mitteilungen. Jedoch fand er nicht in allen Fällen eine ausreichende, mit den damaligen Anschauungen übereinstimmende Erklärung für das Entstehen dieser Zellen. Er fand nämlich Zellanhäufungen „zwischen 2 Blättern der sich spaltenden elastischen Lamelle“, die nicht durch gewöhnliche Zellteilung entstanden sein könnten, da dort vorher keine Zellen vorhanden waren. „Es muß hier vielmehr, falls wir nicht etwa das Entstehen der Zellen aus der elastischen Lamelle, d. h. aus Intercellularsubstanz zugeben wollen, angenommen werden, daß die gerade auf der inneren Fläche der elastischen Lamelle am reichlichsten angehäuften runden Zellen letztere durchwandern.“

Über die Herkunft dieser zwischen den elastischen Fasern gelegenen Zellen scheinen überhaupt erhebliche Meinungsverschiedenheiten zu bestehen. Dmitrijeff<sup>12)</sup> nimmt an, daß sie von Endothelzellen abstammen, da sie stellenweise zwischen den elastischen Fasern mit diesen in Verbindung stehen. Torhorst<sup>47)</sup> scheint sie als farblose Blutkörperchen zu deuten, wenigstens erwähnt er das Einwandern von Lympho- und Leukocyten in die Spalträume des Gewebes. Beitzke<sup>7)</sup>, der in den sogenannten „weißen Flecken am Mitralsegel“ Gewebsveränderungen fand, welche denen bei fettiger Usur analog zu sein scheinen, hält die in den Spalträumen liegenden Zellen für Abkömmlinge der Bindegewebszellen. Er erwähnt, daß er außerdem vereinzelte „gelapptkernige Leukocyten“ habe nachweisen können.

Schließlich bleibt noch die am meisten in die Augen fallende Veränderung bei fettiger Usur zu erwähnen: nämlich die Verfettung der Gefäßwandzellen. Diese betrifft sowohl die präexistierenden Intimazellen als auch die neugebildeten Bindegewebszellen und wird von allen Autoren, die sich mit der Untersuchung von Intimaverfettungen beschäftigt haben, an erster Stelle beschrieben. Aber auch betreffs dieses Punktes gibt es noch manche strittige Frage. So ist es weder sichergestellt, ob diese Zellen früher oder später als die Grundsubstanz

verfetten, noch mit Bestimmtheit erwiesen, ob die Zellen infolge dieser Fettanhäufung zugrunde gehen oder nicht.

Die biologische Bedeutung der eben erwähnten Gewebsveränderungen ist, soweit ich es übersehe, noch unaufgeklärt. Wir finden hierüber allerdings sehr interessante, von den bisher zitierten wesentlich abweichende Anschauungen in der im Jahre 1892 erschienenen Inaugural-Dissertation von Straube<sup>40)</sup>. Jedoch hat dieser sich anscheinend mit mikroskopischen Untersuchungen nicht selbst ausführlicher beschäftigt. Seine Arbeit behandelt „Die Bedeutung der atheromatösen Arterien-erkrankung“. Ihre Ergebnisse sind jedoch in diesem Zusammenhange durchaus zu verwerten, da nach modernen Forschungen die bei Atheromatose vorkommenden Zellproliferationen den bei fettiger Usur auftretenden analog sind.

Straube faßt nämlich im Gegensatz zu Virchow und allen anderen Autoren die Atheromatose als einen rein degenerativen Vorgang auf. Die im Verlaufe dieses Prozesses auftretenden Zellproliferationen erkennt er zwar an, legt ihnen jedoch eine ganz andere Bedeutung bei als alle anderen Autoren. Er zeigt nämlich, daß die bei Atheromatose vorkommenden Zellproliferationen nicht nur auf dem Wege der Kern- und Zellteilung vor sich gehen, sondern auch durch die von Grawitz<sup>16 17)</sup>, zuerst beschriebene Umbildung der Inter-cellularsubstanz in Zellen entstehen. Diese Art der Zellproliferation sei aber nicht etwa für progressive Veränderungen charakteristisch, sondern komme auch „bei rein atrophischen Zuständen“ vor, z. B. bei Atrophie des Fettgewebes<sup>37)</sup> und des Knorpels<sup>42)</sup>.

Diese Umbildung der Inter-cellularsubstanz zu Zellen erklärt nun in zwangloser Weise die Herkunft jener zahlreichen kleinen Zellen, über welche sich die Autoren, wie wir vorher sahen, vollkommen uneinig waren. Schon Langhans<sup>29)</sup> denkt an ein Entstehen der Zellen aus elastischer Substanz (s. oben), weist jedoch diese Erklärung von sich und zieht es vor, die Zellen als ausgewanderte Bindegewebszellen zu deuten. Torhorst<sup>47)</sup> hält sie, wie wir sahen, für farblose Blutkörperchen. Diese Annahme findet darin ihre Erklärung, daß tatsächlich viele dieser Zellen Kernformen zeigen, welche sehr an die von Leukocyten erinnern. Seit jedoch Grawitz die Entstehung solcher Kernformen aus elastischen Fasern unter Ausschluß von Leukocyten nachgewiesen hat — nämlich durch Züchtung von Herzklappengewebe im Plasmotropfen —<sup>18)</sup>, kann es nicht mehr anerkannt werden, daß jede mit einem U-förmigen oder gelappten Kern versehene Zelle ohne weiteres als Leukocyt ausgesprochen wird. Es wären demnach die Beziehungen zwischen Zellvermehrung und Faserschwund aufgeklärt.

Was nun die Verfettung der neu entstandenen Zellen anbetrifft, so nimmt Straube an, daß sie infolge einer fettigen Degeneration zugrunde gehen. Die degenerative Bedeutung der in Rede stehenden Prozesse ist aber, wie wir bereits sahen, durchaus noch nicht einwandsfrei festgestellt. Auch widersprechen die histologischen Befunde, die ich an meinen Präparaten von „fettiger Usur“ machte, dieser Deutung in vielen Stücken.

### Eigene Untersuchungen.

Ich habe nun versucht, einen morphologischen Zusammenhang zwischen all den vorher beschriebenen Gewebsveränderungen aufzufinden und habe meine Untersuchungen unter folgenden Gesichtspunkten angestellt:

In welchen Beziehungen stehen die Erscheinungen des Schwundes und der Verfettung sowohl der elastischen als auch der fibrillären Grundsubstanz einmal zueinander und zweitens zu den Erscheinungen der Zellenvermehrung und Zellverfettung?

In der Beantwortung dieser Fragen fand ich zugleich den Schlüssel zur Lösung der Fragen nach der Herkunft des Fettes und der biologischen Bedeutung des fettigen Usur.

Ich komme zu den Befunden, die ich bei meinen eigenen Untersuchungen machte und möchte vorausschicken, daß es sich hierbei in der Hauptsache um Fälle handelt, bei denen makroskopisch nur wenig oder gar keine Intimaverdickungen sichtbar waren, also sich nur eine leichte Erhabenheit der so häufig beschriebenen gelblichweißen Streifen und Flecke fand. Hervorheben muß ich auch, daß ich nur die Veränderungen der Intima untersucht habe.

Zur Methodik bemerke ich, daß ich sowohl Querschnitte als auch Flachschnitte der Aortenwand angelegt habe. Jedoch ließen sich die Gewebsveränderungen an Flachschnitten bedeutend besser verfolgen, da auf Querschnitten das verfettete Gebiet vielfach nur als ein makroskopisch kaum sichtbarer schmaler Saum hervortrat, die Gewebsveränderungen auf diesen Bildern also nur in sehr kleinen Abschnitten zu sehen waren. Auf Flachschnitten dagegen hat man eine ausgedehnte Übersicht über das verfettete Gewebe. Auch treten auf diesen Bildern die Zellformen viel deutlicher hervor. Die meisten Veränderungen ließen sich bereits gut an Gefrierschnitten, die mit Sudan und Hämalaun gefärbt waren, erkennen. Zur genaueren Bestimmung der feineren Kernstrukturen wurden jedoch auch eine Anzahl von mit Safranin, Hämalaun-Eosin, van Gieson und mit Weigerts Elasticamischung gefärbten Präparaten untersucht. Auch wurden Gefrierschnitte erst mit Orcein gefärbt und dann Fett und Kerne mit Sudan und Hämalaun deutlich gemacht. Wenig Erfolge hatte ich mit der Schwarzfärbung des Fettes durch Fixierung im Flemmingschen Säuregemisch, da aus den in Kanadabalsam oder Zedernöl eingelegten Präparaten das schwarz gefärbte Fett stets innerhalb kurzer Zeit wieder verschwand. Diese Erscheinung beruht nach Angaben von Kayserling und Orgler auf der chemischen Zusammensetzung der betreffenden

Fette. Es handelt sich nämlich hier nicht um Neutralfette, sondern um Lipide, die, wie ich mich selbst bei Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop überzeugen konnte, die Eigenschaft der Doppelbrechung besitzen und die Eigentümlichkeit haben, die durch Osmium bedingte Schwarzfärbung schon bei kürzester Einwirkung von Xylol und ähnlich wirkenden Stoffen wieder zu verlieren.

Ehe ich nun meine Präparate selbst beschreibe, möchte ich zum besseren Verständnis derselben ganz kurz auf die von Grawitz so vielfach beschriebenen Vorgänge des Gewebsabbaus hinweisen. Denn, um es kurz vor auszuschicken, ich fand in dem von der „fettigen Usur“ betroffenen Intimagewebe Bilder, die den von Grawitz und seinen Schülern oft veröffentlichten und abgebildeten Abbauvorgängen vollkommen entsprechen.

In der im Jahre 1914 erschienenen Monographie „Abbau und Entzündung des Herzklappengewebes“ bespricht und veranschaulicht Grawitz Präparate, die er durch Bebrütung von Herzklappengewebe nach der von Harrison und Carrel angegebenen Methode erzielt hat.

Er fand in diesen Herzklappenstückchen drei verschiedene Typen von zelliger Umbildung der Grundsubstanz: Einmal die Entstehung großer spindel- und sternförmiger anastomosierender Zellen direkt aus elastischen Fasern. Diese Zellen erinnerten in ihrer Gestalt stark an die eines Spindel- oder Sternzellensarkoms, weshalb Grawitz diesen Typus auch als Sarkomtypus bezeichnet. Häufig fand er Fetttröpfchen in den Körpern und Ausläufern dieser Zellen.

Zweitens fanden sich in einer Reihe von Präparaten große runde vakuolenhaltige Zellen, die dicht mit Fett gefüllt waren und für deren Zustandekommen Grawitz sowohl die fibrilläre als auch die elastische Grundsubstanz verantwortlich machte.

Drittens zeigten viele Herzklappenstückchen die völlige zellige Einschmelzung des fibroelastischen Gewebes, wobei die Zellkerne teils ursprünglich vorhanden den elastischen Fasern anlagen, teils aus diesen selbst entstanden waren. Hierbei kann das Elastin aus den elastischen Fasern verschwinden, während das Chromatin, mit dem die Fibrillen, — wie angenommen wird — vorher imprägniert waren, bei der protoplasmatischen Schmelzung hervortritt.

Der Kürze halber möchte ich mit Grawitz den Typus der spindel- oder sternförmigen anastomosierenden Zellen als Typus 1, den der runden, prall mit Fett erfüllten Körnchenzellen als Typus 2 und endlich den der völligen zelligen Einschmelzung mit Entstehung der Kerne aus elastischen Fasern als Typus 3 bezeichnen.

#### Typus 1.

Präparat V, eine mit Sudan und Hämalaun gefärbter Gefrierschnitt, zeigt in besonders schöner Weise die Entwicklung des Grawitzschen Typus 1. In einer sehr hellen Grundsubstanz, die eine sehr zarte netzförmige Struktur und diffus blaßrote Färbung zeigt, welche letztere von der Ölimmersion in feinste, an der Grenze des Erkennbaren stehende rote Körnchen aufgelöst wird, liegen außerordentlich langgestreckte, schwachblau gefärbte faserähnliche Gebilde. In der Mitte haben sie einen tiefblau gefärbten gleichfalls langgestreckten Kern. Auffallend

ist, daß alle diese Gebilde in paralleler Richtung verlaufen. Vielfach anastomosieren diese langgestreckten Zellen — als solche müssen wir diese Elemente wohl ansprechen — miteinander. Häufig liegen in einer einzigen mehrere lange Kerne in einiger Entfernung hintereinander. Manche von ihnen zeigen leichte spiralige Drehung, einzelne auch deutliche amitotische Abschnürungsformen. Dazwischen finden sich vereinzelt kleine, rundliche ebenfalls gut gefärbte Kerne ohne Zusammenhang mit den langen Zellen und ohne jede Spur von Protoplasma. Ferner sieht man sehr zarte blaßblaue Fäden, die keinen Kern besitzen. Dicht benachbart



Abb. 1.

liegen Stellen, wie sie Abb. 1 veranschaulicht. Die Grundsubstanz ist hier deutlicher rot. Die feinen, mit Sudan gefärbten Körnchen sind bereits bei 250 facher Vergrößerung zu erkennen. Die langgestreckten Zelleiber sind hier, besonders in der Nachbarschaft der Kerne, mit dichtgelagerten Fetttröpfchen erfüllt. Im ganzen sind die Zellen etwas dicker. Hin und wieder zeigen sich Sternformen mit 3 Ausläufern. Die vorher erwähnten kleinen runden Kerne zeigen vielfach in ihrer

Umgebung einen rundlichen, anscheinend protoplasmatischen, mit Fetttröpfchen erfüllten Hof. Auch die schmalen Protoplasmafäden ohne Kerne finden sich hier wieder. Vielfach sind sie von einer einzigen perlschnurartigen Reihe roter Fetttröpfchen erfüllt. Schließlich finden sich Gesichtsfelder, in denen die Zellen ohne bestimmte Richtung anscheinend regellos durcheinander liegen, die Zelleiber viel kürzer, dicker und stärker verfettet sind und auch zahlreiche Sternformen auftreten. Auch hier finden sich freiliegende rundliche Kerne und mit Fetttröpfchen erfüllte Protoplasmafäden ohne Zusammenhang mit Kernen. Die Grundsubstanz erscheint sehr hell. Die vorher erwähnte netzförmige Struktur ist noch eben angedeutet, die diffuse feinkörnige Verfettung sehr gering, aber mit Ölimmersion noch deutlich erkennbar.



Präparat XXIX. Gefrierschnitt mit Orcein-Sudan-Hämalaunfärbung. Auch hier sieht man deutlich die Aufhellung und zart netzförmige Struktur der Grundsubstanz. Bei dieser Färbung auf elastische Fasern zeigt sich nun ein Bild, das weitgehende Übereinstimmung mit dem oben beschriebenen aufweist. Es finden sich auch in diesem Präparat die langgestreckten faserigen, sehr vielfach anastomosierenden Gebilde mit langen Kernen, nur sind es hier deren weit mehr. Ihre Anordnung ist mehr netzförmig verzweigt und ihre Färbung dunkelblauviolett. In anderen Gesichtsfeldern desselben Präparates jedoch hat die Orceinfärbung viel schwächer gewirkt. Hier sind die Zelleiber und -ausläufer viel heller gefärbt, deutlich umfangreicher und zum Teil sternförmig. Als Fortsetzung des Zelleibes findet sich öfter ein Faden von gut gefärbter elastischer Substanz. Auch sind die Kerne hier viel größer und differenzierter als in der oben beschriebenen Stelle dieses Präparates. Ferner finden sich an der zuletzt beschriebenen Stelle auch vielfach kleine rundliche Kerne, die alle von einem deutlichen hellen Hofe umgeben sind. Von Verfettung ist in diesem Präparat nichts zu sehen.

Präparat I. Hämalaun-Eosin. Auch hier sind an manchen Stellen die oben beschriebenen langen Zellen sichtbar, die vielfach geradezu ein zusammenhängendes Netz bilden, das bei dieser Färbung eine blaß-rosa Farbe zeigt. An diesen Stellen haben die Kerne stark längliche Form mit gewundenen Verlauf, oft auch mit spiraliger Drehung. In anderen Gesichtsfeldern finden sich deutlich abgegrenzte, aber noch vielfach vermittels langer Fäden anastomosierende Zellformen mit großen Kernen von ovaler und runder Form, die mit deutlich erkennbarer Kernmembran und Kernkörperchen versehen sind. Vereinzelte Zellen zeigen sehr dunkel gefärbte U-förmige Kerne. Ein Kern zeigt die Form eines stark in die Breite gezogenen S mit spiraliger Drehung. Es finden sich auch hier kleine, intensiver gefärbte freiliegende Kerne von rundlicher oder länglicher Form.

Grawitz deutet die eben beschriebenen Bilder in der Weise, daß hier elastische Fasern eine Umwandlung zu Zellprotoplasma und bald darauf zu Fetttropfchen durchmachen. Auch aus meinen Präparaten geht dies meiner Ansicht nach hervor. Denn das Netz der anastomosierenden Zellen färbt sich im Frühstadium noch deutlich mit Orcein, später wird diese Färbung schwächer, und schließlich nehmen die elastischen Fasern den protoplasmafärbenden Farbstoff an. Erst in späteren Stadien, wenn die Zellformen kürzer, dicker und stärker verfettet, die Kerne deutlicher differenziert und mit Kernmembran und Kernkörperchen versehen sind, tritt die Übereinstimmung des Zellnetzes mit dem ehemaligen Fasernetz mehr zurück. Die Erscheinung, daß die Zellen in einer dem Verlauf der elastischen Faser entsprechenden Richtung verlaufen, solange sie noch spärlicher vorhanden sind und aus-

gesprochen langgestreckte Spindelform zeigen, daß ferner diese Anordnung im dichteren Zellnetz undeutlich wird und verschwindet, fiel mir auch an den Präparaten und Photogrammen von Grawitz<sup>18, 19)</sup> auf.

Ferner ist die Entstehung jener blaßblauen Protoplasmafäden ohne Zusammenhang mit Kernen zu erklären. Grawitz hat solche in seinen Plasmapräparaten ebenfalls mehrfach gefunden. Nach ihm findet hier mit Wahrscheinlichkeit eine von Kernen unabhängige protoplasmatische Umwandlung der elastischen Grundsubstanz statt.

Auch kleine, stark gefärbte Kerne, in deren Umgebung die Grundsubstanz zu feinkörniger Zellsubstanz umgewandelt ist, hat Grawitz in seinen die Entwicklung des Typus I darstellenden Präparaten gefunden. Es ist also festgestellt, daß beim Kulturverfahren im fibroelastischen Gewebe Rundzellen entstehen. „Die Kerne der kleinen Rundzellen sind entweder ganze, im Gebiet der Anastomosen liegende Zellkerne oder abgeschnürte Kernpartikel, die beide eine Verklumpung zu intensiv gefärbten, runden oder gelappten Formen erfahren haben“ (18, S. 10). Auf dieselbe Weise, wie es hier Grawitz tut, möchte ich auch die Entstehung kleiner Rundzellen im Intimagewebe bei fettiger Usur erklären. In meinen Präparaten enthält das Protoplasma dieser Zellen, wie erwähnt, häufig kleine Fetttröpfchen.

Ferner muß ich auf die Übereinstimmung des Verhaltens der fibrillären Grundsubstanz in Grawitz' Plasmapräparaten und in meinen Schnitten von fettiger Usur hinweisen. Daß sie in meinen Präparaten auffallend hell erscheint, wurde bereits erwähnt. Auch Grawitz weist bei seinen den Typus I darstellenden Präparaten wiederholt darauf hin. Nach Grawitz haben die leimgebenden Fasern hier eine der myxomatösen Degeneration analoge Umwandlung durchgemacht. Von Verfettung der Grundsubstanz erwähnt Grawitz nichts. Diese tritt jedoch in meinen Präparaten sehr deutlich hervor, wie denn überhaupt die Verfettung, die in den Plasmapräparaten nur in geringem Maße vorkommt, in meinen Präparaten sehr viel stärker und verbreiteter auftritt. Es liegt nun nahe, die Aufhellung der Grundsubstanz dadurch zu erklären, daß sie durch fettige Degeneration zugrunde gegangen sei. Jedoch scheinen mir die beiden Vorgänge der Aufhellung und der Verfettung durchaus nicht in Kausalzusammenhang zu stehen, denn ich habe zahlreiche Stellen gefunden, in denen die Grundsubstanz bedeutend stärker verfettet, d. h. röter gefärbt und mit größeren Fetttröpfchen erfüllt war als in dem beschriebenen Präparat, und wo dennoch die wellige Struktur vollkommen erhalten war. Ferner fand ich Anfangsstadien von Typus I an Stellen mit myxomatöser Aufhellung der Grundsubstanz, wo ich Verfettung derselben auch mit der stärksten Vergrößerung nicht mit voller Sicherheit feststellen konnte. Ich möchte

demnach die Verfettung der fibrillären Grundsubstanz als einen Vorgang bezeichnen, der zwar häufig gleichzeitig mit myxomatöser Aufhellung eintritt, aber auch unabhängig davon erfolgen kann. Ebenso kann auch die myxomatöse Aufhellung unabhängig von der Verfettung auftreten, wie z. B. in Grawitz' Präparaten. Die Umbildung von elastischen Fasern zu langgestreckten Spindelzellen steht jedoch offenbar in engem Zusammenhang mit der myxomatösen Aufhellung der Grundsubstanz, da ich stets beim Auftreten des Typus 1 diese Veränderung fand.

Hervorheben muß ich noch, daß bei diesem Typus nicht etwa die elastischen Fasern verfettet sind, sondern daß sie erst, nachdem sie protoplasmatisch umgewandelt sind, sich mit Fetttropfchen füllen. Verfetten die elastischen Fasern, so sehen wir niemals ihre Umbildung zu Spindel- und Sternzellen, sondern später zu besprechende, ganz andere Vorgänge.

Die Bedingungen für das Zustandekommen von Typus 1 lauten also: 1. myxomatöse Aufhellung der fibrillären Grundsubstanz (eventuell mit Verfettung derselben), 2. Freisein der elastischen Fasern von Fett.

Was nun die Herkunft des Fettes angeht, so kommt für die Zellen meiner Ansicht nach nur die Möglichkeit einer intracellulären Fettentstehung in Betracht. Das ergibt sich aus der Tatsache, daß die Zellverfettung hier dieselben Bilder liefert wie in den Plasmakulturpräparaten von Grawitz, wo eine hämatogene Zufuhr des Fettes ja ausgeschlossen ist. Man könnte einwenden, daß die Zellen das Fett aus der verfetteten Grundsubstanz resorbiert hätten, bei der die Herkunft des Fettes nicht ohne weiteres klar ist. Für einen Resorptionsvorgang möchte ich den Prozeß jedoch aus folgenden Gründen nicht halten: Ich fand, wie schon erwähnt, die Grundsubstanz oft an den Stellen, wo auch die Zellen schon Fett enthielten, stärker verfettet als dort, wo die Zellen noch fettfrei waren. Es bestehen also keine Beziehungen zwischen dem Grad des Fettreichtums der Zellen und dem der Grundsubstanz.

Hinsichtlich der Bedeutung dieser Art der zelligen Umwandlung und Verfettung des Intimagewebes möchte ich hervorheben, daß mir eine Degeneration hier ausgeschlossen erscheint. Das ergibt sich vor allem aus dem Umstand, daß die Kerne überall gut erhalten sind und vielfach deutliche Struktur zeigen. Ferner weist auch die Struktur des Protoplasmas in Präparaten, wo das Fett entfernt ist, keinerlei Störungen auf, ein Beweis dafür, daß eine ernstliche Schädigung der Zelle nicht stattgefunden haben kann. Mitosen, die entschieden gegen eine Degeneration der Zellen sprechen würden und die Grawitz beim Typus 1 in Plasmapräparaten vereinzelt vorgefunden hat, habe ich in den Präparaten von fettiger Usur allerdings nicht mit Sicherheit fest-

stellen können. Das gute Erhaltensein der Struktur von Kernen und Protoplasma scheint mir jedoch ein Argument gegen eine Degeneration zu sein.

### Typus 2.

Ich komme nun zur Beschreibung der von Grawitz als Typus 2 bezeichneten Zellformen.

Präparat XXX. In einem mit Sudan-Hämalaun gefärbten Gefrierschnitt finden sich mehrere Stellen, an denen große, rundliche, prall mit Fett erfüllte Zellen dicht aneinander liegen (Abb. 2, unteres Gebiet). Auffallend ist, daß in diesen Gebieten von Grundsubstanz fast nichts mehr wahrzunehmen ist. Die Zellen scheinen stellenweise geradezu in

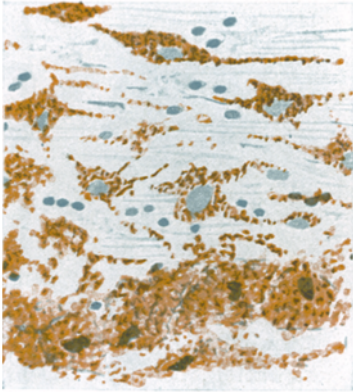


Abb. 2.

Gewebslücken zu liegen. Die Kerne sind auch in diesen Zellen gut erhalten und gefärbt, ziemlich groß, von rundlicher oder ovaler Form, teilweise in amitotischer Teilung begriffen.

Präparat XXXI. Gefrierschnitt, Färbung Orcein-Sudan-Hämalaun. Auch hier finden sich die oben beschriebenen großen runden, stark verfetteten Zellen in Haufen in ausgedehnten Spalten der Grundsubstanz liegend. Bei dieser Färbung sind die Zellgrenzen häufig durch dunkelblau gefärbte Reste elastischer Fasern markiert.

Präparat XXXII: ein in Flemmingscher Lösung fixierter, mit Safranin gefärbter Querschnitt der Gefäßwand\*), zeigt dieselben Zellformen, aus denen hier das ursprünglich schwarz gefärbte Fett verschwunden ist. Hier erkennt man besonders schön die Struktur der großen runden Kerne, die vielfach Kernmembran und Kernkörperchen besitzen. Hin und wieder finden sich längliche Kerne in spiraliger Drehung — amitotische Abschnürungsformen. Die Zellen sind in diesem Präparat noch nicht sehr dicht gelagert. Zwischen ihnen ist noch mäßig reichlich Grundsubstanz vorhanden, die hier eine gelbliche Färbung und ein leicht welliges Aussehen zeigt. Zellgrenzen sind sehr vielfach noch nicht deutlich; die meisten Kerne liegen in hellen Ausschmelzungshöfen der Grundsubstanz.

Grawitz erklärt die Entstehung dieser Zellen durch Differenzierung der ursprünglich vorhandenen Kerne zu großen rundlichen Formen

\*) Soweit nicht ausdrücklich anders bemerkt, handelt es sich bei den hier beschriebenen Präparaten stets um Flachschnitte.

mit Kernmembran und Kernkörperchen und durch protoplasmatische Umbildung sowohl der fibrillären, als auch der elastischen Grundsubstanz. „Diese Behauptung findet darin ihre Stütze, daß die anfangs sehr reichlichen elastischen Fibrillen zwischen den großen Körnchenzellen nur noch in geringen Resten durch Orceinfärbung nachweisbar sind, und daß man in dem Anfangsstadium in dem fibrillären System um die Kerne herum helle Ausschmelzungshöfe beobachtet“ (18, S. 14). Diese von Grawitz beschriebenen Erscheinungen finden sich auch in meinen Präparaten (s. oben Präparat XXXI und XXXII). Ich möchte daher für die großen runden Körnchenzellen bei fettiger Usur dieselbe Entstehungsweise annehmen wie Grawitz.

Die Entstehung des Fettes kann auch hier nur intracellulär erfolgt sein, da in Plasmapräparaten, wo eine Fettzufuhr ausgeschlossen ist, ebenso reichliche Fetttröpfchen in den Zellen auftreten wie bei fettiger Usur.

Was die biologische Bedeutung des Vorganges anbelangt, so muß ich auch hier erwähnen, daß ich Mitosen, die Grawitz in einer Serie seiner Plasmapräparate in großer Anzahl traf, in meinen Präparaten nicht gefunden habe. Das gute Erhalten in der großen, deutlich differenzierten Kerne scheint mir jedoch auch bei diesem Typus gegen die degenerative Bedeutung des Vorganges zu sprechen.

### Typus 3.

Es folgt nun die Beschreibung des Grawitzschen Typus 3, der charakterisiert ist durch eine völlige Einschmelzung der fibroelastischen Gewebes zu Zellen.

Präparat XXXIII. Querschnitt der Aortenwand, in Flemmingscher Lösung fixiert, mit Safranin gefärbt. Abbildung 3. Es finden sich hier in der Intima zahlreiche Stellen, an denen die elastischen Lamellen, die bei dieser Färbung eine schwach gelbe Tönung zeigen, in Unterbündel zerfallen, so daß das Gewebe hier gewissermaßen eine in bestimmter Richtung verlaufende Zerklüftung erfahren hat. An den Grenzen dieser Unterbündel finden sich sehr häufig feine, schwach rot gefärbte Striche, die oft einen den Faserbündeln entsprechenden welligen Verlauf haben. Dazwischen sieht man längere, dickere, stärker gefärbte Kerne, von denen viele ein deutliches, dunkler gefärbtes Kernkörperchen haben. Ferner treten sehr vielfach jene eigentümlichen Formen hervor, bei denen der langgestreckte Kern sich in zwei Ausläufer teilt und die Grawitz als „Krebsscherenformen“ bezeichnet hat. An vielen Stellen sieht man die dicken, langgestreckten Kerne in spiraliger Drehung begriffen, und schließlich zerfallen sie in mehrere hintereinander liegende Kernfragmente, die meist eine rundliche Form haben. Oft liegen fünf bis sieben davon in einer fortlaufenden Reihe hintereinander.

An vielen Stellen zeigt die Grundsubstanz in der Umgebung dieser Kernstücke ein leicht gekörntes protoplasmatisches Aussehen, mehrfach auch helle Ausschmelzungshöfe um die Kerngrenzen.

Dies zuletzt beschriebene Präparat zeigt eine außerordentliche Ähnlichkeit mit zahlreichen Schnitten von bebrüteten Herzklappenstückchen. Die erwähnten zarten roten Striche deutet Grawitz als „Kernanfänge“. Bei ihnen beginnt eine Chromatinanreicherung der elastischen Faser. Die erwähnten Krebscherenformen sind ein Beweis dafür, daß hier der Kern tatsächlich aus einer elastischen Faser hervorgeht,

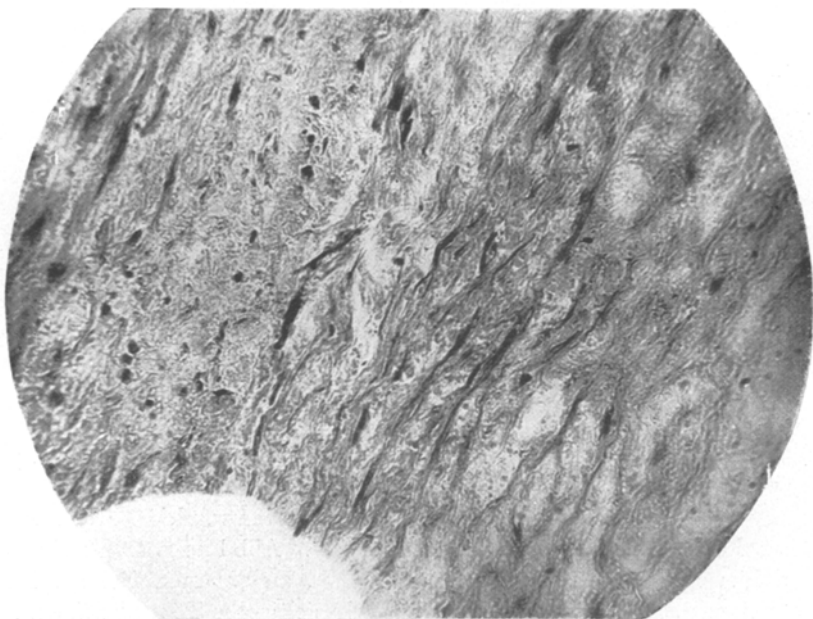


Abb. 3.

die sich an dieser Stelle spaltet. Die dicken, wellig verlaufenden Kernspindeln sind größere Faserstücke, die infolge von Schwund des Elastins Kernfärbung angenommen haben, oder ursprünglich vorhandene Kerne, die eine Chromatinanreicherung erfahren haben. Kurz gesagt: Das ganze elastische System, das sich sonst mit Safranin nicht färbt, hat hier in großem Umfange Kernfärbung angenommen, läßt also Chromatinsubstanz sichtbar werden. Sind aus den langen Kernspindeln einzelne runde Kernstückchen abgeschmolzen, so nimmt die fibrilläre Grundsubstanz in ihrer Umgebung vielfach Protoplasmastruktur an, um sich in späteren Stadien, wie wir noch sehen werden, zu Protoplasmahöfen um die einzelnen Kerne zu differenzieren.

Präparat III. Weigertsche Elasticafärbung-Safranin (Abbildung 4). Hier sieht man in einer völlig weiß aussehenden Grundsubstanz ein zartes Netzwerk feinsten elastischer Fäserchen, in dem unvermittelt starke Anschwellungen der Fasern auftreten. Letztere haben teilweise die blaue Elasticafarbe angenommen, teilweise enthalten sie außerdem einen scharf begrenzten, mit Safranin rot gefärbten Kern. Stellenweise findet man ferner enorme Anhäufungen kleiner runder Kerne, die zum Teil reihenförmig hintereinander liegen.

Präparat XXVII. Fixierung in Flemmingscher Lösung, Färbung

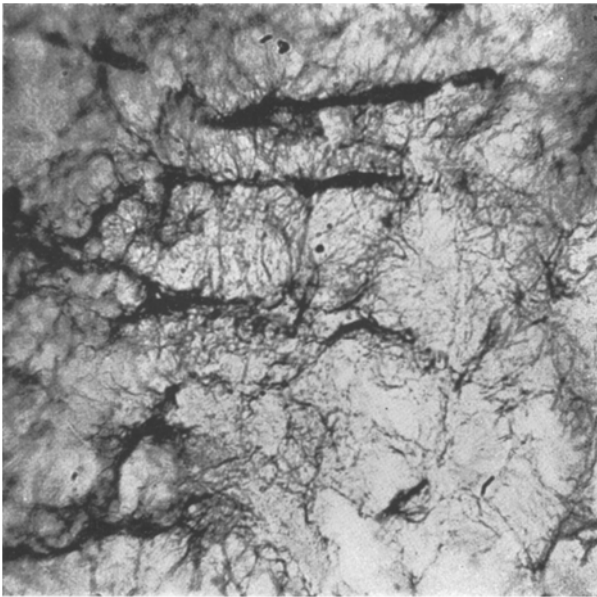


Abb. 4.

mit Safranin. Auch hier finden sich an einer Stelle die auf Abbildung 4 abgebildeten, baumförmig verzweigten Faseranschwellungen in einer außerordentlich hellen, fast weißen Grundsubstanz. Sie haben hier deutlich die Safraninfärbung angenommen und enthalten vielfach noch außerdem einen deutlich abgegrenzten, stärker rot gefärbten Kern.

In beiden zuletzt beschriebenen Präparaten finden wir wieder die schon bei Typus I erwähnte myxomatöse Aufhellung der fibrillären Grundsubstanz. Die mitten in den starken Anschwellungen der elastischen Fasern gelegenen roten Chromatingebilde veranschaulichen auf das deutlichste den engen Zusammenhang der Kerne mit den elastischen Fasern. Die Abbildung 4 zeigt eine ganz auffallende Ähnlichkeit

mit mehreren Photogrammen von Grawitz' Präparaten. Besonders bemerkenswert aber ist der Umstand, daß jene dicken, verzweigten Balken von veränderter elastischer Substanz auch Kernfärbung annehmen, wie Präparat XXVII zeigt. Dies ist ein Beweis dafür, daß die elastische Substanz hier tatsächlich Kernsubstanz enthält. Der von Grawitz für jene dicken verzweigten Gebilde geprägte Ausdruck „Kernanschwellungen in elastischen Fasern“ findet also auch in diesen Präparaten seine Bestätigung durch Tatsachen. Die im Präparat 3 beschriebenen massenhaften kleinen runden Kerne werden von zahlreichen Autoren als einkernige farblose Blutkörperchen gedeutet. Es sprechen jedoch zwei Umstände für ihre histiogene Abstammung: einmal ihre Anordnung in Reihen, die noch darauf hinweist, daß eine solche Kernkette von einer einzigen dicken Kernspindel abstammt,



Abb. 5.

und ferner die Tatsache, daß solche Kernanhäufungen auch ohne die Möglichkeit einer Leukocytenwanderung im Plasmapräparat entstehen.

An Sudan-Hämalaun-Präparaten lassen sich nun die Beziehungen zwischen den eben beschriebenen Kernveränderungen und der Verfettung studieren.

Präparat XVI (mit Sudan und Hämalaun gefärbter Gefrierschnitt, Abb. 5). Hier finden sich an zahlreichen Stellen im Längsschnitt getroffene Fasern von blaßroter Färbung. Letztere wird von der Öl-immersion in staubförmig feine rote Körnchen aufgelöst. Man sieht nun auch in den verfetteten Fasern lange gewundene Kerne, die mehrfach spiralig gedreht sind und zum Teil bereits in einzelne Kernfragmente zerfallen.

Allmählich erfolgt ein Übergang aus dem Gebiet verfetteter Fasern in ein Gebiet streng parallel in der gleichen Richtung verlaufender, langgestreckter, verfetteter Spindelzellen. Sowohl in den verfetteten Faserzügen als auch zwischen den reihenförmig angeordneten Spindelzellen finden sich typische Kernabschnürungsformen, -reihen und -anhäufungen, wie sie bereits in den oben beschriebenen, mit Safranin



gefärbten Präparaten geschildert wurden. Zwischen Streifen verfetteter Fasern und Spindelzellen, die sich durch den ganzen Schnitt hindurchziehen, sind helle Lücken von derselben Breite, in denen die Grundsubstanz sehr hell ist. Dort finden sich reichlich kurze Kerne, die vielfach U-förmig gebogen oder hobelspanähnlich gewunden sind. An anderen Stellen ist die Grundsubstanz protoplasmatisch gekörnt und ganz gering verfettet, so daß die roten Körnchen nur bei der stärksten Vergrößerung sichtbar sind. Auch hier finden sich, in Reihen und Häufchen angeordnet, die eben beschriebenen merkwürdigen Kernformen, die zum Teil einfach frei, zum Teil in hellen Ausschmelzungshöfen in der protoplasmatischen Grundsubstanz liegen. In einem etwas späteren Stadium finden sich um die Kerne Protoplasmahöfe, die teils mit sehr feinen, teils mit etwas größeren Fetttröpfchen erfüllt sind. Diese Protoplasmahöfe, die von hellen Lücken der Grundsubstanz umgeben sind, schließen oft mehrere Kerne ein. Die bereits um einen einzigen Kern als Zellsubstanz abgegrenzten Protoplasmahöfe sind teils rundlich, teils nähern sie sich der Spindelform (Abb. 6). Dazwischen liegen überall schon die fertigen, langen, mit großen Fetttröpfchen erfüllten Spindelzellen.

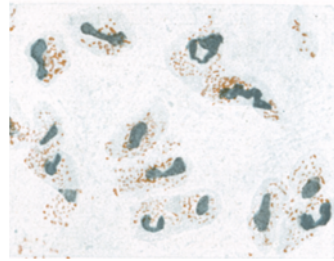


Abb. 6.

An dem eben beschriebenen Präparat finden wir alle Stadien der Kern- und Zellenbildung aus verfetteter Grundsubstanz. Wir sehen Kernanschwellungen und -abschnürungen in verfetteten elastischen Fasern, und wir sehen, wie die so entstandenen Kernfragmente ihr Protoplasma aus einer in körnige Zellsubstanz umgewandelten, verfetteten Grundsubstanz beziehen. Nicht immer zeigen die so entstandenen fertigen Zellen die in Abb. 5 so häufig vertretene langgestreckte Spindelform. Wir können jedoch bei vielen dieser Zellformen annehmen, daß sie Querschnitte von Spindelzellen darstellen. Auch könnte sich bei vielen die typische Spindelzellenform noch entwickeln. Besonders möchte ich nochmals auf die bizarren Kernformen hinweisen, die auf Abb. 6 sehr treu wiedergegeben sind. Dies sind die Formen, welche nach der Ansicht der früher zitierten Autoren nur Leukocyten zukommen. Ohne dieses Vorurteil kann man aber in vielen von ihnen noch deutlich jene Kerngestalten wiedererkennen, die durch Chromatinanreicherung in den elastischen Fasern entstanden waren und die auf Abb. 6 vielfach noch in amitotischer Teilung begriffen sind.

#### Bedeutung der Typen.

Das Bemerkenswerteste an den eben beschriebenen Vorgängen ist nun, daß sie sowohl mit als auch ohne Verfettung der Grundsubstanz

in genau der gleichen Weise vor sich gehen. Denn ich fand in vielen mit Sudan und Hämalan gefärbten Präparaten Stellen, an denen der Abbauprozess sich genau in der eben geschilderten Weise abspielte in einer Grundsubstanz, in der sich selbst mit den stärksten Vergrößerungen keine Spur von Verfettung wahrnehmen ließ. Dies scheint mir ein Beweis dafür zu sein, daß hier eine fettige Degeneration der Grundsubstanz nicht vorliegen kann. Denn wenn eine Lebensäußerung der elastischen Fasern, nämlich ihre Umbildung zur Kernsubstanz durch die Einlagerung von Fetttröpfchen in keiner Weise verhindert oder auch nur beeinträchtigt wird, so kann man diese Fetteinlagerung meines Erachtens nicht als einen degenerativen Vorgang bezeichnen. Ein solcher müßte doch die Funktionen des Gewebes zum mindesten herabsetzen. Dasselbe gilt von der protoplasmatischen Umwandlung der fibrillären Grundsubstanz.

Ich möchte in diesem Zusammenhange kurz auf die von manchen Autoren, besonders Torhorst<sup>47)</sup> und Voigts<sup>49)</sup> geäußerten Bedenken zurückkommen, ob es denn wirklich die elastische Fasersubstanz sei, welche verfette und nicht vielmehr die Kittsubstanz? Die genannten Autoren wurden zu dieser Annahme durch den Befund bewogen, daß elastische Fasern, die im Sudanpräparat verfettet erschienen, nach Entfernung des Fettes dieselbe Färbbarkeit und dasselbe Aussehen wie normale Fasern besaßen. Nun haben aber viele Forscher gefunden, daß nicht degenerierte Zellen mit mäßigen Graden der Verfettung nach Behandlung mit fettentziehenden Mitteln von normalen Zellen nicht zu unterscheiden waren. Ich möchte demnach die Tatsache, daß die verfetteten Fasern nach Fettentziehung normale Bilder ergeben, als einen neuen Beweis dafür ansehen, daß die Verfettung in diesen Fällen keine Degeneration bedeutet.

Das Auftreten der Abbauvorgänge an sich kann zwar nicht als Kriterium für die biologische Bedeutung eines Vorganges geltend gemacht werden. Denn sie kommen, wie schon früher erwähnt, sowohl bei progressiven als auch bei regressiven Störungen vor. Betrachten wir aber den Gewebsabbau nicht als ein Symptom, sondern als einen Vorgang an sich, der durch die Verfettung des Gewebes in keiner Weise gestört wird, so können wir nicht aus der Tatsache der Fetteinlagerung allein schließen, daß diese hier ein Symptom der Degeneration sei.

#### Vom Typus abweichende Bilder.

Sind wir also zu dem Schlusse gekommen, daß die bisher geschilderten bei der fettigen Usur vorkommenden Gewebsveränderungen keine degenerative Bedeutung haben, so muß ich im folgenden darauf hinweisen, daß bei manchen Formen der Intimaver-

fettung Bilder vorkommen, die ich bisher noch nicht beschrieben habe und die tatsächlich ein Zugrundegehen des Gewebes infolge von fettiger Degeneration erkennen lassen.

Es finden sich nämlich in gehärteten Präparaten mehrfach Stellen, wo Kernanhäufungen nach Typus 3 in Gewebsspalten liegen, in denen von Grundsubstanz nur noch minimale Reste zu sehen sind. An mit Sudan und Hämalan gefärbten Gefrierschnitten sind diese Lücken mit großen Mengen von Fett ausgefüllt, dessen Struktur teils körnig ist, teils geradezu an die bekannten Cholestearintafeln erinnert. In diesen Fetthaufen liegen anscheinend frei zahllose kleine runde Kerne in Reihen und Häufchen.

Präparat IX, ein mit Sudan und Hämalan gefärbter Gefrierschnitt zeigt parallel angeordnete Streifen, die teils verfettete elastische Fasern, teils Kernhaufen und -reihen nach Typus 3 in stellenweise protoplasmatischer verfetteter Grundsubstanz enthalten. Zwischen diesen Gewebsstreifen liegen lange Lücken im Gewebe. Diese verlaufen gleichfalls den Faserzügen parallel und enthalten Fetthaufen, deren Struktur teils körnig ist, teils an Cholestearintafeln erinnert. Dazwischen liegen frei zahlreiche kleine blaue Kerne. In einigen Lücken sind die Fetthaufen bei Behandlung der Schnitte herausgefallen, so daß jene als weiße Löcher erscheinen.

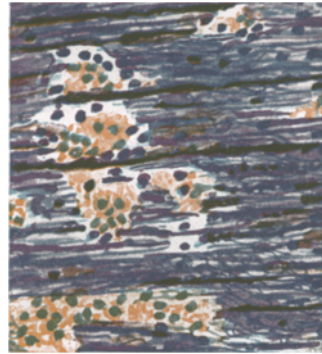


Abb. 7.

Präparat XXIV, ein mit Orcein, Sudan und Hämalan gefärbter Gefrierschnitt (Abb. 7) zeigt uns Lücken im Intimagewebe, die reichlich nach Typus 3 entstandene kleine Kerne und emulsives Fett enthalten. Von den blauviolett gefärbten elastischen Fasern ist in diesen Lücken nichts mehr wahrnehmbar.

Es fällt zuerst vielfach schwer, sich die eben beschriebenen Bilder zu erklären. An mit Sudan-Hämalan gefärbten Gefrierschnitten erinnern sie teilweise an Typus 2, bei dem die Zellgrenzen ja infolge der Dicke der Gefrierschnitte und der starken Verfettung oft nicht deutlich sind. Die zahlreichen freiliegenden kleinen blauen Kerne zeigen jedoch, daß Typus 2 hier nicht in Betracht kommt. Leichter ist die Beurteilung an gehärteten Präparaten, aus denen das Fett entfernt ist. Aus ihnen geht meiner Ansicht nach hervor, daß hier das Gewebe infolge eines im Virchowschen Sinne nekrobiotischen Prozesses zugrunde geht, resp. zugrunde gegangen ist.

Diese Gewebslücken scheinen mir mit den von Ribbert<sup>34)</sup> beschriebenen und abgebildeten weiten Maschen der Intima identisch zu

sein. Von diesen nimmt Ribbert an, daß sie durch Imbibition mit Plasma entstanden sind. Die in ihnen enthaltenen feinkörnigen Massen, die Ribbert als geronnenes Eiweiß deutet, werden in der Diskussion von Aschoff als „Quellungs- und Degenerationsprodukte des Bindegewebes“ aufgefaßt. Diese Anschauung läßt sich leicht mit meiner vereinigen, die dahin geht, daß jene feinkörnigen Massen Reste von protoplasmatisch umgewandelter, durch fettige Degeneration zugrunde gegangener Grundsubstanz sind.

Hier muß ich besonders hervorheben, daß ich die oben beschriebenen Gewebslücken nur in einer beschränkten Anzahl meiner Präparate von fettiger Usur fand. Besonders zeigten sich Anfangsstadien, in denen makroskopisch nur feine weiße Pünktchen und Streifen ohne stärkere Gewebsverdickungen sichtbar waren, im allgemeinen frei von degenerativem fettigem Zerfall des Gewebes.

Im übrigen kommt aber Typus 3 ohne Degenerationserscheinungen am allerhäufigsten von den 3 Grawitzschen Typen vor. Fast kein Schnitt von allen meinen Präparaten ist vollkommen frei von den charakteristischen Bildern der Kernanschwellungen in elastischen Fasern und der aus diesen abschmelzenden merkwürdig geformten Kernfragmente. Nur in ganz vereinzelt Schnitten fand ich Typus 3 nicht vor. In diesen waren dann die Spindel- und Sternformen von Typus 1 besonders schön ausgebildet. Im ganzen aber kommen sowohl Typus 1 als auch Typus 2 bei weitem nicht so häufig vor, wie Typus 3. In vielen Präparaten fand ich nur den letzteren vor. Häufig zeigten sich jedoch auch in einem Flachschnitte alle 3 Typen nebeneinander ausgebildet.

#### Verhältnis der „fettigen Usur“ zum Atherom.

Da ich nun die eigentliche fettige Degeneration des Gewebes nur in Fällen mit stärkerer Intimaverdickung fand, möchte ich diese als Übergänge zur Atherombildung auffassen. Die vorher beschriebenen, freies Fett enthaltenden Gewebslücken erinnern zweifellos an die abgeschlossenen, mit emulsivem Fett und Cholestearintafeln erfüllten Atheromherde, in deren Bereiche ja ebenfalls Intimagewebe zugrunde gegangen ist. Die Atheromatose also, die ja zu den senilen Involutionsercheinungen gehört, wie Straube<sup>40)</sup> in seiner Dissertation an zahlreichen Fällen gezeigt hat, verdankt ihre Entstehung sicher einem degenerativen Prozeß. Ich bin aber, wie gesagt, der Ansicht, daß viele Fälle, die man sonst zur fettigen Usur gerechnet hat, Übergangsstadien von der einfachen Intimaverfettung zur Atherombildung darstellen. Die kaum erhabenen Streifen und Punkte jedoch, wie man sie häufig bei jugendlichen Phthisikern und chlorotischen Individuen findet, können meiner Ansicht nach nicht die Bedeutung einer Degeneration, d. h. des Anfangs vom

Ende haben. Bei ihnen kommen nur die zuerst geschilderten, nicht degenerativen Gewebsveränderungen vor, und zu ihnen möchte ich auch die von Simnitzky<sup>39)</sup>, Zinserling<sup>51)</sup> und vielen anderen Autoren beschriebenen Fälle rechnen, bei denen als ätiologisches Moment vor allen Infektionskrankheiten in Frage kommen. Bei den Fällen, die ich untersucht habe, war mir die Vorgeschichte leider nicht näher bekannt. Meine Annahmen stützen sich also nicht auf sichere Tatsachen, sondern mehr auf Überlegungen.

Ich möchte aber nicht verfehlen, besonders zu betonen, daß solche Fälle von Intimaverfettung, die Sanders, Simnitzky und Zinserling für heilbar hielten, ihre histologische Erklärung in den von mir geschilderten Vorgängen des Gewebsabbaus finden. Denn wo ein solcher stattgefunden hat, da kann auch ein Wiederaufbau durch Rückverwandlung der Zellen in Grundsubstanz zustande kommen, wie er u. a. von Grawitz<sup>16, 17)</sup> und Busse<sup>9)</sup> beobachtet und beschrieben worden ist.

Ich möchte also auch histologisch jene zwei Arten fettiger Usur unterscheiden, wie sie meiner Auffassung nach auch Autoren wie Zinserling<sup>51)</sup> annehmen: eine heilbare und eine unheilbare.

Gehen wir nun auf die Frage nach der Herkunft des Fettes bei der fettigen Usur noch einmal zusammenfassend ein, so müssen wir feststellen, daß die intracelluläre Fettbildung hier zum mindesten eine nicht unwesentliche Rolle spielen muß. Denn das Auftreten von Fetttropfchen in den langen Ausläufern der Spindelzellen von Typus 1 und in den großen Körnchenzellen von Typus 2 zeigt eine so zweifellose Übereinstimmung mit dem Auftreten von Fett in den Zellen der Grawitzschen Plasmakulturpräparate, daß, da in letzterem ja eine hämatogene Zufuhr des Fettes ausgeschlossen ist, an der intracellulären Entstehung dieses Fettes nicht gezweifelt werden kann. Ich habe allerdings keine sicheren Anhaltspunkte für die Herkunft des in der Grundsubstanz enthaltenen Fettes. Ebenso habe ich keine Beweise für eine ausschließliche Entstehung des Fettes an Ort und Stelle, das die durch fettige Degeneration entstandenen Gewebslücken erfüllt. Ich möchte eine Zufuhr von Fett bei der fettigen Usur jedenfalls aus folgenden Gründen nicht vollkommen ausschließen: Die dabei auftretenden doppeltbrechenden Lipotide sind Cholestearinverbindungen, und diese sind im Blute bei Infektionskrankheiten, die ja als ätiologisches Moment für das Zustandekommen der fettigen Usur wesentlich sind, stark vermehrt [Zinserling<sup>51)</sup>]. Es liegt also sehr nahe, wenigstens das Auftreten der Cholestearinverbindungen in der Intima durch hämatogene Zufuhr zu erklären.

Die Beziehungen zwischen den eingangs angeführten Gewebsveränderungen bei fettiger Usur glaube ich in folgender Weise klargestellt zu haben:

1. Der Schwund der elastischen Fasern erklärt sich dadurch, daß diese teils durch direkte protoplasmatische Umwandlung (Typus 1) teils durch Chromatinanreicherung und Abschmelzung von Kernen (Typus 3) abgebaut werden.

2. Der Schwund der fibrillären Grundsubstanz erklärt sich einmal dadurch, daß letztere zum Protoplasma und zu den Fetttropfchen der Körnchenzellen von Typus 2 beiträgt, ferner dadurch, daß sie als Ganzes protoplasmatisch wird und dann die Protoplasmahöfe um die nach Typus 3 entstandenen Kerne liefert. Schließlich kann sie auch durch fettige Degeneration in der vollen Bedeutung dieses Wortes nekrobiotisch zerfallen.

3. Die bei der fettigen Usur neu auftretenden Zellen sind keine eingewanderten farblosen Blutkörperchen, sondern histiogenen Ursprungs.

4. Die Verfettung aller Gewebsbestandteile ist ein mit den Abbauvorgängen in engstem Zusammenhange stehender Vorgang. Denn sie kommt auch bei dem künstlich im Brutofen erzeugten Gewebsabbau vor.

#### Zusammenfassung.

Ich komme also zu dem Schlusse, daß 1. die Herkunft des Fettes bei der Virchowschen fettigen Usur größtenteils durch eine Fettmetamorphose an Ort und Stelle zu erklären ist. Eine hämatogene Fettzufuhr ist aber nicht mit Sicherheit vollkommen auszuschließen.

2. In biologischer Hinsicht ist die fettige Usur in manchen Fällen, die mikroskopisch an Atherome erinnernde Bilder liefern, ein mit fettiger Degeneration verknüpfter Vorgang. In den Fällen jedoch, die keine mit Fett erfüllten Gewebslücken aufweisen, hat die Verfettung der Zellen und der Grundsubstanz keine degenerative Bedeutung. Diese zuletzt angeführten Fälle können durch Wiederaufbau des abgebauten Gewebes ausheilen.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> Albrecht, „Über Arteriosklerose“. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 332. — <sup>2)</sup> Albrecht, Diskussion über Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 938. — <sup>3)</sup> Aschoff, A., „Über Entwicklungs-, Wachstums- und Altersvorgänge an den Gefäßen von elastischem und muskulärem Typus“. G. Fischer, Jena 1909. — <sup>4)</sup> Askanazy, M., Über Arteriosklerose. Therap. Monatshefte 1907, S. 443. — <sup>5)</sup> Barach, Fr., Über das Vorkommen von Dürckschen Fasern in der Gefäßwand und deren Funktion und Veränderungen bei Arteriosklerose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 50, 1911. — <sup>6)</sup> Behneke, W., Über Aufbau und Abbau des Bindegewebes. Inaug.-Diss. Greifswald 1914. — <sup>7)</sup> Beitzke, Über die sogenannten weißen Flecken am großen Mitralsegel. Virchows Archiv 163, 1901. — <sup>8)</sup> Benda, C., Die Gefäße. Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Aschoff. 2. Aufl. 1911, S. 62ff. — <sup>9)</sup> Busse, Otto, Über die Heilung aseptischer Schnittwunden der menschlichen Haut. Virchows Archiv 134, 1893. — <sup>10)</sup> Corsten, I., Über das Verhalten der elastischen Fasern in den

Arterien bei Arteriosklerose. Inaug.-Diss. Bonn 1899. — <sup>11)</sup> Crohnheim, Albert, Beitrag zur Histologie und Entstehung der spontanen Aneurysmen. Inaug.-Diss. Greifswald 1892. — <sup>12)</sup> Dimitrijeff, A., Die Veränderungen des elastischen Gewebes der Arterienwände. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **22**, 1897. — <sup>13)</sup> Dürck, H., Über eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefäßwand. Virchows Archiv **189**, 1907. — <sup>14)</sup> Faber, Arno, Die Arteriosklerose; Ihre pathologische Anatomie, ihre Pathogenese und Ätiologie. G. Fischer, Jena 1912. — <sup>15)</sup> Gilbert, Untersuchungen über den Bau der Intima der Aorta unter normalen und pathologischen Bedingungen. Inaug.-Diss. Bonn. 1903. — <sup>16)</sup> Grawitz, P., Über die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen. Virchows Archiv **127**, 1892. — <sup>17)</sup> Grawitz, P., Atlas der pathologischen Gewebelehre. Berlin. Verlag R. Schoetz, 1893. — <sup>18)</sup> Grawitz, P., Abbau und Entzündung des Herzklappen-gewebes. Berlin. Verlag R. Schoetz, 1914. — <sup>19)</sup> Grawitz, P., Erklärung der Photogramme über zellige Umwandlung von fibroelastischem Gewebe. Greifswald 1914. Fortsetzung Greifswald 1916. — <sup>20)</sup> Hansen, F., Über Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. Virchows Archiv **137**, 1894. — <sup>21)</sup> Hirsch, C., Zur Pathogenese und Physik der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 39. Jahrg. 1913, Nr. 38. — <sup>22)</sup> Jores, Über die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **24**, 1898. — <sup>23)</sup> Jores, Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 1900. — <sup>24)</sup> Jores, Über die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie **12**, 1. 1902. — <sup>25)</sup> Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. — <sup>26)</sup> Jores, Über eine der fettigen Metamorphose analoge Degeneration der elastischen Fasern. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **14**, S. 865. Nr. 21, 1903. — <sup>27)</sup> Kaufmann, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1904. — <sup>28)</sup> Klemperer, G., Neuere Arbeiten über Arteriosklerose. Referat Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 285. — <sup>29)</sup> Langhans, Th., Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Virchows Archiv **36**, 1866. — <sup>30)</sup> Marchand, Über Arteriosklerose. Verhandlungen des 21. Kongresses für innere Medizin 1904. — <sup>31)</sup> Arterien. Eulenburgs Real-enzyklopädie 1885. — <sup>32)</sup> Orth, Johannes, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. **1**, 1887. — <sup>33)</sup> Pekelharing, C. A., Über Endothelwucherung in Arterien. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **8**, 1890. — <sup>34)</sup> Ribbert, Über die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen der Intima. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 8. Tagung 1904. — <sup>35)</sup> Saltykow, Jugendliche und beginnende Atherosklerose. Referat Münch. med. Wochenschr. **2**, 1290. 1915. — <sup>36)</sup> Sanders, Atherosclerosis with special reference to the physiological development and pathological changes in the intima. Amer. Journ. of the med. sciences. November 1911. Zitiert nach Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1912, S. 714. — <sup>37)</sup> Schmidt, Hermann, Schlummernde Zellen in normalem und pathologisch verändertem Fettgewebe. Virchows Archiv **128**, 1892. — <sup>38)</sup> v. Schrötter, Die Erkrankungen der Gefäße. Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie **15**, 2. 1901. — <sup>39)</sup> Simnitzky, Über die Häufigkeit von arteriosklerotischen Veränderungen in der Aorta jugendlicher Individuen. Zeitschr. f. Heilkunde **24**, 1903. — <sup>40)</sup> Straube, Franz, Über die Bedeutung der atheromatösen Arterienerkrankung. Inaug.-Diss. Greifswald 1892. — <sup>41)</sup> Sumikawa, Über das Wesen der Arteriosklerose. Virchows Archiv **196**, 1909. — <sup>42)</sup> Tenderich, H., Untersuchungen über genetische und biologische Verhältnisse der Grundsubstanz des Hyalinknorpels. Virchows Archiv **131**, 1893. — <sup>43)</sup> Thoma, Die diffuse Arteriosklerose. Virchows Archiv **104**, 1886. —

- <sup>44)</sup> Thoma, Über die kompensatorische Endarteriitis. Virchows Archiv **112**, 1888. — <sup>45)</sup> Thoma, Über Gefäß- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **10**, 1891. — <sup>46)</sup> Thorel, Pathologie der Kreislauforgane des Menschen. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologie **9**, 1904; **11**, 2. 1907; **14**, 2. 1910; **18**, 1915. — <sup>47)</sup> Torhorst, Sklerose der Pulmonalarterie. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **36**, 1904. — <sup>48)</sup> Virchow, R., Gesammelte Abhandlungen 1856, S. 432ff. — <sup>49)</sup> Voigts, Der Aufbau der normalen Aorta und die von den einzelnen Bestandteilen derselben auftretenden regressiven Veränderungen. Inaug.-Diss. Marburg 1904. — <sup>50)</sup> Ziegler, E., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 11. Aufl. 1906. — <sup>51)</sup> Zinserling, Über anisotrope Verfettung der Arterienintima bei Infektionskrankheiten. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1913, S. 627.
-