

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Instituts für experimentelle Medizin zu St. Petersburg [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow].)

Über die Zwischensubstanz der Blutgefäßwand.

Von

Dr. A. Ssolowjew.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Juli 1922.)

Obwohl die Zwischensubstanz der Blutgefäßwand ganz besonders in den Arterien ziemlich deutlich ausgeprägt ist, ist ihre Natur und Struktur bis jetzt nicht genügend aufgeklärt. Zwar werden öfters in den der Atherosklerose gewidmeten Arbeiten verschiedene pathologische Zustände der „Kittsubstanz“, „verkittenden Grundsubstanz“, „Zwischensubstanz“ usw. geschildert, doch ist in keiner dieser Arbeiten von der Morphologie der Zwischensubstanz unter normalen Verhältnissen die Rede. Es gibt, soviel ich weiß, nur zwei Arbeiten, die dem Studium der Zwischensubstanz in den Blutgefäßen gewidmet sind, aber auch in diesen wird die Zwischensubstanz nicht als solche, sondern als eine besondere Art von Bindegewebe aufgefaßt. Auf diese letzteren Arbeiten möchte ich etwas näher eingehen, da sie den Ausgangspunkt meiner eigenen Untersuchungen bilden.

Im Jahre 1911 wurde von *Björling* in der Wand der größeren Blutgefäße eine seiner Meinung nach besondere Art von Bindegewebe beschrieben¹⁾. Dieses Bindegewebe gab einige, für das Mucin spezifische, Reaktionen und wurde deswegen vom Verfasser „mucoides“ Gewebe benannt. Nach *Björlings* Beschreibung besteht dieses „mucoide“ Gewebe aus feinsten, sich schlängelnden, oft hier und da kornförmig angeschwollenen, netz- oder filzförmig geordneten Fibrillen, die in einer reichlichen Grundsubstanz liegen. Dieses Gewebe wird mit *Unnas* polychromer Methylenblaulösung und darauffolgender Behandlung mit Anilinalaun rot, rosa, purpur oder rotviolett gefärbt, verliert aber diese Eigenschaft nach Behandlung mit schwachen Alkalien. Mit Mucicarmin und Thionin gibt es im allgemeinen Mucinreaktion; mit Pikrofuchsin wird es gelbbraun oder gelb gefärbt. Es wird von Trypsin in alkalischer Lösung digeriert und ist beim Kochen ziemlich widerstandsfähig. Diese Eigenschaften des „mucoiden“ Gewebes hängen, wie es dem Verfasser scheint, von einem größeren Gehalte an Mucin oder mucoiden Substanzen als im gewöhnlichen Bindegewebe ab.

¹⁾ Schon im Jahre 1870 machte *v. Ebner* auf eine basophile Substanz aufmerksam, welche die Zwischenräume zwischen den elastischen Fasern und Muskelfasern der Aortenwand ausfüllt und eine Ähnlichkeit mit gewissen Formen des embryonalen Bindegewebes zeigt.

Etwas früher als *Björling* machte *Tretjakoff* auf ein basophiles Gewebe aufmerksam, welches er in der Wand der größeren Arterien aller Wirbeltiere gefunden hatte. Auf die Topographie und Morphologie dieses Gewebes in der Gefäßwand geht der Verfasser nicht näher ein, aber identifiziert es mit einem im Herzen vorkommenden basophilen Gewebe, welches er unter dem Namen „chondroides“ Gewebe in einer speziellen Arbeit ausführlich beschrieben hat. Auch im chondroiden Gewebe unterscheidet *Tretjakoff* eine Grundsubstanz, die, seiner Meinung nach, Chondroitinschwefelsäure enthält, und ein darin eingebettetes Netzwerk von basophilen Fibrillen, welche nach Auflösung der Grundsubstanz mit gewissen Reagenzien deutlich acidophil werden. Das mit *Björlings* „mucoidem“ Gewebe gleiche Verhalten des „chondroiden“ Gewebes der Polychrom-Methylenblaulösung gegenüber bestätigte dem Verfasser endgültig die Identität dieser beiden Gewebe.

Die angeführten Arbeiten erschöpfen alles über die normale Beschaffenheit der Zwischensubstanz bisher Bekannte¹⁾.

In der pathologisch-anatomischen Literatur, zu der die Arbeiten von *Torhorst*, *Aschoff*, *Ribbert*, *Stumpf*, *Steinbiß*, *Sumikava*, *Saltykow*, *Anitschkow* gehören, finden wir auch eine basophile, mit einigen basischen Anilinfarben metachromatisch sich färbende, aber homogene oder feinkörnige Substanz geschildert, welche zwischen den elastischen Lamellen und Muskelfasern der Media und in der Intima vorkommt. Ihr Hervortreten wird aber durch verschiedene pathologische Prozesse erklärt. Diese basophile Substanz wird bald als Resultat einer schleimigen oder schleimähnlichen Entartung der Zwischensubstanz resp. des Bindegewebes (*Torhorst*, *Stumpf*, *Saltykow*) oder einer hyalinen Umwandlung des Bindegewebes (*Steinbiß*), bald als eine Aufquellung der Zwischensubstanz durch eingepreßtes oder normal zirkulierendes und in Stauung gebrachtes Blutplasma (*Ribbert*, *Aschoff*, *Anitschkow*), bald als eine Ablagerung von Eiweißsubstanzen in der Blutgefäßwand (*Ribbert*, *Sumikava*) aufgefaßt.

Zum Schluß möchte ich noch die Arbeiten von *Zinserling* und *Masloff* erwähnen, in welchen *Björlings* „mucoides“ Gewebe, vom ersten in der Aorta des Pferdes, vom zweiten in der Aorta der Fötten geschildert wird.

Somit ist die Frage über die Natur und Struktur der Zwischensubstanz in der Blutgefäßwand, wie die angeführten Literaturangaben zeigen, noch keineswegs geklärt.

Das Ziel der folgenden Untersuchungen, welche ich auf Anregung von Prof. Dr. N. *Anitschkow* unternommen habe, ist die Beleuchtung der Frage über die Zwischensubstanz der Blutgefäße unter normalen Verhältnissen. Diese Frage ist noch deswegen von besonderem Interesse, da in letzter Zeit der Zwischensubstanz eine große Rolle bei der Atherosklerose zugeschrieben wird (*Torhorst*, *Aschoff*, *Saltykow*, *Anitschkow*).

Es sind von mir 42 menschliche Aorten von verschiedenen Altersstufen (5 monatiger Foetus bis 70 Jahre) untersucht worden. Von jeder

¹⁾ Während der Drucklegung dieser Arbeit ist mir der von *Schultz* in der Kieler med. Gesellschaft am 16. Februar gehaltene Vortrag „Über die sogenannte schleimige Degeneration der Gefäßwand“ bekannt geworden (Ref. in der Klin. Wochenschr. 1922, 14). Scheinbar ist Vortr. gleichzeitig mit mir (diese Arbeit wurde im Auszug in der Sitzung der Russischen pathologischen Gesellschaft zu St. Petersburg am 24. März 1922 vorgetragen) zu einigen die Morphologie der Zwischensubstanz betreffenden Resultaten gelangt, die mit den meinigen übereinstimmen.

Aorta wurden aus der A. ascendens und abdominalis Stücke ohne makroskopisch sichtbare atherosklerotische Veränderungen genommen. In 3 Fällen (Alter 18—26 Jahre) wurden außerdem noch Stücke folgender Gefäße untersucht: A. carotis com., subclavia, axillaris, brachialis, radialis, Arc. volaris, Aa. basilaris, meningea media, coronaria cordis, pulmonalis, coeliaca, lienalis, hepatica, mesenterica sup., renalis, iliaca com., femoralis, tibialis ant., dorsalis pedis, Vv. cava sup. und porta. Außerdem dienten mir als Untersuchungsobjekt noch Aorten einiger Wirbeltiere wie: Pferd, Hund, Katze, Kaninchen, graue Maus, Gans, Frosch und Zander.

Die Stücke aus den Gefäßen wurden in einer konzentrierten Sublimatlösung gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Diese Methodik erwies sich bei der Prüfung verschiedener Methoden als die zweckmäßigste zur Darstellung der Zwischensubstanz. Einzelne Stücke wurden außerdem in Alkohol, Formol, *Flemmingschem*, *Orthschem* und *Hellyschem* Gemisch fixiert. Die aufgeklebten Schnitte wurden hauptsächlich mit *Unnas polychromer Methylenblaulösung* mit darauffolgender Anilin-Alaundifferenzierung¹⁾, aber auch mit *Toluidinblau*, *Böhnerschem Hämatoxylin*, *Pikrofuchsin* nach *van Gieson* und mit *Fuchselin* (nach *Weigert-Hart*), kombiniert mit polychromer Methylenblaulösung tingiert. Außerdem wurden nichtfixierte Gefrierschnitte, ungefärbt oder mit *Kresylviolett* und polychromem Methylenblau gefärbt, untersucht.

Die Resultate der mikroskopischen Untersuchung gestalten sich folgendermaßen:

Aorta eines jungen (18—26jährigen) Individuums.

Bei der Färbung mit polychromer Methylenblaulösung sind alle Zwischenräume zwischen den elastischen Fasern und zelligen Elementen der Intima metachromatisch rosa gefärbt, intensiver in den der Elastica interna anliegenden Schichten. Die Struktur dieser metachromatisch gefärbten Massen, die ich nach *Ehrlich chromotrope Substanz nennen werde*²⁾, kann wegen des Hervortretens verschieden großer Vakuolen als wabig bezeichnet werden. Auch in der Media sind alle Zwischenräume zwischen den elastischen Lamellen, Fasern und Muskelzellen von derselben chromatropen, wabigen, sich aber dunkelrot färbenden Substanz ausgefüllt. Die Form der chromatropen Massen hängt von der Anordnung der sie umgebenden Elemente ab: Sie erscheinen mehr kurz und eckig auf den Längsschnitten, mehr in die Länge gezogen und zirkulär geordnet auf den Querschnitten. Am reichlichsten sind diese Massen in den inneren Schichten der Media vorhanden. In den äußeren Schichten der Media füllt diese chromotrope Substanz kleinere Räume aus und färbt sich weniger intensiv; reichlichere chromotrope Massen findet man hier nur um die Vasa vasorum herum. In der Adventitia treten an der Grenze der Media sehr schwach chromotrope (grau-rosa oder grauviolett gefärbte) Zwischenlagen dieser Substanz hervor, welche ihrem Aussehen nach an kollagene Bündel erinnern. Das Bindegewebe der äußeren Adventitienschichten färbt sich dagegen grau-blau. Bei der Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung

¹⁾ Die Methode ist ausführlich von *Bloch* unter dem Namen C-Methode beschrieben.

²⁾ Diejenigen Substanzen, welche mit gewissen basischen Anilinfarben Metachromasie geben, heißen nach *Ehrlich chromotrop*. Die Farbstoffe, welche so eine Metachromasie bedingen, heißen *metachromatisch*.

erscheint die ganze Intima bei schwacher Vergrößerung grau-violett, bei stärkerer Vergrößerung in der subendothelialen Schicht grau-violett gefärbt, in den der Elastica interna anliegenden Schichten treten dagegen rot gefärbte kollagene Fasern auf. In den chromotropen Massen der Media können wir auch rot mit einem Stich ins Violett gefärbte kollagene Fasern und eine violett gefärbte Kittsubstanz, die aber nicht überall gleich deutlich ausgeprägt ist, unterscheiden.

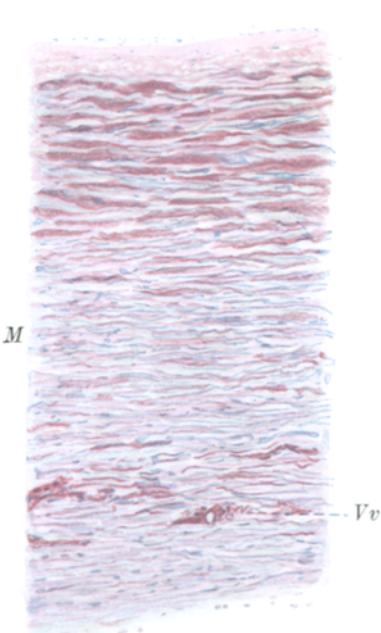


Abb. 1. (Zeiss-Obj. A, Ok. 2.) Querschnitt der Aortenwand eines 30 jährigen Mannes. Die chromotrope Substanz (rot gefärbt) ist am reichlichsten in den inneren Schichten der Media (M) gelagert; in den äußeren Schichten der Media sieht man sie hauptsächlich um die Vasa vasorum (Vv) herum.

Sämtliche Abbildungen wurden nach Präparaten angefertigt, die mit der *Unnaschen Polychrom-Methylenblaulösung* gefärbt wurden.

Die um die Vasa vasorum gelagerten chromotropen Massen erscheinen als rot gefärbte kollagene Bündel. Kollagene Fasern entsprechen auch den schwach chromotropen Zwischenlagen in der Adventitia. Diese Anordnung der chromotropen Substanz treffen wir in allen Arterien vom elastischen Typus. In den kleineren Arterien vom elastischen Typus (z. B. Carotis) ist die chromotrope Substanz durch die vermehrten Muskelzellen näher an die elastischen Lamellen gedrängt, so daß diese letzteren in einem Streifen chromotroper Substanz verlaufen.

In den Übergangsformen zum muskulären Typus der Arterien (z. B. einige Stellen der A. axillaris) sind die größeren chromotropen Felder nur in den äußeren Schichten der Media, wo verhältnismäßig noch wenige Muskelzellen eingelagert sind, erhalten. In der Adventitia findet man ein elastisches, den Arterien des muskulären Typus eigenes Geflecht, in welchem die Zwischenräume zwischen



Abb. 2. (Zeiss-Homog. Immers. $\frac{1}{12}$ '), Komp.-Ok. 6. Eine Stelle der Media aus demselben Präparat wie auf Abb. 1. Die chromotrope Substanz, welche die Zwischenräume zwischen den elastischen Lamellen und Muskelfasern ausfüllt, ist rot gefärbt. Die elastischen Lamellen sind an einigen Stellen v. der chromotropen Substanz wie durchbrochen.

Die chromotropen Substanz wie durchbrochen.

den elastischen Fasern mit chromotroper Substanz ausgefüllt sind. Diese Substanz erinnert ihrem Aussehen nach an metachromatisch gefärbte kollagene Bündel.

In den Arterien vom muskulären Typus liegt das Endothel entweder unmittelbar auf der Elastica interna, oder es ist zwischen dem Endothel und der elastischen Lamelle eine Schicht chromotroper Substanz eingelagert. Im Falle einer Spaltung der Elastica interna dringt diese Substanz auch zwischen die beiden Lamellen der gespaltenen Elastica ein. Oft kann man auch die mitten in der gewöhnlich dickeren inneren Lamelle auftretenden Spalträume von chromotroper Substanz ausgefüllt sehen. In der Media ist die der Elastica interna anliegende Schicht am intensivsten gefärbt; etwas schwächer sind dagegen die zwischen den Muskel-

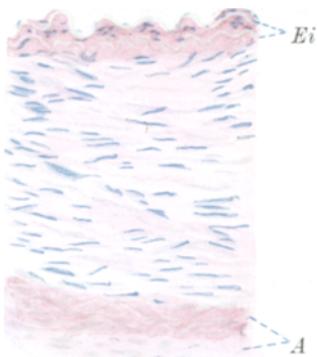


Abb. 3. (Zeiss-Obj. A, Komp.-Ok. 6.) Querschnitt durch die Wand der Arteria femoralis einer 18 jährigen Frau. Zwischen den beiden Lamellen der gespaltenen Elastica interna (*Ei*) ist die chromotrope Substanz in reichlicher Menge zu sehen. In der Adventitia (*A*) ist die chromotrope Substanz im elastischen Geflechte deutlich ausgeprägt.

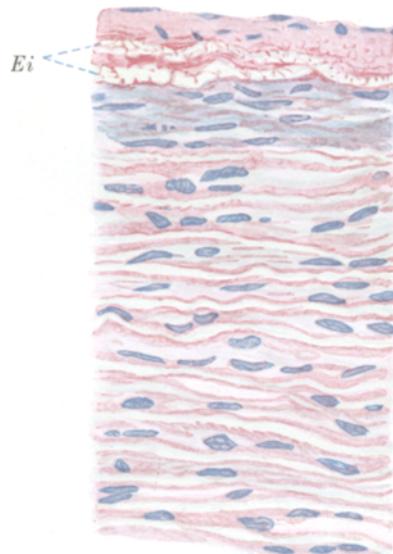


Abb. 4. (Zeiss-Obj. D. Komp.-Ok. 6.) Querschnitt der Aortenwand (innere Schichten) eines 7 monat. Kindes. Die L. elastica int. ist in zwei Lamellen gespalten (*Ei*), in welchen mit chromotroper Substanz ausgefüllte Spalträume zu sehen sind. Reichlichere Mengen chromotroper Substanz sind in den inneren Schichten der Media nicht wahrzunehmen. Die chromotrope Substanz in der Media liegt hauptsächlich streifenförm. den elastischen Lamellen an.

gruppen der übrigen Media eingelagerten chromotropen Massen gefärbt. In diesen Massen verlaufen stets die von chromotroper Substanz umhüllten elastischen Fasern. Auch die einzelnen Muskelzellen sind voneinander durch schmale Streifchen chromotroper Substanz getrennt, was besonders deutlich an schräg verlaufenden Schnitten zu sehen ist. Auch in den Gefäßen von diesem Typus ist die Struktur der chromotropen Substanz überall wabig. In der Adventitia sind die Zwischenräume zwischen den Fasern des elastischen Geflechtes metachromatisch gefärbt. Die chromotrope Substanz erinnert hier ihrem Aussehen nach, wie es bei den Übergangsformen geschildert war, an kollagene Bündel.

Bei der Hämatoxylin-van-Giesonfärbung kann man auch in den Arterien vom muskulären Typus in der chromotropen Substanz rot mit einem Strich ins Violette gefärbtes Kollagen und eine violett gefärbte amorphe Kittsubstanz unterscheiden. Die letztere ist hier weniger deutlich als in den Arterien vom elastischen

Typus ausgeprägt. Am deutlichsten tritt diese Substanz zwischen den Lamellen der zerspaltenen Elastica interna hervor. Die chromotrope Substanz in dem elastischen Geflechte der Adventitia erscheint bei dieser Färbung als aus rot gefärbten kollagenen Bündeln gebildet.

In den kleinen Organarterien (Milz, Leber, Niere) ist die chromotrope Substanz zwischen den Muskelfasern kaum zu unterscheiden. In der Intima dieser Gefäße findet man die chromotrope Substanz nur bei der pathologischen Wandverdickung. Hier muß noch die Metachromasie in dem diese Arterien umgebenden Bindegewebe erwähnt werden (Milz, Myokard).

Einige Besonderheiten in der Anordnung der chromotropen Substanz zeigen die zum muskulären Typus gehörenden *Gehirnarterien* (basilaris, meningea med.) und die *Kranzarterien des Herzens*.

In den Gehirnarterien ist die Elastica interna besonders dick, und die sie bildenden elastischen Längfasern treten deutlich hervor. An Querschnitten einer solchen Arterie erscheint die Elastica interna aus einzelnen, durch die chromotrope Substanz miteinander verkitteten Segmenten gebildet. In der Adventitia, wo kein elastisches Geflecht zu finden ist, sieht man auch keine metachromatische Färbung.

Die Kranzarterien des Herzens unterscheiden sich in ihren größeren Zweigen von den übrigen Arterien vom muskulären Typus durch die Dicke ihrer Intima, in welcher alle Zwischenräume zwischen den längsgelagerten elastischen Fasern und Muskelzellen mit chromotroper Substanz ausgefüllt sind. Dadurch erscheinen bei schwacher Vergrößerung die inneren Schichten der Gefäßwand wie von einem metachromatisch rosa gefärbten ziemlich breiten Ringe gebildet. In der Media und Adventitia ist die Anordnung der chromotropen Substanz eine den übrigen Arterien vom muskulären Typus gleiche.

In den Venen färben sich metachromatisch die, zwischen dem Endothel und der Elastica interna, oder dem diese Lamelle ersetzenden elastischen Fasernetze eingelagerte Schicht, in der Media und Adventitia alle Zwischenräume zwischen den Muskelgruppen. Diese Zwischenräume sind teils von chromotropen kollagenen Bündeln gebildet, und hier verlaufen auch die elastischen Fasern. Metachromatisch färbt sich auch das Gewebe der Venenklappen. Im allgemeinen ist in den Venen die Metachromasie weniger deutlich ausgeprägt als in den Arterien.

Es scheint mir bei der weiteren Beschreibung geboten, die untersuchten Arten nach den Altersstufen in folgende vier Gruppen zusammenzufassen: 1. Aorten der Föten, 2. Aorten des Kindesalters (von der Geburt bis zum 9. Lebensjahr), 3. Aorten des jungen und mittleren Alters (vom 10. bis zum 40. Lebensjahr), 4. Aorten im reifen und Greisenalter (nach 40 Jahren). Solch eine Einteilung der Aorten ist natürlich eine künstliche, da zwischen den einzelnen Gruppen fließende Übergänge vorhanden sind.

I. Gruppe (untersucht 4 Arten von 5, 7 und 10 Fötalmonaten).

Die Intima ist größtenteils vom Endothel, welches direkt auf der Elastica interna liegt, gebildet, an manchen Stellen aber tritt zwischen dem Endothel und der Elastica eine verschieden dicke, metachromatisch gelblich-rosa sich färbende Schicht auf. Die Substanz, von der diese Schicht gebildet wird, zeigt eine verschiedenartige: körnige, wabige, selten fädige Struktur, manchmal erscheint sie aber ganz homogen. Die Elastica interna ist nicht überall gleich dick, an manchen Stellen wird sie durch mehrere dünne Lamellen gebildet; entsprechend solchen Stellen ist die Intima verdickt und enthält ziemlich große Mengen chromotroper Substanz, in welcher bei Elastinfärbung elastische zirkulär und longitudinal verlaufende Fasern hervortreten. Bei Hämatoxylin-van-Giesonfärbung sieht man an diesen Stellen noch rot gefärbte kollagene Fasern und eine grau-violette amorphe

Kittsubstanz. In der Media liegen den elastischen Lamellen verschieden breite Streifchen chromotroper Substanz an, die das Aussehen von Fibrillen haben. Diese Streifchen sondern sich an manchen Stellen von den elastischen Lamellen ab und durchziehen den interlamellaren Zwischenraum, den Muskelzellen anliegend und sie voneinander trennend, was besonders deutlich an Schrägschnitten zu sehen ist. An denjenigen Stellen, wo die elastischen Lamellen dicht aneinander liegen, sind die Zwischenräume zwischen denselben ganz mit chromotroper Substanz ausgefüllt. Seltener sind hier auch größere Massen von chromotroper Substanz zu finden. Bei Hämatoxylin-van Giesonfärbung erscheinen die oben beschriebenen chromotropen Streifchen als aus kollagenen Fasern und kleinen Mengen basophiler Kittsubstanz bestehend. In den äußeren Schichten der Media findet man größere Mengen chromotroper Substanz, die bei der van-Giesonfärbung hauptsächlich als aus kollagenen Bündeln gebildet erscheinen und um die Vasa vasorum gelagert sind. Schwach chromotrope kollagene Fasern sind auch in den inneren Schichten der Adventitia vorhanden.

II. Gruppe (untersucht 11 Aorten von 7 Lebensjahr bis zum 8. Lebensjahr).

In der Intima findet man anfangs nur an einigen Stellen, späterhin überall eine gut ausgebildete Längsschicht. Alle Zwischenräume zwischen den Zellen und elastischen Fasern sind bei der Färbung nach *Unna* metachromatisch rosa gefärbt. Die Struktur dieser chromotropen Substanz ist meist wabig. Intensiver färben sich die der Media anliegenden Schichten der Intima. In der Elastica interna sind oft mit chromotroper Substanz ausgefüllte Spalträume zu sehen. Den elastischen Lamellen der Media liegen faserförmige Streifchen chromotroper Substanz an, die besonders deutlich an künstlich auseinandergeschobenen Lamellen zu sehen sind; wo dagegen diese Lamellen nahe aneinander liegen, findet man ganze Zwischenräume von chromotroper Substanz ausgefüllt. Auch größere Massen dieser Substanz sind hier vorhanden, die überhaupt in reichlicherer Menge als in den Aorten der vorhergehenden Gruppe auftritt; diese Massen sind gleichmäßig in den Mediaschichten verteilt. In betreff der chromotropen Substanz um die Vasa vasorum und in der Adventitia gilt alles früher Gesagte auch für die Aorten dieser Gruppe. Bei der van-Giesonfärbung finden wir dieselben Bilder wie in der vorhergehenden Gruppe.

III. Gruppe (untersucht 15 Aorten vom 10. bis zum 40. Lebensjahr).

Die Anordnung der chromotropen Substanz in der Intima und ihre Struktur ist hier dieselbe wie in der vorhergehenden Gruppe, nur nimmt mit der Dickenzunahme der Intima auch die Menge der chromotropen Substanz zu. Besonders deutlich ist diese Substanz in der Media ausgeprägt, wo sie entsprechend der Erweiterung der interlamellaren Zwischenräume größere Massen bildet. An manchen Stellen sind die elastischen Verbindungsfasern von chromotroper Substanz bedeckt und nehmen dadurch eine mehr violette Färbung an. Sehr deutlich tritt hier die Lokalisation der chromotropen Massen in den inneren Mediaschichten hervor. In betreff der chromotropen Substanz um die Vasa vasorum und in der Adventitia gilt alles oben Gesagte auch für diese Gruppe. Die nach der van-Giesonfärbung hervortretenden Bilder sind bei der Beschreibung des elastischen Typus der Arterien ausführlich erörtert worden.

IV. Gruppe (untersucht 12 Aorten vom 40. bis zum 70. Lebensjahr).

In der Intima tritt deutlich die in einigen Gefäßen sklerotisch erscheinende Bindegewebsschicht hervor. Bei der Methylenblauauffärbung nimmt diese Schicht einen unbestimmten grau-rosa Farbenton an. Intensiver und deutlich metachromatisch färben sich die der Media anliegenden Schichten der Intima. In der Media ist im Vergleich zu den Aorten der vorigen Gruppe eine Zunahme von chromotroper Substanz zu erwähnen. Die interlamellaren Zwischenräume sind

hier breiter, und an manchen Stellen findet man die elastischen Lamellen durch chromotrope Substanz unterbrochen. Anhäufungen von dieser Substanz sind auch um die Vasa vasorum gelagert. Die Struktur der chromotropen Substanz ist fast überall wabig. In der Adventitia färben sich einige der Media anliegende kollagene Bündel schwach metachromatisch. Bei der van-Giesonfärbung finden wir die schon oben beschriebenen Bilder, nur ist eine Zunahme der basophilen Kittsubstanz zu konstatieren.

Was die Aorten der Wirbeltiere anbetrifft, so finden wir in der *Intima der Aorta des Pferdes* alle Zwischenräume zwischen den hier reichlich vorhandenen elastischen Längfasern und vereinzelten Muskelfasern mit chromotroper Substanz ausgefüllt. Auch in der Media sind chromotrope Massen zwischen den elastischen Lamellen und Muskelfasern eingelagert. Solche chromotrope Massen sind in besonders reichlicher Menge in den inneren Schichten der Media vorhanden. Die Struktur dieser Substanz ist wabig, körnig oder fädig (strukturell dem gefällten Mucin ähnlich). In den äußeren Schichten der Media sind größere Mengen chromotroper Substanz nur um die Vasa vasorum zu sehen. In der Adventitia sind nur schwach metachromatische kollagene Faserbündel zu finden.

In der *Intima der Aorta des Hundes* liegt das Endothel auf einer chromotropen Schicht, in welcher elastische Fasern verlaufen. Dieser Schicht folgen nach außen hin mehrere elastische Lamellen, die teils in elastische Längfasern zerfallen; zwischen den Lamellen liegen vereinzelte Muskelfasern. Weiterhin findet man eine breite Schicht, welche aus Massen einer wabigen chromotropen Substanz und Muskelfasern besteht, die voneinander durch Streifen von elastischen, hauptsächlich longitudinal verlaufenden Fasern abgegrenzt sind. Auch die einzelnen Muskelfasern sind durch chromotrope Substanz voneinander abgegrenzt. Die äußere Schicht der Media besteht aus elastischen Lamellen, zwischen denen zirkulär und longitudinal verlaufende Muskelfasern gelagert sind. Die chromotrope Substanz liegt hier in kleinen Mengen den elastischen Lamellen an und ist an manchen Stellen auch zwischen den Muskelfasern zu sehen. In der Adventitia ist die chromotrope Substanz nicht zu finden.

In der *Intima der Katzenaorta* ist zwischen dem Endothel und der Elastica interna eine ziemlich breite chromotrope von elastischen Fasern durchzogene Schicht eingelagert. In der Media sind alle Zwischenräume zwischen den elastischen Lamellen und Muskelfasern mit chromotroper Substanz ausgefüllt, reichlichere Mengen der letzteren finden sich in den inneren Schichten derselben. In der Adventitia ist keine chromotrope Substanz zu sehen.

Aorta des Kaninchens. Das Endothel liegt entweder unmittelbar auf der Elastica interna, oder zwischen demselben und der Elastica ist eine verschieden dicke Schicht chromotroper Substanz eingelagert. Zwischen den elastischen Lamellen der Media findet man teils Muskelfasern, welche durch schmale Streifen chromotroper Substanz von den Lamellen abgegrenzt sind, teils Massen chromotroper Substanz von wabiger Struktur. Von dieser Substanz sind auch die in den elastischen Lamellen vorkommenden Spalträume ausgefüllt. In der Adventitia ist keine Metachromasie zu sehen.

Aorta der Maus. Das Endothel liegt unmittelbar der Elastica interna auf. Die Media ist von einigen dicken elastischen Lamellen gebildet, zwischen denen Muskelfasern eingelagert sind. Alle Zwischenräume zwischen den Lamellen und Muskelfasern sind mit kleinen Mengen chromotroper Substanz ausgefüllt. In der Adventitia ist keine Metachromasie zu sehen.

Aorta der Gans. Dem Endothel liegt unmittelbar eine ziemlich breite Schicht dicht aneinander verlaufender elastischer Längfasern an. Mehr nach außen zu finden wir diese Längfasern nicht so dicht, aber reihenförmig geordnet. Weiterhin

folgen einige von elastischen Fasern umgebene Reihen von Muskelfasern. Alle Zwischenräume zwischen den Muskelfaserreihen und elastischen Fasern sind von grobfaseriger chromotroper Substanz ausgefüllt. Weiter nach außen sieht man einander folgende elastische Geflechte und Muskelfaserreihen (hier von zirkulären elastischen Fasern umgeben). Auch hier sind alle Zwischenräume von chromotroper Substanz ausgefüllt.

Aorta des Frosches (Rana temporaria). Das Endothel liegt direkt auf einer elastischen Lamelle. Zwischen dieser und der nächsten Lamelle ist eine Reihe von Muskelfasern eingelagert. Die folgenden interlamellaren Zwischenräume sind bald mit Muskelfasern, bald mit wabiger chromotroper Substanz ausgefüllt. In der Adventitia ist keine Metachromasie vorhanden.

Aorta des Zanders (Leucioptera sandra). Das Endothel liegt auf einer dünnen elastischen Lamelle. Weiterhin folgen mehrere elastische Lamellen, zwischen welchen vereinzelte Muskelfasern liegen. Die äußeren Schichten des Gefäßes sind durch metachromatisch sich färbende kollagene Bündel gebildet. Chromotrope Substanz füllt auch die Zwischenräume in den inneren Schichten der Gefäßwand aus.

Die Ergebnisse vorstehender Untersuchungen können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Die chromotrope Substanz ist in der Wand aller Arterien vom elastischen und muskulären Typus und der Venen des Menschen sowie in der Wand der Aorten verschiedener, vielleicht sogar aller Wirbeltierklassen vorhanden.

Sie nimmt alle Zwischenräume zwischen den zelligen und elastischen Elementen der Intima und der Media dieser Gefäße ein. In den Arterien vom elastischen Typus ist die chromotrope Substanz am reichlichsten in den inneren Schichten der Media vorhanden. In der Adventitia ist sie nur in den Gefäßen vom muskulären Typus mit gut ausgebildeter adventieller elastischer Schicht deutlich ausgeprägt.

Topographisch scheint sie mit dem elastischen Gewebe verbunden zu sein. Mit diesem kommt die chromotrope Substanz nicht nur in Berührung, sondern füllt auch die Spalträume innerhalb der elastischen Lamellen, z. B. in der Elastica interna, aus.

Die chromotrope Substanz ist außerdem auch mit dem kollagenen Gewebe verbunden. Bei entsprechender Färbung können in dieser Substanz metochromatisch sich färbende, acidophile, kollagene Fasern und eine basophile, auch metachromatisch sich färbende amorphe Kittsubstanz unterschieden werden.

Die chromotrope Substanz ist in den Gefäßen in allen Altersstufen und sogar im Fötalleben zu finden, *wobei sie mit fortschreitendem Alter an Menge zunimmt*, hauptsächlich auf Kosten der amorphen Kittsubstanz. *Man könnte behaupten, daß die Altersverdickung der Blutgefäßwand in gewissem Grade durch die Zunahme der chromotropen Substanz bedingt sei.*

Der Umstand, daß die chromotrope Substanz in den Gefäßen aller Typen, in allen Altersstufen und sogar im Fötalleben und bei den meisten Wirbeltierklassen vorhanden ist, läßt die Möglichkeit zu, *sie als einen normalen Bestandteil der Blutgefäßwand anzusehen.* Unter patho-

logischen Umständen nimmt diese Substanz vielleicht nur an Menge zu, ist aber keineswegs als ein Produkt der schleimigen Entartung oder hyalinen Umwandlung, wie es *Torhorst*, *Stumpf*, *Saltykow*, *Steinbiß* behaupten, zu betrachten.

Die Anordnung der chromotropen Substanz in der Blutgefäßwand, ihre morphologische Zusammenstellung aus kollagenem Gewebe und amorpher Kittsubstanz erlaubt mir, diese letztere als „*Zwischensubstanz*“ der Blutgefäßwand zu benennen¹⁾.

Da von *Björling* in der Zwischensubstanz der Blutgefäßwand, welche er unter dem Namen „mucoides Gewebe“ beschreibt, noch besondere, von den kollagenen Fasern sich unterscheidende netz- oder filz-förmig angeordnete feinste Fibrillen beobachtet wurden, schien es mir notwendig, etwas näher die *morphologische Struktur* dieser Substanz zu studieren.

Zu diesem Zwecke wurden von mir Gefrierschnitte der Aorta des Menschen und des Pferdes in unfixiertem Zustande und nach Bearbeitung mit einigen Reagenzien untersucht. *An unfixierten Schnitten erschien die Zwischensubstanz völlig homogen*, nur stellenweise von elastischen Fasern durchsetzt. Ebenso erschien sie auch an unfixierten, mit Kresyl-violett und polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten, nur daß sie bei diesen Färbungen die ihr an fixierten Objekten eigene metachromatische Färbung annahm. Der Umstand, daß an unfixierten Schnitten die Zwischensubstanz an manchen Stellen von den elastischen Lamellen als homogene, gut konturierte Masse absteht, spricht gegen eine flüssige und eher für eine gallertige Beschaffenheit dieser Substanz.

Die homogene Beschaffenheit der Zwischensubstanz an unfixierten Objekten spricht aber noch nicht für die Abwesenheit der Fibrillen in dieser Substanz, denn eine Veränderung des Brechungskoeffizienten unter dem Einfluß von Fixierungsflüssigkeiten könnte wohl diese Fibrillen hervortreten lassen. Deswegen wurden die unfixierten Gefrierschnitte mit Alkohol und Sublimat bearbeitet. Unter dem Einfluß dieser Reagenzien traten hauptsächlich in der Zwischensubstanz verschiedene Strukturen von unbestimmtem Charakter hervor, die aber mit den von *Björling* beschriebenen keine Ähnlichkeit zeigten.

Schließlich wurden von mir einige Reagenzien nachgeprüft, welche durch Auflösung der Zwischensubstanz die in ihr eingebetteten Fibrillen sichtbar machen könnten. Als solche Reagenzien, die sich bei *Björling* und *Tretjakoff* für zweckmäßig erwiesen hatten, dienten mir schwache

¹⁾ Die in der Schafferschen Nomenklatur vorhandene Bezeichnung „Kittsubstanz“, die auch ich mehrmals gebraucht habe, scheint mir dieser Substanz eine zu untergeordnete Rolle zuzuschreiben, weswegen ich eine vielleicht zu allgemeine Benennung „Zwischensubstanz“ gewählt habe.

Lösungen von Kali- und Natronlauge ($1\%_0 - 1\%_0$), mit denen alkohol- und sublimatfixierte Schnitte bearbeitet wurden. Nach der Auflösung der Zwischensubstanz traten an ihrer Stelle spärliche, locker gelegene kollagene, chromatrophe Fasern hervor.

Somit konnten von mir keine besonderen „mucoïden“ Fibrillen in der Zwischensubstanz nachgewiesen werden. Da außerdem verschiedene Fixierungsmittel wabige Strukturen hervorrufen können (dieses ist auch von *Tretjakoff* für Pikrin-, Chrom- und Osmiumsäure hervorgehoben worden), sollte man die Behauptung *Björlings* über die fibrilläre Struktur der Zwischensubstanz nur mit einem gewissen Vorbehalt annehmen.

Was die chemische Natur der Zwischensubstanz der Blutgefäßwand anbetrifft, so können darüber die Arbeiten von *Mörner* und *Krawkow* Auskunft geben. Wie *Mörner*, so auch *Krawkow* haben in der Aortenwand (der erste in der Aorta des Rindes und des Menschen, der zweite in der Aorta des Pferdes) Chondroitinschwefelsäure nachgewiesen, wobei *Mörner* die reichlichsten Mengen dieser Säure in den inneren Schichten der Gefäßwand konstatiert hat¹⁾. Es scheint mir genügend klar zu sein, daß *diese Säure oder ihre Verbindungsprodukte gerade in der Zwischensubstanz enthalten sind*, hierfür spricht: die Basophilie der Zwischensubstanz, dieselbe Lokalisation der Chondroitinschwefelsäure, sowie auch der Zwischensubstanz, hauptsächlich in den inneren Schichten der Gefäßwand, die gewöhnliche Abwesenheit der Chondroitinschwefelsäure in den Muskelfasern und elastischen Fasern, endlich die Analogie mit dem Knorpelgewebe, wo der Zusammenhang der Chondroitinschwefelsäure mit der Grundsubstanz und dem Kollagen (letzterer tritt wahrscheinlich auch in der Gefäßwand auf) von *Hansen* bewiesen ist.

Auch die Experimente mit Einwirken von 1% Kalilauge und 50% Essigsäure auf die Zwischensubstanz scheinen diese Ansicht zu bestätigen. Bei Einwirken von Kalilauge verliert die Zwischensubstanz an unfixierten Objekten ihre Fähigkeit, sich metachromatisch zu färben und wird schließlich aufgelöst. Zwar wird auch das Mucin von Alkalien aufgelöst, aber die Abwesenheit eines Niederschlages bei Einwirken von Essigsäure spricht für die Chondroitinschwefelsäure, da gerade die freie Chondroitinschwefelsäure die Fällung der mucoiden Substanzen durch Säuren hemmt. Gegen das Mucin könnte auch die inkonstante Färbung der Zwischensubstanz mit Mucicarmine sprechen.

Von der Chondroitinschwefelsäure hängt wahrscheinlich, wie es, nach *Hansen*, auch in der Knorpelgrundsubstanz der Fall ist, die Basophilie der Zwischensubstanz in der Blutgefäßwand ab. Die weniger intensive Basophilie der Zwischensubstanz kann entweder durch den geringen Gehalt an Chondroitinschwefelsäure oder den größeren Gehalt

¹⁾ Das Vorhandensein der Chondroitinschwefelsäure in der Zwischensubstanz hat auch *Tretjakoff*, aber lediglich auf Grund von Farbereaktionen, angenommen.

an acidophilen Substanzen (Kollagen) erklärt werden. Auch im Knorpelgewebe hängt der Grad der Basophilie von der Menge des kollagenen Gewebes ab (*Hansen*).

Rein basophile kollagene Fasern, die im Knorpelgewebe vorkommen, habe ich in der Gefäßwand nicht sehen können, dagegen scheint mir der Stich ins Violette bei Hämatoxylin-Pikrofuchsinfärbung auf eine Amphophilie dieser Fasern zu deuten; die Möglichkeit solch einer Amphophilie ist von *Hansen* für einige kollagene Fasern im Knorpelgewebe hervorgehoben worden. Möglicherweise hängt auch die Metachromasie des kollagenen Gewebes von der Chondroitinschwefelsäure, welche mit diesen Fasern in Verbindung tritt oder sie durchtränkt, ab¹⁾. Wenigstens spricht die metachromatische Färbung nicht, wie es *Björling* und *Tretjakoff* meinen, gegen die kollagene Natur der Fasern; solche kollagene metachromatisch sich färbende Fasern finden wir z. B. stets in der Cornea.

Als einziger Bildungsort der Chondroitinschwefelsäure im Organismus wird von *Schmiedeberg* das Knorpelgewebe angesehen; von diesem Standpunkte aus würde diese Säure durch den Blutstrom in die Gefäßwand gelangen. Für so eine Möglichkeit könnte die von *Hansen* beobachtete Basophilie des Blutplasmas in den Knorpelvenen sprechen, aber soviel ich weiß, ist bis jetzt in dem Blutplasma keine Chondroitinschwefelsäure chemisch festgestellt worden. Dagegen ist von *Zanetti* und *Bywaters* im Blutplasma ein Mucoid, das sog. Seromucoid beschrieben worden. Dieses Mucoid, das in kleinen Mengen (0,2—0,9%) im Blutplasma vorkommt, steht, da es eine Äther-Schwefelsäure enthält, den Chondromucoiden nahe.

Ob dieses Mucoid als Baumaterial für die Zwischensubstanz dienen könnte, ist schwierig zu entscheiden. Somit muß die Frage über den Ursprung der Chondroitinschwefelsäure in der Blutgefäßwand noch offen gelassen werden.

Die Resultate meiner mikrochemischen Untersuchungen können folgendermaßen zusammengestellt werden:

In der Zwischensubstanz der Blutgefäßwand sind außer den früher erwähnten kollagenen keine speziellen Fasern vorhanden.

Das chemisch von *Mörner* und *Krawkow* festgestellte Vorhandensein der Chondroitinschwefelsäure resp. ihrer Verbindungsprodukte, der Chondromucoide in der Wand der Aorta und die Ergebnisse der histologischen und mikrochemischen Untersuchungen veranlassen mich, die Lokalisation der Chondroitinschwefelsäure mit der Zwischensubstanz zu verknüpfen.

Zum Schluß möchte ich einige Tatsachen anführen, welche die Be-

¹⁾ *Röthig* hat eine metachromatische Färbung an mit Kresofuchsin gefärbten Ausstrichpräparaten von reinem chondroitinschwefelsaurem K beobachtet (Arch. f. mikr. Anat. **56**, 1900).

deutung der Mucoide und Chondromucoide in der Biologie und Pathologie deutlich erkennen lassen.

Es sei hier vor allem auf den von *Krawkow* hervorgehobenen Zusammenhang der Chondroitinschwefelsäure mit denjenigen Geweben hingewiesen, welche ein besonders dichtes Netzwerk von elastischen Fasern besitzen¹⁾). Wahrscheinlich deutet das Auftreten dieser Säure in der chromotropen Substanz auf besondere mechanische Aufgaben, die diese letztere in solchen dehnbaren Geweben zu erfüllen hat (*Tretjakoff*). Außerdem ist das konstante Auftreten der Chondromucoide enthaltenden Zwischensubstanz in denjenigen Geweben besonders bemerkenswert, welche mit keinen Blutgefäßen versorgt und durch Diffusion aus benachbarten Geweben genährt werden (innere Schichten größerer Arterien, Cornea, Herzkappen). Endlich sollte noch die Ablagerung der Lipoidsubstanzen in der mucoid- bzw. chondromucoid-haltigen Zwischensubstanz hervorgehoben werden, welche durch die Lokalisation der Zirkulationswege der Gefäßlymphe gerade in der Zwischensubstanz bedingt ist (Chondromucoid der Gefäßwand, Tendo-mucoid der Sehnen, Corneamucoid der Hornhaut).

Diese wenigen angeführten Beispiele genügen, wie mir scheint, um das Interesse für diese noch wenig erforschten Bildungen weiterhin zu fördern.

Schon nach Abschluß meiner Untersuchungen sind mir *Huecks* Arbeiten: „Über das Mesenchym“ und „Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose“ bekannt geworden. Das vom Verfasser aufgestellte Problem der Grundsubstanz unter normalen und pathologischen Verhältnissen steht natürlicherweise den von mir berührten Fragen sehr nahe. Deswegen war es von Interesse, die Resultate meiner Untersuchungen und die Ansichten dieses Autors nebeneinander zu stellen und wenigstens in einigen Punkten zu vergleichen.

Die wabige Struktur der Grundsubstanz in der Blutgefäßwand, die von *Hueck* hervorgehoben wird, ist auch von mir beobachtet worden, nur daß ich sie für ein Kunstprodukt der Fixation halte, da es mir nicht gelang, an unfixierten Objekten irgendwelche Struktur in der Grundsubstanz nachzuweisen. Leider ist die Möglichkeit des Auftretens durch Fixation hervorgerufener künstlicher Strukturen in der Grundsubstanz von *Hueck* unberücksichtigt geblieben.

Der nahe Zusammenhang der Grundsubstanz mit den kollagenen und elastischen Fasern, den ich bei meinen Untersuchungen betont habe, findet vielleicht seine Erklärung in dem von *Hueck* angenommenen gemeinsamen Ursprung dieser Elemente.

¹⁾ Außer der Gefäßwand konnte ich eine metachromatische Färbung in der Kapsel und in den Trabekeln der Milz beobachtet.

Die von mir beobachtete Zunahme der Grundsubstanz mit dem Alter wird von *Hueck* nicht direkt hervorgehoben. Zwar schreibt der Verfasser der Grundsubstanz eine Zunahme- und Regenerationsfähigkeit zu, aber, wie es scheint, wird diese Fähigkeit nur bei Neubildung von Bindegewebsfibrillen ausgenutzt.

So ein Vorgang findet wohl in der Gefäßwand statt, aber nur in einem geringen Grade und bis zu einem gewissen Alter. Die weitere Zunahme der Grundsubstanz könnte nur in der von *Hueck* vermuteten „Desorganisation“ dieser Substanz eine Erklärung finden. Dieser Prozeß geht mit einer Erweiterung der Maschenräume und Aufquellung der Grundsubstanz einher, was morphologisch wohl durch eine Massenzunahme der letzteren sich äußern könnte. Die Affinität zu den „Schleimfarbstoffen“ kann nicht für eine „Desorganisation“ der Grundsubstanz spezifisch sein, da sie sogar im Fötalleben, wo noch von keiner „Desorganisation“ die Rede sein kann, vorhanden ist. Eine Imprägnierung der Grundsubstanz mit Kollagen konnte ich nicht beobachten, dagegen fiel mir eine mit dem Alter zunehmende Basophilie der Grundsubstanz an den Stellen auf, wo sie reichlicher vertreten war. Das Wesen dieser „Desorganisation“ der Grundsubstanz, die der Verfettung und Verkalkung vorangeht, besteht nach *Hueck* in einer Veränderung ihrer physikalisch-chemischen Beschaffenheit. Diese Veränderung könnte unter anderem in einer vermutlichen Zunahme von Chondroitinschwefelsäure resp. Chondromucoiden in der Grundsubstanz bestehen. Die in reichlicheren Mengen vorhandene Chondroitinschwefelsäure könnte einerseits die Quellbarkeit der Grundsubstanz erhöhen und ihre Aufquellung bedingen, andererseits könnte sie möglicherweise auch die Ablagerung der Lipoidsubstanzen und Kalksalze in der Grundsubstanz begünstigen.

Die Resultate meiner weiteren Untersuchungen über die chondromucoidhaltige Grundsubstanz in pathologisch veränderten Arterien sollen von mir an einer anderen Stelle beschrieben werden.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Anitschkow, N.*, Über die Atherosklerose der Aorta beim Kaninchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., **59**. 1914. — 2) *Anitschkow, N.*, Über die Ablagerung der Lipoide in der Zwischensubstanz. Chark. mediz. Zeitschr. 1916 (russisch). — 3) *Anitschkow, N.*, Über die experimentelle Atherosklerose der Aorta beim Meerschweinchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1922. — 4) *Aschoff, L.*, Diskussionsbemerkung zu *Ribberts* Vortrag. Verhandl. d. Dtsch. path. Ges. 8. Tag. 1904. — 5) *Björling*, Über mucoides Bindegewebe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**. 1911. — 6) *Bloch*, Die Praxis der Hautkrankheiten 1908. — 7) *Bywaters*, zitiert nach *Hammarsten*¹¹⁾. — 8) *v. Ebner*, zitiert nach *Grünstein*¹¹⁾. — 9) *Ehrlich*, zitiert nach *Michaelis*¹⁷⁾. — 10) *Grünstein*, Über den Bau der größeren menschlichen Arterien. Arch. f. mikroskop. Anat. **47**. 1896. — 11) *Hammarsten*, Lehrbuch der physiologischen Chemie 1914. — 12) *Hansen*,

Untersuchungen über die Gruppe der Bindesubstanzen. I. Der Hyalinknorpel. Anat. Hefte **21**. 1905. — ¹³⁾ *Hueck*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — ¹⁴⁾ *Hueck*, Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. Jahrg. **67**. 1920. — ¹⁵⁾ *Krawkow*, Beiträge zur Chemie der Amyloidentartung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **40**. 1898. — ¹⁶⁾ *Masloff*, Zur Frage über die Entwicklung der großen Gefäße. Arch. f. mikroskop. Anat. **84**, Abt. I. 1914. — ¹⁷⁾ *Michaelis*, Metachromasie. Encyklop. d. mikr. Technik **2**. 1903. — ¹⁸⁾ *Mörner*, Histologische Beobachtungen über die hyaline Grundsubstanz. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **12**. 1889. — ¹⁹⁾ *Mörner*, Chemische Studien über den Trachealknorpel. Skand. Arch. f. Physiol. **1**. 1889. — ²⁰⁾ *Mörner*, Einige Beobachtungen über die Verbreitung der Chondroitinschwefelsäure. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**. 1895. — ²¹⁾ *Otti*, zitiert nach *Krawkow*¹⁵⁾. — ²²⁾ *Oppenheimer*, Handbuch der Biochemie Bd. I, II 2. 1909. — ²³⁾ *Ribbert*, Über die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen. Verhandl. d. Dtsch. path. Ges. 8. Tag. 1904, Heft 2. — ²⁴⁾ *Saltykow*, Atherosklerose bei Kaninchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1908. — ²⁵⁾ *Saltykow*, Experimentelle Atherosklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **57**. 1914. — ²⁶⁾ *Schaffer*, Grundsubstanz, Inter-cellularsubstanz und Kittsubstanz. Anat. Anz. **19**. 1901. — ²⁷⁾ *Schmiedeberg*, Über die chemische Zusammensetzung des Knorpels. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **28**. 1891. — ²⁸⁾ *Steinbiß*, Über experimentelle alimentäre Atherosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **212**. 1913. — ²⁹⁾ *Stumpf*, Über die Entartungsvorgänge in der Aorta. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — ³⁰⁾ *Sumikawa*, Über das Wesen der Arteriosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **196**. 1909. — ³¹⁾ *Torhorst*, Die histologischen Veränderungen bei der Sklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **37**. 1904. — ³²⁾ *Tretjakoff*, Das Gallertgewebe der Sinushaare. Anat. Anz. **37**. 1910. — ³³⁾ *Tretjakoff*, Über das chondroide Gewebe im Herzen des Menschen. Russ. Arch. f. Anat., Histol., Embryol. **1**, Heft 2. 1916 (russisch). — ³⁴⁾ *Unna*, Über spezifische Färbung des Mucins. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **20**. 1895. — ³⁵⁾ *Zinserling*, Über pathologische Veränderungen in der Aorta des Pferdes usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913.