

Über die Genese und die Lokalisationen der Arteriosklerose.

Von

R. Thoma in Heidelberg.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. April 1923.)

Die Ergebnisse meiner langjährigen Untersuchungen über die Arteriosklerose haben in neuerer Zeit etwas schärfere Fassungen erhalten teils durch ein genaueres Eingehen auf die normale Blutströmung, teils durch sorgfältigere Berücksichtigung der anatomischen Veränderungen. Da jedoch diese neueren Untersuchungen ziemlich weit in verschiedenen Zeitschriften zerstreut sind und zum Teil auch die pathologischen Vorgänge nicht berücksichtigen, scheint es mir geboten, hier das pathologisch Wichtigere zusammenzustellen und dabei zugleich einige inzwischen gemachte Einwendungen und Angriffe zu widerlegen.

Die Arteriosklerose beginnt mit einer passiven Dehnung der Arterienwand, welche kürzere oder längere Zeit rascher oder langsamer vorschreitet und, wie es scheint, während der ganzen Dauer der Erkrankung nicht leicht vollständig zur Ruhe kommt. Die Dehnung der Arterienwand erfolgt durch den Druck des Blutes, der dabei in vielen Fällen nicht nachweisbar erhöht ist. Man wird daher genötigt, eine Änderung der physikalischen Eigenschaften der Gefäßwand anzunehmen, welche dann auch durch einfache physikalische Versuche nachweisbar ist. Diese Änderung der physikalischen Eigenschaften der Gefäßwand kann man, um eine möglichst objektive Bezeichnung zu gewinnen, mit dem Namen der *Angiomalacie* bezeichnen. Die Angiomalacie aber ist offenbar die Folge allgemeiner Stoffwechselstörungen, bei denen in vielen Fällen reichlichere Mengen von Fett, Lipoiden und Kalk im Blute auftreten. In diesem Sinne sprechen die Ergebnisse der mikrochemischen Untersuchung der erkrankten Arterien des Menschen und ebenso auch die experimentell erzeugten, alimentären, toxischen und infektiösen Sklerosen der Versuchstiere. Ich will auf diese Tatsachen hier nicht näher eingehen. Vieles, was in dieser Abhandlung kurz zusammengedrängt erscheint, findet sich mit den nötigen Literaturnachweisen in einer meiner letzten Veröffentlichungen¹⁾ eingehender besprochen.

¹⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920.

Die Malacie der Arterien geht der Sklerose derselben zeitlich etwas voraus. Dies ergibt sich aus der Tatsache, daß man in den Anfangsstadien der Erkrankung leicht Arterienstrecken findet, welche bereits die abnorme malacische Dehnbarkeit, jedoch noch keine Spuren von Gewebsneubildung in der Intima aufweisen. Die malacische Arterie als solche zeigt keine Strukturveränderungen, wenn auch jedenfalls in vielen Fällen der Nachweis von fettigen lipoiden, und kalkigen Ablagerungen gelingt. Zwischen die Angiomalacie und die sklerotische Verdickung der Intima schiebt sich jedoch noch eine Strukturveränderung der Adventitia und Media ein, welche offenbar der beginnenden Sklerose zugehört. Durch Injektionen mit gefärbten Leimmassen hat *Plotnikow*¹⁾ gezeigt, daß der Gewebsneubildung in der Intima eine etwas reichere Ausbildung der in den äußeren Schichten der Gefäßwand enthaltenen Vasa vasorum vorangeht. In der Wand der Aorta, in welcher diese Vasa propria normalerweise auch in das äußere Drittel der Media eindringen, ist der Nachweis der ersten Anfänge dieser pathologischen Gefäßneubildung zumeist etwas mühsam. In der Arteria femoralis, radialis und ulnaris, deren Vasa propria normalerweise auf die Adventitia beschränkt sind, kann man sich dagegen durch farbige Leiminjektionen leicht davon überzeugen, daß die Vasa propria in die äußeren Schichten der Media eindringen, und zwar kurze Zeit vor dem ersten Auftreten der ersten sklerotischen Gewebsneubildungen in der Intima. Hier in der Media malacischer oder mit den ersten Spuren der Sklerose behafteter Arterien bilden die Vasa propria zierliche Netze, welche ich²⁾ auf Durchschnitten und Flächenpräparaten genauer untersucht und abgebildet habe.

Damit gelangt man zu dem Ergebnis, daß in den größeren Arterien die Veränderungen, welche von der Angiomalacie und von der angiomalacischen Dehnung der Gefäßwand hervorgerufen werden, beginnen mit einer Neubildung von Vasa propria, deren letzte Gefäßschlingen zugleich der Intima etwas näher rücken. Der stärkeren Ausbildung der Vasa propria folgt dann alsbald die Gewebsneubildung in der Intima nach, wenn diese auch sowohl in der Aorta als in den mit eigenen Ernährungsgefäßen ausgestatteten größeren und mittleren Arterien zu Anfang immer räumlich getrennt ist von den an Zahl allmählich etwas zunehmenden Vasa propria. Man darf daher annehmen, daß nähere Beziehungen bestehen zwischen der Hyperplasie der Vasa propria einerseits und der sklerotischen Bindegewebsneubildung in der Intima anderseits. Der weitere Verlauf des Erkrankungsvorganges zeigt indessen, daß die Gewebsneubildung in der Intima, gleichviel, ob diese reicher

¹⁾ V. *Plotnikow*, Untersuchungen über die Vasa vasorum. Diss. Dorpat 1884.

²⁾ R. *Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **10**. 1891.

oder ärmer an elastischen und muskulösen Fasern ist, immer in einer strengen Abhängigkeit steht von den durch die malacische Erweiterung der Gefäßlichtung veranlaßten Änderungen der Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes.

Zwischen der durch die angiomalacische Dehnung der Gefäßwand bewirkten Verzögerung der Randzonen des arteriellen Blutstromes und der Gewebsneubildung in der Intima besteht ein direktes Abhängigkeitsverhältnis, welches sich dadurch kundgibt, daß die Gewebsneubildung in der Intima die pathologisch erweiterte Gefäßlichtung wieder in bestimmtem Maße verengert und ihr zugleich wieder eine regelmäßige, kreisrunde Form verleiht. Dieses Abhängigkeitsverhältnis tritt in gleicher Weise hervor in den kleineren Arterien, deren Wandungen besonderer Ernährungsgefäße entbehren. Man kann daher das Verhalten der Vasa propria nur in dem Sinne deuten, daß die Verzögerung der Randzonen des Blutstroms bestimmend ist für die Gewebsneubildung in der Intima, während die Gewebsneubildung in der Intima eine lokale Störung des Stoffwechsels darstellt, bei deren Entstehung und Ausbildung die Vasa propria, soweit sie vorhanden sind, in Mitleidenschaft gezogen werden.

Eine zweite Frage bezieht sich auf den während des Lebens bestehenden Tonus der malacischen Gefäßwand. Aus dem physikalischen Nachweise einer größeren Dehnbarkeit der malacischen Gefäßwand kann man selbstverständlich keinen Schluß ziehen auf das Verhalten des Gefäßtonus im Lebenden. Indessen ergibt die Paraffininjektion malacischer Arterien Veränderungen der Gestalt und der Dimensionen der Arterien, welche in gleicher Weise auch am Lebenden bei mäßigen und hohen Graden der Sklerose beobachtet werden. Sie dürften auch an malacischen Arterien des Lebenden in gleicher Weise bestehen. Diese Veränderungen stellen sich dar als eine Erweiterung und pathologische Verlängerung und Verkrümmung der Arterien, welche übrigens häufig auch ohne Paraffininjektion in der Leiche erkennbar ist. Diese Erweiterung und Verlängerung der malacischen und sklerotischen Arterien hat im allgemeinen viel zu wenig Beachtung gefunden. Sie beherrscht den Erkrankungsvorgang und verlangt daher eine genauere Prüfung. Zunächst ist jedoch zurückzugreifen auf das Verhalten des Tonus der normalen Arterienwand.

Seit *F. Goltz* sich in bahnbrechender Weise mit dem Tonus der Arterien beschäftigte, hat es nicht an zahlreichen, wertvollen Untersuchungen auf diesem Gebiete gefehlt. Numerisch definierbare Werte, wie sie hier gefordert werden müssen, können jedoch nur auf indirektem Wege gewonnen werden mit Hilfe der Paraffininjektion. Wenn man nach den von mir gegebenen Vorschriften¹⁾ normale Arterien injiziert,

¹⁾ *R. Thoma*, Arch. f. d. ges. Physiol. 189. 1921; 194. 1922.

so gewinnt die Arterienbahn Formen, welche mit denjenigen übereinstimmen, welche man gelegentlich beim Lebenden zu sehen bekommt. Dieser Behauptung, auch wenn sie auf ein gutes Augenmaß und auf einige Sachkenntnis gestützt ist, wäre jedoch kein großes Gewicht beizulegen, wenn sich nicht zugleich Mittel und Wege ergeben hätten zu dem Nachweis, daß etwa vorhandene Beobachtungsfehler so geartet sind, daß sie den Kern der folgenden Ausführungen nicht zu erschüttern vermögen.

Durch eine genaue Ausmessung der lichten Weite normaler mit Paraffin injizierter Arterien des erwachsenen Menschen ergibt sich sodann, daß die Geschwindigkeiten in den Randzonen des Blutstromes keineswegs in allen Arterien gleich groß sind. Vielmehr wird, wenn die äußerste Lamelle des Blutstromes an der lebenden Gefäßwand unbewegt haftet, wie man der Einfachkeit halber in der Regel angenommen hat, die Geschwindigkeit ϱ an der Grenze des roten Axialstromes und der plasmatischen Randzone¹⁾ gleich

$$\varrho = 0,039 + 1,016^{(11,2-R)^2} \text{ mm/sek.} \quad (1)$$

Hierbei bezeichnet R den Radius der Arterienlichtung in Millimetern und für die Breite der plasmatischen Randzone werden nach bestimmten Gesichtspunkten Werte angenommen, die von 0,00813 mm bis auf 0,01000 mm in den kleinen Arterien ansteigen. Durch eine Vermehrung der Zahl der Beobachtungen und Messungen wurde es jedoch bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, daß die äußerste Lamelle des Blutstromes an der Wand der lebenden Arterie gleitet. In diesem Falle ergibt sich aus der Ausmessung der mit Paraffin injizierten Arterien²⁾ die Geschwindigkeit τ der äußersten, an der Arterienwand gleitenden Lamelle der plasmatischen Randzone des Blutstromes:

$$\tau = -0,235 + 1,013^{(11,2-R)^2} \text{ mm/sek.} \quad (2)$$

Auch in dieser Gleichung bezeichnet R den Radius der Gefäßlichtung in Millimetern. Für die Breite der plasmatischen Randzone konnte jedoch, in besserer Übereinstimmung mit der Wirklichkeit, die Breite der plasmatischen Randzone mit 0,0035 mm in Rechnung gebracht werden. Beide Gleichungen 1 und 2 sind zunächst als rein empirische, direkt aus der Beobachtung hervorgegangene Gleichungen zu bewerten.

Die beiden Gleichungen 1 und 2 stimmen nicht überein mit den Ergebnissen der Untersuchungen von Hess³⁾. Dieser geht bei seinen Untersuchungen aus von einem naturphilosophischen Prinzip der Zweckmäßigkeit und gelangt mit diesem zu einem bestimmten Ergebnis über das Verhältnis der lichten Weiten der Stämme und Zweige des Arteriensystems, die er durch einige, allerdings nicht ausreichende Gefäßmessungen zu beweisen versucht.

¹⁾ R. Thoma, Arch. f. d. ges. Physiol. **194**, 401. 1922.

²⁾ R. Thoma, Arch. f. d. ges. Physiol. **194**, 401. 1922.

³⁾ W. R. Hess, Arch. f. d. ges. Physiol. **168**, 1917. — Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **23**, 1923 u. a. a. O.

Diese Ergebnisse der Rechnungen von *Hess* können, wie ich mit voller Strenge zu beweisen Gelegenheit hatte, vollständig zum Ausdrucke gebracht werden durch die Gleichung

$$\varrho = \text{konstant} \quad (3)$$

für alle Stämme und Zweige des Arteriensystems¹⁾. Man steht daher vor der Frage, ob ϱ eine Konstante ist oder vielmehr ein variabler, von dem Gefäßradius abhängiger Wert, wie er in den Gleichungen 1 und 2 erscheint. Sowie diese durch Messungen zu entscheidende Frage gelöst ist, fallen alle Meinungsverschiedenheiten weg, indem sich aus dem Werte von ϱ alles übrige ergibt, die Durchflußmengen, die Geschwindigkeiten in den verschiedenen Zonen des Stromes, das Druckgefälle und die Stromwiderstände.

Die Frage, ob ϱ eine Konstante ist oder nicht, besitzt keine Bedeutung für die grundlegenden Gesichtspunkte der Histomechanik des Gefäßsystems. Ich habe diese Gesichtspunkte und die wesentlichen Ergebnisse der Histomechanik bereits längere Zeit vor den Arbeiten von *Hess* entwickelt unter der Voraussetzung, daß ϱ einen konstanten Wert für alle Zweige des Aortensystems darstelle. Zu dieser Voraussetzung war ich hauptsächlich durch die Untersuchung kleinerer, der direkten mikroskopischen Untersuchung zugängiger Arterien gelangt. In diesem zeigt auch der Wert von ϱ rechnermäßig so kleine Unterschiede, daß die Annahme einer Konstanz dieser Werte sehr nahe liegt. Erst durch systematische Messungen an den großen und mittelgroßen Arterien wurde ich genötigt, die Randstromgeschwindigkeit ϱ als eine variable, von dem Gefäßradius R abhängige Größe anzusehen, indem ich zugleich zu den empirischen Gleichungen 1 und 2 gelangte. Weitere Messungen an den großen und mittelgroßen Arterien werden daher auch *Hess* davon überzeugen, daß ϱ nicht konstant ist, woraus sich dann auch ergibt, daß seine naturphilosophischen Deduktionen unzutreffend sind.

Die Messungen von *Hess* scheinen für die kleinen Arterien, wie aus Obigem hervorgeht, annähernd zutreffend zu sein. Bei der Messung großer und mittelgroßer Arterien wird jedoch *Hess* sich in der Folge auf anastomosienfreie Arterien beschränken müssen, in denen die unerläßliche Bedingung erfüllt ist, daß die Durchflußmengen der Stämme der Summe der Durchflußmengen der zugehörigen Zweige gleichkommen. Diese Bedingung ist beispielsweise in den mit zahlreichen weiten Anastomososen ausgestatteten Verzweigungen der Mesenterialarterien nicht erfüllt. Außerdem ist bei den Mesenterialarterien die notwendige Kontrolle der Längsspannung nicht möglich. Im Lebenden aber bestehen auch in den Mesenterialarterien erhebliche, zum Teil äußere Längsspannungen²⁾, so daß Untersuchungen an entspannten Arterien wertlos sind. *Hess* und seine Mitarbeiter haben in dieser Beziehung erhebliche Beobachtungsfehler begangen, welche ihre unrichtigen Ergebnisse völlig erklären. Sie sind durch naturphilosophische, aus der Anpassungslehre von *Roux* hervorgehende Spekulationen auf Abwege geführt worden.

Indem ich zu den Gleichungen 1 und 2 zurückkehre, soll hier nicht der Versuch gemacht werden, darüber zu entscheiden, ob der Blutstrom an der Wand der lebenden Arterie gleitet oder nicht. Vielmehr werde

¹⁾ *R. Thoma*, Arch. f. d. ges. Physiol. **189**, 303. 1921.

²⁾ Unter äußeren Längsspannungen der Blutgefäße verstehe ich Längsspannungen, welche durch den Zug der umgebenden Gewebe erzeugt werden, im Gegensatz zu den inneren Längsspannungen, welche von dem Drucke des Blutes herrühren. Vgl. *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 262. 1920.

ich in folgendem diese Frage offen lassen und stets die Bedingungen, welche in den Gleichungen 1 und 2 enthalten sind, gleichmäßig berücksichtigen, da dies für die hier zu besprechenden Fragen vollkommen ausreichend sein dürfte.

Die Gleichungen 1 und 2 zeigen sodann, daß die Geschwindigkeiten in den Randzonen des normalen, arteriellen Stromes in einer gesetzmäßigen Abhängigkeit stehen von dem Radius der Gefäßlichtung. Sie nehmen in den kleinen Arterien sehr rasch zu. Man kann sich, wie ich bereits früher ausführte, dieses Abhängigkeitsverhältnis in der Weise vorstellen, daß die Gefäßwand die Geschwindigkeiten der Randzonen des Blutstromes empfindet und diese unbewußt sich vollziehende Empfindung beantwortet mit einer entsprechenden Einstellung des Tonus ihrer glatten Muskulatur. Die keineswegs willkürlich gewählte Form dieser auf rein empirischem Wege gefundenen Gleichungen spricht indessen dafür, daß auch bei diesen unbewußten Empfindungen das Gesetz von *Fechner*, welches sich bis jetzt bei allen Sinnesempfindungen bestätigt hat, maßgebend ist.

Man darf daher annehmen, daß der Tonus der normalen Arterienwand in der Weise eingestellt ist, daß entweder die Gleichung 1 oder die Gleichung 2 Erfüllung findet. Dies gilt für die etwa 24stündigen Durchschnittswerte der Geschwindigkeiten und der Durchflusssmengen. Mit dem Wechsel der Ruhe und der Tätigkeit der einzelnen Organe ändern sich allerdings die Durchflusssmengen und die Geschwindigkeiten des Blutstromes und die lichte Weite der zugehörigen Arterien. Ob auch während der wechselnden Funktion diese Gleichungen 1 und 2 ihre Gültigkeit behalten, ist zweifelhaft. In Anbetracht der allmählich zur Anerkennung gelangenden Contractilität der Capillarwandungen ist dies jedoch möglich und nicht unwahrscheinlich.

Wenn nun infolge von allgemeinen Stoffwechselstörungen eine Änderung der physikalischen Eigenschaften der Arterienwand Veranlassung gibt zu einer passiven Dehnung derselben, so erfährt nachweislich die Lichtung der großen und mittleren Arterien eine Erweiterung, während in den muskelstarken, kleinsten Arterien, wie es scheint, der Gefäßtonus in der Regel noch imstande ist, einer pathologischen Erweiterung der Gefäßlichtung vorzubeugen. Nach den experimentellen Erfahrungen der Physiologen wie nach meinen oben berührten theoretischen Untersuchungen sind jedoch die Stromwiderstände in den großen und mittleren Arterien so klein, daß eine geringe Erweiterung derselben keinen bemerkbaren Einfluß auf die Durchflusssmengen und das Druckgefälle ausübt. Die Widerstände, welche die Blutbahn des Menschen dem Blutstrom bietet, liegen hauptsächlich im Bereiche der kleineren Arterien von weniger als 0,4 mm Radius, in den Capillaren und in den kleinen Venen von weniger als 0,4 mm Radius.

Man darf daher auch erwarten, daß die Erweiterung der großen und mittleren Arterien, welche die Malacie und die beginnende Sklerose kennzeichnet, keine merkliche Wirkung auf das Sekundenvolum des Herzens und auf den arteriellen Druck ausübt. Ebenso bleibt die mechanische Arbeitsleistung des Herzens, also das Produkt des Blutdruckes mit dem Sekundenvolum annähernd unverändert. Dies stimmt mit der Erfahrung insofern überein, als bei der Entwicklung einer unkomplizierten Arteriosklerose weder Kreislaufstörungen noch Hypertrophien oder Atrophien des Herzmuskels beobachtet worden. Nicht selten befinden sich dabei die Kranken scheinbar im Besitze voller Gesundheit.

Wenn jedoch die Stromwiderstände in den großen und mittleren Arterien so gering sind, daß die bei der Malacie eintretende Erweiterung ihrer Lichtung ohne nachweisbaren Einfluß bleibt auf die Durchflussmengen, so muß notwendigerweise die Stromgeschwindigkeit in denselben infolge der Erweiterung der Gefäßlichtung kleiner werden, während gleichzeitig die Wandspannung etwas ansteigt. Von diesen beiden Folgen der Angiomalacie, der *Stromverlangsamung* und der *Erhöhung der Wandspannung* soll zunächst letztere in Betracht gezogen werden.

Die *Spannungserhöhung* betrifft immer die zirkulären Gesamtspannungen und die zirkulären Materialspannungen der Gefäßwand, weil diese direkt abhängig sind von der Höhe des Blutdruckes und von dem Radius der Gefäßlichtung. Die longitudinalen Spannungen der Arterienwand, die zum großen Teile von äußeren Zugwirkungen abhängig sind, müssen dagegen bei eintretender Malacie nicht immer notwendigerweise erhöht werden. Vielmehr hat man damit zu rechnen, daß die malacische Längsdehnung der Arterien in der Regel die äußeren Längsspannungen derselben ermäßigt. Die Erhöhung der zirkulären Materialspannung der malacischen Arterienwand dürfte dann in vielen Fällen zu einer Vermehrung der muskulären und elastischen Fasern und Membranen der Arterienwand führen, auf welche zuerst Jores¹⁾ aufmerksam machte. Diese Vermehrung namentlich des elastischen Gewebes scheint vorwiegend in der Intima der Arterien aufzutreten, deren zirkuläre Materialspannung, wie aus den räumlichen Verhältnissen hervorgeht, eine etwas stärkere Erhöhung erfährt als die zirkuläre Materialspannung der übrigen Teile der Gefäßwand. Ich habe diese bevorzugte Stellung der Gewebsschichten, welche an die unter Überdruck stehende konkave Innenfläche einer gespannten Membran grenzen, wiederholt besprochen und mechanisch abgeleitet.

Die Abhängigkeit der Gewebsneubildung von der erhöhten Materialspannung erklärt jedoch in keiner Weise die Tatsache, daß bei etwas

¹⁾ L. Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.

ungleichmäßigen Dehnungen der malacischen Arterienwand die Lichtung der Arterie doch immer wieder einen regelmäßigen, kreisrunden Querschnitt gewinnt. Eine ausschließlich von den Materialspannungen abhängige Gewebsneubildung müßte im Gegenteil eine gegebene Deformation verstärken und zu einer dauernden gestalten. Wo die Gefäßwand ausgebaucht wäre und somit kleinere Krümmungsradien besitzen würde, wären die Materialspannungen kleiner, so daß die Dicke der Gefäßwand an der ausgebauchten Stelle abnehmen würde. Dies widerspricht der Beobachtung. Lokale angiomalacische Dehnungen der Media führen in der Regel zu einer entsprechenden Dickenzunahme der Intima, so daß die Gefäßlichtung, ungeachtet der Ausbauchung der Media, jederzeit ihre kreisrunde Gestalt beibehält. Die Innenfläche ändert dabei, soweit die Mittel unserer Untersuchung reichen, ihre Form nicht, während an der Außenfläche die umschriebene Dehnung der Media als ein rundlicher Knoten vorspringt. Wo aber dies nicht vollkommen zutrifft, da wird die kreisrunde Gestalt der Gefäßlichtung, trotz aller Unregelmäßigkeiten der malacischen Dehnung der Media, doch dauernd erhalten durch Gewebsneubildungen, welche an anderen geeigneten Stellen der Intima auftreten.

So kommt es, daß bei allen Formen der Sklerose die Innenfläche der Arterien nach der Paraffininjektion, welche die postmortalen Deformationen beseitigt, glatt und zylindrisch geformt erscheint. Man muß sich darüber klar werden, daß die knotigen Verdickungen der Intima, welche man so häufig am Leichentische findet, eine postmortale Veränderung darstellen, welche bei der agonalen Kontraktion oder bei der Entwicklung des postmortalen Gefäßtonus entsteht. Nach der Paraffininjektion findet man, daß die knotigen Verdickungen der Gefäßwand über die Außenfläche der letzteren prominieren, während die Innenfläche glatt und von zylindrischer Formgestaltung ist. Dabei sieht man allerdings ab und zu gelegentlichen geringfügigen Aufwulstungen der Gefäßinnenfläche, welche namentlich bei schleimigen und hyalinen Degenerationen der Gewebe der Intima vorkommen, jedoch offenbar nur in sehr seltenen Fällen mikroskopische Dimensionen überschreiten. Ungeachtet ausgedehnter Untersuchungen habe ich nur einmal einen stark über die Innenfläche prominierenden, hyalin degenerierten Knoten beobachtet und damals auch photographisch reproduziert¹⁾. Ätheromatöse Zerfallsherde scheinen überhaupt nach der Paraffininjektion niemals über die Innenfläche zu prominieren.

Diese eigenartigen Gewebsneubildungen in der Intima sklerotischer Arterien lassen sich nur erklären durch die Beziehungen, welche zwischen der Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes und dem

¹⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 417 (Textfig. 58). 1920.

Wachstum der Gefäßwand bestehen und in dem ersten histomechanischen Gesetze der Blutbahn ihren Ausdruck finden.

Wie sich dieses Gesetz bei der ersten Entwicklung und bei dem späteren Wachstum des Gefäßsystems geltend macht, habe ich an anderen Orten nachgewiesen. Die Angiomalacie führt, wie oben entwickelt wurde, zu einer *Verlangsamung des Blutstromes* in den großen und mittleren Arterien. Dabei betrifft selbstverständlich die Stromverlangsamung alle Teile des Querschnittes der Arterienlichtung. Die

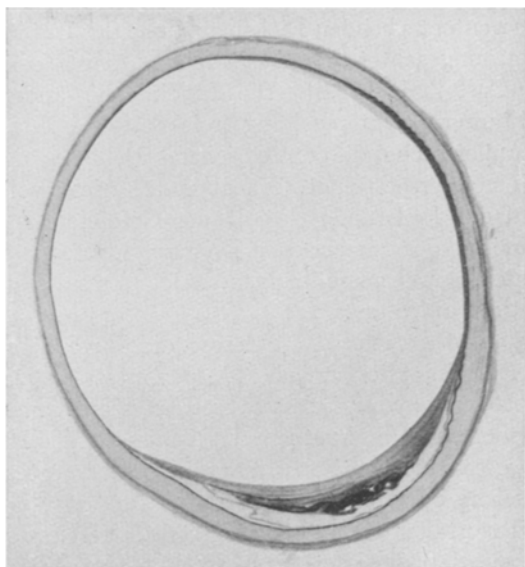


Abb. 1. Sklerose einer Hirnarterie von annähernd 1,2 mm Radius. Paraffininjektion. Schnittdicke 20 μ . Färbung der elastischen Fasern und Membranen mit Oreein. Kanadabalsampräparat. Oben rechts an der Innenfläche ein blasser, schattenähnlicher Streifen von Blut. Mikrophoto. Vergr. 23,0.

Verzögerung der Randzonen des Stromes aber verlangt nach dem ersten histomechanischen Gesetze eine Verkleinerung der Gefäßlichtung. In dem malacischen Gefäße ist jedoch die Tunica media nicht mehr imstande, die Verengung der Lichtung durch eine tonische Kontraktion herbeizuführen, so daß jetzt diese Verengung durch eine Gewebsneubildung herbeigeführt wird, welche an der Innenfläche der Gefäßlichtung einsetzt und zunächst zu einer Dickenzunahme der Intima führt.

Diese Gewebsneubildung, welche man als Sklerose bezeichnet, hat jedoch keineswegs immer ihren Sitz an denjenigen Stellen des Gefäßumfanges, an welchen die Dehnung oder die Materialspannung der Gefäßwand ihre höchsten Werte erreichen. In Textabb. 1 war die Dehnung am stärksten am linken Teile des Gefäßumfanges, wo die *Elastica interna* nahezu glatt gestreckt und die *Tunica media* verdünnt ist. Außerdem waren hier die zirkulären Materialspannungen unzweifelhaft am stärksten erhöht. Rechts und unten dagegen ist die Intima stark verdickt, obgleich die *Elastica interna* stellenweise noch deutliche Schlängelung als Zeichen geringer Dehnung und Spannung aufweist. Es dürfte sich hier um einen Befund handeln, wie er zuerst von Reich¹⁾

¹⁾ F. Reich, Über Arteriosclerosis nodosa. Diss. Königsberg 1896.

unter der Leitung von *E. Neumann* erhoben wurde. Die Arterie hatte hier einen stark gekrümmten Verlauf, bei welchem die konkave Seite der Krümmung auf Textabb. 1 unten und rechts zu suchen ist, da, wo die Intima ihre größte Dicke aufweist¹⁾. Die Stromfäden größter Geschwindigkeit weichen in solchen erweiterten Gefäßbogen in der Richtung der Tangente des Bogens aus der Achse der ursprünglichen Gefäßlichtung heraus. An der konkaven Seite der Krümmung ergeben sich zugleich Verzögerungen der Randzonen des Stromes, welche sodann an dieser konkaven Seite der Krümmung eine Dickenzunahme der Intima veranlassen. Diese Dickenzunahme der Intima ist in der Regel eine um so auffälligere, weil mit der Ablenkung der Stromachse regelmäßig eine vorübergehende Verkleinerung des Stromquerschnittes verbunden zu sein pflegt. Offenbar ist jedoch in dem gegebenen Falle die Gestaltung und die räumliche Ausdehnung der in der Intima neugebildeten Gewebsschichten durchaus unabhängig von dem Orte der stärksten Dehnung und der höchsten Materials Spannung. Die erhöhten Materials Spannungen der Intima haben nur zur Folge gehabt, daß die Gewebsneubildung in der Intima sehr reich ist an elastischen Strukturelementen.

Die Gestaltung und die räumliche Ausdehnung der in der Intima neugebildeten Gewebsschichten ist dagegen in auffälliger Weise abhängig von den Eigenschaften des Blutstromes. Ungeachtet der nicht ganz geringen, nach der Entfernung des Paraffinkernes eingetretenen Deformationen, welche bei so kleinen Gefäßen schwer zu vermeiden sind, bemerkt man auf Textabb. 1, daß die Gefäßlichtung ziemlich genau kreisrund oder schwach elliptisch gestaltet ist, wie dies bei gekrümmtem Verlaufe der Achse der Lichtung die Regel bildet. Aus dieser Gestalt der Gefäßlichtung darf man schließen, daß die Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes an allen Teilen des Gefäßumfanges gleich groß war. Die Dicke der Intima ist dagegen an den verschiedenen Stellen eine sehr ungleiche.

Wenn aber die Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes an allen Stellen des Gefäßumfanges gleich groß ist, so folgt daraus noch nicht, daß die Randstromgeschwindigkeit zugleich auch dem kritischen Werte gleich ist, welcher für normale Arterien durch den Inhalt der Gleichungen 1 oder 2 gegeben ist. Alle Erfahrungen weisen darauf hin, daß auch nach der Dickenzunahme der Intima die Lichtung des sklerotischen Gefäßes etwas weiter ist als normal. Die Verdickung der Intima führt nicht, wie dies ursprünglich von mir angenommen worden war, zu einer völligen Wiederherstellung der normalen Weite der Gefäßlichtung, sondern nur zu einer Ermäßigung der angiomalacischen Erweiterung. Demgemäß muß auch in den sklerotischen Arterien die

¹⁾ Einen schematischen Längsschnitt einer solchen Krümmungsstelle habe ich früher gegeben: Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 421. 1920.

Geschwindigkeit der Randzonen des Stromes etwas kleiner sein als in normalen Arterien gleichen Kalibers.

Offenbar hat die durch die Malacie bewirkte Änderung der physikalischen Eigenschaften und die passive Dehnung der Gefäßwand zur Folge, daß der kritische Wert der Randstromgeschwindigkeit ermäßigt wird. Da der kritische Wert der Randstromgeschwindigkeit (also in den Gleichungen 1 und 2 das Verhältnis der Werte ϱ oder τ zu dem Radius R der Arterienlichtung) ausschließlich abhängig ist von den Eigenschaften und der Innervation der Gefäßwand, enthält diese Annahme nichts Unwahrscheinliches. Man kann sich dann zugleich vorstellen, daß der Tonus der malacischen und sklerotischen Arterienwand auf einen neuen kritischen Wert ϱ' oder τ' der Randstromgeschwindigkeit eingestellt ist, welcher im allgemeinen etwas kleiner ist als die Werte von ϱ oder τ in den für normale Arterien gültigen Gleichungen 1 und 2. Dieses Ergebnis soll in schematischer Weise und mit allem Vorbehalt zum Ausdrucke gebracht werden durch die für die Sklerose gültigen Gleichungen:

$$\varrho' = a + b^{(11,2-R)^2} \text{ mm/sek.} \quad (4)$$

oder

$$\tau' = c + d^{(11,2-R)^2} \text{ mm/sek.} \quad (5)$$

Indessen hat man dabei zu bemerken, erstens, daß die Konstanten a , b , c , d noch nicht in befriedigender Weise numerisch bestimmt worden sind und zweifellos bei verschiedenen Individuen ungleiche Werte besitzen, und zweitens, daß ϱ' und τ' für gleiche Werte von R in der Regel kleiner sein dürften als die für normale Verhältnisse gültigen Werte ϱ und τ der Gleichungen 1 und 2.

Die anatomische Untersuchung zeigt sodann, daß bezüglich der lichten Weite der sklerotischen Arterien und somit auch bezüglich der kritischen Werte ϱ' oder τ' weitgehende Verschiedenheiten bestehen. Bei den *angiomalacischen und arteriosklerotischen Dilatationsaneurysmen*¹⁾ treten sehr beträchtliche, mehr oder weniger umschriebene Erweiterungen der Arterienlichtung hervor, während die Intima dieser Aneurysmen auch nach längerem Bestande nur verhältnismäßig geringe Gewebsneubildungen erkennen läßt. Hier ist die starke passive Dehnung der Gefäßwand verbunden mit einer starken Ermäßigung der kritischen Randstromgeschwindigkeit. Außerdem bedingen diese Aneurysmen eine so erhebliche Erhöhung der Materialspannungen ihrer Wand, daß diese nicht wenig dazu beitragen dürfte, die Geschwindigkeit des Volumwachstums der Intima zu ermäßigen.

Bei der Erkrankungsform, welche ich als *diffuse, exzentrische Arteriosklerose*²⁾ bezeichnet habe, erscheinen die großen und mittleren

¹⁾ R. Thoma, Fünf Mitteilungen. Arch. f. pathol. Anat. **111**, **112**, **113**. 1888.

²⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 405. 1920.

Arterien in relativ hohem Grade gleichmäßig erweitert und verkrümmt, während ihre Intima nur eine mäßige Verdickung aufweist. In diesen Fällen hat sich, ähnlich wie bei den angiomalacischen und arteriosklerotischen Dehnungsaneurysmen, zu der starken Dehnung der Gefäßwand eine starke Ermäßigung des kritischen Wertes der Randstromgeschwindigkeit gesellt. Auffällig aber bleibt es, daß ungeachtet der starken Erweiterung und Verkrümmung der Arterien bei exzentrischen Arteriosklerosen nicht immer starke lokale Dehnungen der Verzweigungsstellen eintreten, welche zu umschriebenen knotigen Verdickungen der Intima Veranlassung geben. Es ist dies eine Tatsache, auf welche ich später genauer einzugehen haben werde.

In einem gewissen Gegensatz zu diesen Befunden steht dann die gewöhnliche Form der *Arteriosclerosis diffusa et nodosa*. Bei dieser findet man im allgemeinen geringere diffuse Dehnungen der Gefäßwand. Diese sind jedoch in der Regel mit starken Dehnungen einzelner Stellen der Gefäßwand verbunden, welche nodöse Verdickungen der Intima zur Folge haben. Die schwachen wie die starken Dehnungen der Gefäßwand sind jedoch in diesen Fällen nur mit einer geringen Ermäßigung des kritischen Wertes der Randstromgeschwindigkeit verbunden, so daß die Gewebsneubildung in der Intima die Lichtung wieder nahezu auf ihre normale Weite zurückführt. Es sind dies die Fälle, welche mich seinerzeit veranlaßt hatten zu der ungenauen Behauptung, daß die Sklerose ganz allgemein der Gefäßlichtung wieder ihre normale Weite gäbe. Die Abhängigkeit der sklerotischen Verdickung der Intima von der Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes tritt jedoch gerade bei den knotigen Verdickungen der Intima sehr auffällig hervor und nicht minder auffällig ist es, daß die Gestaltung der knotigen Verdickungen der Intima in weitestem Umfange unabhängig ist von den Materialspannungen. Man kann sich leicht davon überzeugen, daß die Gewebsneubildung im Bereiche der nodösen Herde auch dann weiterstreitet, wenn durch die starke Verdickung der Intima die Materialspannungen derselben bereits wesentlich kleiner geworden sind als normal.

Die Materialspannung ist dagegen von weitgehender Bedeutung für die histologische Struktur der neugebildeten Gewebsschichten der sklerotischen Intima. Ich muß daher bei diesen Beziehungen noch kurz verweilen. Bei einer früheren Gelegenheit habe ich¹⁾ zeigen können, daß bei der normalen Beanspruchung die durchschnittliche Materialspannung des glatten Muskelgewebes sehr viel höher zu sein scheint als die Materialspannung des derben Bindegewebes und des Knochengewebes, und weiterhin, daß die Durchschnittsbeanspruchung des elastischen Gewebes vermutlich noch höher ist als diejenige der glatten

¹⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 66, 309. 1920.

Muskulatur. Es scheint im allgemeinen zuzutreffen, daß die einer vorwiegend mechanischen Funktion dienenden Gewebe bei geringen Materialspannungen sich als Schleimgewebe oder Schleimknorpel und bei etwas höheren Materialspannungen als Bindegewebe oder Knorpelgewebe darstellen. Diese petrifizieren bei weiteren Steigerungen der Materialspannung, um schließlich in Knochengewebe überzugehen, wenn die Summe ihrer Materialspannungen in den drei Richtungen des Raumes je nach dem Lebensalter 2—3 g für den Quadratmillimeter erreicht. Das Knochengewebe ist dabei allen vorkommenden Durchschnittsbelastungen gewachsen. Zugleich ist auch seine Festigkeit so groß, daß es vorübergehend sehr viel höhere Materialspannungen zu tragen vermag. Die in der Gefäßwand vorkommenden durchschnittlichen Beanspruchungen, welche die Eigenschaften von Zugspannungen besitzen, überwiegen jedoch bei weitem den Betrag von 3 g für den Quadratmillimeter. Unter diesen Bedingungen gehen aus derselben Matrix, dem Endothel der Gefäßwand, das elastische Gewebe und die glatte Muskulatur hervor. Dabei muß man jedoch bereitwillig zugeben, daß die Bedingungen, unter denen die glatte Muskulatur sich bildet, damit noch nicht völlig erschöpft sind. Die Contractilität des Muskelgewebes ist eine Eigenschaft, welche auf eine uns noch unverständliche Mitwirkung des Nervensystems hinweist.

Bei der angiomalacischen Dehnung der Gefäßwand darf man, wie oben besprochen wurde, annehmen, daß in allen Fällen wenigstens die zirkulären Materialspannungen eine Erhöhung erfahren, und daß diese Spannungserhöhung die innersten, an die Gefäßlichtung grenzenden Schichten der Gefäßwand in höherem Maße trifft. Wenn dann infolge der malacischen Erweiterung der Arterienlichtung die Randzonen des Blutstromes eine Verzögerung erfahren, beginnt die sklerotische Gewebsneubildung. Diese scheint immer, wie ich bei einer früheren Gelegenheit¹⁾ nachzuweisen versucht habe, von dem Endothel der Gefäßwand auszugehen. Bei der Sklerose unterliegt sie dann in der Regel von Anfang an so hohen Materialspannungen, daß sie sehr reich wird an elastischen Fasern und glatten Muskelzellen. Die glatten Muskelzellen sind allerdings nicht immer mit Bestimmtheit als solche zu erkennen.

Dieses Verhalten tritt zumeist bei der Sklerose der kleineren und mittelgroßen Arterien hervor, deren Intima im wesentlichen aus dem Endothel und der *Elastica interna* besteht. In den kleineren Arterien der Pia mater können sich dabei auch erhebliche hypertrophische Verdickungen der elastischen Membranen der Intima entwickeln, wie sie auf Textabb. 2 und 3 mikrophotographisch wiedergegeben sind. Auf Textabb. 2 findet man unmittelbar unter der Innenfläche eine Mehrzahl

¹⁾ R. Thoma, Arch. f. pathol. Anat. **230**. 1921.

von neugebildeten elastischen Membranen, während die ursprünglich vorhandene *Elastica interna* eine deutliche Verdickung zeigt, welche auf ein verstärktes, interstitielles Wachstum hinweist.

Ähnliche Veränderungen bietet Textabb. 3, mit dem Unterschiede, daß hier das starke interstitielle Wachstum sich auch auf die neu-

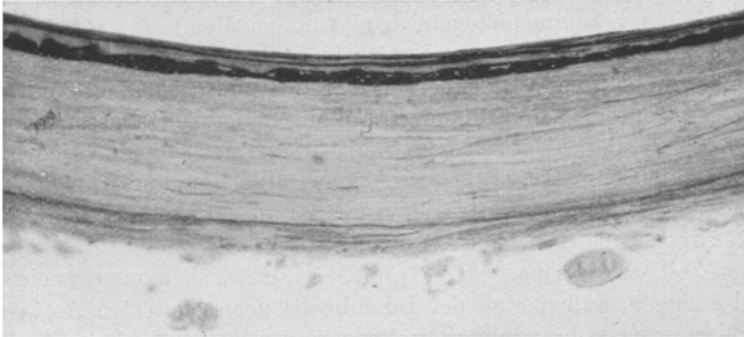


Abb. 2. Hypertrophische Verdickung der *Elastica interna* und Neubildung elastischer Fasern und Membranen in der Intima bei beginnender Sklerose einer kleinen Arterie der Pia mater einer Frau von 56 Jahren. Radius der Gefäßlichtung annähernd 1,7 mm. Paraffininjektion. Schnittdicke 15 μ . Orceinfärbung. Vergr. 166.

gebildeten elastischen Membranen erstreckt. Das starke interstitielle Dickenwachstum der elastischen Elemente kann nicht auffallen, wenn

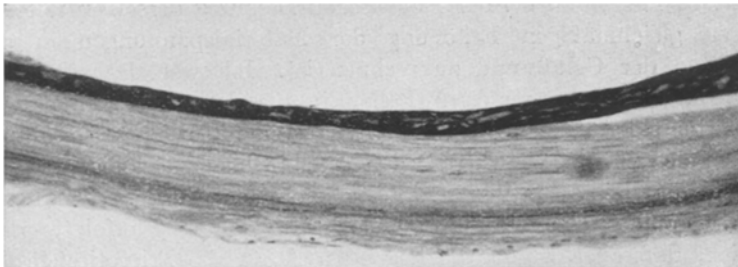


Abb. 3. Hypertrophische Verdickung der *Elastica interna* und einiger neugebildeter elastischer Fasern und Membranen der Intima bei beginnender Sklerose einer kleinen Arterie der Pia mater einer Frau von 56 Jahren. Radius der Gefäßlichtung annähernd 1,1 mm. Paraffininjektion. Schnittdicke 15 μ . Orceinfärbung. Vergr. 166.

man erwägt, daß normalerweise das interstitielle Wachstum der *Elastica interna* viel größer ist als das interstitielle Wachstum irgendeines anderen Gewebes. Zwischen und an den neugebildeten und verdickten elastischen Membranen und Fasern kann man sodann durch geeignete Doppelfärbungen eine Anzahl zelliger Elemente nachweisen, bei denen es jedoch in der Regel unentschieden bleibt, ob sie als bindegewebige oder als muskuläre Zellen anzusprechen sind.

Diese Beziehungen scheinen in der Aorta nicht immer wirksam zu werden. Der Radius der Lichtung der Aorta ist so groß und die Dicke ihrer Wand im Verhältnis zu dem Radius der Lichtung so gering, daß bei der malacischen Dehnung die Materialspannungen in den inneren Schichten nur wenig höher werden dürften als in den äußeren Schichten derselben. Dies gilt in besonderem Maße für die *Aorta ascendens*, deren Intima einer zusammenhängenden elastischen Membran entbehrt und im wesentlichen ein Netzwerk einzelner elastischer Fasern enthält. Offenbar hängt diese Besonderheit des anatomischen Baues mit den starken pulsatorischen Kaliberschwankungen der Aorta ascendens zusammen. Bei der malacischen Dehnung begünstigt sie jedoch jedenfalls eine mehr gleichmäßige Erhöhung der Materialspannungen in den verschiedenen Schichten der Aortenwand. Wenn dann alle Schichten der Aortenwand nach dem Eintritt der malacischen Dehnung in nicht allzu langer Zeit eine geringe Hypertrophie erfahren, so kann es sich sehr wohl ereignen, daß das an der Innenfläche der erweiterten Aorta sich neubildende Gewebe nur geringe Spannungen zu tragen hat. Zugleich würde es sich erklären, daß diese Gewebsneubildung, welche infolge der Stromverlangsamung an der Innenfläche der Aorta ascendens auftritt, in vielen Fällen relativ arm an elastischen und muskulösen Elementen ist.

Ähnlich liegen die Verhältnisse für die *Aorta descendens*. Die Lichtung dieser Arterie ist immerhin noch so weit und ihre Wanddicke relativ so klein, daß bei der malacischen Dehnung derselben mit einer nahezu gleichmäßigen Erhöhung der Materialspannungen in allen Schichten der Gefäßwand zu rechnen ist. Ich war deshalb in den wenigen, bisher untersuchten Fällen in der Lage, an der paraffinjizierten sklerotischen Aorta abdominalis eine deutliche Hypertrophie der Tunica media nachzuweisen¹⁾, entsprechend derjenigen, welche soeben für die Aorta ascendens angenommen wurde. Wenn diese Hypertrophie frühzeitig auf die malacische Dehnung erfolgt, erklärt es sich, daß auch in der absteigenden Aorta die sklerotischen Verdickungen der Intima nicht selten von Anfang an relativ arm sind an elastischen Elementen und sich nicht deutlich unterscheiden von der normalen Bindegewebsschicht der Intima der absteigenden Aorta. In den späteren Stadien der Sklerose, wenn die Wandung der Aorta durch die Sklerose der Intima bereits eine beträchtliche Verstärkung erfahren hat, werden dann in den subendothelialen Schichten, ungeachtet fortschreitender malacischer Dehnung, überhaupt nicht mehr so hohe Materialspannungen erreicht. Bei starken diffusen und knotigen Verdickungen der Intima sind die subendothelialen jüngsten Schichten des sklerotischen Gewebes immer auffällig arm an elastischen Faser-

¹⁾ R. Thoma, Arch. f. pathol. Anat. **104**, 417. 1886.

rungen und Zellen, welche als Muskelzellen angesprochen werden könnten.

Diese Darstellung der Genese der Arteriosklerose ist bestrebt gewesen, die mannigfachen Variationen der Erkrankung so weit zu berücksichtigen, als diese Variationen einer hinreichend zuverlässigen Erklärung zugänglich erschienen. Einiges weitere in dieser Beziehung werden die folgenden Blätter bringen. Ich hoffe, daß durch diese Berücksichtigung der Variationen manche stille Zweifel beseitigt werden. Indessen sind zunächst noch einige Untersuchungen zu besprechen, welche die empirischen Grundlagen obiger Ausführungen anzugreifen versuchten.

Die Einwendungen, welche *Strasburger*¹⁾ und *Reuterwall*²⁾ gegen den physikalischen Nachweis der Angiomalacie erhoben haben, sind von mir³⁾ vor kurzem in diesem Archiv widerlegt und entkräftet worden. Inzwischen hat jedoch *Ranke*⁴⁾ unter der Leitung von *Aschoff* Paraffininjektionen sklerotischer Arterien vorgenommen und dabei Erfolge erzielt, welche mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen in direktem Widerspruch stehen. *Ranke* findet, daß bei der knotigen Sklerose die umschriebenen Verdickungen der Intima auch nach der Paraffininjektion in die Gefäßlichtung vorragen und schließt daraus, daß bei der Arteriosklerose die Gewebsneubildungen in der Intima von den Materialspannungen bestimmt und hervorgerufen werden und somit unabhängig sind von Änderungen der Geschwindigkeit des strömenden Blutes. Indessen ist es nur die fehlerhafte Injektionstechnik von *Ranke*, welche diese Unstimmigkeiten bewirkt hat.

Bei meinen Untersuchungen wurden die Arterien immer in situ mit Paraffin injiziert, um den vielfachen Beziehungen der zirkulären und longitudinalen Spannungen derselben, über welche ich mich neuerdings etwas genauer ausgesprochen habe⁵⁾, gerecht zu werden. *Ranke* dagegen verfährt, ähnlich wie früher *Klotz*⁶⁾, in der Weise, daß er die Aorta vor der Injektion freipräpariert und vollständig aus dem Körper auslöst, nachdem er alle Zweige der Aorta durchschnitten und unterbunden hat. Ich⁷⁾ habe bereits früher dieses Verfahren als unzulässig erwiesen. Bei demselben ist es ausgeschlossen, daß die Aorta durch die Paraffininjektion wieder ihre frühere Gestalt gewinnt, die sie im

¹⁾ *J. Strasburger*, Münch. med. Wochenschr. 1907. **1**, 714. — Dtsch. Arch. f. klin. Med. **91**. 1907.

²⁾ *O. Reuterwall*, Acta med. scandinav. 1921, Suppl. 2. — Arch. f. pathol. Anat. **239**. 1922.

³⁾ *R. Thoma*, Arch. f. pathol. Anat. **236**. 1922; **243**. 1923.

⁴⁾ *O. Ranke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1922.

⁵⁾ *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920.

⁶⁾ *O. Klotz*, Journ. of exp. med. **12**, Nr. 6. 1910.

⁷⁾ *R. Thoma*, Arch. f. pathol. Anat. **216**. 1914.

Lebenden besaß. Denn alle aus der Umgebung und von den Zweigen her auf die Aorta übergehenden Spannungen sind weggefallen.

Wenn aber *Ranke* sein Verfahren damit zu rechtfertigen versucht, daß ich erst nach Ausführung der Bauchsektion injiziert habe, so ist dies nicht ganz zutreffend. Diese Untersuchungen der Bauchorgane waren sehr beschränkt, indem vor allem darauf Rücksicht genommen wurde, die Verbindungen der Aorta mit den umgebenden Weichteilen, dem Skelett und mit den übrigen Teilen des Aortensystems unbedingt zu schonen. Ein solches Verfahren sollte man nicht auf eine Stufe stellen mit der völligen Entfernung der Aorta aus der Leiche. In späterer Zeit bin ich, um möglichste Genauigkeit bei den Messungen zu erreichen, viel weiter gegangen, indem ich die Paraffininjektion der Sektion und allen anderen Eingriffen vorangehen ließ. Nach weiter Eröffnung der Bauchhöhle wird der Darm nur zum Einsetzen der Kanüle zur Seite geschoben und nach dem Einsetzen der Kanüle wieder in seine frühere Lage gebracht. Es scheint mir dies immer, namentlich aber bei Kontrolluntersuchungen, wünschenswert zu sein. Kontrolluntersuchungen dagegen, die mit wesentlich geringerer Genauigkeit ausgeführt werden, besitzen meines Erachtens keinen Wert.

Vor der Paraffininjektion hat dann *Ranke* die Aorta noch mit Formalinlösung injiziert, indem er die aus der Leiche genommene Aorta zugleich in ein mit der gleichen Formalinlösung gefülltes Gefäß eintauchte. Dieses Verfahren enthält einen prinzipiellen Irrtum. Die Paraffininjektion verfolgt den Zweck, die bei dem Tode durch das Schwinden des Blutdruckes aus ihrer Lage geworfenen Bestandteile der Gefäßwand wieder in ihre Lage zu bringen, indem der Blutdruck durch den Druck des flüssigen Paraffins ersetzt wird. Doch ist dieses Ziel selbstverständlich nur erreichbar, solange die elastischen Eigenschaften der Gefäßwand keine allzu großen Änderungen erfahren haben. Nach der Erstarrung des Paraffins kann man dann die Gefäßwand sehr wohl mit Formalin oder Alkohol fixieren und härten, ohne daß die Form und Größe der Gefäßlichtung oder die Anordnung der Gefäßwand sich in nachweisbarer Weise ändern.

Verfährt man dagegen nach den Vorschriften von *Ranke*, indem man vor allem Formalinlösung injiziert und zugleich die Aorta in Formalinlösung eintaucht, so ändert die Einwirkung des Formols nicht nur die chemischen, sondern auch die elastischen Eigenschaften der Gefäßwand, ehe diese eine feste Stütze an dem erstarrten Paraffin findet. Was das für Folgen hat für die Gestalt und die Dimensionen der Gefäßlichtung, läßt sich nicht vorhersehen. Anzunehmen ist, daß die Gefäßwand stärker schrumpft und die Lichtung enger werden läßt. Vielleicht ist die schrumpfende Gefäßwand auch imstande, die knotigen Herde der Intima gegen die Lichtung hin vorzutreiben. An diesem

Erfolge aber wird voraussichtlich die später vorgenommene Paraffin-injektion nichts ändern. Prinzipiell ist das Verfahren mit dem Fehler behaftet, daß die elastischen Eigenschaften der Gefäßwand nicht in gebührender Weise zur Wirkung gelangen.

Wenn jedoch *Ranke* weiterhin allerlei Schwierigkeiten bei der Ausführung der Paraffininjektion fand und schließlich daran zweifelt, ob bei meinen Injektionen der Druck richtig gemessen sei, so scheint dies auf Mängeln seines Injektionsapparates zu beruhen. Ein 2 m hohes Standrohr, in welches die Injektionsmasse eingefüllt wird, eignet sich unter Umständen trefflich für langdauernde Injektionen mit kalten, in vollkommenem Lösungszustande befindlichen Flüssigkeiten. Zur Paraffininjektion scheint es dagegen sehr ungeeignet zu sein. Ich will daher ein paar Worte über die von mir verwendete Injektionstechnik beifügen.

Einwandfreie Paraffininjektionen der Aorta, bei welchen ein bestimmter Druck genau innegehalten werden soll, gewinnt man am besten, wenn man nicht die ganze Aorta, sondern die Brustaorta allein oder die Bauchaorta allein injiziert, und zwar in situ.

Das Paraffin befindet sich zweckmäßigerweise in einer Zinkblechflasche von 3 l Inhalt, welche dauernd in einem Wasserbade steht, das mit einer Gasflamme auf der gewünschten Temperatur gehalten wird. Bei der Injektion der Aorta wird diese Temperatur 10° C über dem zuvor kontrollierten Schmelzpunkte des Paraffins liegen, wobei angenommen wird, daß die Leiche kühle Zimmertemperatur besitzt. Die Zinkblechflasche ist ballastiert mit Bleiplatten, die äußerlich am Boden angebracht sind und verhindern, daß die Flasche in leerem Zustande in dem Wasserbade aufschwimmt. Somit sind 3 kg Blei erforderlich. Die Zinkblechflasche besitzt wie eine *Wulffsche* Flasche 3 Tubulaturen. Die mittlere Tubulatur enthält einen Thermometer. Die seitlichen Tubulaturen führen Glasröhren von ungefähr 8 mm lichter Weite zur Zufuhr der Druckluft und zur Ableitung des Paraffins. Die Druckluft erzeugt man am bequemsten mit Hilfe des in meinem Lehrbuche¹⁾ abgebildeten Druckapparates, der einen mit Quecksilbermanometer versehenen großen Luftkessel besitzt.

Bei der Injektion der Bauchaorta beginnt man sodann, indem man die Art. femoralis superficialis beiderseits durch *Längsschnitte* öffnet und mit einer anatomischen Pinzette die Blutgerinnsel langsam und vorsichtig herauszieht. Die beiden Arterien werden dann wieder durch Ligaturen verschlossen. Sodann setzt man die Injektionskanüle in den obersten Teil der Bauchaorta oder von der Brusthöhle aus in den untersten Teil der Brustaorta ein, nachdem man auch hier zuvor alle Blutgerinnsel vorsichtig mit der Pinzette herausgezogen hat. Die Kanüle besteht zweckmäßigerweise aus einem Glasrohre, welches die Lichtung der Aorta völlig ausfüllt, und wird mit Bindfaden fest eingebunden. Das freie Ende dieser Kanüle, an welches der Verbindungsschlauch mit dem Injektionsapparat angesetzt ist, muß dann etwas enger sein, erreicht jedoch überall eine lichte Weite von 8 mm Durchmesser. Als Verbindungsschlauch mit der Paraffinflasche dient ein dickwandiger Gummischlauch von 8 mm lichter Weite, der äußerlich mit einem Stück Leinwand oder Wollstoff umwickelt ist, um später eine Abkühlung des strömenden Paraffins zu verzögern. Die Länge dieses Verbindungsschlauches sollte 40 cm nicht übersteigen.

¹⁾ *R. Thoma*, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. S. 421. Stuttgart 1894.

Vor Beginn der Injektion enthält die Aorta, die Injektionskanüle und der Verbindungsschlauch Luft, welche später bei Beginn der Injektion spurlos in den zahlreichen Seitenzweigen der Aorta verschwindet. Der Verbindungsschlauch ist jedoch mit einer starken Federklemme gesperrt, welche auf den Verbindungsschlauch nahe an der Tubulatur der Paraffinflasche anzusetzen ist. Nach diesen Vorbereitungen wird Druckluft von der vollen Spannung erzeugt, welche zunächst das Paraffin in der Tubulatur um einige Millimeter zum Steigen bringt. Sowie dann die Federklemme geöffnet wird, stürzt das Paraffin als leichtflüssige Masse in die Aorta und ihre Zweige. Wenn dabei, wie vorausgesetzt ist, die Leiche kühle Zimmertemperatur besitzt, gerinnt das Paraffin in den kleineren Arterien sofort, so daß nach wenigen Sekunden der Inhalt der Aorta und ihrer großen Zweige unter dem vollen, am Manometer abzulesenden Drucke steht. Wesentliche Ungenauigkeiten bei der Bestimmung des in der Aorta bestehenden Druckes sind dabei nicht anzunehmen, weil die Strömung zum Stillstande gelangt, ehe das Paraffin in der Aorta, in ihren großen Zweigen sowie in den verschiedenen Teilen des Injektionsapparates seine leichtflüssige Beschaffenheit verloren hat. Man bedarf jedoch für kurze Zeit eines Gehilfen, welcher mit der Kompressionspumpe den Luftdruck in dem Luftkessel konstant erhält. Bei der Größe dieses Luftkessels ist dies im allgemeinen nicht schwer zu erreichen.

Dieses Verfahren ist, wie man bemerkt, sehr einfach und viel einfacher und leichter durchzuführen als die Injektion der aus dem Körper entfernten Arterie. Im Laufe der Zeit hat das Verfahren allerdings einige unwesentliche Änderungen erfahren und einige Abänderungen werden auch bei der Injektion anderer Teile des Gefäßsystems notwendig. Die Brustaorta wird man von unten, von dem Anfangsteil der Aorta abdominalis her injizieren, nachdem man zuvor die Blutgerinnsel von der Aorta abdominalis und von den beiden Carotiden her entfernt hat. Die Injektion der Arterien der Pia und der Dura mater erfolgt zweckmäßigerweise von der rechten und linken Carotis comm. her durch 2 mit einem T-Rohr verbundene Kanülen, nachdem zuvor die Vertebralis beiderseits ligiert ist. Die Temperatur der Injektionsmasse ist jedoch hier etwa 15° C höher als der Schmelzpunkt des Paraffins zu wählen. Auch empfiehlt sich etwas leichtflüssigeres Paraffin von ca. 48° Schmelzpunkt. Kanülen und T-Rohr habe ich dann gewöhnlich auch mit warmer physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und den lufthaltigen Verbindungsschlauch sehr kurz gehalten. Es sind dies Einzelheiten, welche sich von selbst ergeben. Im übrigen verweise ich auf meine früheren Darstellungen¹⁾.

Mit diesen zuverlässigen Hilfsmitteln und mit diesem sehr viel einfacheren Verfahren arbeitend würde *Ranke* in anderer Weise über meine Paraffininjektionen geurteilt haben. Er hätte auch meine Befunde vollständig bestätigt, denen zufolge die sklerotischen Knoten der Intima, abgesehen von besonderen Ausnahmefällen, nicht in die Lichtung vorragen, sondern vielmehr der Gefäßlichtung einen kreisrunden Querschnitt verleihen. Ebenso würde er sich davon überzeugt haben, daß es wenigstens für diese Versuche gleichgültig ist, ob man die Injektion bei einem Drucke von 80 mm hg oder bei einem Drucke von 160 mm hg vornimmt. Ungenauigkeiten bei der Bestimmung des Injektionsdruckes können daher für die Verschiedenheiten unserer Injektionsergebnisse nicht verantwortlich gemacht werden. Ebenso ist

¹⁾ R. Thoma, Arch. f. pathol. Anat. **104**, 217. 1886. — Arch. f. d. ges. Physiol. **189**. 1921; **194**. 1922.

es für diese Versuche ohne Bedeutung, ob die Injektionsmasse bei einer Temperatur von 48° C oder von 72° C injiziert wird, vorausgesetzt, daß der Schmelzpunkt des Paraffins 9—10° tiefer liegt. Wenn aber *Ranke* und *Klotz* zu dem Ergebnisse gelangten, daß die knotigen Verdickungen der sklerotischen Intima in der Regel als kleine Höcker in die Gefäßlichtung vorragen, so dürfte dies im wesentlichen dem Umstande zuzuschreiben sein, daß sie bei der Entfernung der Aorta aus der Leiche *die zahlreichen Seitenzweige derselben durchschnitten*.

Die Durchschneidung hebt die äußeren Längsspannungen der Seitenzweige auf. Über die Einzelheiten dieser äußeren Längsspannungen der Seitenzweige der normalen Aorta sind wir nur lückenhaft unterrichtet. Es kann jedoch kein Zweifel darüber bestehen, daß die Erweiterung und Verkrümmung, welche die Aorta im Gefolge der Angiomalacie und Sklerose erfährt, beträchtliche Lageveränderungen der Aorta herbeiführt und damit erhebliche Längsspannungen der Seitenzweige und namentlich der intercostalen und lumbalen Arterien herbeiführt. Die großen knotigen Verdickungen der sklerotischen Intima der Aorta haben jedoch ihren Sitz entweder an den Abgangsstellen der Seitenzweige oder an solchen Stellen der Aortenwand, welche bei der pathologischen Verkrümmung dieser Arterie starken indirekten Zugwirkungen der Seitenzweige ausgesetzt sind¹⁾. Bei der Paraffininjektion in situ bleiben diese Zugwirkungen der Seitenzweige erhalten, so daß die knotigen Verdickungen der Intima an denjenigen Stellen zu finden sind, welche sie während des Lebens eingenommen hatten.

Durchschneidet man dagegen vor der Injektion die Seitenzweige, so fallen die von der Verkrümmung und Lageveränderung der Aorta erzeugten Längsspannungen der Seitenzweige weg. Die Ursprungsstellen der Seitenzweige und die an denselben gebildeten knotigen Verdickungen der Intima ändern daher bei der nachfolgenden Paraffininjektion ihre Stellung im Raume und rücken in die Lichtung der Aorta hinein. Sie erscheinen jetzt als knotige, über die Innenfläche der Aorta vorspringende Hügel, wie sie von *Klotz* und *Ranke* gefunden wurden. Der Wegfall der Zugwirkungen der Seitenzweige hat jedoch notwendigerweise noch eine weitere Folge, indem die Verkrümmungen der erkrankten Aorta bei der Paraffininjektion etwas andere werden, als während des Lebens.

Das hügelförmige Vorspringen der knotigen Verdickungen der Intima in die Gefäßlichtung, welches nach vorausgegangener Durchschneidung und Ligatur der Seitenzweige der Aorta in der Regel nach der Paraffininjektion beobachtet wird, findet seine einfache Erklärung

¹⁾ Über diese indirekten Zugwirkungen der Seitenzweige vgl. *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 412. 1920.

durch die allgemeingültigen Spannungsgleichungen¹⁾, welche ich für Membranen von sehr unregelmäßiger Dicke abgeleitet habe. Diese Gleichungen geben für jede Stelle der durch die Injektionsmasse gespannten Gefäßwand die Beziehungen, welche zwischen dem Drucke des Gefäßinhaltes, der Wanddicke, den Hauptmaterialspannungen, sowie den zugehörigen Krümmungsradien der Außen- und Innenfläche bestehen. Sie zeigen, daß umschriebene Verdickungen der Gefäßwand, wenn keine anderweitigen Zugwirkungen auf dieselben bestehen, im allgemeinen hügelige Vorwölbungen der Innenfläche bewirken. Es ist dies ein Ergebnis, auf welches ich in etwas anderer Form bereits wiederholt aufmerksam gemacht habe²⁾. Das Vorspringen der knotigen Verdickungen der Intima in Aorten, welche vor der Paraffininjektion vollständig aus ihrer Umgebung gelöst waren, enthält somit nichts Bemerkenswerthes. Der gleiche Erfolg ist bei jeder gespannten Membran zu erwarten, wenn ihre Dicke von Stelle zu Stelle große Unterschiede aufweist.

Sehr bemerkenswert ist es dagegen, daß bei der Paraffininjektion in situ die Gestalt der Innenfläche der sklerotischen Aorta dieser Spannungsgleichungen nicht zu entsprechen scheint, sondern annähernd kreisrund ist, wie es die obigen Gleichungen

$$\varrho' = a + b^{(11,2-R)^2} \text{ mm/sek} \quad (4)$$

oder

$$\tau' = c + d^{(11,1-R)^2} \text{ mm/sek} \quad (5)$$

verlangen, bei welchen die Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes an allen Teilen des Umfanges einer kreisrunden Gefäßlichtung gleich groß ist. Dieses Verhalten erklärt sich in einfacher Weise dadurch, daß zu den von dem Blutdrucke erzeugten Spannungen, welche in den genannten allgemeinen Spannungsgleichungen enthalten sind, noch die Längsspannungen der Seitenzweige hinzutreten, welche die Ursprungskegel der letzteren und damit die an diesen Ursprungskegeln gebildeten sklerotischen Herde nach außen ziehen. Die Paraffininjektionen von *Klotz* und *Ranke* aber liefern für diese Auffassung der mechanischen Beziehungen den experimentellen Beweis, weil diese Injektionen nach der Durchschneidung der Seitenzweige vorgenommen wurden.

Die von den Seitenzweigen ausgehenden Spannungen zusammen mit den Spannungen, welche von dem Drucke des Gefäßinhaltes erzeugt werden, stehen dann im Gleichgewichte mit dem Drucke, welcher auf der Innenfläche der kreisrunden Gefäßlichtung ruht. Die kreisrunde Gestalt der Gefäßlichtung ist jedoch direkt abhängig von dem ersten

¹⁾ *R. Thoma*, Arch. f. pathol. Anat. **206**, 210, 241 ff. 1911.

²⁾ Vgl. *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 413 ff. 1920.

histomechanischen Gesetze der Blutbahn, welches in den Gleichungen 4 und 5 zur Auswirkung gelangt. Indem die angiomalacisch erweiterte Lichtung durch Gewebsneubildungen an der Innenfläche verengt wird, bis am ganzen Gefäßumfang die kritischen Werte ρ' oder τ' erreicht sind, wird die Gefäßlichtung notwendigerweise kreisrund. Dies wäre durchaus nicht zu erwarten, wenn die Gewebsneubildung ausschließlich durch die Spannungen, welche von dem Blutdrucke erzeugt werden, und durch die Längsspannungen der Seitenzweige bestimmt würden. Man muß sich daher darüber klar sein, daß noch sehr viele andere Anordnungen der Gewebe möglich sind, welche dieser Bedingung genügen würden. Erst das erste histomechanische Gesetz und die Bedingungen der Gleichungen 4 und 5 sind imstande, die kreisrunde Gestalt der Lichtung der sklerotischen Arterien zu erklären.

Schließlich gelangt man zu dem Ergebnisse, daß bei der knotigen wie bei der diffusen Arteriosklerose immer sowohl die Gleichungen 4 oder 5 als die allgemeinen Spannungsgleichungen gespannter Membranen Erfüllung finden, vorausgesetzt, daß man die Längsspannungen der Seitenzweige in gebührender Weise berücksichtigt. Die gleichzeitige Erfüllung aller dieser Bedingungen ist jedoch in der großen Mehrzahl der Fälle möglich, weil zu Anfang die Gefäßlichtung zu weit ist, während die Gewebsneubildungen, welche sich an der Innenfläche der Gefäßwand vollziehen, Gewebe von sehr verschiedener Materialspannung produzieren können. Damit ist ein gewisser Spielraum gegeben, der die gleichzeitige Erfüllung aller dieser Gleichungen sicherstellt.

Nach diesen Erörterungen kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß bei der knotigen wie bei der diffusen Sklerose der Arterien die Gewebsneubildungen in der Intima die kreisrunde Form der Gefäßlichtung wiederherstellen. Eine wertvolle Bestätigung ergibt sich sodann bei der *Untersuchung stark verkalkter, knotiger Herde der Intima*. Bei hinreichend ausgiebiger und ausgedehnter Verkalkung verhindert diese nach dem Tode alle Formveränderungen der Arterienwand. Man kann dann zuweilen bereits am Sektionstisch durch einen einfachen Querschnitt mit einem starken, scharfen Skalpell die kreisrunde Gestalt der Gefäßlichtung zur Anschauung bringen. Besser ist es jedoch, die verkalkte Gefäßwand zuerst mit Formalin und starkem Alkohol zu fixieren, um sie dann nach längerem Aufenthalt in Alkohol zu entkalken, einzubetten und zu mikroskopischen Schnittpräparaten umzuarbeiten.

In dieser Weise ist Textabb. 4 gewonnen. Bei dieser handelt es sich um eine Art. femoralis superficialis, die bei der Sektion durch einen Scherenschnitt der Länge nach eröffnet worden war. Der etwas splitterige Scherenschnitt bildet den rechten Rand der Abbildung. Um die Innenfläche zu Gesicht zu bekommen, wurde die Arterie nicht ohne

Anwendung einiger Gewalt aufgebogen, wobei die Krümmungen entstanden, welche auf Textabb. 4 links von der schrägen Tuschelinie liegen. Zwischen der Tuschelinie und dem Scherenschnitt dürften jedoch auf Textabb. 4 annähernd die Formen erhalten geblieben sein, welche während des Lebens bestanden hatten. Dies aber sind die Formen, welche die Paraffininjektion in situ ergibt. Zweimal habe ich auch die gleichen Befunde in großen verkalkten Knoten der Aorta abdominalis erhoben. Sie geben Gelegenheit, ganz unabhängig von etwa vorhandenen Fehlern der Paraffininjektion, den Beweis zu führen, daß im lebenden Körper die knotigen Herde der Intima nicht in die



Abb. 4. Verkalkter sklerotischer Knoten der Art. fem. superf. eines 81 Jahre alten Mannes. Entkalkt. Hämatoxylin FeCyBo. Mikrophoto. Vergr. 165.

Lichtung vorspringen, sondern der Lichtung eine regelmäßig gestaltete, konkave Fläche darbieten.

Im weiteren Verlaufe seiner Untersuchung gelangt *Ranke* sodann zu der Meinung, daß die Ablagerung von Fetten, Lipoiden und anderen Substanzen in der Gefäßwand den Reiz abgebe, welcher die sklerotische Bindegewebsneubildung in der Intima hervorrufe. Es ist dies die Meinung, welche auch *Marchand* bezüglich der Genese der Arteriosklerose vertritt. Indessen muß man sich darüber klar werden, daß die Meinung nirgends auf Beweise gestützt ist. Sie kann auch in keiner Weise die zahlreichen anatomischen Tatsachen erklären, welche bei der Untersuchung der Genese und der Lokalisationen der Arteriosklerose gewonnen worden sind. Im Gegenteil, diese anatomischen Tatsachen sprechen direkt gegen die Meinungen von *Ranke* und *Marchand*. Diese Forscher können sich nur auf die häufige Koinzidenz der genannten Ablagerungen und der sklerotischen Bindegewebsneubildungen der Intima berufen. Diese Koinzidenz erklärt sich jedoch in viel einfacherer

Weise, wenn man annimmt, daß die allgemeinen Stoffwechselstörungen, welche die Angiomalacie und die Arteriosklerose veranlassen, gleichzeitig Ursache dieser fremdartigen Ablagerungen in der Gefäßwand sind.

Die fettigen und lipoiden Ablagerungen bevorzugen sodann in auffälliger Weise diejenigen Stellen der Gefäßwand, an welchen die Materialspannungen eine ausgiebigere Erhöhung erfahren haben, vermutlich deshalb, weil an diesen Stellen der lokale Stoffwechsel der Gewebe entweder stärker erhöht oder stärker verzögert ist. Bei der Angiomalacie ist diese Bedingung erfüllt in der vorläufig noch unveränderten Intima in der Umgebung der Ursprungskegel der Seitenzweige und bei der Sklerose in den tiefsten Schichten der neugebildeten Gewebe der Intima. Diese tiefsten, an die Tunica media grenzenden Schichten der knotigen Verdickungen der Intima erleiden bei vorschreitender Dehnung der Gefäßwand im Laufe der Zeit gleichfalls starke passive Dehnungen, während die später gebildeten, subendothelialen Schichten des neugebildeten Bindegewebes der Intima eben erst begonnen haben, an der Dehnung teilzunehmen. Dagegen bevorzugen die bei Malacie und Sklerose auftretenden Verkalkungen die Tunica media und die elastischen Membranen der Intima, welche gleichfalls sehr hohe Spannungen tragen, und schließlich auch die unter sehr hohen Spannungen geratenden tiefsten Schichten der sklerotischen Intima, sowie die Produkte des degenerativen Zerfalles, welcher allzu hohen Spannungen der Gewebelemente nachfolgt.

Diese Verkalkungen werden gleichfalls von den allgemeinen Stoffwechselstörungen beeinflußt, wie sich bereits ergibt aus der sehr ungleichen Ausgiebigkeit dieser Verkalkungen. Letztere dürften jedoch außerdem direkt abhängig sein von der Erhöhung der Materialspannungen. Es scheint ein allgemeines Gesetz zu sein, daß die Gewebe, welche die Träger mechanischer Funktionen sind, verkalken, wenn ihre Materialspannungen relativ hoch werden und sich der Grenze nähern, welche den örtlichen Gewebstod zur Folge haben. Ich darf in dieser Beziehung auf frühere Untersuchungen hinweisen.

Die genauere chemische und mikroskopische Untersuchung der verschiedenartigen Ablagerungen in der kranken Gefäßwand des Menschen wird vielleicht noch manche für die Genese der Strukturveränderungen wichtige Erfahrungen gewinnen lassen. Vor allem aber ist sie berufen, tiefere Einsicht zu gewähren in die Eigenart der allgemeinen Stoffwechselstörungen, welche die Angiomalacie und damit die Arteriosklerose hervorrufen. Es bedarf kaum des Hinweises, daß in dieser Beziehung bereits sehr viel geleistet ist. Namentlich die alimentären, toxischen und infektiösen Sklerosen der Versuchstiere haben unser Wissen erheblich erweitert. Diese stehen auch mit den vorstehenden

Ergebnissen der histomechanischen Untersuchung in wesentlicher Übereinstimmung. Wie die Arteriosklerose des Menschen beginnen die experimentell erzeugten Erkrankungen der Versuchstiere mit einer passiven Dehnung der Gefäßwand, welche der Angiomalacie gleichgestellt werden kann, und auf die Angiomalacie folgen Strukturveränderungen der tierischen Gefäßwand, welche allerdings noch nicht annähernd genau mit den Methoden der Histomechanik geprüft worden sind, demungeachtet jedoch der Sklerose der menschlichen Arterien sehr nahegestellt werden können.

Diese Fragen werden mit der Zeit durch erneute eingehende Untersuchungen ihre Lösung finden, namentlich, wenn man sich entschließt, auch bei der anatomischen Untersuchung der Arterien der Versuchstiere der Paraffininjektion ihre gebührenden Rechte einzuräumen.

Gegenwärtig scheint es jedoch von besonderem Interesse zu sein, die **Lokalisation der Arteriosklerose in den verschiedenen Gefäßprovinzen des Menschen** einer erneuten zusammenfassenden Besprechung zu unterziehen. Wenn die Arteriosklerose, wie aus der obigen Darstellung hervorgeht, Folge ist bestimmter, allgemeiner Stoffwechselstörungen, welche Angiomalacie erzeugen, so könnte es auffallend erscheinen, daß nicht alle Gefäßprovinzen des Menschen in gleicher Weise in Mitleidenschaft gezogen werden. Doch lassen sich für den gegebenen Erfolg triftige Gründe geltend machen.

Zunächst können die besonderen Verhältnisse der Nieren in Betracht gezogen werden. In den Nieren ist, wie ich¹⁾ nachgewiesen habe, die Sklerose der Arterien nahezu regelmäßig mit einer Vermehrung der Durchlässigkeit der Glomerulusschlingen verbunden. Die erhöhte Durchlässigkeit der Glomerulusschlingen führt dann notwendigerweise in dem von einer festen Bindegewebskapsel umschlossenen Organe zu einer Erhöhung des in dem Nierengewebe herrschenden Druckes und erschwert damit die Blutströmung in den Capillaren. Ungeachtet des höheren, die Capillarlichtung etwas verkleinernden Gewebsdruckes wäre es jedoch möglich, daß die normale Durchflußmenge des Blutes in den zugehörigen Arterien erhalten bleibt, wenn zugleich die kleinen Arterien eine entsprechende Erweiterung erfahren. Wahrscheinlich ist es, daß durch den erhöhten Gewebsdruck die Durchflußmengen der Capillaren und Arterien etwas ermäßigt werden. In beiden Fällen ergibt sich notwendigerweise eine Verzögerung der Geschwindigkeit der Randzonen des Blutstromes in den Nierenarterien. Diese erklärt es, daß die Sklerose hier sehr hohe Grade erreichen und auch die kleinen und kleinsten Nierenarterien in Mitleidenschaft ziehen kann. In den kleinsten Zweigen der Nierenarterien und in den Schlingen der Glomeruli

¹⁾ R. Thoma, Arch. f. pathol. Anat. **71**. 1877. 2 Aufsätze.

stellt sich dabei die Sklerose unter der Form der sog. hyalinen Degeneration der Gefäßwandungen dar.

In größerem Maßstabe entwickeln sich die gleichen Beziehungen in den Extremitäten, wenn diese längere Zeit von starken Ödemen heimgesucht werden. Diese Ödeme sind nach Aussage meiner Durchströmungsversuche¹⁾ in vielen Fällen die Folge abnormer Durchlässigkeit der Capillarwandungen, in anderen Fällen stellen sie sich als Stauungsödeme dar. Die starke Spannung der Haut und der Fascien der ödematösen Glieder führt aber in solchen Fällen zu einer Erhöhung des in den ödematösen Geweben herrschenden Druckes, welcher dann ebenso wie in den Nieren die Randzonen des Blutstromes in den zugehörigen Arterien verzögert und bei bestehender Sklerose die Gewebsneubildung in der Intima vermehrt. Ich habe diese Vorkommnisse, um einen kurzen Ausdruck zu gewinnen, als sekundäre Sklerosen der Arterien bezeichnet. Die *sekundären Sklerosen* der Arterien stellen sich als primäre, durch Angiomalacie erzeugte Sklerosen dar, bei welchen die sklerotische Gewebsneubildung in der Intima verstärkt ist durch verschiedenartige, die Blutströmung erschwerende Störungen des Capillarkreislaufes.

Für die Lokalisation der Arteriosklerose kommen jedoch noch andere Momente in Betracht, welche nicht auf Störungen des Capillarkreislaufes beruhen. Um diesen näherzutreten, habe ich vor einer längeren Reihe von Jahren meine Mitarbeiter *Sack*, *Mehnert* und *Bregmann*²⁾ veranlaßt, bei einer größeren Anzahl von Leichen alle wichtigeren größeren und mittleren Arterien systematisch makroskopisch und mikroskopisch zu untersuchen und das Ergebnis in tabellarischer Form zusammenzustellen. Dabei wurde unter dem zur Verfügung stehenden Leichenmaterial mehrerer Krankenhäuser keine weitere Auswahl getroffen und im ganzen 80 Leichen untersucht, zumeist unter Berücksichtigung beider Körperhälften.

Das erste auffällige Ergebnis war die Tatsache, daß die terminalen Arterien der Extremitäten, die Art. radialis, ulnaris und Tibialis ant. nahezu in 86—94% der Fälle den Befund einer diffusen Arteriosklerose aufweisen. Die Verdickung der Intima war dabei allerdings niemals an allen Teilen des Gefäßumfanges eine gleichmäßige, doch waren ausgesprochene knotige Herde nur in 2—16% der Gesamtzahl nachweisbar.

Die Erklärung dieser Tatsache ist nicht ganz einfach. Indessen

¹⁾ *R. Thoma*, Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. S. 420ff. Stuttgart 1894.

²⁾ *E. Sack*, Über Phlebosklerose und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Diss. Dorpat 1887. — *Arch. f. pathol. Anat.* **112**. 1888. — *E. Mehnert*, Über die topographische Verbreitung der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1888. — *E. Bregmann*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1890.

hatte bereits *Westphalen*¹⁾ einige Jahre zuvor auf meine Veranlassung die Art. uterina und ovarica einer genaueren Untersuchung gewürdigt und dabei ähnliche Befunde erhoben: eine sich bereits vor dem 20. Lebensjahre entwickelnde, mit dem Alter an Mächtigkeit zunehmende Bindegewebslage in der Intima und in vereinzelt Fällen sklerotische Bindegewebeknoten derselben mit fettigem oder atheromatösem Zerfall. Die gleichen Verhältnisse kehren sodann, vielleicht in etwas weniger ausgesprochener Weise, wieder in der Art. lienalis (*Bregmann*) und in den Arterien des Magendarmkanales [*Hasenfeld*, *Kümmel*, *Brooks*²⁾].

Die Art. uterina, ovarica, lienalis und die Arterien des Magendarmkanales versorgen Organe, welche normalerweise durch einen sehr starken periodischen Wechsel der Blutfülle ausgezeichnet sind. Dieser Wechsel der Blutfülle dürfte im wesentlichen durch tonische Kaliberänderungen der Gefäße erzeugt werden. Er scheint eine so starke Beanspruchung des Gefäßtonus darzustellen, daß bereits geringfügige allgemeine Stoffwechselstörungen genügen, um in diesen Arterien die Tunica media insuffizient werden zu lassen und eine auf diese Arterien lokalisierte Angiomalacie herbeizuführen. Auf die Angiomalacie folgt dann in diesen Organen stark wechselnder Blutfülle die Sklerose der Arterien. Sie ist mit seltenen Ausnahmen eine diffuse Sklerose, weil der sehr regelmäßig ablaufende Ursachenkomplex, welcher die lokale Verstärkung der Angiomalacie herbeiführt, auch die angiomalacische Dehnung zu einer sehr gleichmäßigen werden läßt. Knotige Sklerosen dagegen bevorzugen nach den tabellarischen Zusammenstellungen die größeren Arterien, in welchen die Pulswelle noch wenig gedämpft ist. Sie kommen daher in diesen kleinen Arterien nur in einem kleinen Bruchteile der Fälle zur Beobachtung, in denen dann auch die Mitwirkung schwererer allgemeiner Stoffwechselstörungen angenommen werden könnte.

Für die terminalen Arterien der Extremitäten bestehen ähnliche Beziehungen, indem auch hier an die Regulierung des Gefäßtonus sehr hohe Anforderungen gestellt werden. Bei dem Wechsel zwischen der aufrechten und der liegenden Stellung des Körpers ändert sich der hydrostatische Druck des Blutes in den Gefäßen des Unterschenkels und des Fußes innerhalb sehr weiter Grenzen. Zugleich ändert sich notwendigerweise auch die zirkuläre Spannung der Gefäßwand und führt starke Kaliberänderungen der Gefäße herbei, welche in kürzerer Frist ausgeglichen werden müssen durch eine andere Einstellung des

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

²⁾ A. *Hasenfeld*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **59**. 1897. — R. *Kümmel*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1906, Nr. 4. — H. *Brooks*, Americ. journ. of med. science. Mai 1906.

Gefäßtonus. Die normale Strömung des Blutes und die durch die Gleichungen 1 oder 2 gegebene Geschwindigkeit der Randzonen des arteriellen Blutes können nur aufrechterhalten bleiben, wenn zusammen mit dem Lagewechsel auch der Tonus der Arterienwand eine Veränderung erfährt. In der oberen Extremität stellen sich die gleichen Verhältnisse ein, wenn die Extremität gehoben oder gesenkt wird. Die Ansprüche an die regulatorische Tätigkeit des Gefäßtonus erreichen daher in den terminalen Arterien der Glieder eine ungewöhnliche Höhe. Dieses Verhältnis kann dafür verantwortlich gemacht werden, daß bereits geringe allgemeine Stoffwechselstörungen zur Angiomalacie und zur Arteriosklerose führen. Bezeichnend dafür ist die Tatsache, daß die Art. radialis nur in 14%, die Art. ulnaris nur in 6% und die Tibialis antica nur in 7% der Fälle völlig normal befunden wurde. Für die Art. brachialis und Art. fem. superficialis, in welchen die Änderungen des hydrostatischen Druckes nicht merklich ausgiebiger sind als in anderen Körperprovinzen, fanden sich dagegen ganz andere Zahlen. Die Art. brachialis erwies sich in 45% der Fälle und die Art. fem. superficialis in 31% der Fälle völlig normal, und selbst in der Art. poplitea wurden noch in 21% der Fälle völlig normale Befunde erhoben.

Besondere Verhältnisse bietet sodann die *Carotis communis*. Normalerweise ist ihre Intima ausgezeichnet durch eine dünne elastisch-muskulöse Schichte, welche im 12. Lebensjahre etwas deutlicher hervortritt, später noch an Dicke zunimmt, bis schließlich in den subendothelialen Schichten derselben auch etwas Bindegewebe auftritt. Eine Erklärung dieser Besonderheit ist schwierig. Gegenwärtig bin ich der Ansicht, daß die longitudinalen elastisch-muskulösen Faserungen der Intima sich entwickeln infolge der starken Längenänderungen, welche die Carotis communis bei verschiedenen Haltungen des Kopfes und der Halswirbelsäule erfährt. Die starken Längenänderungen der Carotis communis würden jedoch zugleich auch starke passive Kaliberänderungen derselben hervorrufen, wenn der Gefäßtonus nicht regulierend eingreifen würde. Dies dürfte einer ungewöhnlich starken Beanspruchung des Gefäßtonus entsprechen und die Erklärung bieten für das Auftreten der subendothelialen Bindegewebsschichte der Carotis communis.

Bei dieser Erklärung wäre die Bindegewebsschichte der Carotisintima als eine pathologische Bildung zu betrachten, weil sie entstanden ist durch das Zusammenwirken starker Beanspruchungen des Gefäßtonus mit allgemeinen Störungen des Stoffwechsels. Es ist jedoch in vielen Fällen außerordentlich schwierig, die bindegewebigen und elastischen Elemente streng zu unterscheiden, weil auch in den elastisch-muskulösen Schichten immer homogene Zwischensubstanz vorhanden ist, die sich von

derjenigen des Bindegewebes kaum unterscheidet. Demgemäß ist eine scharfe Unterscheidung zwischen normalen und pathologischen Befunden hier vielfach etwas unzuverlässig. Eine zu statistischen Zwecken brauchbare Grenze aber kann man finden, wenn man nach den Untersuchungen von *Sack*, *Mehnert* und *Bregmann* annimmt, daß diese bindegewebigen und elastisch-muskulösen Schichten der Intima imstande sind, der Intima der normalen Carotis comm. eine Gesamtdicke von 75 bis 100 μ zu verleihen, gemessen an gefärbten, in Canada-balsam liegenden Querschnitten der entspannten Arterie.

Wenn man sodann alle Überschreitungen dieser Grenzen als den Ausdruck einer pathologischen Veränderung der Carotis comm. betrachtet, so ergeben sich immer noch in 68% der Fälle diffuse Sklerosen derselben, welche nahezu regelmäßig verbunden sind mit der Ausbildung kleinerer und größerer sklerotischer Bindegewebsknoten. Abgesehen von der großen Häufigkeit der nodösen Verdickungen, steht dieses Ergebnis in voller Übereinstimmung mit den Befunden in den terminalen Arterien, insofern in beiden Fällen die stärkere Beanspruchung des Gefäßtonus bereits bei geringeren Graden der Angiomalacie diffuse Sklerosen der Intima zur Folge hat. Die große Häufigkeit kleiner sklerotischer Herde der Intima macht sich indessen nicht nur in der Carotis communis, sondern auch in allen anderen, dem Herzen nähergelegenen großen Arterien bemerkbar und ist vermutlich Folge der relativ hohen pulsatorischen Schwankungen des Blutdruckes, welche kleine umschriebene Dehnungen der Gefäßwand zur Folge haben. Die Häufigkeit kleinerer knotiger Verdickungen der Intima unterscheidet die Carotis comm. von den terminalen Arterien, erklärt sich jedoch durch die Höhe der Pulswellen.

Größere sklerotische Bindegewebsknoten der Carotis communis sind dagegen seltenere Befunde, wie auch *Chiari*¹⁾ bestätigt. Sie sind ähnlich wie in der Aorta und den übrigen großen Arterien an die Umgebung der Verzweigungsstellen gebunden. An der Teilungsstelle der Carotis comm. aber haben diese größeren Bindegewebsknoten der Intima neuerdings durch *R. Beneke*²⁾ eine eingehendere Besprechung erfahren, welche von einigen interessanten Tatsachen ausgeht.

Beneke erinnert zunächst daran, daß zwei Gebirgsbäche ungleicher Färbung, welche sich in ein gemeinsames Rinnsal vereinigen, zuweilen in diesem Rinnsal noch längere Zeit unvermischt nebeneinander weiterströmen. Es hätte vielleicht näher gelegen, von den entsprechenden Erscheinungen im Blutstrom der Arterien und Venen auszugehen,

¹⁾ *H. Chiari*, Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 9, 326. 1905.

²⁾ *R. Beneke*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 51, S. 1463. — Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 28. 1922.

welche ich¹⁾ bereits wiederholt besprochen und abgebildet habe. Sie sind in der Blutbahn von Warm- und Kaltblütern in viel vollkommenerer

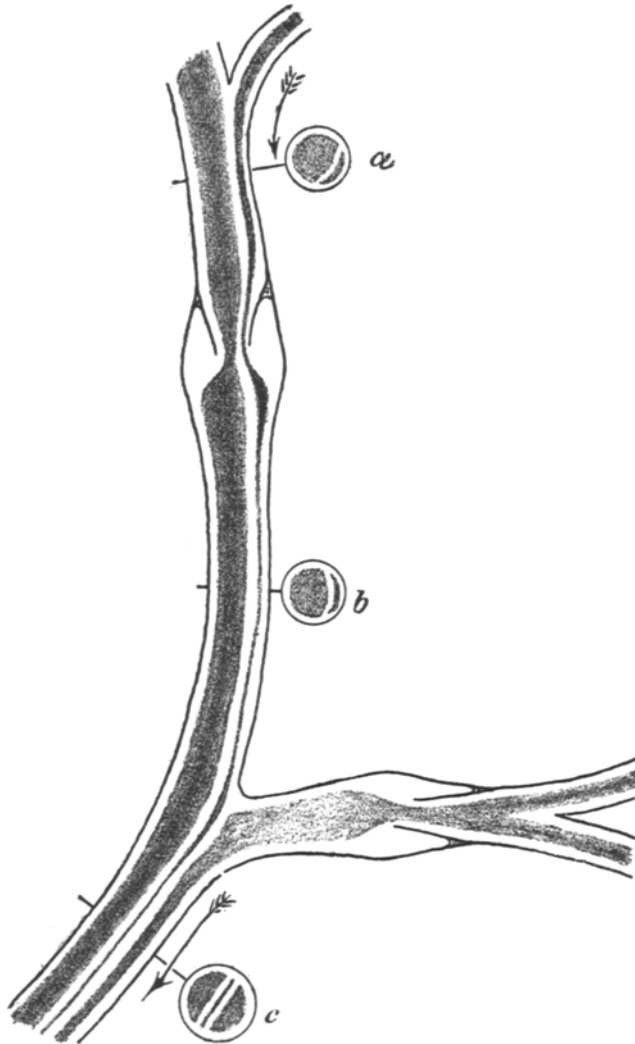


Abb. 5. Blutströmung in einer Zungenvene des Frosches bei künstlich erzeugter Oligocythämie und Plethora. Die roten Axialströme sind dunkel gezeichnet, Randströme weiß, zum Teil in die Axialströme der Stämme sich hineinziehend. Zwei Venenklappenpaare. *a, b, c* schematische Querschnitte durch die Vene. Schwache Vergrößerung.

¹⁾ *R. Thoma*, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefäßsystemes. S. 76ff. Stuttgart 1893. — Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie. S. 329. Stuttgart 1894. — Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therapie 11, 230, 237. 1912.

Weise zu beobachten als in den natürlichen Wasserläufen. Namentlich bei experimentell erzeugter, mit Plethora verbundener Oligocythämie erscheint, wie ich zeigen konnte, der Blutstrom in den Venen zusammengesetzt aus parallel verlaufenden Teilströmen, von denen jeder aus einem bestimmten Venenzweig stammt (Textabb. 5).

Man kann die Abgrenzung der Teilströme in der Regel über mehrere Verzweigungen verfolgen und bemerken, daß sie auch durch die Venenklappen nur vorübergehend eine Störung erfährt. Sie findet sich in gleicher Weise in den Arterienverzweigungen des Mesenterium, wenn hier der Blutstrom zweier anastomosierender Arterien in einem gemeinsamen Stamme weiterströmt. Bei Oligocythämie und Plethora aber wird die Erscheinung eine sehr auffällige, weil die zellfreien plasmatischen Randzonen sehr breit sind.

Die scheinbare Trennung der aus verschiedenen Zweigen stammenden Ströme, welche sich in den Stämmen bemerkbar macht, ist Folge des Umstandes, daß die strömende Bewegung der einzelnen Teile des Blutstromes der Gefäßachse parallel gerichtet ist. Diese der Achse parallele Strömung beweist jedoch, daß *der Druck auf allen Teilen jedes einzelnen Querschnittes einer Arterie oder Vene gleich groß ist*. Denn es ist klar, daß bei Nichterfüllung dieser Bedingung die einzelnen Teile des Blutstromes notwendigerweise von der zur Achse parallelen Richtung abweichen müßten. Diese mechanische Bedingung besteht unter allen Umständen zu Recht, solange die Strömung der einzelnen Teilchen des Blutes der Achse der Gefäßlichtung parallel gerichtet ist.

Betrachtet man sodann zwei verschiedene Querschnitte eines Gefäßrohres und erwägt man, daß auf jedem einzelnen dieser Querschnitte der Druck überall gleich groß ist, so gelangt man zu der Erkenntnis, daß auch *das Druckgefälle zwischen diesen beiden Querschnitten überall gleich groß ist*. Die genaue mathematische Analyse ergibt sodann — unter Voraussetzung eines geradlinigen Verlaufes der Gefäßachse —, daß *die Stromgeschwindigkeiten auf jedem einzelnen Querschnitte einer Arterien- oder Venenlichtung vollkommen genau bestimmt sind*. In kleineren Gefäßen, wie sie auf Textabb. 5 abgebildet sind, dürfte die Stromgeschwindigkeit, wenn man von der äußersten an die Gefäßwand grenzenden Zone absieht, auf dem ganzen Querschnitt annähernd gleich groß sein. Es ergibt sich dies zunächst aus der einfachen Beobachtung am lebenden Tier. Die theoretische Analyse der Erscheinungen führt sodann, wie ich¹⁾ an einem anderen Orte nachgewiesen habe, für diese kleinen Gefäße zu dem gleichen Ergebnisse.

Für alle größeren Arterien, die hier hauptsächlich in Betracht kommen, ist durch die gegebene Voraussetzung einer zur Gefäßachse

¹⁾ R. Thoma, Arch. f. d. ges. Physiol. **189**. 1921; **194**. 1922.

parallelen Strömung die Stromgeschwindigkeit auf allen Teilen des Querschnittes gleichfalls genau bestimmt¹⁾. Sie ist am höchsten in der Achse der Gefäßlichtung und nimmt von der Achse aus nach allen Richtungen hin gleichmäßig und regelmäßig ab, so daß sie an der Gefäßinnenfläche am kleinsten ist. Die Strömung kann dabei in eine Reihe von Hohlzylindern, also von konzentrischen Lamellen zerlegt werden, die sich ineinander nach bestimmten Gesetzen verschieben. Die gegenseitige Verschiebung der Hohlzylinder aber hat allmählich eine sehr innige Mischung des Blutes zur Folge. Bei dem in Textabb. 5 dargestellten Versuche macht sich dies dadurch bemerkbar, daß die gegenseitige Abgrenzung der aus verschiedenen Venenzweigen stammenden Teilströme nach Zurücklegung eines bestimmten Weges wieder verschwindet. Man darf behaupten, daß diese Abgrenzung der einzelnen Ströme verschwinden muß, und zwar auch dann, wenn kein Teilchen des Blutstromes von seiner zur Stromachse parallelen Bahn abweicht. In einer Suspensionsflüssigkeit, wie sie in dem Blute gegeben ist, bestehen jedoch in der lamellären Strömung immer noch kleine Störungen, welche von der Größe und der Zahl der Blutzellen bedingt sind. Diese kleinen Störungen haben zur Folge, daß die Abgrenzung der Teilströme um so rascher verschwindet, je größer und je zahlreicher die Zellen sind.

In seiner obengenannten Arbeit geht nun *Beneke* von der Meinung aus, daß die großen knotigen Verdickungen der Intima, welche man an der Teilungsstelle der Carotis comm. findet, in der Regel an demjenigen Teile des Stammes sitzen, welcher in die Carotis externa übergeht. Dies stimmt nicht ganz mit den Angaben von *Chiari* und mit unseren eigenen Befunden, welche auch in den zur Carotis interna führenden Teilen des Stammes relativ häufig solche stärkere knotige Verdickungen der Intima ergaben. Weitere statistische Erhebungen werden diese kleinen Unstimmigkeiten entscheiden können. Von Bedeutung ist es dagegen, daß *Beneke* aufmerksam machte auf die Tatsache, daß diese knotigen Verdickungen der Intima häufig von der Teilungsstelle der Carotis aus weit in den Stamm der Carotis comm. zurückzuverfolgen sind.

Diese Tatsache veranlaßt *Beneke* zu einer Analyse der lokalen Stromverhältnisse. Dabei gelangt er zu der Annahme, daß „im Stamme der Carotis comm. andauernd zwei Ströme von verschiedenem Seitendruck und offenbar verschiedener Propulsionskraft nebeneinander verlaufen“. Was *Beneke* dabei unter Propulsionskraft versteht, wird von ihm nicht angegeben. Abgeleitet aber wird von ihm diese Annahme aus der Saugkraft der Organe. Abermals bleibt man im unklaren darüber, was er unter der Saugkraft der Organe versteht. Sie soll, wie es scheint, die letzte Ursache des Kreislaufes sein. Mit den Lehren der Häm-

¹⁾ R. Thoma, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 99, 573. 1910.

dynamik steht allerdings die Saugkraft der Organe in schroffem Widerspruch. Doch müssen wir einstweilen noch die Gesetze der Hämodynamik als allgemeingültig betrachten. Die Saugkraft der Organe ist dann vielleicht das Ergebnis einer naturphilosophischen Spekulation, wie wir sie gelegentlich bei den Vertretern der Anpassungslehre finden. Vielleicht steht sie auch in irgendeiner Beziehung zu einer Schlußfolgerung der Histomechanik, der zufolge die Organe und ihre Funktionen — unter Vermittlung der vier Wachstumsgesetze der Blutbahn — selbständig die Menge und innerhalb gewisser Grenzen auch den Druck des ihnen zuströmenden Blutes bestimmen.

Diese Anschauungen und Meinungen von *Beneke* scheinen nicht vollkommen klar begründet zu sein. Nirgends finden sich Anhaltspunkte für die Annahme, daß der Blutstrom in Arterien, welche mehrere Organe gleichzeitig mit Blut versorgen, aus Teilströmen von verschiedenem Seitendruck und verschiedener „Propulsionskraft“ bestehe, wie *Beneke* nicht nur für die Carotis comm., sondern auch für die übrigen größeren Arterien annimmt. Dagegen konnte ich mit Sicherheit beweisen¹⁾, daß die Blutströmung in allen Arterien eine lamelläre ist, bei welcher die oben besprochenen Gesetzmäßigkeiten maßgebend sind, und dieser Beweisführung haben sich auch *Hess*²⁾ und *Hürthle*³⁾ angeschlossen. Das Vorhandensein von mehr oder weniger selbständigen Teilströmen von verschiedener Geschwindigkeit und verschiedenem Druckgefälle ist jedoch unbedingt ausgeschlossen, wenn die Bewegung der einzelnen Teilchen des Blutes der Gefäßachse parallel gerichtet ist. Die der Achse parallel gerichtete Strömung ist jedoch diejenige Tatsache, von welcher die Betrachtungen von *Beneke* ausgehen. Man ist daher genötigt, diese Betrachtungen von *Beneke* und seine auf diese Betrachtungen aufgebauten Erklärungen als irrig anzuerkennen.

Im übrigen sind, ungeachtet der von *Beneke* mitgeteilten Beobachtungen, die anatomischen Befunde an der Verzweigungsstelle der Carotis comm. und die hier auftretenden größeren sklerotischen Bindegewebsknoten so wenig untersucht, daß wir nicht einmal über eine ausreichende Anzahl von Paraffininjektionen verfügen. Jeder Versuch, die Einzelheiten dieser sklerotischen Knoten zu erklären, erscheint daher verfrüht. *Beneke* entwickelt sodann noch eine Reihe weiterer Anschauungen bezüglich der Mechanik der Gefäßerkrankungen und sucht dabei vor allem eine Unterscheidung zu treffen zwischen den Wirkungen von Druck und Stoß. Jedem anhaltenden Druck soll eine

¹⁾ R. Thoma, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **99**, 567 ff. 1910. — Arch. f. d. ges. Physiol. **189**, 284. 1921.

²⁾ W. R. Hess, Arch. f. d. ges. Physiol. **168**, 474. 1917.

³⁾ K. Hürthle, Ebenda **173**, 159. 1918.

Schädigung und jedem jäh verklingenden Stoße eine Erregung der Zellen folgen. Ich kann nicht erkennen, daß für diese Behauptungen der Versuch einer induktiven Begründung vorliegt, und bin deshalb auch wohl zu keiner Widerlegung verpflichtet. Es sind das Abwege, auf welche die Anpassungslehre von *Roux* führt, wenn sie nicht von einer genauen Kenntnis der Hämodynamik geleitet wird.

Wendet man sich nach diesen der Abwehr gewidmeten Sätzen zurück zu der Lokalisation der Arteriosklerose, so bieten unter den mittelgroßen und kleinen Arterien diejenigen des Gehirns und des Herzens besondere Verhältnisse.

In den *Hirnarterien* fanden *Sack*, *Mehnert* und *Bregmann* diffuse und knotige Sklerosen in nicht weniger als 87% der Fälle. Es ist anzunehmen, daß auch hier normalerweise eine starke Beanspruchung des Gefäßtonus stattfindet. Wichtiger noch scheint mir die geringe Dicke der Wandungen der Hirnarterien zu sein, welche Folge sein dürfte des Mangels an äußeren Längsspannungen. In anderen Gefäßprovinzen sind die Arterien gleichen Kalibers zumeist mit einer mächtigen Adventitia ausgestattet, welche reichliche Mengen von elastischen Längsfasern enthalten. Wenn diese Längsfasern im allgemeinen nur longitudinale äußere Längsspannungen tragen, so bieten sie doch der Gefäßwand bei gelegentlichen, ungewöhnlich hohen Steigerungen des Blutdruckes eine nicht zu unterschätzende Stütze. Dies gilt um so mehr, weil die umgebenden Gewebe mehr oder weniger dicht anliegen und einen Teil des erhöhten Blutdruckes aufzunehmen bereit sind.

In der Wand der Hirnarterien findet man dagegen normalerweise außer der einfachen oder doppelten *Elastica interna* und der nahezu rein muskulären *Media* nur eine dünne, bindegewebige, an elastischen Fasern sehr arme *Adventitia*¹⁾, welche unmittelbar an die weiten, mit Flüssigkeit gefüllten *Arachnoidealräume* angrenzt. Es liegt auf der Hand, daß in Anbetracht dieser Besonderheiten des anatomischen Baues auch bei geringen Graden der Angiomalacie die geschwächte *Media* der Hirnarterien vorübergehenden stärkeren Steigerungen des Blutdruckes nicht immer standzuhalten befähigt ist, sondern diffuse und umschriebene Dehnungen erleidet, welchen sodann eine diffuse und knotige Sklerose nachfolgt. Außerdem erklärt sich zugleich die relative Häufigkeit der Rupturen und Rupturaneurysmen der Hirnarterien.

In ähnlicher Weise dürften die *Coronararterien* des Herzens ausgezeichnet sein durch das häufige Vorkommen knotiger Sklerosen. Vielleicht hängt dies ab von den stark wechselnden Längsspannungen dieser Arterien. Bezüglich der Häufigkeit ihrer Erkrankung haben sich jedoch einige Bedenken ergeben. Der gekrümmte Verlauf und

¹⁾ Vgl. *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 66, 271. 1920.

die dicht aufeinanderfolgenden Verzweigungen der Coronararterien erschweren die Untersuchung in hohem Grade. Sodann hat es sich gezeigt, daß die elastisch-muskulösen Schleifen, welche an den Teilungsstellen aller Arterien getroffen werden, in den Coronararterien eine sehr starke Ausbildung erfahren. Sie erschweren die Untersuchung in hohem Grade, weil in der entspannten Arterie die Verwechslung mit knotigen Verdickungen der Intima naheliegt. Meiner Ansicht nach bedürfen die Coronararterien einer erneuten Untersuchung, welche an injiziertem Material vorgenommen werden sollte. Dabei würde es wahrscheinlich genügen, diese Arterien von der Aorta her bei einem Drucke von etwa 80 mm hg mit 10 proz. Formaldehydlösung zu injizieren. Zugleich wäre die Injektion in der Weise zu leiten, daß auch die Herzhöhlen in genügender Weise erweitert würden. Möglicherweise würde es dabei notwendig werden, gleichzeitig von der Art. pulmonalis her den rechten Ventrikel bei einem Drucke von 40 mm hg mit der gleichen Flüssigkeit zu füllen. Es ist dies etwas umständlich, würde jedoch ein Material liefern, das auch für andere Zwecke sehr wertvoll sein könnte.

Der Schwerpunkt dieser Betrachtungen über die Lokalisation der Arteriosklerose liegt auf den Veränderungen, welche die *Sklerose der Aorta* begleiten. Daß hier verschiedene Formen der Erkrankung zu unterscheiden sind, habe ich¹⁾ bereits bei einer früheren Gelegenheit besprochen. Doch dürften diese Erkrankungsformen noch einer etwas schärferen Formulierung bedürfen, welche ich hier versuchen will.

1. Die *Arteriosclerosis excentrica diffusa tarda der Aorta* kennzeichnet sich durch eine starke Erweiterung und Verkrümmung der Aorta und ihrer großen Verzweigungen und ist mit einer ausgesprochenen diffusen Sklerose der Intima verbunden. Sie entbehrt jedoch in auffälliger Weise stärkerer, knotiger Verdickungen der letzteren. Die Erweiterung der Aorta ist dabei nicht selten eine beträchtliche und setzt sich in der Regel auch weithin fort auf die großen Verzweigungen und namentlich die Stammarterien der Extremitäten.

Die Besonderheit dieser Erkrankungsform ist gegeben in der starken Erweiterung und Verkrümmung der Aorta und der großen Arterien einerseits und in dem auffälligen Mangel an stärkeren, knotigen Verdickungen der Intima andererseits. Ein solches Verhalten der Arterienwand läßt sich nur erklären, wenn die Dehnung, Erweiterung und Verkrümmung der kranken Arterienwandungen sich sehr langsam vollzogen hat. Auch in diesem Falle müssen infolge der Verkrümmung der Aorta und ihrer Zweige abnorme Zugwirkungen auf die Seitenzweige zustande kommen. Bei sehr langsamem Verlaufe der Entwicklung dieser Verkrümmungen gewinnen jedoch die Seitenzweige Zeit zu

¹⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 66, 393. 1920.

einem entsprechenden Längenwachstum, so daß die auf die Seitenzweige treffenden Zugwirkungen sich in sehr engen Grenzen halten und demgemäß keine nennenswerten Deformationen der Ursprungskegel der Seitenzweige hervorrufen. Damit kommen zugleich die Ursachen in Wegfall, welche zu der Bildung größerer sklerotischer Knoten an den Ursprungskegeln der Seitenzweige führen. Denn die Deformation der Ursprungskegel ist die wesentliche Ursache für die Entstehung der knotigen Herde an denselben.

Indessen sind im allgemeinen nicht alle größeren knotigen Herde der Intima der Aorta an den Ursprungskegeln der Seitenzweige lokalisiert. Wie ich früher¹⁾ ausgeführt habe, entstehen in der verkrümmten Aorta durch die abnormen Zugwirkungen der Seitenzweige nicht selten auch stärkere Dehnungen der Wand an Stellen, an welchen keine Seitenzweige abgehen. Bei sehr langsamer Entwicklung der Störung, bei welcher keine erheblichen Zugwirkungen von den Seitenzweigen zustande kommen, fallen daher auch diese Dehnungen weg, so daß die Intima der Aorta an keiner Stelle erheblichere Knotenbildungen aufweist.

Der sehr verzögerte Verlauf der Dehnung der Aortenwand ist somit vollständig geeignet, alle Erscheinungen der Arteriosclerosis excentrica diffusa zu erklären. Ich habe sie daher noch mit dem Kennwort *tarda* bezeichnet, welches zu einer leichteren Verständigung willkommen sein wird. Dabei wird man sich vorzustellen haben, daß die diffuse Sklerose, wie immer, bereits nach geringen Graden der Dehnung auftritt, daß jedoch in der Folge die Dehnung, ungeachtet fortschreitender Dickenzunahme der Intima, noch jahrelang weiterschreitet und schließlich die starken Erweiterungen und Verkrümmungen der Lichtung herbeiführt. Ein so eigenartiger Verlauf der Arteriosklerose spricht mit einiger Wahrscheinlichkeit für eine besondere Ätiologie, über welche jedoch erst weitere Untersuchungen Auskunft gewähren können.

2. Die *Sclerosis diffusa und nodosa aortae* stellt die gewöhnliche Form der Erkrankung dar, auf welche sich die große Mehrzahl meiner früheren Untersuchungen bezieht. Sie führt hauptsächlich zu knotigen Verdickungen der Intima im Bereiche der oberen Brustaorta und im Bereiche der unteren Hälfte der Bauchaorta, während die zwischenliegenden Gebiete der unteren Brustaorta und der oberen Bauchaorta weniger in Mitleidenschaft gezogen werden. Diese Lokalisation erklärt sich durch ein kurzes Eingehen auf die Längsspannungen der Aorta.

Der Druck des im Aortenbogen strömenden Blutes drängt den Aortenbogen nach oben²⁾ und erzeugt damit einen nach oben gerichteten Zug auf die absteigende Brustaorta, welcher beim Erwachsenen auf

¹⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 412. 1920.

²⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 273 ff. 1920.

ungefähr 500 Gramm geschätzt werden kann. Dieser Zug steht annähernd im Gleichgewicht mit den an der Bifurkationsstelle und an den übrigen Verzweigungen der Aorta entstehenden oder übertragenen, nach abwärts gerichteten Längsspannungen, deren Summe gleichfalls auf annähernd 500 g bemessen werden kann. Die von Blut durchströmte Aorta descendens ruht daher annähernd im Gleichgewicht in ihrem Bindegewebslager an der Vorderfläche der Wirbelsäule. Zugleich erklärt es sich, daß dieses Lager im wesentlichen aus einem lockeren Bindegewebe besteht, welches nur in der Gegend des Hiatus aorticus des Zwerchfelles etwas dichter gewebt erscheint.

Mit der Dehnung der Aortenlichtung erfährt sodann der Zug, welchen der Aortenbogen auf die absteigende Aorta ausübt, eine Verstärkung, welche der Zunahme des Querschnittes der Aortenlichtung proportional ist. Die Längsspannung des Anfangsteiles der absteigenden Brustaorta nimmt um einen Betrag zu, welcher je nach dem Grade der Erweiterung des Aortenbogens auf 100—200 g geschätzt werden kann. Demgemäß erreicht die von dem Aortenbogen erzeugte Längsspannung des Anfangsteiles der absteigenden Brustaorta Werte, welche zwischen 600 und 700 g liegen¹⁾.

Diese erhöhte Längsspannung des Anfangsteiles der absteigenden Brustaorta scheint jedoch im allgemeinen nicht groß genug, um die ganze Aorta descendens in merklicher Weise nach oben zu dislozieren. Vielmehr erfolgt nur eine mäßige Verlängerung der oberen Teile der absteigenden Brustaorta, welche vielleicht 1—2 cm beträgt und den Anfangsteil derselben etwas nach oben rückt. Der Zuwachs von 100 bis 200 g, welchen die Längsspannung erfuhr, wird dabei auf die Befestigungen der absteigenden Brustaorta abgeleitet, so daß die Aorta in der Gegend des Hiatus aorticus des Zwerchfelles keine Lageänderung erfährt. Zu diesen Befestigungen sind, in Anbetracht des lockeren Bindegewebes der Adventitia der Aorta, hauptsächlich die intercostalen Arterien zu rechnen. In diesen entsteht eine stärkere Längsspannung, welche die Ursprungskegel derselben deformiert und damit Veranlassung gibt zu der Bildung knotiger, sklerotischer Herde.

Indessen werden die Ursprungskegel der obersten, aus der Aorta entspringenden Intercostalarterien in der Regel frei von Knotenbildungen getroffen. Dies erklärt sich vollständig, wenn man erwägt, daß die obersten, aus der Aorta entspringenden Intercostalarterien in der Regel einen nach oben gerichteten Verlauf besitzen, so daß sie bei der Längsdehnung der Aorta keine erhöhte Längsspannung erfahren. Die sklerotischen Knoten der Intima aortae thor. umgeben in der Regel die Ursprünge des 4. bis 6. Intercostalarterienpaares, deren Stämme in

¹⁾ Bezüglich der Rechnungsmethode vgl. *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 136ff. 1920.

mehr horizontaler Richtung von der Aorta abgehen, während sich zugleich auch noch die longitudinale Verschiebung des oberen Endes der absteigenden Brustaorta bemerkbar macht. Dagegen sind die Ursprungskegel der tiefer gelegenen Intercostalarterien etwas seltener beteiligt, weil die Längsverschiebung der Aorta im Bereiche der untersten Intercostalarterien im allgemeinen eine geringe ist. Bei den mannigfaltigen individuellen Verschiedenheiten der Anordnung aller dieser Arterien ergeben sich jedoch allerlei Variationen in der Verteilung der Skleroseherde, die jedem Anatomen hinreichend bekannt sein dürften. Gelegentlich werden auch die Zugwirkungen auf einzelne Intercostalarterien so stark, daß diese zumeist in der Nähe der Aortenwand abgelenkt werden und obliterieren. Es ist dies ein keineswegs seltenes Ereignis. Doch bleibt es in der Regel unbemerkt, weil eine Kollateralzirkulation ohne Schwierigkeiten zustande kommt.

Die nicht ganz unbeträchtliche longitudinale Dehnung der sklerotischen Brustaorta besitzt jedoch für den Verlauf derselben ganz andere Folgen als die entsprechende Längsdehnung der Bauchaorta, welche weiterhin zu besprechen sein wird. Bei der longitudinalen Dehnung der absteigenden Brustaorta fällt der vom Aortenbogen ausgehende Zug seiner Richtung nach ziemlich genau zusammen mit der Richtung der Achse des Anfangsteiles der Aorta descendens. Diese erfährt daher eine Verlängerung in der Richtung nach oben, ohne daß notwendigerweise auffällige Verkrümmungen der Aortenachse eintreten. In der Frontalansicht behält dabei die Brustaorta ihren annähernd geraden Verlauf. Ebenso treten auch in der Seitenansicht keine auffälligen Veränderungen der Verlaufsrichtung derselben hervor. Die nach vorn konkave Krümmung der Brustaorta nimmt ungeachtet der Dehnung zumeist nicht in bemerkbarer Weise zu, weil der gekrümmte Arterienstamm sich nach hinten an die Wirbelsäule und den Brustkorb stützt¹⁾.

Indessen bleibt die durch den Zug des Aortenbogens bewirkte Verschiebung des Anfangsteiles der Aorta descendens in der Richtung nach oben nicht ohne Folgen für die Gestalt des Aortenbogens und für die Lage des Herzens. Dies trat, solange der Situs der Brustorgane erhalten war, nach den Paraffininjektionen von *Silberman*²⁾ deutlich hervor. Die Unterschiede der Gestalt des Aortenbogens bei geringen und bei hohen Graden der Sklerose sind ganz erhebliche. Sie lassen sich jedoch nur feststellen, wenn bei uneröffnetem Thorax die Aorta thoracica von der Aorta abdominalis oder von den Iliacae externae her mit Paraffin injiziert ist. In den Dioprogrammen der Arbeit von *Silberman* sind sie kaum richtig zu beurteilen, weil die Dioprogramme

¹⁾ Vgl. *R. Thoma*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 136ff. 1920.

²⁾ *A. Silberman*, Die diffuse Sklerose der Aorta nebst Bemerkungen über das Traktionsaneurysma der Kinder. Diss. Dorpat 1891.

erst aufgenommen wurden, nachdem die Aorten freipräpariert und einige Zeit in paraffingesättigtem Alkohol aufbewahrt worden waren, wobei die Krümmungen der Aorta nicht ganz unerhebliche Veränderungen erfuhren. Man muß bei Verfolgung dieser Fragen offenbar die Dioprogramme herstellen, solange der Situs noch einigermaßen erhalten ist. Auch scheint es wünschenswert, hauptsächlich solche Aorten zu berücksichtigen, bei denen wenigstens auch der linke Ventrikel mit Paraffin gefüllt ist. Indessen wird selbst in diesem Falle eine genaue Wiederherstellung des im Lebenden bestehenden Situs nur in grob annähernder Weise erreicht, so daß immer auch Untersuchungen am Lebenden zur Kontrolle notwendig werden dürften. In groben Umrissen wird man jedoch mit der Paraffininjektion die starken Veränderungen der Krümmung des Aortenbogens bei stärkeren Sklerosen mit Bestimmtheit nachweisen können und dabei Befunde erheben, welche auch für die klinische Untersuchung von Bedeutung sind.

Bei der Malacie und Sklerose verläuft die Dehnung der Bauchaorta in ganz anderer Weise. An der Bifurkationsstelle der Aorta erzeugt der Druck des Blutes beim Lebenden normalerweise eine nach abwärts gerichtete Zugspannung von ungefähr 40 g, welche bei der angiomalacischen und sklerotischen Dehnung und Erweiterung der Aorta und der Iliacae communes möglicherweise einen Zuwachs von 8—10 g erfährt. Außerdem wirken auf die Bifurkationsstelle der Aorta noch die von den Iliacae communes her übergehenden äußeren Längsspannungen, welche nach dem Parallelogramm der Kräfte berechnet zusammen einen nach abwärts gerichteten Zug¹⁾ von etwa 180 g auf die Bauchaorta übertragen. Dieser nach abwärts gerichtete Zug der beiden Art. iliacae communes verschwindet bei der malacischen und sklerotischen Dehnung und Verlängerung der Iliacae nahezu vollständig, so daß diese Arterien nach der Dehnung im Paraffinpräparat mehr oder weniger starke Verkrümmungen aufweisen. Die normale Längsspannung des unteren Endes der Bauchaorta muß somit bei der Dehnung zum großen Teil verschwinden. Dies gilt um so mehr, da auch die Länge der Bauchaorta bei der Dehnung größer wird und ein mehr oder weniger starkes Herabrücken der Bifurkationsstelle der Aorta zur Folge hat. Im wesentlichen bleibt nach erfolgter Dehnung am unteren Ende der Bauchaorta nur diejenige Längsspannung bestehen, welche der Druck des Blutes an der Bifurkationsstelle erzeugt. Er wurde oben nach erfolgter Dehnung auf ungefähr $40 + 10 = 50$ g geschätzt.

Dagegen bedingt die pathologische Erweiterung der Lichtung der Bauchaorta eine Zunahme des nach vorn gerichteten Seitenschubes der Aorta abdominalis. Letztere besitzt normalerweise einen der

¹⁾ Vgl. R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 278, 281. 1920.

Krümmung der Lendenwirbelsäule entsprechenden bogenförmigen Verlauf mit nach vorn gerichteter Konvexität. In jeder bogenförmig gekrümmten Arterie erzeugt der Blutdruck einen Schub, welcher die Krümmung zu verstärken bestrebt ist. Es wurde dies früher von mir¹⁾ ausführlich entwickelt. Bei der Dehnung nimmt daher nicht nur die Länge und die lichte Weite, sondern auch die Krümmung der Aorta abdominalis zu. Die Zunahme der Krümmung der Bauchaorta wird im wesentlichen nur behindert durch die lumbalen Arterien. Demgemäß treten in diesen abnorme Längsspannungen auf, welche die zugehörigen Ursprungskegel derselben deformieren und die Entwicklung umschriebener sklerotischer Knoten der Intima aortae veranlassen, wie dies oben ausführlich besprochen wurde. Durchschnitte sklerotischer, an den Ursprungskegeln der lumbalen Arterien und der Art. renalis gebildeter Knoten der Intima habe ich nach Zeichnungen mit der Camera lucida²⁾ und als Mikrophotographien³⁾ gegeben.

Bei der diffusen und knotigen Sklerose der Aorta entwickeln sich daher erhebliche Verschiedenheiten in der Gestaltung des Brustteiles und des Bauchteiles derselben. Im *Brustteile* nehmen die Längsspannungen zu, während ausgiebige pathologische Verkrümmungen ausbleiben. An ihre Stelle tritt eine geringe Verlängerung der Brustaorta in der Richtung nach oben. Die Verlängerung ist mit einer leichten Verschiebung der oberen Teile der Brustaorta verbunden, durch welche abnorme Längsspannungen in den oberen Intercoastalararterien und in der Folge Deformationen und knotige Verdickungen der Intima im Umkreise der Ursprungskegel derselben entstehen.

Am unteren Ende der *Bauchaorta* dagegen werden bei der pathologischen Dehnung der Gefäßwänden die Längsspannungen derselben erheblich kleiner, während starke Verkrümmungen der Bauchaorta und der Iliacae auftreten. Sie sind verbunden mit einer mehr oder weniger erheblichen Verschiebung der Bifurkationsstelle in der Richtung nach abwärts und mit pathologischen Längsspannungen der lumbalen Arterien. Letztere führen sodann zu einer Deformation ihrer Ursprungskegel und zu knotigen Verdickungen der angrenzenden deformierten Teile der Aortenwand.

3. Die *Sclerosis aortae thoracicae excentrica diffusa et nodosa* ist anatomisch gekennzeichnet durch die starke Erweiterung des Anfangsteiles der Aorta, also der Aorta ascendens und des Arcus, während die Erweiterung der absteigenden Brustaorta in der Regel eine weniger

¹⁾ Vgl. R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 136ff. 1920.

²⁾ R. Thoma, Arch. f. pathol. Anat. **106**. 1886. Tafel VI und VII, Abb. 2, 3, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15.

³⁾ R. Thoma, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. Textabb. 54, 59, 60.

starke ist. Zu der Erweiterung gesellen sich sodann diffuse Verdickungen der Intima und umschriebene knotige Skleroseherde, welche sich namentlich an den Abgangsstellen der intercostalen Arterien lokalisieren. Die Bauchaorta aber zeigt in der Regel die gleichen Veränderungen wie bei der gewöhnlichen Form der diffusen und knotigen Sklerose. Zugleich dürften immer auch pathologische Verkrümmungen des Aortenbogens erfolgen, welche die Lage des Herzens zu beeinflussen geeignet sind. Nicht selten entstehen in der Folge auch Dilatations- und Rupturaneurysmen der Aorta, welche bekanntlich eine erhebliche Größe gewinnen können. Ich¹⁾ habe dieselben seinerzeit ausführlich beschrieben und abgebildet.

Diese exzentrischen Sklerosen der Brustaorta umfassen zum mindesten einen großen Teil der syphilitischen Sklerosen. Sie scheinen in der Regel in früheren Lebensjahren zur Entwicklung zu gelangen, in welchen eine kräftige Herzaktion hohen Blutdruck und hohe Pulswellen erzeugt. Außer der Syphilis hat man jedoch auch Tabaksmißbrauch (*R. Beneke*) für diese Erkrankungsform verantwortlich gemacht und außer diesem würden namentlich Atemsuspensionen, Anstrengungen der Bauchpresse, schwere körperliche Arbeit sowie gemüthliche und geschlechtliche Aufregungen in Frage kommen, welche geeignet sind, hohen Blutdruck und hohe Pulswellen hervorzurufen. Vor allem maßgebend scheint jedoch eine rasch eintretende starke Angiomalacie zu sein.

Die ausgiebige Angiomalacie macht sich zuweilen bereits bemerkbar bei dem Versuche, einen Teil der Aortenwand mit Nadeln auf einem kleinen Brettchen auszuspannen. Die Nadeln reißen dann bereits bei geringen Spannungen aus. Wichtiger ist die Tatsache, daß die Erkrankung ausgezeichnet zu sein pflegt durch zahlreiche Zerreißen elastischer Membranen und Platten der Aortenwand. Ob diese Zerreißen nur die Folge starker angiomalacischer Erkrankungen der Gefäßmuskulatur sind, oder ob die Zerreißen Folge eine Änderung der Festigkeit des elastischen Gewebes sind, läßt sich heute nicht bestimmt entscheiden. Die Annahme einer Schwächung des elastischen Gewebes der Gefäßwand liegt jedoch sehr nahe. Die zahlreichen Zerreißen der elastischen Membranen und Fasern der Aorta beeinflussen dann in hohem Grade das Bild der mikroskopischen Veränderung der Gefäßwand. Doch bieten sie nichts Spezifisches, da die gleichen Zerreißen der elastischen Membranen und Fasern auch bei allen übrigen Formen der Arteriosklerose, wenn auch in geringerer Zahl, beobachtet werden. Die zahlreichen Zerreißen berechtigen dagegen meines Erachtens zu der Annahme, daß die Dehnung der Gefäßwand Folge einer schweren, rasch eintretenden Malacie war. Diese hohen Grade der

¹⁾ *R. Thoma*, Arch. f. pathol. Anat. **111**, **112**, **113**. 1888. 5 Mittheilungen.

Angiomalacie, welche die exzentrische, diffuse und knotige Sklerose der Brustaorta erzeugen, finden dann ihre Bestätigung durch die große Häufigkeit des Auftretens von Dilatations- und Rupturaneurysmen des Aortenbogens und anderer Arterien.

Zusammenfassung.

Die Arteriosklerose ist die Folge allgemeiner Stoffwechselstörungen, welche die elastischen Eigenschaften der Gefäßwand schädigen und zu passiven Dehnungen derselben Veranlassung geben, *Angiomalacie*. Die passive Dehnung betrifft im wesentlichen die größeren und mittleren Arterien, während die kleineren Arterien von weniger als 0,4 mm Radius, vielleicht infolge besserer Ernährungsverhältnisse an der malacischen Dehnung keinen Anteil nehmen. Unter diesen Umständen erfährt die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den größeren und mittleren Arterien eine leichte Verzögerung, welche entsprechend dem ersten histomechanischen Gesetze der Blutbahn eine Gewebsneubildung in der Intima veranlaßt, welche man als *Sklerose* bezeichnet.

Die sklerotische Gewebsneubildung in der Intima stellt sich zunächst als eine mehr gleichmäßige Dickenzunahme der Intima dar, *Arteriosclerosis diffusa*, welche allerdings einzelne Gefäßstrecken verschonen kann, welche an der malacischen Dehnung noch nicht teilgenommen haben. In der Regel ist die diffuse Sklerose verbunden mit umschriebenen, knotigen Verdickungen der Intima, *Arteriosclerosis nodosa*. In beiden Fällen erfährt die Lichtung der gedehnten Arterie eine Verengerung, wenn sie auch nicht wieder vollständig auf ihre normale Weite zurückgeht. Sowohl bei der diffusen wie bei der knotigen Sklerose aber wird durch die Verdickung der Intima die zylindrische Gestalt der Gefäßlichtung dauernd aufrechterhalten, obgleich die malacische Dehnung der Gefäßwand in der Regel mehr oder weniger große Unregelmäßigkeiten aufweist.

Die Entstehung der knotigen Verdickungen der Intima ist an besondere Bedingungen geknüpft. Kleinere sklerotische Knoten der Intima entstehen vorzugsweise in der Aorta und in den großen Arterien im Gefolge kleiner, zuweilen mit Zerreißen der elastischen Fasern und Lamellen verbundener *lokaler Dehnungen der Gefäßwand*. Es scheint, daß die *hohen Pulswellen* dieser Arterien dabei von maßgebender Bedeutung sind. Die größeren sklerotischen Knoten der Intima dagegen bilden sich zumeist durch den *Zug abnorm gespannter Seitenzweige*, welcher die Ursprungskegel derselben und die angrenzenden Teile der Gefäßstämme deformiert. Die größeren Knoten haben daher ihren Sitz zumeist an den Abgangsstellen der Seitenzweige und in ihrer näheren Umgebung. Doch kommen größere sklerotische Knoten der Intima gelegentlich auch an anderen Stellen vor, an welchen der Zug der Seitenzweige in Verbin-

derung mit den Verkrümmungen des Stammes lokale Erhöhungen der Wandspannung bewirkt.

Endlich findet man größere und kleinere sklerotische Knoten der Intima an der Stelle *starker Verkrümmungen der sklerotischen Arterien*, an welchen die Achse des Blutstromes eine Ablenkung aus der Achse der Gefäßlichtung erleidet. Diese Knoten sitzen dann regelmäßig an der konkaven Seite der gekrümmten Gefäßachse an Stellen, an welchen die Gefäßwand weniger gedehnt ist als an der konvexen Seite. Auch in diesen Fällen bewahrt der Querschnitt der Gefäßlichtung annähernd seine kreisrunde Gestalt. An der Krümmungsstelle aber pflegt die Lichtung etwas enger zu sein als auf den unmittelbar vorangehenden und den unmittelbar folgenden Querschnitten der Bahn, weil bei der Ablenkung des Blutstromes die einzelnen Stromfäden vorübergehend eine geringe Beschleunigung erfahren.

Die Ablagerungen von Fetten, Lipoiden, Kalk und anderen Substanzen in der erkrankten Gefäßwand sind zum Teil der einfache Ausdruck der bestehenden Stoffwechselstörungen. Zum Teil sind sie jedoch Folge lokaler Erhöhungen der Materialspannungen und kennzeichnen sich in diesem Falle als degenerative oder postnekrotische Veränderungen. Sie sind jedoch in keinem Falle als Ursachen der Gewebsneubildung in der Gefäßwand aufzufassen.

Nach dem zeitlichen Verlaufe und nach der Intensität der Angiomalacie kann man drei Formen der Arteriosklerose unterscheiden:

1. Die *Arteriosclerosis excentrica diffusa tarda* bringt ungeachtet starker Erweiterungen und Verkrümmungen der arteriellen Bahn keine größeren knotigen Herde in der Intima zur Entwicklung. Es läßt sich diese Erkrankungsform nur erklären durch einen sehr langsamen Verlauf einer stetig zunehmenden Angiomalacie, welcher gestattet, daß die bei der Erweiterung und Verkrümmung der arteriellen Bahn auftretenden Erhöhungen der zirkulären und longitudinalen Spannungen der Gefäßwand fortlaufend wieder aufgehoben werden durch ein entsprechendes Dicken- und Längenwachstum derselben. Der zögernde Verlauf der Malacie läßt mit einiger Wahrscheinlichkeit auf Besonderheiten der ursächlichen Stoffwechselstörungen schließen. Doch sind diese zur Zeit noch durchaus unbekannt.

2. Die *Arteriosclerosis diffusa et nodosa* stellt die bei weitem häufigste Erkrankungsform dar, welche vorwiegend Gegenstand meiner Untersuchungen war. Die malacische Dehnung der Arterien verläuft hier etwas rascher, so daß namentlich bei der Verkrümmung der Arterien und bei ihren longitudinalen Verschiebungen gegenüber der Umgebung höhere Längsspannungen in den Seitenzweigen auftreten. Diese abnormen Längsspannungen der Seitenzweige führen dann zu Deformationen ihrer Ursprungskegel und zu abnormen Dehnungen anderer

Teile der Gefäßwand und damit zu der Bildung größerer knotiger Verdickungen der Intima. Zugleich konnten die typischen Veränderungen der Lage und der Krümmung der sklerotischen Aorta und die nahezu regelmäßig wiederkehrende Lokalisation der knotigen Herde derselben im einzelnen genauer mechanisch begründet werden.

3. Die *Sclerosis excentrica diffusa et nodosa der Aorta thoracica* dürfte veranlaßt werden durch rasch und stark eintretende Malacien, welche bei hohem Blutdrucke und hohen Pulswellen vorzugsweise die Anfangsteile der Aorta in Gefahr bringen und erweitern und in vielen Fällen zu der Bildung von Dilatations- und Rupturaneurysmen der Brust-aorta Veranlassung geben. Den Besonderheiten der Malaria entspricht offenbar eine Besonderheit der ursächlichen Stoffwechselstörung. In vielen Fällen wenigstens handelt es sich um Folgen der Syphilis, wenn auch noch andere Ursachenkomplexe in Betracht zu kommen scheinen.

Für die in verschiedenen Gefäßprovinzen sehr ungleichmäßige Ausbildung der Sklerose sind hauptsächlich die ungleichen Anforderungen maßgebend, welche in diesen Gefäßprovinzen an die Regulation des Gefäßtonus gestellt werden. Je höher diese Anforderungen sind, desto geringere Grade der Malacie genügen, um die Muskulatur der Gefäßwand insuffizient werden zu lassen und passive Dehnungen derselben herbeizuführen, welche zumeist diffuse Sklerosen zur Folge haben. Außerdem kommen hier auch die sekundären Arteriosklerosen in Betracht, bei welchen die Folgen einer bestehenden Angiomalacie verstärkt werden durch lokale, die Durchflußmengen der Capillarbahn einschränkende Störungen des Capillarkreislaufes.

Zum Schlusse möchte ich noch hinzufügen, daß die Bedeutung, welche der Regulation des Gefäßtonus für die Ausbildung der Sklerose zukommt, offenbar über die Grenzen der Arterien des großen Kreislaufes hinausreicht.

Es ist anzunehmen, daß die allgemeinen Stoffwechselstörungen, welche die Angiomalacie hervorrufen, auch die Wandungen der Venen des großen und kleinen Kreislaufes und die Arteria pulmonalis in Mitleidenschaft ziehen. Demungeachtet findet man bei den verschiedenen Formen der Arteriosklerose nur geringfügige, diffuse Neubildungen von Bindegewebe in der Intima der Venen (*Sack*), möglicherweise weil hier an die Regulation des Gefäßtonus sehr viel geringere Anforderungen gestellt werden als in irgendeinem Teile der Arterien des großen Kreislaufes. Hierzu kommt, daß die Längsspannungen der Venen im allgemeinen sehr geringe sind. Bei der malacischen Dehnung der Venenwand entstehen daher nicht leicht abnorme Zugwirkungen auf die Verzweigungsstellen, welche Deformationen der Ursprungskegel und in der Folge knotige Verdickungen der Intima zur Folge haben könnten.

Ähnlich liegen die Verhältnisse für die Arteria pulmonalis. Die als Pulmonalsklerosen beschriebenen Befunde erheblicher bindegewebiger Verdickung der Wandungen der Lungenarterienzweige dürften wohl mit der Angiomalacie und Angiosklerose nichts zu tun haben, sondern immer Folge multipler Thrombosen oder Embolien sein. Bei bestehender Sklerose des Aortensystems scheint dagegen die Art. pulmonalis wenig in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Dies kann nicht auffallen. Denn der Tonus der Art. pulmonalis wird anerkanntermaßen für die Regulation des Lungenkreislaufes nur wenig in Anspruch genommen, während zugleich in den Wandungen der Lungenarterien nur geringe äußere Längsspannungen¹⁾ bestehen dürften. Im übrigen sind wir jedoch über das tatsächliche Verhalten der Lungenarterien bei bestehenden Sklerosen des Aortensystems so wenig unterrichtet, daß eingehende Untersuchungen sehr wohl am Platze erscheinen. Diese sollten jedoch nicht ohne die Hilfe der Injektionstechnik unternommen werden, da es gilt, Täuschungen zu vermeiden, welche leicht hervorgerufen werden durch die elastisch-muskulösen Schleifen, welche an den zahlreichen großen und kleinen Verzweigungsstellen anzutreffen sind. Möglicherweise würde es jedoch genügen, die Lungenarterien bei einem Drucke von vielleicht 20 mm hg zuerst mit einer 10 proz. Formaldehydlösung und sodann mit 96 proz. Alkohol zu injizieren und das Lungengewebe schließlich in geeigneter Weise einzubetten.

Genauer kennen wir nur schwache, bindegewebige Verdickungen der Intima der Lungenarterien bei Stauungen im kleinen Kreisläufe, die nicht selten verbunden sind mit Ablagerungen von Fett, Lipoiden und Kalk in der Gefäßwand. Dabei liegt jedoch immer die Frage vor, ob zugleich geringere oder erheblichere, durch allgemeine Stoffwechselstörungen erzeugte Angiomalacien mitwirken oder ob rein lokale Veränderungen der Lungenarterienwand vorliegen, bei welchen die Bindegewebsneubildung in der Intima einfach die Folge ist einer Verzögerung der Stromgeschwindigkeit des Blutes.

¹⁾ Äußere Längsspannungen sind solche, welche nicht vom Blutdruck erzeugt, sondern von der Umgebung her auf die Gefäßwand übertragen werden.