

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

Über das Verhalten der Zwischensubstanz der Arterienwand bei Atherosklerose*).

Von

Dr. A. Ssolowjew.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. November 1923.)

Die Beteiligung der Zwischensubstanz der Arterienwand im Prozesse der Atherosklerose ist in der Literatur mehrmals hervorgehoben worden (*Torhorst, Ribbert, Aschoff, Saltykow, Anitschkow, Stumpf, Hueck* u. a.). Die Zwischensubstanz wird dabei nicht nur als Ort der Ablagerung von Fett- bzw. Lipoidsubstanzen angesehen, sondern es werden in derselben noch Veränderungen geschildert, welche im Auftreten von basophilen, metachromatisch sich färbenden Massen in der Intima und Media, verbunden mit einem „Lockerwerden“ des Bindegewebes, bestehen — Veränderungen, welche entweder der Verfettung vorangehen oder mit ihr gleichzeitig auftreten. Diese Veränderungen werden, wie bekannt, bald als Resultat einer schleimigen bzw. schleimähnlichen oder hyalinen Entartung (*Torhorst, Saltykow, Stumpf, Steinbiß*), bald als Aufquellung der Zwischensubstanz durch eingepreßtes oder normal umlaufendes und in Stauung versetztes Blutplasma (*Ribbert, Aschoff, Anitschkow*), bald als Ausdruck einer „Desorganisation“ der Zwischensubstanz (*Hueck*) aufgefaßt.

Diese Mannigfaltigkeit der Deutung ebenderselben Veränderungen findet ihre Erklärung darin, daß bis zur letzten Zeit keine genaueren Untersuchungen über die Zwischensubstanz der normalen Arterienwand vorlagen. Die im Jahre 1911 erschienene Arbeit *Björtings*: „Über das mucoides Gewebe“ gibt uns nur wenig Anhaltspunkte, um über die normale Beschaffenheit der Zwischensubstanz ein Urteil zu fällen. Sehr wichtig ist aber die von *Björting* festgestellte Tatsache, daß schon die normale Zwischensubstanz der Arterienwand („mucoides Gewebe“) die Eigenschaft besitzt, sich metachromatisch zu färben, welche auf dem

¹⁾ Im Auszug vorgetragen auf der I. Tagung der Russ. Pathol. Gesellsch. in St. Petersburg am 20. September 1923.

hohen Gehalt dieser Substanz an Mucoiden beruht. Eine ausführlichere Schilderung der Zwischensubstanz unter normalen Bedingungen ist vor kurzem von *Schultz* und von *mir* gegeben. Bemerkenswert ist, daß diese beiden Arbeiten, welche gleichzeitig und unabhängig voneinander mit Anwendung verschiedener Farbmethoden ausgeführt wurden, eindeutige Ergebnisse geliefert haben, wenigstens was die normale Beschaffenheit der Zwischensubstanz anbetrifft.

Die Ergebnisse dieser Arbeiten gestalten sich folgendermaßen: Schon vom Fetalleben an besitzt das Bindegewebe der Arterienwand die Eigenschaft der Chromotropie. Dieses Bindegewebe besteht aus chromotropen (kollagenen) Bindegewebsfasern und einer chromotropen Grund- bzw. Zwischensubstanz, welche auf Gefrierschnitten homogen erscheint. Mit dem Alter tritt das „chromotrope Gewebe“ bzw. „die chromotrope Substanz“ deutlich in Erscheinung, sie erfährt eine Zunahme, und zwar zugunsten der homogenen Zwischensubstanz, ihre metachromatische Färbung nimmt an Stärke zu. Gewöhnlich füllt sie in der Arterienwand alle Zwischenräume zwischen den elastischen Lamellen und Fasern und Muskelfasern aus; am deutlichsten ist sie aber in den äußeren Schichten der Intima und im inneren Drittel der Media der Arterien vom elastischen Typus entwickelt; in den Arterien vom muskulären Typus tritt sie am deutlichsten in der Intima, in den der *Elastica interna* anliegenden Teilen der Media und in der elastischen Schicht der *Adventitia* hervor. Mit der Verminderung des Durchmessers der Gefäße nimmt das „chromotrope Gewebe“ an seiner Menge ab, um in den kleinsten Arterien gänzlich oder fast gänzlich zu schwinden.

Nach *Schultz* ist die Grund- bzw. Zwischensubstanz mit einem dem Schleim nahestehenden Stoff durchtränkt. Meiner Meinung nach sollte sie auf Grund chemischer Angaben (*Mörner*, *Krawkow*) als Chondromukoid aufgefaßt werden. Bei der Atherosklerose erfährt nach *Schultz* „das chromotrope Gewebe“ „eine Zunahme in dem Maße, als das Bindegewebe bei sklerotischen Gefäßveränderungen überhaupt vermehrt angetroffen wird. Die Metachromasie ist an solchen Stellen besonders stark, an denen gleichzeitig eine Neubildung elastischer Elemente stattfindet. Am deutlichsten zeigt sich dies an den Intimaplatten. Enge Beziehungen bestehen ferner zwischen der fettigen Degeneration und dem chromotropen Gewebe, indem dasselbe sehr häufig verfettet angetroffen wird und in dem vor allem der erste Beginn des Verfettungsprozesses offenbar in der ‚mucoiden Grundsubstanz‘ des Gefäßbindegewebes vor sich geht“ (*Schultz*).

Da von *Schultz* das „chromotrope Gewebe“ nicht nur bei der Atherosklerose, sondern auch bei verschiedenen anderen krankhaften Veränderungen der Arterienwand untersucht wurde, so z. B. bei der Hyalinose der kleinen Arterien und bei der Verkalkung, so konnten von ihm die Veränderungen der Zwischensubstanz bei der Atherosklerose nicht in allen Einzelheiten geschildert werden. So fehlt es in seiner Arbeit an einer systematischen Darstellung der Veränderungen der Zwischensubstanz in den verschiedenen Stadien der Atherosklerose. Deswegen schien es mir von einigem Werte, die Ergebnisse meiner Untersuchungen, welche noch vor dem Erscheinen der Arbeit von *Schultz* begonnen wurden, an dieser Stelle mitzuteilen. In meiner Arbeit habe ich folgende Fragen berücksichtigt: 1. Ob noch vor dem Beginn des Verfettungsvorgangs mikroskopische Veränderungen in der Zwischensubstanz festgestellt

werden können; 2. was für Veränderungen parallel mit der Verfettung in der Zwischensubstanz auftreten; 3. wie sich die Zwischensubstanz an der Neubildung von „sklerotischen“ Intimaverdickungen und Platten beteiligt. Die Beantwortung eben dieser Fragen könnte uns Klärung über die Beteiligung der Zwischensubstanz am atherosklerotischen Prozeß bringen.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir 26 Aorten mit atherosklerotischen Veränderungen, denen Stücke mit verschieden stark ausgesprochenen Verfettungserscheinungen und Intimawucherungen entnommen wurden. Außerdem sind von mir mehrere Aa. femorales, radiales, Kranzarterien des Herzens, Arterien der Hirnbasis und kleine Organarterien (Milz, Niere) untersucht worden.

Das Material wurde in konzentrierter Sublimatlösung gehärtet und in Paraffin eingebettet; außerdem wurden zur Kontrolle einige Stücke in Formol fixiert und in Gefrierschnitte zerlegt. Die Schnitte wurden mit folgenden Farblösungen gefärbt: polychrome Methylenblaulösung (*Unna-Björling*), Kresylechtviolett-Sudan III (*Schultz*), Fuchselin (*Weigert-Hart*), Hämatoxylin (*Böhmer*), Pikrofuchsin (*van Gieson*).

Die polychrome Methylenblaulösung hat mir auch in diesem Falle vortreffliche Ergebnisse geliefert, sie wurde von mir an Paraffinschnitten angewandt, da das Studium der Zwischensubstanz bei der Verfettung unbedingt auch nach Auflösung des Fettes geschehen muß, weil erst dadurch die Veränderungen der Zwischensubstanz an den verfetteten Stellen wahrgenommen werden können.

Das Kresylechtviolett gibt, nach meiner Erfahrung, eine weniger scharfe Färbung als das polychrome Methylenblau; dagegen ist es sehr geeignet für die Doppelfärbung von Gefrierschnitten mit Sudan III.

Aus meinem Material führe ich als Beispiel die Protokolle mikroskopischer Untersuchungen von 3 Aorten und 2 Aa. basilares an, welche zur Kennzeichnung der Veränderungen der Zwischensubstanz in den verschiedenen Stufen der Atherosklerose dienen könnten.

1. Frühe Stadien der Atherosklerose.

Aorta einer 33jähr. Frau. Uteruscarcinom. Bronchopneumonie.

Die elastisch-hyperplastische Schicht (*Jores*) der Intima enthält reichlichere Mengen von Lipoidsubstanzen, die zwischen den Fasern eingelagert sind und an Paraffinschnitten als helle Lücken bzw. Vakuolen erscheinen. An solchen Stellen der Intima zeigt die Zwischensubstanz¹⁾ eine schwächere als gewöhnlich metachromatische Färbung und eine ausgesprochene Vakuolisierung. Die Bläschen sind von verschiedener Größe, meist sehr klein und sind dicht aneinandergelagert. Die Grundsubstanz zwischen ihnen zeigt häufig ein körniges Aussehen. An einigen Stellen ist die Metachromasie gänzlich geschwunden, der Farbenton der von Fett befreiten Zwischensubstanz ist ein ganz blaß bläulicher, ihr Aussehen ist körnig. Solche Stellen zeigen an Gefrierschnitten, die mit Sudan gefärbt sind, besonders reichliche Massen von Lipoidstoffen. An den eben geschilderten Stellen können stets elastische Fasern wahrgenommen werden, welche ein unverändertes Aussehen zeigen.

Die Zwischensubstanz in der elastisch-muskulären Schicht, welche in diesem Falle nur einen geringen Grad der Verfettung zeigt, ist nur an manchen Stellen

¹⁾ Die Schilderung ist nach Paraffinschnitten gegeben, welche mit polychromer Methylenblaulösung gefärbt waren.

von kleinen Vakuolen durchsetzt, meist hat sie ein mehr gleichmäßiges Aussehen und ist stark metachromatisch gefärbt.

Die Abweichungen von dem eben geschilderten Bilde bestanden an meinem Material von Anfangsstadien der Atherosklerose in einer verschiedenen Lokalisation der Fettmassen, deren Ablagerung bald mehr in den mittleren, bald in den äußeren der Media anliegenden Intimaschichten stattfindet; bald fallen auch die innersten Schichten der Media der Verfettung anheim. Was die Veränderungen der Zwischensubstanz anbetrifft, so sind sie morphologisch überall wie eben geschildert.

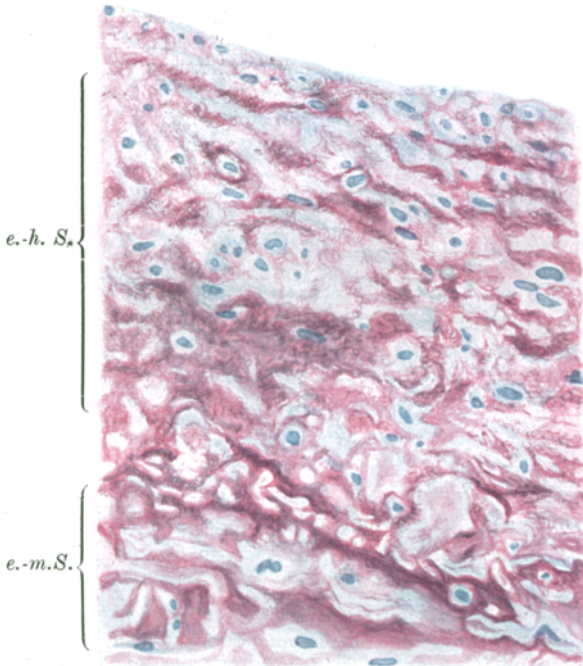


Abb. 1. (Zeiß, Obj. D. Komp. Ok. 6.) Aorta-Intimaverfettung. Die Zwischensubstanz der elastisch-hyperplastischen Schicht (*e.-h. S.*) zeigt eine Vakuolisierung, ein Schwächerwerden und Schwinden der metachrom. Färbung. In der elastisch-muskulären Schicht (*e.-m. S.*), wo keine Fettablagerung stattgefunden hat, hat die Zwischensubstanz ein mehr homogenes Aussehen.

2. Kleine herdförmige Intimawucherung.

Aorta eines 63jähr. Mannes. Atherosklerose mittleren Grades. Pleuropneumonie.

Die Intima ist stark verdickt. Ihre innersten Lagen, welche ins Lumen vorspringen, sind von hyalinisierten Bindegewebszügen gebildet. Die zentralen Partien bestehen aus atheromatösen Massen, welche durch die elastisch-muskuläre Schicht von der Media abgegrenzt sind. In der elastisch-muskulären Schicht ist die Zwischensubstanz in Form rosa gefärbter Massen meist gut ausgesprochen, an einigen Stellen aber, dort, wo eine Fettablagerung stattgefunden hat, ist sie sehr blaß gefärbt. Diese Züge blaß gefärbter Zwischensubstanz liegen hauptsächlich den elastischen Fasern an. Die mittleren Schichten der Intimaherde, welche aus atheromatösen Massen bestehen, zeigen einen ganz blaß bläulichen

Farbenton und eine körnige Beschaffenheit; an einigen Stellen ist in diesen Massen unveränderte Zwischensubstanz in Form von rotgefärbten Streifen und unregelmäßig gestalteten Figuren eingelagert. Die innersten Schichten, die aus Bindegewebszügen bestehen, zeigen teils eine schmutzig rosa Färbung und eine faserige, an manchen Stellen hyaline Struktur, teils sind die groben hyalinen Fasern in überwiegender Menge vorhanden, die hier meist hellblau gefärbt sind. Zwischen diesen Fasern liegen kleine Mengen rot gefärbter Zwischensubstanz. An manchen Stellen sieht man hier Lücken, welche verschiedene Zellenformen, darunter Schaumzellen, enthalten. In der Umgebung ist rot gefärbte Zwischensubstanz in geringer Menge vorhanden.

3. Scharf ausgeprägte atheromatöse Intimaplatten.

Aorta einer 81 jähr. Frau. Hochgradige Atherosklerose. Akute Kolitis.

Die mittleren und die der Media anliegenden Schichten in den zentralen Partien der Intimaplatten sind von Fett- bzw. Lipoidmassen gebildet. Diese letz-

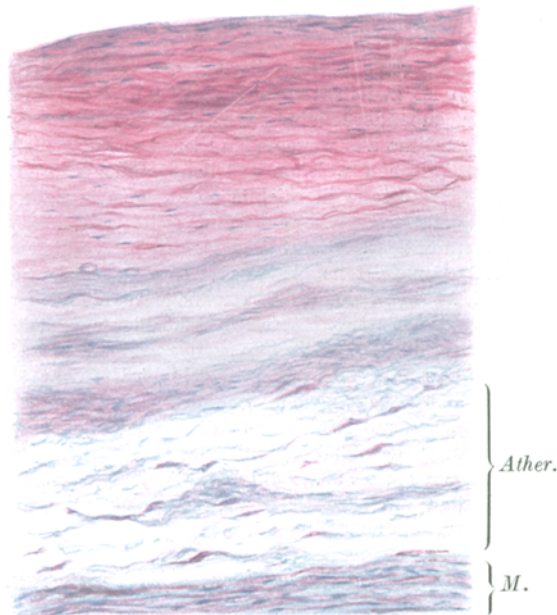


Abb. 2. (Zeiß-Obj. A. Komp. Ok. 6.) Aorta-Intimaplatten. Die innersten (rotgefärbten) neu gebildeten Schichten der Herde enthalten große Mengen chromotroper Zwischensubstanz. Weiter nach außen hin gehen diese Schichten in eine (grau-blau gefärbte) Schicht aus hyalinisiertem Bindegewebe über. Die der Media (M.) anliegenden Schichten sind von atheromatösen Massen (Ather.) gebildet.

teren zeigen nach Fettauflösung einen ganz blaß bläulichen Farbenton und eine meist körnige Beschaffenheit, enthalten geborstene elastische Fasern und kleine Mengen von rot gefärbter Zwischensubstanz in Form von Streifen und gezackten Figuren. Weiter nach innen folgt eine Schicht hyaliner grober Fasern, welche teils einen schmutzig blauen, teils einen schmutzig rosa Farbenton zeigen. Zwischen diesen Fasern liegen spärliche elastische Fasern und schmale Streifen roter Zwischensubstanz. An manchen Stellen sind zwischen den hyalinen Bindegewebszügen Lücken verschiedener Größe zu sehen, welche von rot gefärbter

Zwischensubstanz, in welcher häufig auch vereinzelte elastische Fasern wahrgenommen werden können, umrandet sind und Schaumzellen enthalten. Die innersten Schichten der Intimaherde enthalten größere Mengen chromotroper Zwischensubstanz, welche an manchen Stellen eine feinfaserige Struktur aufweist und die Zwischenräume zwischen den elastischen Fasern und zelligen Elementen ausfüllt. Diese Schicht geht unmittelbar in die inneren Schichten der benachbarten Intimateile über. An anderen Stellen zeigt diese Schicht ein anderes Aussehen. Die rote Zwischensubstanz schwindet allmählich und wird durch grobe graublaue hyaline Fasern ersetzt, zwischen welchen sie fast gänzlich fehlt, an ihrer Stelle liegen einzelne Schaumzellen und körnige verfettete Massen. Dieses hyaline Bindegewebe enthält im Vergleich mit dem an Zwischensubstanz reichen Bindegewebe nur spärliche elastische Fasern, welche in diesem Gewebe hauptsächlich an den Spalträumen gelagert sind.

4. *Arteria basilaris einer 74jährigen Frau.*

Hochgradige Atherosklerose. Apoplektische Cyste der linken Hemisphäre. Dysenterie.

Die Intima ist an verschiedenen Stellen der Gefäßwand verschieden dick. An manchen Stellen ist zwischen dem Endothel und der *Elastica interna* nur eine schmale faserige subendotheliale Schicht eingelagert. An den meisten Stellen besteht dagegen die Intima aus verschieden dicken zirkulären und longitudinalen, elastischen Fasern, zwischen welchen spärliche stäbchenförmige Zellkerne und chromotrope Zwischensubstanz in reichlicher Menge eingelagert sind. An einer Stelle ist die Intima stark verdickt und wölbt sich in die Media ein, welche hier deswegen stark verdünnt ist. Die Intima ist an der verdickten Stelle aus verfetteten, teils blaß bläulich, teils blaß rosa gefärbten Massen gebildet und zeigt ein meist körniges Aussehen, sie enthält reichliche Wanderzellen und eine Anzahl von Schaumzellen. Die *Elastica interna* besteht hier aus mehreren verschieden dicken Schichten, welche durch Streifen von rosa gefärbter Zwischensubstanz voneinander getrennt sind. Die äußerste Schicht ist nicht überall gleich dick und ist nicht an allen Stellen gleich stark gefärbt, an manchen Stellen besteht sie wie aus Schollen, welche durch chromotrope Zwischensubstanz voneinander abgegrenzt sind. Auch an anderen Stellen der Gefäßwand zeigt die *Elastica interna* ein verschiedenes Aussehen. Bald besteht sie aus zwei und mehr parallel verlaufenden Schichten, an vielen Stellen zeigt sie Spalträume, welche von chromotroper Zwischensubstanz ausgefüllt sind.

5. *Arteria basilaris einer 47jährigen Frau.*

Hochgradige Atherosklerose der Gehirnarterien. Apoplektische Cysten im Gehirn. Bronchopneumonie.

An einer Stelle der Gefäßwand ist die Intima stark verdickt. Die innersten und die mittleren Schichten der Intimaverdickung bestehen aus zellarmem hyalinen Bindegewebe, welches hell purpurn gefärbt ist. Unmittelbar an der *Elastica interna* sind hier Fettansammlungen zu sehen, welche durch ihre orange Farbe (Kresylechtviolett-Sudan-III-Färbung) scharf hervortreten. Das Fett ist teils in Form kleiner Tröpfchen gleichmäßig verteilt, teils bildet es größere Tropfen; an manchen Stellen sind in den Fettmassen Cholesterinkristalle eingelagert. Die *Elastica interna* besteht aus 2 Schichten; die äußere ist sehr dünn und hat ein gleichmäßiges Aussehen, die innere ist dick, wellig und zeigt zahlreiche Spalträume und Lücken, welche Fettsubstanzen in reichlicher Menge eingelagert enthalten. Auch zwischen den beiden Schichten der *Elastica interna* ist die Zwischensubstanz an manchen Stellen von Fetttropfen durchsetzt. An einer Stelle der Intimaver-

dickung fehlt die *Elastica interna* vollständig, hier sind Lipoidphagocyten in großer Menge vorhanden. Entsprechend dieser Stelle sind Fettsubstanzen auch in der Media zu sehen.

Die Ergebnisse meiner mikroskopischen Untersuchungen können folgendermaßen zusammengefaßt werden.

In allen Entwicklungsstufen der Atherosklerose behält die Zwischensubstanz an denjenigen Stellen, wo noch keine Lipoidablagerung stattgefunden hat, abgesehen von den Altersveränderungen (Zunahme an Menge, stärkere metachromatische Färbung), die ich in einer früher erschienenen Arbeit schon ausführlich geschildert habe, ihr gewöhnliches Aussehen.

Dagegen an denjenigen Stellen, wo eine Fettablagerung bereits stattgefunden hat, findet man nach Auflösung der Fettsubstanzen je nach dem Grade der Verfettung folgende Veränderungen seitens der Zwischensubstanz: 1. eine stärkere als gewöhnliche Vakuolisierung; 2. ein Schwächerwerden der metachromatischen Färbung; 3. ein Schwinden der Chromotropie, wobei die Zwischensubstanz ein körniges Aussehen annimmt. Diese Veränderungen treten besonders deutlich an den elastischen Fasern unmittelbar anliegenden Stellen hervor.

Zwischen den verfetteten Stellen, sogar auch in den atheromatösen Herden, bleiben kleine Mengen unveränderter Zwischensubstanz in Form von Streifen und gezackten Figuren eingelagert.

Das hyaline Bindegewebe der Intimawucherungen ist teils schmutzig rosa, teils schmutzig blau gefärbt und enthält zwischen den Fasern kleine Mengen chromotroper Zwischensubstanz. Dagegen fehlen in stark hyalinisiertem Bindegewebe zuweilen wahrnehmbare Mengen der Zwischensubstanz gänzlich.

In den neugebildeten Schichten der inneren Oberfläche der Intimaplatten ist das Bindegewebe derselben reich an chromotroper Substanz. Dieses Bindegewebe geht allmählich in ein hyalines ametachromatisches (blau gefärbtes) Bindegewebe an anderen Stellen derselben Schicht über.

Auch an anderen von mir untersuchten Arterien konnten bei der Verfettung Veränderungen gleich der geschilderten festgestellt werden. Überall findet die Fettablagerung in der chromotropen Zwischensubstanz statt.

In der *Elastica interna* der Gehirnarterien, welche, wie bekannt, in diesen Arterien besonders dick ist, sind sehr häufig mit Zwischensubstanz ausgefüllte Spalträume zu finden, welche, wie es scheint, mit einer Abspaltung neuer Schichten von der *Elastica* in Zusammenhang stehen. In diesen Spalträumen kann es bei hochgradiger Fettinfiltration zu einer Lipoidablagerung kommen, was vielleicht eine Verfettung der Substanz selbst der elastischen Schichten vortäuschen könnte.

Die wenigen Fälle der Mediaverkalkung, die ich untersucht habe, erlauben mir kein bestimmtes Urteil über die Veränderungen der Zwischensubstanz bei diesem Prozeß auszusprechen. Eine Auflösung der Kalksalze konnte nicht vorgenommen werden, da dadurch das Verhalten der Zwischensubstanz den Farbstoffen gegenüber sich verändern könnte. Aber auch ohne Auflösung der Kalksalze konnte ich manchmal eine schwächere metachromatische Färbung der Zwischensubstanz an den Rändern von Kalkherden feststellen.

Eine genauere Schilderung der Veränderungen in der Zwischensubstanz bei der Mediaverkalkung wird von mir an einer anderen Stelle geliefert werden.

Aus den angeführten Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung ist ersichtlich, daß der Zwischensubstanz eine große Rolle bei der Atherosklerose zukommt. Man könnte sagen, daß dieser Prozeß primär die Zwischensubstanz befällt.

Daß die Anfangsstadien der Verfettung gerade in der Zwischensubstanz festgestellt werden können, ist mehrmals in der Literatur hervorgehoben worden (*Torhorst, Aschoff, Saltykow, Anitschkow* u. a.); bei Anwendung spezieller Farbmethode tritt dieses Verhalten der Fettablagerung besonders deutlich hervor. Außerdem geben solche Methoden uns die Möglichkeit, auch eine Vorstellung über diejenigen Veränderungen zu gewinnen, welche die Verfettung in der Zwischensubstanz hervorrufen.

Der Arterienverfettung, welche auf Grund am menschlichen Material ausgeführter sowie experimenteller Untersuchungen als ein Infiltrationsprozeß aufgefaßt wird (*Aschoff, Ribbert, Anitschkow, Hueck* u. a.), liegen physikalisch-chemische Adsorptionsvorgänge zugrunde (*Aschoff, Anitschkow, Schade*). Die Adsorption findet seitens der mucoiden Zwischensubstanz statt, und zwar am ausgesprochensten an der Oberfläche der in ihr verlaufenden faserigen Elemente.

Außer der Zunahme der Zwischensubstanz und ihrer intensiveren metachromatischen Färbung, welche als Alterserscheinungen angesehen werden müssen, sind *mikroskopisch* vor dem Beginn der Ablagerung von Fettstoffen keine anderen Veränderungen der Zwischensubstanz wahrzunehmen, welche begünstigend auf diese Ablagerung wirken könnten; eine „Degeneration“ oder physikalisch-chemische „Desorganisation“ (*Hueck*) der Zwischensubstanz ist *mikroskopisch* nicht feststellbar. Gewiß besitzt die Zwischensubstanz dank ihrer gallertigen Beschaffenheit an und für sich die Eigenschaft, verschiedene Stoffe zu adsorbieren. Dafür sprechen auch die Lipoidablagerungen in der Aortenintima (*Stumpf, Zinserling*) und in den Herzklappen (*Martius, Sato*) im frühen Kindesalter, wo doch wohl keine „Abnutzung“ stattfinden könnte (*Aschoff*) und wo die Lipide an denjenigen Stellen zur Ablagerung kommen, wo die Zwischensubstanz in verhältnismäßig

größeren Mengen vorhanden ist [Stellen mit hyperplastischer Intima-verdickung in der Aorta (*Stumpf, Zinserling*); mit Zwischensubstanz angefüllte Zwischenspalten des Herzklappengewebes (*Anitschkow*)]. Möglicherweise wird die Adsorptionsfähigkeit der Zwischensubstanz mit dem Alter immer ausgesprochener, was unter anderem auf einem physikalisch-chemischen „Altern“ derselben beruhen könnte. Wie gesagt, sind diese Veränderungen mikroskopisch nicht wahrzunehmen, darauf könnten aber nach *Schade* Veränderungen der physikalischen Eigenschaften der Gefäßwand, z. B. der Elastizität, Dehnbarkeit usw., hinweisen.

Die Anfangsstufen der Verfettung bringen wenig ausgesprochene Veränderungen der Zwischensubstanz mit sich; es entsteht dabei nur eine Vakuolenbildung in der Zwischensubstanz, die durch Fetttropfchen verursacht wird; nur an denjenigen Stellen, wo es zu einer reichlicheren Fettablagerung kommt, können Veränderungen wahrgenommen werden, welche mit dem Vorschreiten des Prozesses immer deutlicher hervortreten. Diese ihrer Natur nach physikalisch-chemischen Veränderungen finden anfangs ihren Ausdruck in einem Schwächerwerden der metachromatischen Färbung, späterhin in einem vollständigen Schwinden dieser letzteren. Zugleich bekommt die Zwischensubstanz ein körniges Aussehen, welches in weiteren Stadien schon zu den bekannten Bildern von sogenannten atheromatösen Herden führt.

Wahrscheinlich ist hier die Adsorption von einer weiteren Wechselwirkung zwischen den adsorbierten Fettstoffen und der Zwischensubstanz gefolgt. Worin diese Wechselwirkung besteht, ist schwer zu entscheiden; möglicherweise steht sie in einem Zusammenhang mit den chemischen Veränderungen in den abgelagerten lipoiden Stoffen (*Aschoff*), außerdem ist gerade für die Eiweißverbindungen der Chondroitinschwefelsäure, speziell für das Chondrin, festgestellt worden, daß sie bei Adsorptionsvorgängen ihre Chondroitinschwefelsäure abspalten (*Rakusin*); auch dieser Umstand könnte vielleicht in den geschilderten Veränderungen der Zwischensubstanz eine Rolle spielen.

Die Zwischensubstanz ist nicht nur am Vorgang der Verfettung, sondern auch in demjenigen der sogenannten Sklerose der Intima beteiligt.

So ist die die Verfettung begleitende Neubildung des Bindegewebes — die Bildung der atherosklerotischen Herde — auch mit Veränderungen der mucoiden Zwischensubstanz verknüpft. Das neugebildete Bindegewebe enthält große Mengen der mucoiden Substanz, es ist von der letzteren wie durchtränkt. Mit Zunahme des faserigen Bindegewebes nimmt seine Metachromasie ab, das ausgebildete hyalinisierte Gewebe nimmt keine metachromatische Färbung mehr an. Die chromotrope Zwischensubstanz ist nur zwischen den sklerotischen hyalinen

Faserbündeln in kleiner Menge eingelagert. Aber außer dem ausgebildeten ametachromatischen, sklerotischen Bindegewebe sind auch Stellen zu finden, welche schon ein zum Teil hyalines Aussehen zeigen und dennoch chromotrop erscheinen. Diese Stellen sind als Übergangsstellen zu dem an schleimartigen Stoff reichen jüngeren Bindegewebe aufzufassen.

Wie bekannt, ist das hyaline Aussehen des Knorpelgewebes durch die Durchtränkung des faserigen Bindegewebes mit chondromucoidhaltiger Grundsubstanz bedingt; durch diese basophile Substanz wird das Kollagen „maskiert“ (*Hansen*). Es gibt aber Stellen im Knorpelgewebe, wo die Bindegewebsfasern gegenüber der Grundsubstanz vorwiegen, diese Stellen können mit sauren Farbstoffen gefärbt werden (*Hansen*). Somit hängt das Verhalten der Knorpelgrundsubstanz den Farbstoffen gegenüber von ihrem Gehalt an Kollagen bzw. Chondromucoiden ab.

Auch bei der Neubildung der hyalinen bindegewebigen Schichten an den Platten der Innenhaut sind wahrscheinlich die kollagenen Fasern zuerst durch die sie durchtränkende mucoide Zwischensubstanz „maskiert“. Mit der Mengenzunahme der letzteren kommt es allmählich zu ihrer „Demaskierung“ und hiermit zu einer Veränderung ihres Verhaltens den Farbstoffen gegenüber, wogegen das hyaline Aussehen unverändert bleibt. Es kann aber nicht ausgeschlossen werden, daß auch die verkittende Zwischensubstanz selbst sich mit Kollagen durchtränken (*Hueck*) und dadurch dem Bindegewebe ein hyalines Aussehen verleihen könnte.

Ich kann *Schultz* darin nicht beistimmen, daß dem schleimartigen Stoff eine besondere Rolle bei der Neubildung von elastischen Fasern zukommt. Das häufige Zusammentreffen von elastischem Gewebe mit mucoiden Substanzen dürfte noch nicht dafür sprechen. Auf Grund histologischer Untersuchungen der letzten Jahre über die Neubildung von Bindegewebe (*Ranke*, *Hueck* u. a.) dürften wir annehmen, daß verschiedene Grundsubstanzen auch im erwachsenen Organismus die Fähigkeit beibehalten, sich in faserige Elemente umzubilden, und zwar in „indifferente“ Fasern, welche sich, wie mit Kollagen, so mit Elastin „imprägnieren“ können. Ebenso wird wohl auch in der Gefäßgrundsubstanz bzw. Zwischensubstanz die Neubildung von faserigen Elementen vor sich gehen.

Dagegen kann das ständige Vorkommen von schleimartigen Stoffen besonders in denjenigen faserreichen Geweben festgestellt werden, welche von Gefäßen verhältnismäßig schwach versorgt sind und hauptsächlich durch Diffusion ernährt werden, wie z. B. die Arterienwand, die Herzklappen, die Hornhaut, der Knorpel.

Auch die Adsorptionsprozesse finden in solchen Geweben vorwiegend statt, zwar nicht unbedingt wegen einer besonderen „Affinität“ der zum

adsorbierenden Stoffe (Kalk und Lipoide) zur mucoiden Zwischensubstanz, sondern, wie mir scheint, wegen der physikalisch-chemischen Eigenschaften dieser letzteren, welche vielleicht unter anderem auch durch den Gehalt der Zwischensubstanz an Mucoiden bedingt werden.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Anitschkow, N.*, Über die Atherosklerose der Aorta beim Kaninchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — ²⁾ *Anitschkow, N.*, Über die experimentelle Atherosklerose der Herzklappen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **220**. 1915. — ³⁾ *Anitschkow, N.*, Über die Ablagerung der Lipoide in der Zwischensubstanz. Charkow. med. Zeitschr. 1916 (russisch). — ⁴⁾ *Anitschkow, N.*, Über die experimentelle Atherosklerose der Aorta beim Meerschweinchen. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**. 1922. — ⁵⁾ *Anitschkow, N.*, Pathologie der Arterienwand. Vortrag auf der 15. Allrussischen Chirurgen-Tagung in St. Petersburg 1922. — ⁶⁾ *Aschoff*, Arteriosklerose. Beihefte z. Med. Klin. 1914, H. 1. — ⁷⁾ *Björling*, Über mucoides Bindegewebe. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205**. 1911. — ⁸⁾ *Hansen*, Untersuchungen über die Gruppe der Binde-substanzen. I. Der Hyalinknorpel. Anat. Hefte **27**. 1905. — ⁹⁾ *Hueck*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — ¹⁰⁾ *Hueck*, Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursache der Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. **67**. 1920. — ¹¹⁾ *Krawkow*, Beiträge zur Chemie der Amyloidentartung. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **40**. 1898. — ¹²⁾ *Mörner*, Einige Beobachtungen über die Verbreitung der Chondroitinschwefelsäure. Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**. 1895. — ¹³⁾ *Rakusin*, Chemie der Proteine usw. **1**. Petrograd 1923 (russisch). — ¹⁴⁾ *Ranke*, zit. nach *Ernst*, „Die Pathologie der Zelle“ in *Krehl* und *Marchand*, Handb. d. allg. Pathol. **3**, 1. 1915. — ¹⁵⁾ *Ribbert*, Über die Genese der atherosklerotischen Veränderungen. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 8. Tag. 1904. — ¹⁶⁾ *Saltykow*, Atherosklerose bei Kaninchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1908. — ¹⁷⁾ *Schade*, Physikalische Chemie in der inneren Medizin. 3. Aufl. 1923. — ¹⁸⁾ *Schultz*, Über die Chromotropie des Gefäßbindegewebes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — ¹⁹⁾ *Ssolowjew*, Über die Zwischensubstanz der Blutgefäßwand. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**. 1923. — ²⁰⁾ *Steinbiß*, Über experimentelle alimentäre Atherosklerose. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **212**. 1913. — ²¹⁾ *Stumpf*, Über die Entartungsvorgänge in der Aorta. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — ²²⁾ *Torhorst*, Die histologischen Veränderungen bei der Sklerose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **37**. 1904. — ²³⁾ *Zinserling*, Pathologische Anatomie und Ätiologie der Atherosklerose usw. Festschrift f. Prof. A. Netschajeff **2**. Petrograd 1922 (russisch).