

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatsinstituts für experimentelle Medizin zu Leningrad-Petersburg. — Vorstand Prof. Dr. N. Anitschkow.)

## Untersuchungen über die Atherosklerose.

### II. Über die Verfettung der Thromben des Herzens und der Aorta<sup>1)</sup>.

Von

Dr. W. D. Zinserling.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Mai 1925.)

In der Lehre von der Atherosklerose sind in den letzten Jahren bedeutende Meinungsverschiedenheiten entstanden. Nach den neueren Ansichten stellt nämlich die Atherosklerose einen rein infiltrativen Prozeß dar, welcher durch eine Ablagerung von Cholesterinfetten in den Arterienwandungen eingeleitet wird — und gerade diese Ansicht entspricht in keiner Weise den noch immer bestehenden Vorstellungen. Diese letzteren gehen ausschließlich von den funktionell-mechanischen Theorien aus (*Thoma u. a.*), und stehen in gewissem Gegensatz zur Infiltrationstheorie der Atherosklerose (*Aschoff, Anitschkow*, meine früheren Untersuchungen).

In Anbetracht dieser Widersprüche wäre es von großer Wichtigkeit, den uns angehenden Prozeß an solchen *Objekten* zu erforschen, welche nicht die spezielle Struktur der Arterienwand sowie die entsprechende Funktion besitzen und doch in ähnliche äußere Bedingungen gestellt sind wie die Wand der Arterien. Dieser Forderung entsprechen unter natürlichen Verhältnissen die Thromben, und zwar besonders diejenigen des Herzens und der großen Arterienstämme (Aorta), wo die allgemeinen Bedingungen zur Atheroskleroseentstehung am günstigsten sind. Auf Grund dieser Erwägungen unternahm ich die vorliegende Untersuchung über den Verfettungsprozeß der nicht organisierten sowie auch ganz besonders der organisierten Thromben.

Die Verfettung nicht organisierter Thromben stellt keinen seltenen Vorgang dar, jedoch hat sie bis jetzt, soweit mir bekannt, noch niemals als Thema spezieller Untersuchungen gedient. Man kann diesen Prozeß nicht selten in Fällen von Thrombose großer Arterienstämme, besonders

<sup>1)</sup> Im Auszug vorgetragen auf der Sitzung der Russischen Pathologischen Gesellschaft im Januar 1922.

der Aorta, oder in den thrombotischen Auflagerungen an den Herzklappen bei verrucöser Endokarditis beobachten. Bei dieser letzten Erkrankung konnte *Anitschkow* Verfettungserscheinungen in Thromben öfters nachweisen. Als Beispiel der Verfettung nicht organisierter Thrombenmassen seien folgende von mir beobachteten Fälle angeführt:

1. 36jährige Frau. Anatomische Diagnose: Chronische fibröse sowie akute verrucöse Endokarditis an den Aortenklappen und an der Mitrals mit Bildung eines größeren Thrombus am vorderen Mitralsegel. Geringe Hypertrophie des linken Ventrikels, starke Erweiterung sämtlicher Herzhöhlen. Braune Induration der Lungen, beiderseitige disseminierte grippöse Pneumonie. Leber- und Nierenstauung mit Parenchymdegeneration. Septische Milzschwellung. Die beiden Segel der Mitralklappe sind besonders am Rande diffus verdickt, hart, von weißlicher Farbe. Die Sehnenfäden sind zum Teil stark verdickt, und zwar vorwiegend am vorderen Mitralsegel. An der Vorhofseite des letzteren findet sich ein fast kugelförmiges Gebilde von etwa 3 cm Durchmesser, das mit breiter Basis auf der Oberfläche des Segels sitzt und zum Teil auch die Vorhofwand sowie das hintere Segel einnimmt. Das Gebilde hat eine rauhe Oberfläche und brüchige Konsistenz, seine Randteile sind derber. Beim Schneiden (nach der Fixation) teilt es sich leicht von der Klappenoberfläche ab und hinterläßt eine unebene Stelle. Entsprechend dieser Stelle finden sich an der Ventrikelseite der Klappe rauhe gelbliche Auflagerungen, die eine Fläche von etwa 1 cm im Durchmesser bilden. Die Aortenklappen sind verdickt, von derber Konsistenz, etwas geschrumpft; an deren Rändern sieht man kleine verrucöse Auflagerungen, die jedoch nicht zahlreich sind.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man an der Kammerseite des fibrös verdickten vorderen Mitralsegels eine dünne Schicht von neugebildetem Granulationsgewebe, die mit thrombotischen Massen bedeckt ist. Eine ebensolche Schicht von Granulationsgewebe findet sich auch an der anderen Seite der Klappe, jedoch nur am freien Rande derselben sowie am Ansatzrande. Hingegen liegen die thrombotischen Massen in dem mittleren Teil der Klappe unmittelbar auf der fibrösen Mittelplatte, die stark aufgelockert und von körnigen unförmigen Massen durchsetzt ist. Das oben erwähnte, auf der Klappenoberfläche befindliche kugelförmige Gebilde ist in seinen verschiedenen Abschnitten nicht von gleichem Aussehen und besteht zum Teil aus mehr homogenen dichteren Fibrinablagerungen, zum Teil aber aus einem lockeren Fibrinnetz, in dessen Maschen Erythrocytenanhäufungen eingeschlossen sind. In dem mittleren Teil des Thrombus sieht man entsprechend der zerstörten Klappe, ja sogar in bedeutender Entfernung von dieser letzteren Bruchstücke von abgerissenen elastischen Fasern. Die thrombotischen Massen enthalten stellenweise fast gar keine Zellen, hingegen an anderen Stellen sind sie mit solchen dicht durchsetzt, und zwar besonders in den lockeren der Oberfläche anliegenden Teilen. Die hier auftretenden Zellformen stellen zum Teil Leukocyten dar, zum Teil Zellen von Lymphocyten- bzw. Polyclastentypus. Die thrombotischen Ablagerungen an den beiden Klappenseiten enthalten eine beträchtliche Menge von großen Kokkenanhäufungen, die am dichtesten in der Nähe der Klappenoberfläche sowie zum Teil auch im Gewebe der Klappe selbst liegen.

Bei der Sudanfärbung konnte die Verfettung sowohl des Klappengewebes, wie auch der thrombotischen Massen festgestellt werden. Im Klappengewebe liegt das Fett hauptsächlich im Protoplasma von Zellen, und zwar wie in der Klappe selbst, so auch im Granulationsgewebe. Zum Teil geschieht die Fettablagerung auch in den Spalten zwischen den fibrösen Bündeln der Klappe in Form von kleinen Tröpfchen. Die Fettablagerung in den Thrombenmassen ist unregelmäßig und tritt hauptsächlich in ihren dichteren Teilen auf, doch sind auch diese letzteren

stellenweise fettfrei. Die Fett- bzw. Lipoidsubstanzen sammeln sich hier in Form von kleinen Tropfen, welche die Thrombenmassen bald mehr, bald weniger reichlich durchsetzen. Stellenweise tritt die Fettablagerung in den Zellen an die erste Stelle, wobei dieser Prozeß in den dichteren Abschnitten des Thrombus am deutlichsten ausgeprägt ist, und zwar unabhängig davon, ob diese letzteren mehr oder weniger entfernt vom Klappengewebe liegen. Die verfetteten Zellen nähern sich ihrem Aussehen nach zum Teil den gewöhnlichen Polyblasten mit geringer Menge von Fetteinschlüssen im Protoplasma, zum Teil stellen sie sehr unregelmäßig gestaltete, manchmal auch fast kugelförmige Gebilde dar, deren Protoplasma vollständig mit kleinen Fetteinschlüssen angefüllt ist. Der Kern dieser Zellen ist dunkel, von unregelmäßiger Form und nicht in allen Zellen deutlich zu sehen. Stellenweise sind auch große Zellen zu finden, welche den sog. „Xanthomzellen“ entsprechen. An einigen Stellen können beträchtliche Mengen von Fetteinschlüssen auch in den Leukocyten nachgewiesen werden. Fettsubstanzen mit anisotropen Eigenschaften waren nirgends zu entdecken.

2. Als 2. Beispiel der Verfettung eines nicht organisierten Thrombus möchte ich einen Fall von wandständigem Thrombus im Brustteil der Aorta bei schwerer Atherosklerose anführen, der auf dem Boden eines atheromatösen Geschwürs entstanden war. Der Thrombus hatte die Dimension von  $4 \times 2,5$  cm und war in seiner Hauptmasse nicht organisiert. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die thrombotischen Massen, die eine ungleichmäßige geschichtete Struktur aufweisen, einer großen atherosklerotischen Platte anliegen und eine im Zentrum 0,3—0,4 cm dicke Schicht bilden. In der Platte selbst findet sich ein 0,2—0,3 cm breiter Zerfallsherd und entsprechend der Mitte desselben ist die Bindegewebsschicht, welche den Herd bedeckt, zerstört. In den älteren Teilen des Thrombus, welche den Fettmassen des Atheromherdes direkt anliegen, bilden die Fibrinablagerungen eine ziemlich dichte Schicht, die aus einer homogenen stark basophilen Substanz besteht. Im Verfettungsherd selbst finden sich sehr große zum Teil zerfallende „Xanthomzellen“ und Cholesterinkristalle. Der Übergang von den Fettmassen des Atheromherdes zu den thrombotischen Auflagerungen ist kein plötzlicher. Fast die ganze obenerwähnte homogene Schicht ist mit zahlreichen kleinsten Fetttröpfchen durchsetzt und nimmt infolgedessen bei Sudanfärbung einen stark roten Farbenton an. Besonders reichlich ist aber die Fettablagerung in den Spalten zwischen den Fibrinmassen, in welchen auch feine Bindegewebsfasern, sowie spärliche zum Teil in geringem Grade verfettete Zellformen meistenteils vom Fibroblastentypus (beginnende Organisation) auftreten. In denselben Teilen des Thrombus sind auch große Zellen verstreut, deren Protoplasma vollständig mit Fetteinschlüssen angefüllt ist. Die Kerne solcher Zellen sind dunkel und treten zum Teil undeutlich hervor resp. sind nicht nachzuweisen.

Die Schichten der thrombotischen Massen, die dem Gefäßlumen näher liegen, sind weniger dicht und enthalten Zellen vom eben beschriebenen Typus, die jedoch keine so großen Dimensionen erreichen wie in den zentralen Teilen des Thrombus. Noch näher zur freien Oberfläche des Thrombus lagern sich Schichten, die aus einem feinen Fibrinnetz bestehen, mit zahlreichen in seinen Maschen eingeschlossenen Erythrocyten. In diesen Thrombusabschnitten, sowie zum Teil auch in den oben beschriebenen Teilen desselben ist außerdem noch eine bedeutende Menge von Zellformen — Leukocyten, Lymphocyten und Zellen von Polyblastentypus — anzutreffen. Die Polyblasten besitzen unregelmäßige dunkle Kerne und ein ziemlich umfangreiches Protoplasma von kugeliger oder verästelter Form, das öfters von feintröpfigen Fetteinschlüssen vollständig angefüllt ist. Solche Zellen sind in größerer Menge besonders an der Grenze einzelner Thrombenschichten vorhanden. Den gleichen Bau, wie in den eben beschriebenen ober-

flächlichen Schichten, hat der Thrombus in seiner ganzen Dicke in seinen peripheren Teilen, und zwar an den Stellen, wo er auf der Bindegewebsschicht der Intima liegt, welche die atheromatösen Massen vom Aortenlumen abgrenzt (Abb. 1).

Die angeführten Beispiele genügen, um zu zeigen, daß bei der Verfettung der nicht organisierten Thromben des Herzens und der Aorta die beiden Komponenten des Verfettungsprozesses vorhanden sind, die auch die Arterienverfettung bzw. Atherosklerose charakterisieren:

1. die diffuse Lipoidablagerung in den Fibrinmassen — ein Prozeß,

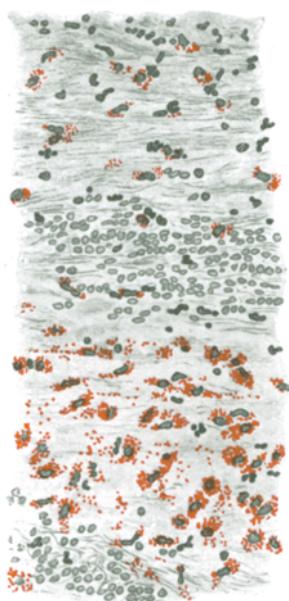


Abb. 1. Peripherischer Teil eines nicht organisierten Thrombus der Aorta mit zahlreichen Lipoidzellen.

an Zwischensubstanz und elastischen Fasern), sowie infolge ihres sehr langen Verweilens im Innern des Gefäßsystems. Es wurden von mir im ganzen 2 derartige Fälle beobachtet.

*Fall 1.* 44jährige Frau. Anatomische Diagnose: Stark ausgeprägte Inanition wegen chronischer Unterernährung. Ödem des Integuments und Hydrops der serösen Höhlen. Lungenödem. Braune Atrophie des Herzmuskels und der Leber. Milzatrophie. Arteriosklerotische Schrumpfniere. Hypertrophie des linken Herzventrikels. Großer organisierter Thrombus im linken Vorhof. Akute fibrinöse, nekrotisierende und ulceröse Dickdarmentzündung (bacilläre Dysenterie).

Im linken Vorhof wurde als zufälliger Sektionsbefund ein  $3 \times 2,2$  cm großes Gebilde gefunden von ziemlich regelmäßiger ovaler Form, das auf einer breiteren Basis (1,3 cm im Diameter) sitzt, und zwar auf dem Ansatzteil des vorderen Mitralsegels jedoch hauptsächlich auf der Vorhofwand im Grenzgebiete der beiden

2. die Verfettung von Zellen, welche die gleichen Eigenschaften besitzen, wie bei der Atherosklerose der Arterienwand, wo sie eine ganz gewöhnliche Erscheinung darstellen. Das eben Gesagte berechtigt uns zur Annahme, daß der Verfettungsprozeß der nicht organisierten Thromben des Herzens und der größeren Arterienstämme seinem Wesen nach demjenigen der Arterienwandungen, Herzkappen usw. nahesteht.

Noch viel mehr Aufmerksamkeit als die Verfettung der nicht organisierten Thromben verdient der gleiche Prozeß in den großen organisierten Thromben des Herzens, die man öfters für Fibrome, Myxome und sonstige Tumoren gehalten hat (s. *Thorel, Aschoff, Husten*). Diese Gebilde sind beim Studium der Verfettungerscheinungen von besonderem Interesse, und zwar wegen einiger Besonderheiten ihrer Struktur (Gehalt

Segel. Sein unterer Rand ist etwa 0,4 cm vom Ansatze des hinteren Segels entfernt. Das Gebilde zeigt eine nur stellenweise etwas unebene, im allgemeinen aber eine glatte glänzende Oberfläche, es ist von elastischer Konsistenz und weißer Farbe. Nur stellenweise sind auf seiner Oberfläche (hauptsächlich an der hinteren Seite, welche dem Ventrikel zugewandt ist) unscharf umrissne gelbliche Flecken zu bemerken. An der Schnittfläche ist fast das ganze Gebilde von weißer, etwas gräulicher Farbe und zeigt keine deutliche Struktur. Nur in der Partie, welche der Vorhofwand anliegt, ist im Zentrum ein brauner bunter Fleck zu sehen. Auf der Vorhofwand findet sich 1 cm oberhalb des Gebildes eine Vertiefung, welche von unten durch eine langgezogene halbmondförmige Falte abgegrenzt ist. Durch diese letztere wird eine sackförmige Einstülpung gebildet, deren Boden der Basis des in Rede stehenden Gebildes anliegt. Der erwähnten Einstülpung der Vorhofwand entspricht im rechten Vorhof die Fossa ovalis, die etwas hinter derselben liegt.

Mikroskopisch besteht das beschriebene Gebilde in seiner Hauptmasse bald aus einer mehr homogenen, bald aus einer mehr faserigen Substanz mit einem sehr lockeren Geflecht von feinen elastischen Fasern, die ein zartes Netz, sowie dicke Bündel bilden. Diese letzteren verlaufen in größerer Menge hauptsächlich in der Umgebung von Blutgefäßen und sind hier an Querschnitten ringförmig angeordnet. Die von solchen Fasern umgebenen Blutgefäße sind von denselben durch eine Schicht homogener bzw. undeutlich faseriger Substanz abgetrennt. Die Wand der Blutgefäße besteht fast überall nur aus der Endothelschicht. Im allgemeinen sind die Blutgefäße im Gewebe des uns interessierenden Gebildes in reichlicher Menge vorhanden. In den größeren von ihnen ist das Lumen durch mehrere Endothelzellen ausgekleidet und mit Erythrocyten angefüllt, in den kleineren Gefäßen dagegen ist das Lumen fast gar nicht zu bemerken und solche Gefäße haben eher das Aussehen von kompakten Sprossen. Am reichlichsten sind die Blutgefäße in der Basalpartie des Gebildes, und einige von ihnen besitzen auch eine elastische Membran sowie andere Strukturbestandteile der Gefäßwand.

Das Gewebe des Gebildes enthält in den peripheren Partien wenig Zellformen, die hier hauptsächlich als Zellen vom Polyblastentypus auftreten und öfters Körner von gelbbraunem Pigment enthalten. Noch weniger zahlreich sind an solchen Stellen Zellformen vom Lymphocytentypus. In den Abschnitten, die dem Basalteil näherliegen, nimmt die Menge der Zellen bedeutend zu, jedoch sind auch hier vorwiegend Zellen der beiden eben genannten Typen nachzuweisen. Das Gewebe ist stellenweise mit diesen Zellformen reichlich angefüllt. Oft werden bald Polyblasten-, bald Lymphocytanhäufungen in der Umgebung von Blutgefäßen angetroffen.

Entsprechend dem makroskopisch sichtbaren braunen Flecke ändert sich etwas die Struktur des Gebildes, und zwar infolge der Erythrocytenanhäufungen in den Gewebsmaschen, die auch zahlreiche Blutcapillaren enthalten. In der Mitte und besonders in der Umgebung der Erythrocytenanhäufungen sind Polyblasten mit Pigmenteinschlüssen im Protoplasma zu finden. In denselben Teilen zeigen die elastischen Bündel öfters eine scharfe diffuse Hämatoxylinfärbung. Manchmal tritt dabei die faserige Struktur solcher Bündel deutlich hervor, und sie geben auch die positive Perlsche Eisenreaktion.

Das eben Angeführte bezieht sich auf die Struktur des in Rede stehenden Gebildes in seinem mittleren Abschnitt. In der Richtung zur Peripherie wird das Gewebe desselben fester und das Geflecht der elastischen Fasern dichter. An der Oberfläche selbst ist eine schmale Schicht von dicken Bündeln kollagener Fasern vorhanden mit dazwischenliegenden ziemlich zahlreichen elastischen Fasern, die dicker als an anderen Stellen sind und sich in einzelnen Reihen oder sogar Schichten parallel

der Oberfläche lagern. Diese Schicht ist zellarm, enthält nur spärliche Blutgefäße in Form der erwähnten Gefäßsprossen. Bei der Sudanfärbung tritt im Gewebe des Gebildes eine Fettablagerung hervor, die in den oberflächlichen Schichten stärker ausgeprägt ist, und zwar besonders entsprechend den auch makroskopisch sichtbaren gelben Flecken. Hier finden sich unterhalb einer sehr schmalen, fast fettfreien Oberflächenschicht bedeutende homogene sowie feinkörnige Massen von Fettsubstanzen, die zum Teil in den kollagenen Bündeln (Rotfärbung derselben mit Sudan III) gelagert sind, zum Teil auch bedeutende Anhäufungen in den Spalträumen zwischen den Fasern bilden, die parallel der Oberfläche verlaufen. In den tieferen Teilen solcher Herde zeigt die Fettablagerung einen weniger diffusen Charakter; das Fett sammelt sich hier in Form größerer Tropfen und Körner, welche einzelne, nicht scharf abgegrenzte Häufchen bilden. In diesen letzteren sind ab und zu auch einzelne pyknotische Zellkerne wahrnehmbar. Verfettete Zellelemente sind in den erwähnten Herden fast gar nicht zu sehen; es finden sich hier nur spärliche Fibroblasten mit geringer Menge von Fetteinschlüssen im Protoplasma, sowie „Xanthomzellen“ in geringer Menge.

Entsprechend den obenerwähnten Herden verbreiten sich die Verfettungserscheinungen auch auf die tieferen, lockerer gebauten Schichten. Hier findet man zum Teil feinkörnige Fettablagerungen, zum Teil aber nur eine diffuse gelblich-rötliche Verfärbung des Gewebes (nach Sudanfärbung), die hauptsächlich an den elastischen Bündeln auftritt. In den übrigen Teilen der oberflächlichen Schicht ist lediglich eine diffuse Verfärbung mit Sudan III wahrzunehmen, die bald stärker ausgeprägt ist (hauptsächlich an den Bindegewebsbündeln), bald kaum oder gar nicht hervortritt. In den tieferen Abschnitten des Gebildes zeigt die Verfettung einen ebensolchen diffusen Charakter, doch ist sie hier stellenweise sehr deutlich ausgeprägt und lokalisiert sich an den elastischen Fasern. An solchen Stellen treten die mit Sudan III rötlich gefärbten Bündel elastischer Fasern auf dem ungefärbten Hintergrunde des Präparats sehr deutlich hervor und bilden netz- und ringförmige Figuren in der Umgebung der Blutgefäße. Ebensolche Bilder sind auch in den zentralen Partien des Gebildes anzutreffen. Es treten hier auch Zellen vom Polyblastentypus mit Fetttröpfchen im Protoplasma auf, die zum Teil vereinzelt, zum Teil in Form kleiner Gruppen zu 3—4 Zellen in der Umgebung der Blutgefäße verstreut sind.

*Fall 2.* Herz einer jungen Frau, die sich zwecks Selbstmordes aus dem 4. Stock hinunterstürzte<sup>1)</sup>. Bei der Sektion wurde an der Wand des linken Vorhofs ein organisierter Thrombus gefunden in Form eines zylindrischen Gebildes mit abgerundeten Rändern, das 7 cm lang war und etwa 3 cm im Durchmesser hatte. Das Gebilde ragte (am fixierten Präparat) frei in den Vorhof, sowie zum Teil auch in das Ventrikellumen hinein. Es ist an der Vorhofwand mit einer etwas engeren Basis befestigt, und zwar 1 cm unterhalb der Mündung der Lungenvenen und rechts vom For. ovale, das von ihm teilweise verdeckt ist. Das For. ovale ist offen und hat das Aussehen einer engen etwa 0,5 cm langen halbmondförmigen Spalte. Die Oberfläche des Thrombus ist glatt, von weißlicher Farbe. An seiner Ventrikelseite, die nach unten und links gerichtet ist, findet sich eine Stelle, die sich durch ihren mattgelben Farbenton auszeichnet und 2 cm im Durchmesser hat. Entsprechend dieser Herde sind auch einzelne weiße Verdickungen der Thrombenoberfläche, sowie kleine Kalkherde zu erkennen. Die Konsistenz des Gebildes ist ziemlich derb, elastisch. Seine Schnittfläche ist glatt, fleischähnlich,

---

<sup>1)</sup> Das Herzpräparat von diesem Fall wurde mir in liebenswürdiger Weise von Herrn Prof. Dr. Erich Hesse übergeben, dem ich dafür auch an dieser Stelle bestens danken möchte.

von gleichmäßiger braunroter Farbe. An der Peripherie ist das Gebilde mit einer dünnen Schicht derben weißlichen Gewebes bedeckt.

Der linke Vorhof ist erweitert, seine Wand und das Endokard sind diffus verdickt. Am vorderen Mitralsegel, sowie an der Wand des linken Ventrikels unterhalb der Aortenklappen finden sich einzelne kleinere mattgelbe Fleckchen. Ebensolche etwas hervorragende Fleckchen sind auch im Anfangsteil der Aorta zu sehen.

Die mikroskopische Untersuchung des Thrombus (hauptsächlich seines freien Endes, das den erwähnten gelben Fleck enthält) hatte folgende Ergebnisse: der Thrombus ist nicht überall gleichmäßig gebaut, seine größere zentrale Partie ist sehr locker und zerfällt beim Schneiden mit dem Gefriermikrotom. Sie besteht vorwiegend aus Erythrocytenanhäufungen, die in einem ziemlich breitmaschigen Netz von Bündeln eingeschlossen sind. Das letztere besteht meistenteils aus feinen unregelmäßig geschlängelten elastischen Fasern und nur in geringem Maße aus feinen Bindegewebefasern. Näher zur Oberfläche werden die elastischen Fasern zahlreicher und größer und nehmen eine noch unregelmäßigere Gestalt an. An den gleichen Stellen nimmt auch die Menge des fasrigen Bindegewebes bedeutend zu, und bildet hier dickere Bündel von kollagenen Fasern, während die Menge der Erythrocyten abnimmt und diese in den peripheren Teilen dieser Zone gänzlich verschwinden. Die eben erwähnten Lagen von kollagenen Bündeln und elastischen Fasern färben sich fast überall sehr scharf mit basischen Farbstoffen, besonders in der 2. (oberflächlichen) Zone. Mit Hämatoxylin werden hier die Fasern und Bündel in einen schwarzvioletten Ton gefärbt, und man kann in ihnen unter starker Vergrößerung eine feinste Körnelung, manchmal auch gestreifte Strukturen wahrnehmen. In ungefärbten Präparaten zeigen diese Bündel einen bräunlichen Farbenton und nehmen bei der Perl'schen Eisenreaktion eine tiefblaue Färbung an. Bei der Bearbeitung der Präparate mit Säuren verschwindet der braune Farbenton dieser Bündel und falls Schwefelsäure angewandt wurde, bilden sich typische Gipskrystalle. Zellen treten in der zentralen Zone des Thrombus in sehr kleiner Menge auf, es sind hier vorwiegend Fibroblasten zu finden, die sich oft längs der Faserbündel lagern. In noch geringerer Menge sind hier Zellformen von lymphoidem Typus, sowie Leukocyten vertreten. In der 2. (oberflächlichen) Zone ändert sich der Charakter der Zellen, und hier treten Zellformen vom Polyblastentypus an die erste Stelle, die öfters in kleinen Gruppen angeordnet sind und große Mengen von Pigmentkörnchen enthalten. Blutgefäße treten in den beiden Zonen in geringerer Menge in Form von feinen Capillaren auf.

Die oberflächlichste Schicht, die nur 0,1—0,2 cm dick ist, ist hauptsächlich aus Bündeln kollagener Fasern zusammengesetzt, die ziemlich dick und hyalinisiert sind und parallel zur Oberfläche verlaufen. Stellenweise ist das Gewebe (besonders in den dickeren Teilen der in Rede stehenden Zone) gelockert, seine Strukturelemente sind durch Massen von körnigen Ablagerungen auseinander gedrängt, die elastischen Fasern sind an solchen Stellen nicht mehr zu erkennen. Hingegen an anderen Stellen, und zwar an solchen, wo die oberflächliche Schicht dünn ist, sieht man in deren äußeren Partie dickere elastische Fasern, die parallel der Oberfläche verlaufen und sich ebenso wie in den übrigen Zonen stark mit basischen Farbstoffen färben. Die Zellen sind in dieser Schicht spärlich, zeigen aber eine große Mannigfaltigkeit der äußeren Form. In den näher zum Zentrum liegenden Schichten sind sie zahlreicher; das sind in der Hauptsache Zellen vom Fibroblastentypus, die der Oberfläche parallel liegen. In den oberflächlichen Schichten treten in größerer Menge Zellen vom Lymphocytentypus auf, die kleine Gruppen bilden, sowie Polyblasten von verschiedener Größe und Form, die manchmal das Aussehen von Schaumzellen annehmen.

Bei der Sudanfärbung lassen sich in allen beschriebenen Zonen fettähnliche Substanzen darstellen, die in der letzterwähnten oberflächlichen Zone sehr zahlreich sind. Hier bilden sie stellenweise massenhafte feinkörnige Anhäufungen und sind an der Oberfläche mit einer schmalen Bindegewebsschicht bedeckt (Abb. 2). In solchen Anhäufungen findet man zwischen den diffus orangefarbenen Fettmassen (Sudanfärbung), Tropfen und Schollen, auch zahlreiche engere Spalten, die manchmal gruppenweise angeordnet sind und wie die Untersuchung im polarisierterem Licht zeigt, Cholesterinkristalle von Tafel- bzw. Nadelform entsprechen.

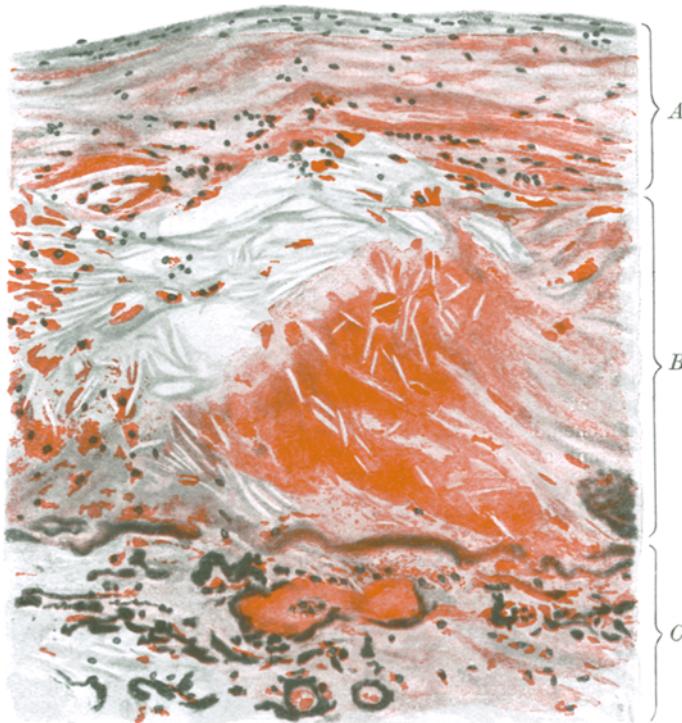


Abb. 2. Lipoidablagerung im organisierten Thrombus des Herzens (Fall 2). *A* = oberflächliche fibröse Schicht mit Verfettung der kollagenen Bündel. *B* = Atheromherd mit zum Teil herausgefallenen Cholesterinkristallen und Lipoidzellen. *C* = Thrombengewebe mit Lipoid- und Kalkablagerung an den elastischen Fasern.

Stellenweise unterliegen in derselben Schicht auch die kollagenen Fasern der Verfettung, sowie die elastischen Fasern in den Teilen, wo sie deutlich ausgeprägt sind.

In der obenerwähnten 2. Zone ist die Lokalisation der Verfettung an den elastischen Fasern noch deutlicher ausgedrückt. Die letzteren nehmen an einigen Stellen keine Färbung mit basischen Farbstoffen an, an anderen hingegen werden die beiden Färbungen (Sudan III und Hämatoxylin) an einer und derselben Faser in Mischform ausgeprägt.

In der zentralen Zone des Thrombus sind Fettsubstanzen in noch kleinerer Menge vorhanden und sie lagern sich hier entweder in Form von diffusen, gelblich

gefärbten Massen ab oder sie bilden eine feinste kaum feststellbare Körnelung, die weniger längs den kollagenen als längs den elastischen Fasern ausgeprägt ist. In solchen Fasern wechseln einzelne mit Hämatoxylin gefärbte Abschnitte mit solchen, die mit Sudan III gefärbt sind, wobei diese Erscheinung noch deutlicher ausgeprägt ist als in der 2. Zone.

Außer der Verfettung der Zwischensubstanz und der Fasern wird in allen Zonen des Thrombus die Fettablagerung auch in den Zellen beobachtet; am deutlichsten tritt sie in der peripheren Zone hervor. Die Lipoideinschlüsse befinden sich hier in verschiedener Menge in Form feinster Körnchen im Protoplasma der Fibroblasten sowie in Form von größerem Tropfen und Körnern in Zellen vom Markophagen- bzw. Polyblastentypus. Einige dieser Zellen, die ziemlich dunkle unregelmäßige Kerne besitzen, sind vollständig mit Fetttropfen angefüllt und haben das Aussehen echter „Xanthomzellen“. In solchen Zellen sind öfters außer den Fetttropfen auch Pigmentkörner zu sehen. In den am nächsten zur Oberfläche liegenden Bündeln von Bindegewebsfasern treten an manchen Stellen runderliche Schollen auf, die sich mit Hämatoxylin stark violett färben. An anderen Stellen fließen sie miteinander zusammen und geben positive Kalkreaktionen. Diese Schollen häufen sich meistenteils unabhängig von den Fettablagerungen an, welche letzteren tiefere Partien einnehmen, und nur an einigen Stellen treten kombinierte Ablagerungen der beiden erwähnten Substanzen auf.

Aus der angeführten Beschreibung ist zu ersehen, daß die beiden Fälle von organisierten Herzthromben einander sehr ähnlich seien. In den beiden Fällen befanden sich die Thromben im linken Vorhof im Gebiet des Foramen ovale (2. Fall) bzw. der Fossa ovalis (1. Fall) und waren in den Hauptzügen gleich gebaut. Ihre Mitte war durch lockeres Bindegewebe gebildet, das reich an Zwischensubstanz war und Bündel von feinen elastischen Fasern enthielt. In der Richtung zum Rande hin wird das Gewebe fester, und die an der Peripherie selbst liegenden Schichten sind aus deren Bindegewebsbündeln und elastischen Fasern gebildet, die ziemlich regelmäßig parallel der Thrombenoberfläche verlaufen. Im Thrombengewebe, näher zu seiner Grundfläche, sind in beiden Fällen Erythrocytenhäufungen vorhanden, die im 2. Fall eine besonders große Ausdehnung annehmen. In keinem der von mir untersuchten organisierten Thromben waren etwaige spezielle Strukturen nachzuweisen, welche denjenigen der Arterienwand entsprechend wären.

Indessen unterlagen in meinen Fällen die organisierten Thromben dem Verfettungsprozesse auf die gleiche Weise wie z. B. die Herzkappen, die Aortawandungen usw. Der Verfettungsprozeß zeichnete sich hier durch folgende Eigenschaften aus: 1. Die Ablagerung von Lipoidsubstanzen lokalisiert sich hauptsächlich an derjenigen Oberfläche der Thromben, welche dem Ventrikel zugewandt und augenscheinlich den stärksten mechanischen Einwirkungen ausgesetzt ist. Makroskopisch sehen hier die Lipoidablagerungen ebenso wie die analogen Veränderungen der Arterienwand aus. 2. Die Lipoidablagerung nimmt vorwiegend die Randschichten der Thromben ein. 3. Die Lipoide

lagern sich in der Zwischensubstanz sowie in den Bindengewebsbündchen und oft sehr deutlich auch an den elastischen Fasern ab. 4. Außer der Verfettung der Zwischensubstanz und der Fasern tritt in organisierten Thromben die Fett- bzw. Lipoidablagerung auch in den Zellen auf. 5. Es kann in organisierten Thromben auch die Bildung von Herden mit größeren Fettmassen und Cholesterinkristallen beobachtet werden, die vom Herzlumen durch eine an manchen Stellen hyalinisierte Bindegewebsschicht abgetrennt sind. In dieser letzten Schicht bilden sich stellenweise Ablagerungen von Kalksalzen.

Die angeführten Eigenschaften des Verfettungsprozesses in organisierten Thromben sind augenscheinlich derjenigen vollständig analog, die auch für die Verfettung bzw. für den atheromatösen Prozeß der Arterienwand charakteristisch sind. Besonderer Beachtung verdient dabei die Möglichkeit der Entstehung typischer Atheromherde in organisierten Thromben. Daraus wird ersichtlich, daß der Verfettungsprozeß, der in organisierten Herzthromben beobachtet wird, der Atherosklerose gleichzustellen ist.

Der Verfettungsprozeß der nicht organisierten Thromben steht demjenigen der Arterienwand resp. den Anfangsstadien der Atherosklerose nahe, während derselbe Prozeß in organisierten Thromben, die lange Zeit im Innern des Herzens verblieben, den späteren Stadien der Atherosklerose entspricht.

Diese Schlußfolgerung betreffs der Analogie zwischen der Verfettung der Herz- und Aortathromben mit der Atherosklerose scheint mir auch deshalb von Wichtigkeit zu sein, da er einige Hinweise auf das Wesen dieses letzten Prozesses gestattet. Die von mir beschriebenen Thromben stellen nämlich Gebilde dar, die im Inneren des Herzens bzw. der Aorta liegen, d. h. sich in ähnlichen Bedingungen befinden wie die Arterienwände. Nun zeigten diese Gebilde trotz der Verschiedenheit ihres Baues und Funktion von derjenigen der Arterienwand ganz entsprechende Veränderungen wie diese letztere — sie äußerten sich in der Ablagerung von Cholesterinfetten in der Zwischensubstanz der organisierten Thromben, resp. in den Fibrinmassen der nicht organisierten Thromben. Der Charakter des Verfettungsvorganges sowie die Tatsache seiner Entstehung in Thromben, die zweifellos keine wie die Arterienwand funktionierenden Gebilde sind, dürfte gegen diejenigen Theorien der Atheroskleroseentstehung sprechen — wenigstens in ihrer größeren Form —, welche das Wesen dieses Prozesses ausschließlich in funktionell-mechanischen Einflüssen ersehen, die zur Abnutzung und Degeneration der besonders stark funktionierenden Bestandteile der Arterienwand führen.

Hingegen ist die Entstehung der Thrombenverfettung vom Standpunkt der Infiltrationstheorie der Atherosklerose leicht zu verstehen. Von diesem Standpunkt aus haben wir im Fall von Verfettung organi-

sierter Thromben denselben Prozeß der Ablagerung von Lipoiden in der Zwischensubstanz — wohl vom Chrakter der Adsorption — vor uns, der für die Atherosklerose der Arterien typisch ist. Die Hauptlokali-sation der Fettablagerung betrifft auch hier einige bestimmte Struktur-elemente, und zwar geschieht sie in den Bündeln von kollagenen Fasern sowie besonders an den elastischen Fasern. Im Fall von Verfettung der nicht organisierten Thromben haben wir den gleichen Prozeß, der sich aber in den Fibrinablagerungen selbst lokalsiert.

Somit beweisen nochmals die bei der Untersuchung der Thromben-verfettung erhobenen Befunde die Bedeutung der Infiltrationstheorie der Atheroskleroseentstehung, die sämtliche Fälle von Fettablagerung im Gefäßsystem umfaßt.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Anitschkow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. 1924. — *Anitsch-kow*, Virchows Tagung d. Russisch. Pathol. Ges. Petersburg 1921. — *Aschoff*, Lehrbuch der pathol. Anatomie 1923. — *Husten*, Beitr. z. allg. Pathol. u. z. pathol. Anat. **71**, H. 1. — *Thorel*, Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **17**, 2. 1915. — *Zinserling*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, H. 3, S. 677. 1925.

---