

(Aus der Pathologischen Anstalt der Stadt Magdeburg.)

Beiträge zur Pathologie der Arterien des Menschen.

I. Mitteilung: Die allgemeine Pathologie der großen muskulösen Arterien.

Von

Dr. med. **Kurt Dietrich**,
Prosektor der Anstalt.

Mit 29 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. März 1929.)

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung (S. 452—457).

A. Beschreibender Teil: Die großen muskulösen Arterien im Laufe des Lebens nach den anatomischen Befunden in den einzelnen Lebensaltern (S. 458—498).

I. Kapitel: Die Arterien des Wachstumsalters (S. 458—470).

- a) Die Querstreifung, Veränderung schwächeren Grades (S. 458—459).
- b) Die Spindel, Veränderung stärkeren Grades (S. 459—469).

Zusammenfassung (S. 470).

II. Kapitel: Die Arterien des mittleren Alters (S. 470—477).

- Die Querriffelung (S. 470—476).
- Zusammenfassung (S. 476—477).

III. Kapitel: Die Arterien des höheren Alters (S. 477—490).

- a) Die Querrunzelung (S. 477—479).
- b) Die wellenförmige Fältelung (S. 479—487).

Zusammenfassung (S. 487—490).

Anhang: Bemerkungen zur speziellen Pathologie der großen muskulösen Arterien (S. 490—498).

B. Theoretischer Teil (S. 498—522).

C. Ergänzende und abschließende Bemerkungen (S. 522—527).

Einleitung.

Es ist eine unbestrittene Tatsache, daß die anatomische Struktur der Arterien enge Beziehungen zum Lebensalter hat. Jedoch sind die Untersuchungen, welche zu dieser Erkenntnis geführt haben, in ihrer Gesamtheit keineswegs so vollständig, daß die Erforschung der im Laufe des Lebens sich abspielenden Arterienwandveränderungen auf das erreichbare Maß gebracht wäre. Das einschlägige Schrifttum ist, unter diesem Gesichtswinkel betrachtet, mit *Mängeln* behaftet, die wir im folgenden kurz angeben werden.

Bei *Auswahl des Untersuchungsmaterials* sind die *Aorta* und die übrigen großen *elastinösen Arterien* bevorzugt, die muskulösen Arterien vernachlässigt worden. Vornehmlich trifft das für die Arbeiten zu, die sich auf die Arterien des Kleinkindes- und des späteren Wachstumsalters erstrecken. Auch die Ergebnisse der zahlreichen Untersuchungen, die in jüngster Zeit an den großen muskulösen Arterien angestellt sind, können uns über diesen Eindruck nicht hinwiegäuschen, weil sie die für die Beurteilung der Arterienwandveränderungen unseres Erachtens unentbehrlichen frühen Lebensalter nicht nach Gebühr berücksichtigen. Den zweiten Mangel sehen wir darin, daß nicht alle, sondern nur *einzelne Bestandteile* der Arterienwand Lieblingsgegenstand der Untersucher gewesen sind, und zwar sind es die *Elastinfasern*, welche die breiteste Behandlung erfahren haben, zweifellos deshalb, weil sie durch eine hervorragende färberische Darstellbarkeit ausgezeichnet sind; die an ihnen zu ermittelnden Massen- und Formveränderungen haben die Untersucher verführt, ihnen in der Beurteilung des Gesamtgeschehens einen höheren Platz einzuräumen, als sie verdienen. Obwohl in jüngerer Zeit die Zahl derer, welche der *Media* mehr Beachtung schenken, gewachsen ist, erfreut sich die *Intima* immer noch des größten Interesses. Mehrere Umstände sind dafür im einzelnen verantwortlich. Zunächst wirkt sich hierbei die bekundete Vorliebe für die großen elastinösen Arterien aus, deren *Intima* schon in früher Jugend sowohl makro- als auch mikroskopisch eindrucksvolle Veränderungen zeigt, während die bestehenden Strukturabweichungen der *Media* dem Untersucher leichter entgehen. Die so gewonnenen Vorstellungen hat man ohne weiteres auf die muskulösen Arterien übertragen. Weiterhin haben vor allem die voll ausgebildeten Veränderungen des hohen Alters als vorwiegend an der *Intima* erhobene die Untersucher gefangen genommen und zur *Intima* geführt. Endlich hat auch die vorzugsweise geübte *Methode der mikroskopischen Untersuchung von Querschnitten* dazu beigetragen, die quergetroffenen Teile der längsstrukturierten *Intima* auffallend darzustellen und in den Vordergrund zu rücken; um so mehr ist die *Media* der Vernachlässigung anheimgefallen. Denn es ergeben sich bei der Verwendung von Querschnitten für die Beurteilung ihrer in die Schnittrichtung gefallenen Bestandteile unüberwindliche Schwierigkeiten; die sehr wechselvollen Befunde in dicht beieinander liegenden Schnitten machen ihre Einreihung in den Gesamtbefund unmöglich. Wir sind — mit sehr wenigen anderen Forschern — der Meinung, daß als eine unerlässliche Ergänzung bei Arterienuntersuchungen die Methode der *Längsschnitte* angewandt werden muß. Dabei erhalten wir Bilder, die eine bessere Beurteilung der Mediabestandteile, damit auch eine Deutung der in verschiedener Höhe so wechselvollen Querschnitte zulassen.

Ferner verhindert der Mangel an Grundlagen für die *makroskopische Beurteilung der mittleren Arterienhaut* deswegen, weil damit der Wegweiser für mikroskopische Einzelheitsuntersuchungen fehlt, die ihr gerecht werdende Behandlung, welche sie neben den anderen Wandschichten auch in anatomischer Beziehung verdient. Der Versuch, durch systematische Untersuchungen eine solche makroskopische Beurteilbarkeit zu gewinnen, ist niemals unternommen worden. Und doch ist es, wie wir zeigen werden, möglich, sowohl direkt durch Betrachtung der Schnittflächen, als auch indirekt durch Untersuchung der Arterieninnenfläche mit unbewaffnetem Auge kraft der an den Befund zu knüpfenden Schlüsse ein grobes, aber doch für ein Gesamturteil genügendes Bild der Mediabeschaaffenheit zu erlangen. Wir haben die makroskopische Untersuchung der aufgeschnittenen Arterien grundsätzlich ausgeführt und sind dabei zu der Erkenntnis gekommen, daß sie ein grundlegendes Hilfsmittel ist, die Erforschung der Arterienwandveränderungen zu fördern.

An letzter Stelle heben wir als einen besonders folgenschweren Mangel der bisherigen Forschung hervor, daß zwischen Arterien von *Nichthypertonikern* und *Hypertonikern* nicht unterschieden worden ist; daß dies unerlässlich ist, wird sich aus dem Folgenden ergeben.

So ist es gerechtfertigt, dem reichen Schrifttum über die Pathologie der Arterien neue Abhandlungen hinzuzufügen, welche nach *strenger Scheidung zwischen den Arterien von Hypertonikern und Nichthypertonikern, ausgehend von dem makroskopischen Befund, unter Bevorzugung mikroskopischer Längsschnitte, an einem großen Material, das auch Arterien Jugendlicher in gehöriger Zahl umfaßt, alle Wandbestandteile der Arterienwand auf die Veränderungen untersucht, die sie in den einzelnen Altersstufen durchmachen*. Bei der oben beklagten Vernachlässigung der großen muskulösen Arterien ist es verständlich, wenn wir uns diesen in einer geplanten Folge mehrerer Einzelarbeiten zuerst zuwenden.

Den Trennungsstrich zwischen Hypertonikern und Nichthypertonikern ziehen wir so, daß wir alle diejenigen, welche klinisch einen dauernd stark erhöhten Blutdruck über 160 mm Hg und anatomisch bei einem Herzgewicht von über 400 g (bei Frauen 350 g) eine kräftige Herzmuskelhyperplasie gezeigt haben, in die Gruppe der Hypertoniker aufnehmen. Alle übrigen, auch diejenigen, welche zwar klinisch bei gelegentlichen Messungen in wechselndem Ausmaß eine Blutdruckerhöhung gezeigt haben, aber des einwandfrei als vermehrt zu betrachtenden Herzgewichtes entbehrten, verbleiben bei der vorläufigen Einteilung, welche wir zur Sichtung des Materials getroffen haben, bei den Nichthypertonikern; später wollen wir sie besonders herausheben.

Wir haben bei Feststellung des Herzgewichtes auf verwickeltere Methoden verzichtet und die einfache Wägung des dicht über der Aortenklappe abgetrennten Herzens angewandt, weil wir zu der Erkenntnis gekommen sind, daß diese einfache Art zu unserem Zwecke an Leistung keineswegs hinter den umständlicheren Methoden zurücksteht, wenn wir die sehr seltenen Fälle stark ausgebildeten sub-

epikardialen Fettgewebes ausschließen. Die Beziehungen zum Gesamtkörpergewicht haben wir zwar nicht vernachlässigt; sie sind aber geringer als es zuweilen geschieht einzuschätzen, weil es nach unseren Erfahrungen mehr auf die Größe bestimmter Körperbestandteile (Knochen, innere Organe, Skelettmuskulatur) ankommt, als auf das Gewicht des gesamten Körpers, das durch die wechselnde Menge des Körperfetts von Fall zu Fall wesentlich mitbestimmt wird; wir werden daher im folgenden die Körpergewichte nicht berücksichtigen.

Meine während mehr als drei Jahre betriebenen Untersuchungen erstrecken sich auf die Aa. brachialis, ulnaris, radialis, iliaca ext., femoralis, profunda femoris, poplitea, tibialis post., tibialis ant., peronea, renalis, lienalis, mesenterica sup., hepatica comm., hepatica propria, coronariae cordis, carotis interna.

Um dem Leser einen Begriff zu geben, welchen Umfang des Untersuchungsmaterials wir angesichts unserer Aufgabe zur Bearbeitung für nötig erachtet haben, wollen wir mit Angabe der Lebensalter eine kurze zahlenmäßige Übersicht der Sektionen geben, an denen wir unsere Kenntnisse gewonnen haben:

1. Lebensjahr	619	14. Lebensjahr	5
2. ",	37	15. ",	12
3. ",	27	16. ",	13
4. ",	21	17. ",	16
5. ",	10	18. ",	17
6. ",	13	19. ",	26
7. ",	10	20. ",	33
8. ",	9		Sa. 893
9. ",	1	21. bis 50. Lebensjahr	924
10. ",	4	51. „ 93. ",	1757
11. ",	6		
12. ",	3		
13. ",	11	Gesamtzahl der Sektionen . . .	3574

Entsprechend dem angewandten Untersuchungsverfahren gehen wir auch in der Darstellung vom *Makroskopischen* aus, indem wir ganz besonders die Innenfläche der aufgeschnittenen Arterien sowohl in natürlicher Längsspannung als auch im entspannten Zustand nach Herausnahme aus dem Körper betrachten.

Wir werden in der vorliegenden Arbeit das Hauptgewicht auf die Darstellung der für große Lebensabschnitte markanten *allgemeinen Veränderungen* legen; aus ihnen werden sich die durch die einzelnen Lebensalter verfolgbaren Veränderungsreihen unmittelbar ergeben. Nur anhangsweise sollen uns einige Arterien beschäftigen, welche von der zu entwickelnden allgemeinen Arteriengeschichte wesentlich abweichen. Sie werden uns darauf hinweisen, daß es nach Erlangung der allgemeinsten grundlegenden Kenntnisse über die Vorgänge an den großen muskulösen Arterien im Laufe des Lebens notwendig ist, Arterienforschung nach Strombahn- oder Kreislauf-Provinzen zu betreiben, und zwar unter den oben skizzierten Gesichtspunkten. Der Umfang eines solchen Unternehmens, das wir begonnen und dem wir weiter

obliegen werden, läßt es jedoch nicht zu, diese *spezielle Pathologie* der einzelnen Kreislaufprovinzen schon jetzt erschöpfend abzuhandeln; vor allem deshalb nicht, weil es dabei unerlässlich ist, auch die kleinen und kleinsten Arterien, die Capillaren und Venen, sowie die Organveränderungen selbst in die Darstellung einzubeziehen, d. h. nichts anderes als die Strombahnforschung zur gesamten Pathologie des Menschen zu erweitern. Unter diesem Ausblick in die Zukunft sollen unsere vorliegenden Ausführungen der allgemeinen Pathologie der großen muskulösen Arterien dienen. —

Die Lehrbücher der normalen Histologie schildern einen Idealtyp der muskulösen Arterie, welcher aus der Summe der Befunde, wie sie bald nach der Geburt angetroffen werden und wie sie während des Kindesalters und beim jungen ausgewachsenen Menschen bestehen, gewonnen ist. Die Media wird als gleichförmig aufgebaute Ringmuskelhaut beschrieben, der innen die Intima, außen die Adventitia als längsstrukturierte Häute aufliegen. Es werden wohl Unterschiede nach Lage der Arterien im ganzen System gemacht, doch werden solche mit Bezug auf die Lebensalter nicht getroffen. Die Wachstumsveränderungen sind demnach in ihren Einzelheiten völlig unbekannt. Fehlende Kenntnisse in dieser Richtung hat man durch die Vorstellung ersetzt, daß die nach der Geburt vorhandenen Einzelbestandteile eine gleichmäßige Vermehrung erfahren.

An dieser Vorstellung hat auch die allgemein bekannt gewordene Tatsache der schon im Wachstumsalter beginnenden Elastinfaservermehrung der Intima nichts Wesentliches geändert. Während unserer Untersuchungen hat sich herausgestellt, daß es erforderlich ist, den *Bau der Media*, welche keineswegs eine gleichmäßige Struktur besitzt, zu beachten; es hat sich dabei folgendes ergeben.

Die Muskelfasern liegen in der mittleren Gefäßhaut nicht gleichmäßig verstreut, sondern sie sind in Bündeln zu mehreren angeordnet, eine Tatsache, auf die schon *Gimbert* großen Wert gelegt hat und die nur in Längsschnitten zu erkennen ist. Beim Neugeborenen sind die Bündel dünn, nur wenige Muskelfasern umfassend; mit zunehmendem Alter werden sie dicker, indem die Fasern zahlreicher werden. Jedoch zeigen sich auch innerhalb der Media einer bestimmten Arterie Größenunterschiede der Bündel. Sie sind in den äußeren Schichten größer, nämlich dicker — weil aus zahlreicheren Fasern zusammengesetzt — und länger als in den inneren, ein Merkmal, das beim Neugeborenen weniger ausgesprochen ist, im Wachstumsalter aber deutlicher wird. Jeweils eine Anzahl Bündel werden dadurch, daß sie von einer breiteren Zwischensubstanz, als sie zwischen den Einzelbündeln vorhanden ist, umgeben sind, zu Bündelgruppen zusammengefaßt; diese Zwischensubstanz färbt sich nach *van Gieson* rot. Ein solcher Zusam-

menschluß der Muskelfaserbündel zu Bündelgruppen ist beim Neugeborenen noch nicht vorhanden. Demgemäß sind bei ihm sowohl die Zwischensubstanz als auch die in ihr verlaufenden feinen ringförmigen Elastinfasern gleichmäßig verteilt. Mit fortschreitendem Körperwachstum — wenn die Zusammenfassung der Muskelfaserbündel zu Bündelgruppen deutlich ist — sind die Elastinfasern innerhalb der die Gruppen umgebenden leicht verbreiterten Zwischensubstanz an Zahl vermehrt; hier kommen neben den kreisförmig strahlig auch radiär oder im Sinne einer Spirale verlaufende Fasern vor, welche im Querschnitt in der bekannten Bogen und Girlandenform erscheinen.

Auf diese Weise werden die Muskelbündelgruppen durch lockere Geflechte von Elastinfasern umgeben. Diese stehen, indem sie in der äußeren Mediahälften in bestimmter Weise Verstärkungen erfahren, mit dem Elastinfasergeflecht der Adventitia in unmittelbarer Verbindung. Im Längsschnitt einer großen muskulösen Arterie sieht man, daß dichte Faserlagen von der Adventitia in die Media gleichsam einstrahlen, herznah in kurzen, peripheriewärts in größeren Abständen, Scheidewänden gleich (*cloisons* bei *Gimbert*). Beim Neugeborenen kurz wie ein Zapfen, mit zunehmendem Alter länger und mächtiger, biegen sie etwa in der Mitte der Media scharf oder im Bogen in horizontale Richtung um, so daß sie im Längsschnitt in T- oder Y-Form erscheinen. Sowohl hierdurch als auch durch den Umstand, daß — wie oben erwähnt — die Muskelbündelgruppen der äußeren Mediahälften die der inneren an Größe übertreffen, wird eine *Zweiteilung der Media* in eine innere und eine äußere Schicht bewirkt. Neben den Muskelfasern, welche sich im Längsschnitt der Arterie durch ihren runden allseitig von Plasma umgebenen, im Querschnitt durch ihren schlanken stabförmigen Kern auszeichnen, enthält die Media andere Zellen in geringer Zahl, deren Plasmaleib von der Zwischensubstanz nicht abgrenzbar ist und deren Kerne sich durch ihre Form von denen der Muskelfasern unterscheiden; im Querschnitt erscheinen sie — im größten Durchmesser getroffen — oval, sind bedeutend breiter, jedoch wesentlich kürzer als die Muskelkerne. Im Längsschnitt sind sie sehr schmal, manchmal ein wenig gebogen. Sie liegen — wie wiederum nur ein Längsschnitt lehrt — zwischen den Muskelbündelgruppen dort, wo die leicht verbreiterte Zwischensubstanz Elastinfasern in gehäufter Menge enthält; auch innerhalb der dichten mit dem Adventitialgeflecht zusammenhängenden Scheidewänden sind sie vorhanden. Diese spärlichen Zellen können nur *Bindegewebszellen* sein.

Auch diese — genauere — Beschreibung der Media gilt einem idealen Typus, der schon im frühesten Kindesalter, wie wir sehen werden, nicht mehr im ganzen System der muskulösen Arterien verwirklicht ist; die Abweichungen von ihm darzustellen und nach Möglichkeit zu erklären, ist die Aufgabe, mit der sich diese Abhandlung beschäftigt.

A. Beschreibender Teil: Die muskulösen Arterien im Laufe des Lebens nach den anatomischen Befunden in den einzelnen Lebensaltern.

I. Kapitel. Die Arterien des Wachstumsalters.

a) Die Querstreifung, Veränderung schwächeren Grades.

Die Arterieninnenfläche eines *Neugeborenen* ist in natürlicher Längsspannung völlig *glatt*, von gleichmäßiger grauweißer Farbe. Im entspannten Zustand, nach Herausnahme aus dem Körper, erscheint sie ein wenig weißlicher, bleibt aber für das unbewaffnete Auge *glatt*. Die mikroskopische Beschaffenheit der großen muskulösen Arterien der Neugeborenen haben wir so-

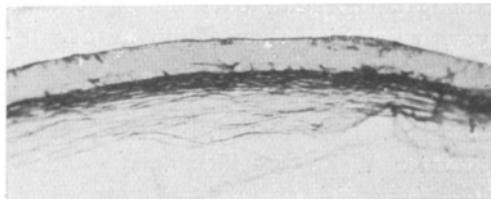


Abb. 1. A. renalis eines 3 $\frac{1}{4}$ -jähr. Knaben. Längsschnitt. Färbung mit Resorcinfuchsin¹.

eben angegeben, als es sich darum handelte, eine Norm zu finden, von der sich sehr früh Abweichungen einstellen.

In der Regel im *2. Lebensjahr* hat sich das Aussehen der Innenfläche insofern geändert, als bei natürlicher Längsspannung eine feine *Querstreifung* durch gelbweiß gefärbte Teile auf dem etwas dunkleren grauweißen Grund zu sehen ist; im entspannten Zustand zeigt eine solche Arterie ein allerfeinstes gleichmäßiges Relief, indem die weiß-gelblichen

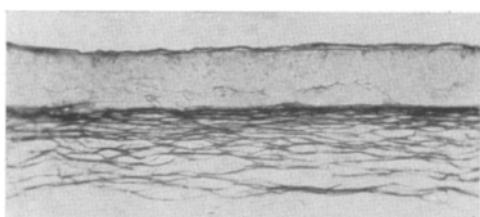


Abb. 2. A. iliaca ext. eines 6jähr. Mädchens. Längsschnitt. Färbung mit Resorcinfuchsin.

sprechen wir in folgendem, wenn wir auf diesen Zustand Bezug nehmen, zweckmäßig nur von *Querstreifung*.

Wie das mikroskopische Bild einer solchen Arterie uns lehrt, ist die *Querstreifung* durch eine bündelweise in der *inneren Mediaschicht*

¹ Sämtliche Mikro-Photos sind mit Leitz Obj. 3, Okular 1. Tubuslänge 16, Balgenauszug 11 cm der Buschapparatur hergestellt, ausgenommen Abb. 11 u. 28, bei welchen als Objektiv in dieselbe Aufnahmeanordnung Leitz 1/12 Öl-Immersion getreten ist, sowie die Abb. 9 u. 10, welche unter dieser Vergrößerung gezeichnet sind.

eingetretene Vermehrung kreisförmig verlaufender Elastinfasern bedingt. Der Querschnitt eines solchen Faserbündels, den wir auf einem Längsschnitt der Arterie erhalten (Abb. 1 und 2), zeigt dabei etwa die Gestalt eines stumpfwinkeligen Dreiecks, dessen breite Basis der Elastica interna anliegt. Die Muskelfasern sind im Bereich der vermehrten Elastinfasern von diesen häufig auseinandergedrängt. Die Elastica interna ist infolge der ihr anliegenden neugebildeten, von ihr nicht immer deutlich abgrenzbaren Gruppen von Elastinfasern, die die regelmäßig aneinander gereihten Querstreifen darstellen, an der Außenseite deutlich gezähnt. Man bemerkt im Bereich der breiteren Querstreifen hin und wieder eine Verdünnung oder sogar eine kurze *Unterbrechung* der Elastinmembran.

Von der *Intima* ist zu erwähnen, daß die schon beim Neugeborenen der Elastica interna an der Innenseite aufliegenden elastischen Längsfasern nunmehr deutlicher hervortreten und manchenorts von der Membran schon abgehoben sind, so daß sie auf dem Querschnitt als feinpunktierte Lage erscheinen. Diese Längsfasern der Intima sind bei genügend starker Ausbildung — in den folgenden Lebensjahren — als feinste, gestreckt verlaufende gelbliche Längslinien auf der Innenfläche makroskopisch erkennbar.

b) Die Spindel, Veränderung stärkeren Grades.

Während des Wachstumsalters und noch weit darüber hinaus weist die, wie wir gesehen haben, quergestreifte Innenfläche einer großen muskulösen Arterie einen charakteristischen Befund auf, der nach Ablauf der ersten Lebensmonate an dieser und jener Stelle des Systems einzeln oder gruppiert nur in einer Anzahl von Leichen, in den späteren Jahren des Wachstumsalters zahlreich und regelmäßig in jeder Leiche, wenn auch nicht gleichmäßig in allen großen muskulösen Arterien, so doch in einer größeren Zahl derselben angetroffen und mit unbewaffnetem Auge erhoben wird.

Es kommen nämlich in streng ringförmiger Richtung verlaufende, $1/4$ — $1\frac{1}{2}$ mm breite Ringe vor, welche schon an einer leicht gespannten Arterie, deutlicher aber an einer entspannten sichtbar sind. Die Gebilde sind in ihrer längsten Form vergleichbar mit dem Ring eines Schlüsselbundes; die zugespitzten Enden greifen eine kurze Strecke weit übereinander. Daneben gibt es auch Halb- und Dreiviertelringe. Wegen der an beiden Enden bestehenden Verjüngung nenne ich sie *Spindeln*¹; die Spindeln sind an der aus dem Körper entnommenen und dadurch entspannten Arterie makroskopisch kenntlich:

1. durch Niveauunterschiede zur Umgebung,
2. durch Farbunterschiede und

¹ Sowohl der Ausdruck „Spindel“ als die später einzuführenden Namen für Befunde sind naheliegenden Einwänden ausgesetzt; wir wissen aber keine besseren kurzen Bezeichnungen vorzuschlagen.



Abb. 3. A. carotis int. eines 7 Wochen alten Säuglings mit 2 Spindeln am Orte des späteren Sinus caroticus¹.



Abb. 4. A. carot. int. eines 1 jähr. Knaben mit zahlreichen Spindeln im Bereich des ausgebildeten Sinus caroticus.

3. dadurch, daß die beschriebene Intimazeichnung der dazwischen liegenden Wandstrecken in ihrem Bereich unterbrochen ist.

Die Spindel springt (in der entspannten Arterie) entweder als Ganzes vor, oder es erhebt sich, hauptsächlich in den breiteren Spindeln, nur der Rand über die Nachbarschaft; dieser Rand ist in der frischen Arterie meist durch eine gelbliche Farbe betont. Die Spindelmitte ist in den gleichmäßig erhabenen Spindeln von gelblich-weißer Farbe, in den Spindeln, in denen nur der Rand erhaben ist, entweder gelblich-weiß oder grau-rötlich bis-bräunlich gefärbt: durch ihr dünneres Gewebe schimmert die Media durch.

In dem zeitlichen Auftreten und der Zahl der Spindeln bestehen unter den Arteriensystemen der einzelnen Individuen und bei einem und demselben Individuum sowohl unter den einzelnen Arterienprovinzen als auch innerhalb dieser in einzelnen Segmenten erhebliche Unterschiede. In einigen wenigen Fällen sind die Spindeln schon im Kleinkindesalter zu finden; sie zeigen dann eine ausgesprochene Vorliebe für die Abgangsstellen der großen muskulösen Arterien. Wir fanden sie in der Carotis interna, im Bereich des in der modernen Kreislauffpathologie wohlbekannten Sinus caroticus schon bei einem erst 7 Wochen alten Säugling (Abb. 3). An diesem Orte werden sie in größter Zahl regelmäßig dann angetroffen, wenn der Sinus caroticus deutlich ausgebildet ist (Abb. 4). In einer kleinen Zahl von Fällen sind sie in der A. iliaca externa (Abb. 5) und in der A. femoralis an der Abgangsstelle der A. profunda femoris, in der A. poplitea sowie in der A. renalis im 2. bis 4. Lebensjahr vorhanden. Zu einem regelmäßigen Befund in großen muskulösen Arterien werden die Spindeln gegen Ende des 1. Lebensjahrzehnts, und zwar so, daß sie nicht ausnahmslos in allen großen muskulösen Arterien, aber in einer größeren Anzahl derselben in jeder Leiche zu finden sind. Die A. femoralis ist besonders bevorzugt, indem in ihr die Spindeln frühzeitig

¹ Sämtliche Makro-Photos sind in natürlicher Größe aufgenommen.

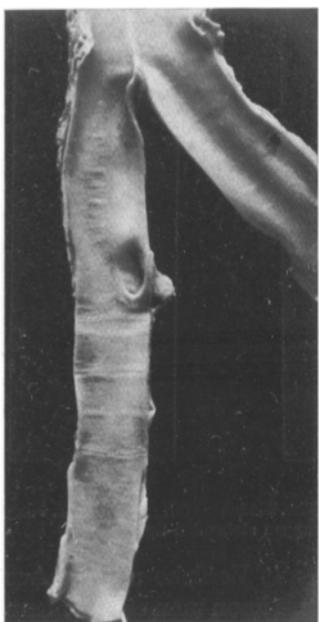


Abb. 5. A. iliaca externa eines 4jähr. Knaben mit Querstreifung und einigen Spindeln, ähnliche Veränderungen der A. iliaca comm. am Orte des im späteren Alter häufigen länglichen Intimawulstes.

in großer Zahl dichtgedrängt auftreten, so daß dadurch ihre Innenfläche eine grobe Querriffelung erhält (Abb. 6). Unter den übrigen Arterienstämmen erreicht nur die A. mesenterica superior eine der A. femoralis an Stärke gleichzusetzende Veränderung. Auch in der A. lienalis werden die Spindeln besonders gegen Ende des Wachstums des Körpers in gehäufter Zahl angetroffen, indem die auch andernorts zu findende Anordnung in Gruppen eine sehr dichtgedrängte ist. Wir sparen uns die Besprechung der hierbei verwirklichten Besonderheiten an der A. lienalis für später auf. Gleichzeitig vergessen wir nicht, hervorzuheben, daß es im auffälligen Gegensatz hierzu im jugendlichen und mittleren Alter Milzarterien gibt, welche nur hier und da eine Spindel aufweisen. In der A. renalis, brachialis bleiben sie locker verstreut, so-

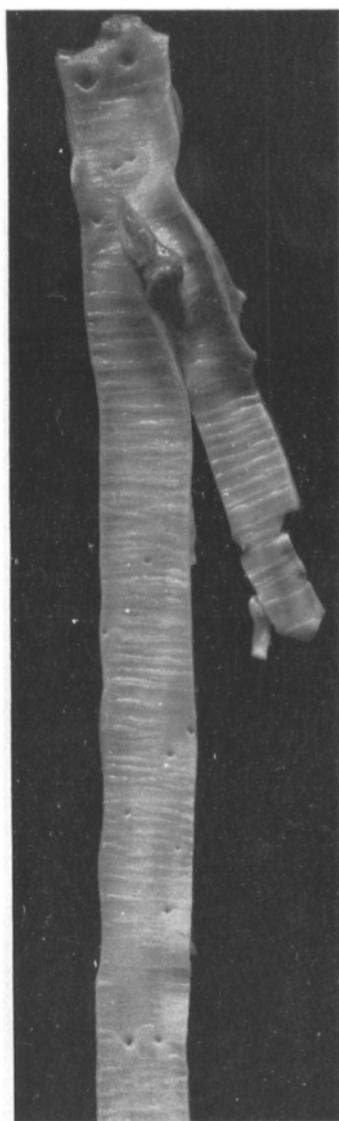


Abb. 6. A. femoralis und A. profunda femoris eines 14½-jähr. Mädchens.

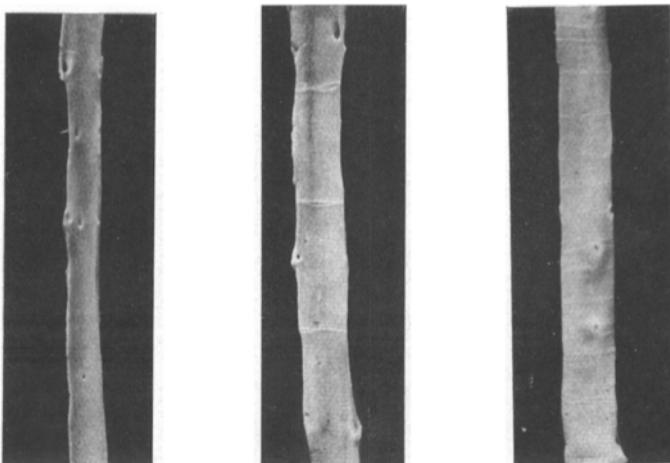


Abb. 7. Aa. brachiales eines 9 jähr. Knaben (a), eines 15 jähr. Mädchens (b), eines 18 jähr. Jünglings (c), letzte beiden mit einzeln oder in Gruppen stehenden Spindeln.

wohl einzeln als auch in Gruppen, die mit Vorliebe um die Austrittsstellen von Ästchen liegen. Im allgemeinen kann man eine zahlenmäßige

Zunahme der Spindeln mit zunehmenden Jahren in der 2. Wachstumshälfte feststellen (Abb. 7). Die Unterarm- und Unterschenkelarterien sowie die ersten Verzweigungen der Nieren-, Milz- und Darmarterie scheinen ein wenig später betroffen zu werden als ihre Hauptstämme; auch bleibt die Zahl der Spindeln in ihnen im allgemeinen geringer. In der Minderzahl der Fälle bleiben große Strecken der 1. Verzweigung oder auch der ganze 1. Zweig dieser Arterien frei von Spindeln.

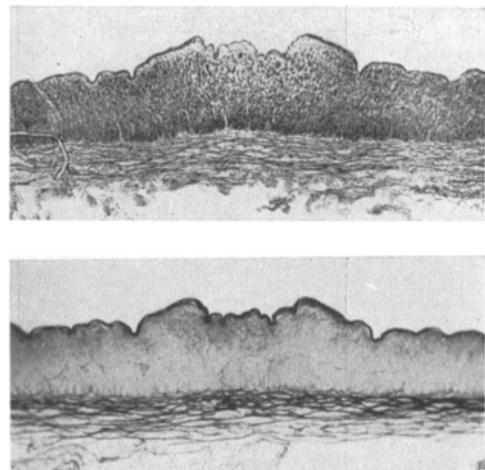


Abb. 8. A. brachialis eines 13 jähr. Mädchens mit breiter Spindel, Längsschnitt. Färbung mit a) Hämalaun, b) mit Resorcinfuchsin.

In der gleichen Ausdehnung, wie es der makroskopische Befund der Spindel angibt, sind mikroskopisch die Muskelfaserbündel nur der inneren Mediahälften verkleinert, an Zahl verminderter (Abb. 8a), durch eine nach *van Gieson* rot sich färbende vermehrte Zwischensubstanz

voneinander getrennt, häufig in Einzelfasern zerlegt. Sie weichen nicht oder kaum von der üblichen kreisförmigen Verlaufsrichtung ab. Neben diesen sind auch noch andere, und zwar zellige Gebilde vermehrt innerhalb des veränderten Mediateils vorhanden; ihre Form auf Quer- und Längsschnitten (Abb. 9 und 10) macht sie als Bindegewebsszellen von der gleichen Beschaffenheit, wie wir sie auf der Grenze der Muskelbündelgruppen kennen gelernt haben, kenntlich. Im Bereich der Spindeln sind sie also deutlich etwas zahlreicher als außerhalb derselben. Die vermehrte Grundsubstanz der Spindel schließt zahllose, also stark vermehrte, gewellte feinste Elastinfasern ein (Abb. 8b). Sie verlaufen



Abb. 9. A. brachialis eines 16jähr. Knaben. Querschnitt durch Spindel. Färbung mit Hämalaun.

ringförmig, an der Grenze der Intima schräg und längs und gehen unmittelbar in die inneren Faserlagen der Intima über. Denn die *Elastica interna* ist hier unterbrochen (Abb. 11) in der Form und Ausdehnung, wie sie der Spindel zukommen. Ein Längsschnitt zeigt uns die Breite der Unterbrechung. Ein Querschnitt genau durch die Spindelmitte belehrt uns über die Längsausdehnung des Spaltes; die *Elastica interna* fehlt im größten Teil, zuweilen sogar im ganzen Umfang. Nur einzelne Elasticastücke können hin und wieder übrig geblieben sein. Etwa dort, wo man die *Elastica interna* vermuten sollte, liegen die oben erwähnten im Bereich der Spindeln vermehrten Elastinfasern etwas dichter, wodurch der — falsche — Eindruck entstehen kann, es handle sich um

eine „aufgesplitterte“ Elastica interna. In Wirklichkeit sind es zum allergrößten Teil der Media angehörige Elastinfasern, die vermehrt sind, von denen sich die der Intima zuzurechnenden dadurch unterscheiden, daß sie im Querschnitt quer getroffen sind. Die Ränder der Elastica-lücken sind im Längsschnitt ohne weiteres, bei genauerer Untersuchung auch im Querschnitt als scharf zu erkennen. Man muß sich hüten, dem Rand der Lücke dicht anliegende Elastinfasern als aufgesplittetes Ende der Elastica interna zu betrachten.

Es wird ein direkter Übergang der Elastica interna in die neugebildeten Elastinfasern auf Längsschnitten auch dadurch vorgetäuscht,

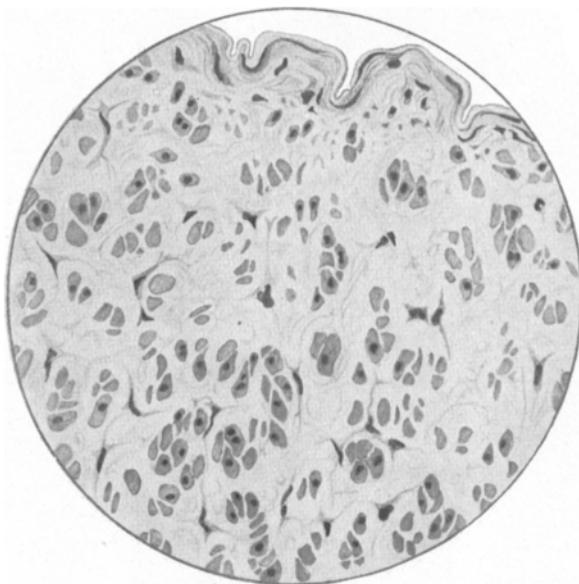


Abb. 10. Längsschnitt durch Spindel der A. profunda femoris der Abb. 6. Färbung mit Hämalaun.

daß die halskrausenförmig gefältelte Membran häufig flach durchschnitten wird, wodurch allmählich sich verlierende, blaß gefärbte Enden entstehen, welche in die aufliegenden, längs verlaufenden Intimafasern unmittelbar überzugehen scheinen. Dieses Kunstprodukt kann man bis zu einem gewissen Grade dadurch vermeiden, daß die zu untersuchenden Arterienstücke in Querspannung gehärtet werden.

Legen wir den *Querschnitt* durch den Spindelrand, so erscheint die Elastica interna als in viele kürzere oder längere, dicht beieinander liegende Bruchstücke zerlegt; die längeren zeigen die bekannte halskrausenförmige Fältelung, die kürzeren dagegen sind gradlinig, stehen in scharfem Winkel gegeneinander, als ob die Membran vielfach zer-

brochen wäre. Weil solche Bruchstücke der Elastica interna innerhalb der Lücken auf Längsschnitten zu den Seltenheiten gehören, aber auf Querschnitten besonders durch den Rand einer Spindel regelmäßig anzutreffen sind, kann die Elasticalücke nur eine Form haben, wie sie in Abb. 12 schematisch wiedergegeben ist.

Der anatomische Befund gibt uns keinen unmittelbaren Aufschluß über die Entstehung der Unterbrechungen der Elastica interna, insbesondere entscheidet er nicht, mit welcher Schnelligkeit sie entstanden sind, d. h. ob es sich um ein (plötzliches) Zerreissen oder um ein (langsam) Auseinanderweichen handelt. Auch über den Umfang des im Bereich der Lücke etwa geschwundenen Membranteiles erhalten wir aus den Befunden, wie sie in der Leiche des Menschen angetroffen werden, keine sichere Aufklärung. Immerhin scheint nach der manchmal zu findenden Verdünnung der Membran bei der Querstreifung ein Teil der Membran unterzugehen. Auf die Schwierigkeit, aus den mikroskopischen Befunden auf einen Zerfall der Membran in Fasern zu schließen, haben wir schon hingewiesen. Wir verzichten darauf, auch in späteren Abschnitten der Abhandlung auf die Entstehungsweise der Lückenbildung im einzelnen einzugehen und begnügen uns mit dem Hinweis auf die bemerkenswerte Tatsache, daß Verdünnungen und Unterbrechungen der Elastica interna nur dort zu finden sind, wo die beschriebenen Frühveränderungen der *Media* in Form von Querstreifen und Spindeln vorhanden sind, — daß demnach die Elasticalücken als unentbehrlicher Bestandteil der Mediafrühveränderungen anzusehen sind. Dabei verfallen wir nicht in den Fehler, die Elastica interna zur *Media* zu rechnen, ein Fehler, der dem gleichkommt, die Elastica interna als Bestandteil der *Intima* anzusehen.

Am Rande der Elasticaunterbrechungen kommen häufig Kalkablagerungen vor. Der Kalk liegt in feinen Körnchen oder kleinen Klümpchen der Lamelle an, sowohl media- als auch intimawärts; oder er umgreift den Rand, so daß dieser im Längsschnitt wie mit einer Kappe bedeckt erscheint. Schneiden wir einen so verkalkten Spindelrand in Querrichtung des Gefäßes, so sehen wir — einen genügend starken Grad der Verkalkung vorausgesetzt — die Zickzacklinie der Elastica als

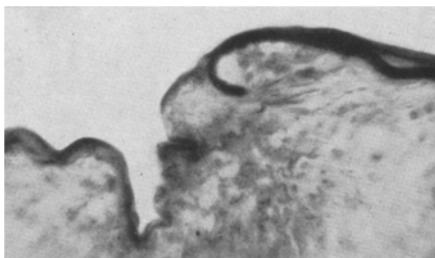


Abb. 11. Rand derselben Spindel. Färbung mit Resorcin-fuchsin.

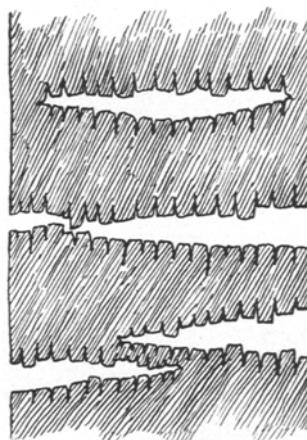


Abb. 12. Schema der Unterbrechungen der Elastica interna.

glänzenden Streifen in den Kalkablagerungen eingeschlossen. Zuweilen — bei geringeren Graden der Verkalkung — sind nur in den kurzen Lücken zwischen den „Bruchstücken“ der Elastica interna kleine vier-eckige Kalksteinchen eingelagert, was den unrichtigen Eindruck erwecken könnte, als sei hier ein Teil der Lamelle selbst verkalkt. Nur in seltenen Fällen kommt am Rande der Spindeln eine auf die Membran oder auf deren Teile beschränkte Veränderung vor, die wir als Verkalkung auffassen, da die mit Hämatoxylin gefärbten Schnitte in den in ihren Umrissen wohl erhaltenen Elasticateilen blaßbläuliche, matte, nicht so wie die übrigen Teile glänzende Strecken aufweisen.

Fettablagerung als Vorstufe der Verkalkung haben wir niemals gesehen; auch Verfettung anderer Wandbestandteile gehört keineswegs zu den für die Spindeln typischen Befunden.

In seltenen Fällen kann man in mit Spindeln behafteten Arterien Jugendlicher sowohl innerhalb der Muskelfasern als auch innerhalb der Bindegewebszellen, aber ohne regelmäßige örtliche Beziehung zu den Spindeln Fettropfen nachweisen, ein Befund, der so selten erhoben wird, daß ihm im Rahmen der allgemeinen Arterienpathologie keine Bedeutung beigemessen werden kann.

Die Intima stellt im Bereich der Spindeln gewöhnlich eine äußerst dünne Schicht längsstrukturierter mehr oder weniger stark gewellter Elastinfaserlagen dar, die sich unmittelbar in die in jenen Lebensjahren bereits außerhalb der Spindeln neugebildeten, aber gestreckten Faserlagen der Intima fortsetzen.

Von der Menge dieser Intimafasern hängt es ab, ob die Spindelmitte bei makroskopischer Betrachtung eine gelblich-weiße Farbe — nämlich die Eigenfarbe der Elastinfasern — erkennen läßt, oder ob durch sie, als in dünner Lage angeordnet, die grau-bräunliche Farbe der Media durchscheint. Der Spindelrand verdankt seine gelbliche Farbe den hier vorhandenen reichlichen Elastinbestandteilen. Hier vereinigen sich mehrere Umstände, welche die Eigenfarbe jener hervortreten lassen. Zunächst ist die Elastica interna innerhalb des Randes vorhanden. Über sie ein Stück weit hinweg greift die für die Spindeln charakteristische Elastinfaservermehrung sowohl der Media als auch der Intima. Zudem ist — wie wir angegeben haben — in retrahiertem Zustand der Arterie der Spindelrand vorgeschoben, so daß die Tiefe der mit Elastinbestandteilen reich versehenen Wandschicht beträchtlich ist. Bedenkt man ferner, daß der freie Rand der Lamina elastica interna, sei es nach innen (Abb. 11), sei es nach außen umgebogen sein kann, so sind das der Tatsachen genug, welche die bei makroskopischer Betrachtung festgestellte betonende Gelbfärbung des Randes erklären. Enthält der Spindelrand in genügend starkem Grade Kalk, so kommt in ihm die weiße Farbe der Kalkkörnchen dadurch zum Ausdruck, daß seine Färbung eine hellere, ins Weiß überspielende ist.

In den *zwischen Spindeln* gelegenen Teilen der Arterienwand ist die Anordnung der Muskelfaserbündel regelmäßiger. Deutlich tritt der gegenüber den Spindeln geringere Elastinfasergehalt der Media hervor. Dieser weist in der obersten Schicht, direkt an der *ununterbrochenen Elastica interna* eine geringe gleichmäßige Vermehrung auf. Stellenweise ist sie bis zur Bildung kleiner Bündel gesteigert. An diesem Ort ist eine regelmäßige Vermehrung der nach *van Gieson* rotgefärbten Zwischensubstanz, zuweilen auch eine Verkleinerung der Muskelfaserbündel festzustellen. Diese Stellen entsprechen den in den Strecken zwischen den Spindeln makroskopisch erkannten hellweißlichgelb gefärbten Querstreifen, welche nach Entspannung der Arterie in Form feinster Querriffel vorspringen können. Die gleichen Befunde erheben wir in denjenigen Arterien Jugendlicher, welche keine oder nur einzelne Spindeln aufweisen. Es ist also auch bei ihnen der Idealtyp nicht verwirklicht.

In der *Adventitia* von Arterien mit Spindeln sind keinerlei auffällige Veränderungen festzustellen, mit einer Ausnahme, nämlich der A. lienalis; diese soll uns jedoch nicht hier, sondern im Anhang beschäftigen.

Die geschilderten Veränderungen sind, von ihrem vereinzelten Auftreten schon im Kleinkindesalter abgesehen, *für die Arterien in der 2. Hälfte des Wachstumsalters und des ausgewachsenen jungen Menschen kennzeichnend*. Es ergibt sich aus unseren Angaben ohne weiteres, daß es sich um lediglich dem Grad nach verschiedene Befunde handelt; die *Querstreifung* ist der schwächere, die *Spindeln* sind der stärkere Befund. —

In dem gesammelten, wie eingangs bemerkt, sehr großen Material befinden sich 4 Arteriensysteme von Knaben im Alter von 9, 11, 15 und 16 Jahren, welche sich aus dem allgemeinen Rahmen durch besondere Merkmale der großen muskulösen Arterien herausheben. Während in den genannten Lebensaltern — von den Beinarterien abgesehen — gewöhnlich nur einzelne oder in kleinen Gruppen stehende Spindeln in den Hauptstämmen vorhanden sind, finden sich hier solche sowohl in den Stämmen als auch in den Verzweigungen 1. Ordnung in außerordentlich großer Zahl, und zwar auffallend schmal und über die ganze Arterie gleichmäßig verteilt (Abb. 13); vermöge ihrer Zahl und Verteilung verleihen sie der Innenfläche im entspannten Zustand eine nahezu gleichmäßige Querriffelung. Die Wand ist dicker und starrer, was sich dadurch kundgibt, daß sich das Arterienrohr beim Aufschneiden nicht sofort platt, wie es bei dünnen Arterien der Fall ist, auf die Unterlage legt, sondern eine Weile in leicht aufgebogenem Zustand verharrrt. Die Lumina dieser Arterien übertreffen die der anderen gleichalten Knaben an Weite. Ist der Unterschied in der Weite bei dem 9- und 11 jäh-

riegen gering, so ist er bei dem 15- und 16jährigen schon stärker ausgeprägt. Wir wollen diese wichtigen Tatsachen, daß mit zahlreichen dichtstehenden Spindeln stets eine vermehrte Lumenweite und eine auffällige Dicke der Wand vergesellschaftet sind, im Gedächtnis behalten mit Rücksicht auf die für das mittlere Alter alsbald mitzuteilenden Befunde. *Es hat sich um auffallend kräftig gebaute, muskulöse Knaben mit großen Organen gehandelt.*

Das Mikroskop lehrt uns neben manchem Gemeinsamen (Vermehrung der nach *van Gieson* roten Grundsubstanz der Media, darin vermehrten Elastinfasern, Unterbrechung der *Elastica interna*) eine Reihe bedeutungsvoller Unterschiede kennen, welche die Arterien der 4 Knaben

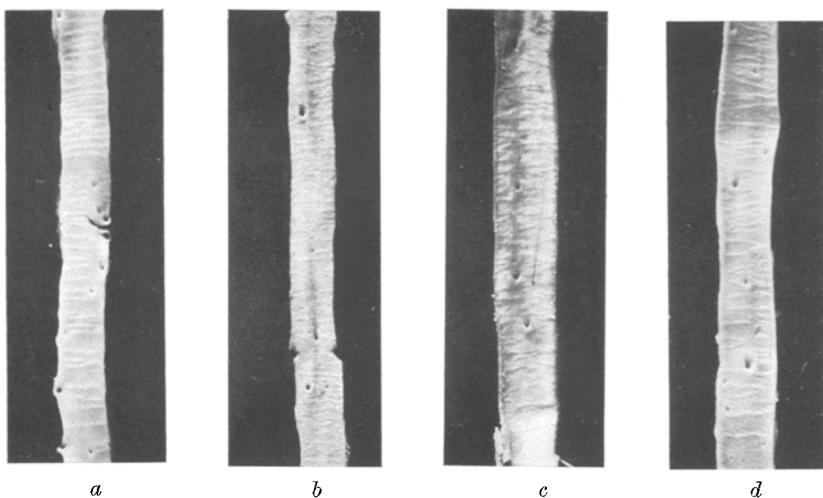


Abb. 13. Aa. brachiales a) eines 9 jähr., b) eines 11 jähr., c) eines 15 jähr. und d) eines 16 jähr. Knaben (der Hypertonikerreihe).

gegenüber denen der anderen Jugendlichen aufweisen. Die einzelnen veränderten Muscularisausschnitte (Spindeln) sind weniger breit — wie nach dem makroskopischen Befund schon zu vermuten war —, gehen auch nicht so weit in die Tiefe. Die Muskelfasern sind weniger auseinander gedrängt und häufig in so reichlicher Menge vorhanden, daß von einer stärkeren Verminderung keine Rede sein kann. Sie sind aber als deutlich verkleinert zu erkennen; sowohl ihr Kern als auch ihr Protoplasmaleib färben sich mit Hämalaun dunkler als in anderen Fasern. Die Lücken der *Elastica interna* sind schmäler. Weil diese schmalen Spindeln dicht gedrängt stehen und weil die ihnen zukommenden Mediaveränderungen ein Stück weit die Elasticalücke nach allen Seiten überschreiten, tritt ein Unterschied zu spindelfreien Teilen nicht zutage. Vielmehr gehen die Spindelveränderungen ineinander über.

Dadurch setzt sich die innere Mediaschicht in einem Längsschnitt als Ganzes von der äußeren ab, besonders wenn man durch Resorcinfuchsinfärbung den starken Elastinfasergehalt jener zur Darstellung bringt. Die äußere Muscularisschicht fällt durch ihre große Breite, ihren starken Reichtum an dichtstehenden Muskelfasern, sowie durch den außerordentlich geringen Gehalt an Elastinfasern auf, der sogar bis zum Fehlen der faserigen Scheidewände gesteigert sein kann.

Besonders eindrucksvoll sind die Präparate des 15jährigen Jünglings. Bei ihm ist die äußere Mediaschicht doppelt so dick wie bei anderen Gleichaltrigen. Die Muskelfasern stehen dicht gedrängt, so daß an einer starken muskulären Hyperplasie nicht zu zweifeln ist (Abb. 14). *Dieser Jüngling war Hypertoniker mit einem Blutdruck von durchschnittlich 275 mm Hg. Er starb infolge einer großen Hirnblutung; das Herzgewicht betrug 445 g.*

Wenn wir auch nichts über das Blutdruckverhalten der übrigen drei wissen, wenn auch die Herzgewichte dieser nicht so groß waren, daß sie nach den eingangs genannten Kennzeichen zu den Hypertonikern zu rechnen sind, es demnach auch nicht behauptet werden soll, daß sie einen *dauernd* erhöhten Blutdruck während des Lebens gehabt haben, so ist doch höchst bemerkenswert, daß sie eine sehr ähnliche Arterienbeschaffenheit wie unser Hypertoniker, eine als dick auffallende äußere Mediaschicht und zahlreiche dichtstehende schmale Spindeln in gleichmäßiger Verteilung besessen haben, Merkmale, welche sich so scharf von den sonst zu findenden Befunden bei Jugendlichen absetzen, daß die mit ihnen Behafteten als zusammengehörig betrachtet werden müssen. Wir werden in späteren Kapiteln erörtern, worin diese Zusammengehörigkeit besteht, und damit weitere Stützen für die Notwendigkeit der getroffenen Teilung der an den großen muskulösen Arterien Jugendlicher erhobenen Befunde bringen. —

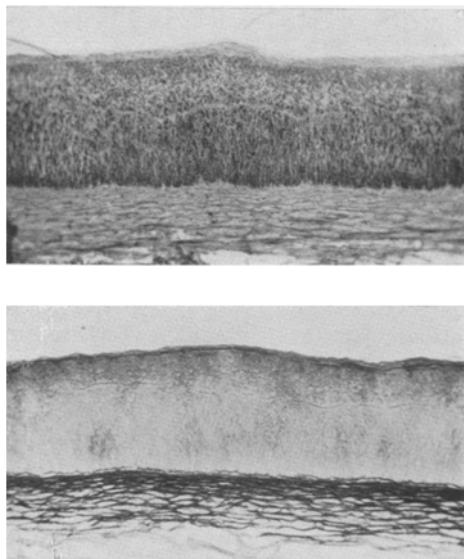


Abb. 14. A. brachialis des 15jähr. Knaben (Abb. 13c). Längsschnitt, Färbung mit a) Hämalaun, b) mit Resorcinfuchsin.

Zusammenfassend können wir sagen, daß an den großen muskulösen Arterien schon sehr frühzeitig unter Elastinfaservermehrung eine Muscularisverminderung der inneren Mediaschicht auftritt, daß diese in der 2. Hälfte des Wachstumsalters dadurch um so auffälliger wird, daß am Orte der verminderten Muskelfasern eine deutliche Vermehrung der kollagenen Zwischensubstanz Platz greift, während die vom Zustand des Neugeborenen abweichenden Intimabefunde sehr stark zurücktreten. Den *schwächeren Grad* der Befunde stellen *die Querstreifen*, den *stärkeren die Spindeln* dar. Während das zeitliche Auftreten und der erreichte Grad dieser Veränderungen bei den einzelnen Individuen in weiten Grenzen schwankt, läßt sich eine durch gewisse Regelmäßigkeit ausgezeichnete zeitliche Aufeinanderfolge der stärkeren Veränderungen, der Spindeln, in den einzelnen Arterienabschnitten nachweisen. Am frühesten nahe den Ursprungsstellen der größten muskulösen Arterien (Sinus caroticus, A. iliaca ext., A. renalis), später auch im Verlauf der großen Stämme, schließlich in den Verzweigungen 1. Ordnung lokalisiert, zeigen die Spindeln — was sowohl Zeit als auch Art ihres Auftretens betrifft — eine deutliche Vorliebe für die Arterien der unteren Gliedmaßen. Ein das ganze Arteriensystem betreffendes verstärktes und verfrühtes Auftreten der Veränderungen, insbesondere der in diesem Falle gleichmäßig verteilten und schmalen Spindeln, begleitet von einer kräftig ausgebildeten Mediamuscularis, ist bei einer gewissen sehr kleinen Klasse Jugendlicher festzustellen, worauf wir am Ende des nächsten Kapitels zurückkommen werden.

II. Kapitel. Die Arterien des mittleren Alters.

Als für die großen muskulösen Arterien des mittleren Lebensalters — wir verstehen darunter das *3. bis 5. Lebensjahrzehnt* — kennzeichnend stellen wir eine *Querriffelung* fest, die im entspannten Zustande besteht; sie entspricht dem, was wir als Querstreifung der Arterien des jugendlichen Alters, insbesondere zwischen den Spindeln beschrieben haben, und bedeutet lediglich einen stärkeren Grad der sonst gleichen Veränderungen. Diese Querriffelung ist meistens unregelmäßig, da zwischen den überwiegenden feinen gröbere Riffel liegen, sei es einzeln, sei es in Gruppen. Die, wie wir gezeigt haben, im Wachstumsalter erworbenen Spindeln bestehen in den betroffenen Arteriensegmenten fort, wie man entweder mit dem unbewaffneten Auge erkennt oder erst mit dem Mikroskop nachweist. Es bedarf nun häufiger des mikroskopischen Nachweises der Anwesenheit der Spindeln deshalb, weil im mittleren Lebensalter die Fasern der Intima fortfahren zuzunehmen und die dadurch stärker werdende Längsstreifung dieser Haut die Mediazeichnung und -strukturabweichungen, so die Spindeln, überdecken und undeutlich machen kann.

Wir verweilen einen Augenblick bei dieser sich im mittleren Alter vollziehenden Verdickung, Faservermehrung der Intima, und heben hervor, daß sie in den einzelnen Arterienprovinzen zu verschiedener Zeit und in verschiedener Stärke eintritt und damit die Schärfe der durch sie hindurch sichtbaren Zeichnung der Media und des von ihren Strukturveränderungen abhängigen Reliefs der Innenfläche in wechselndem Grade herabgesetzt. In der A. femoralis, von der wir im 1. Kapitel hervorgehoben haben, wie sehr eine gedrängte Anordnung breiterer Spindeln die Gestalt ihres Innenreliefs im entspannten Zustand beeinflußt, wird die mehr oder minder verdeckende Intimaverdickung schon bald nach dem Ende des Wachstums des Körpers erreicht; nichtsdestoweniger bleibt die Innenfläche dieser Arterie, im Gegensatz zu der der anderen Arterien, auch im mittleren Lebensalter mit einem kräftig ausgebildeten Relief versehen, da die Riffel besonders grob sind, so grob, daß sie auch im gespannten Zustand bestehen. In der A. mes. sup. und in der A. lineal. ist jene Faservermehrung ebenfalls häufig schon bald nach dem Ende des Körperwachstums erreicht, dagegen in der A. renalis und A. brachialis erst gegen Ende des 4. Lebensjahrzehnts. Es ist noch zu bemerken, daß die Intimastreifung zuweilen nicht in gerader Längsrichtung verläuft; die Innenfläche erscheint dann kurz gestrichelt, wobei die Strichlagen mehr oder weniger schräg zueinander angeordnet sind; einige biegen aus ihrem geraden Verlauf in einen schrägen um, andere beschreiben kleine Häkchen. Da, wie bemerkt, die A. femoralis eine gewisse Sonderstellung einnimmt, werden wir sie in die Erörterung der Querriffelung zunächst nicht einschließen und ihrer Eigentümlichkeiten erst später gedenken. Wir trennen die, wie sich ergeben wird, in zwei verschiedenen Formen quergeriffelten Arterien nach dem Gesichtspunkt, ob ihre Besitzer im Leben Hypertoniker waren oder nicht; konnte diese Einteilung im 1. Kapitel infolge der großen Seltenheit der Hypertonie im Kindesalter nur angedeutet werden, so sind wir hier in der Lage, sie streng durchzuführen. Die *Nichthyper-toniker* mittleren Alters besitzen die im allgemeinen feinere, nur streckenweise durch gröbere Riffel gekennzeichnete, also *unregelmäßige* Form der *Querriffelung* (Abb. 15 und 16). Die Lichtungen ihrer Arterien sind nicht oder nur ganz unwesentlich weiter als die des jungen ausgewachsenen Menschen. Auch die Dicke der Media ist durchaus die, welche am Ende des 2. Lebensjahrzehnts gefunden wird. *Mikroskopisch* ist an den Arterien, welche Leichen aus dem 3. und 4. Lebensjahrzehnt entstammen, abgesehen von der Elastinfaserzunahme der Intima, gegenüber den im 1. Kapitel beschriebenen Veränderungen keine wesentliche Abweichung festzustellen. Wir erkennen die Muscularisabnahme und Kollagenzunahme der inneren Mediaschicht sowie die Lücken der *Elastica interna* — die Orte der Spindeln — und stellen fest, daß diese,

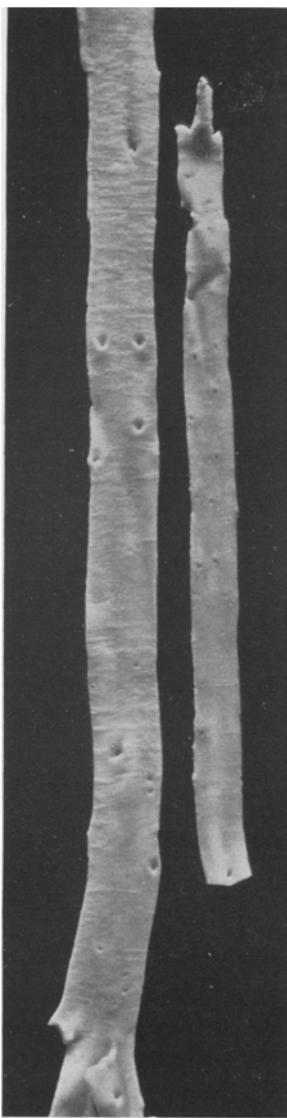


Abb. 15. A. brachialis und A. radialis einer 27jähr. Frau (Nichthypertoniker).

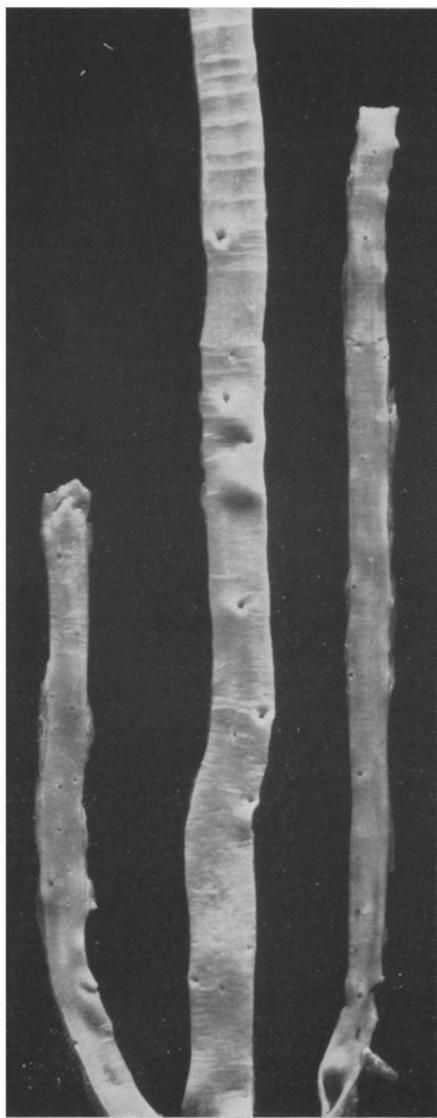


Abb. 16. A. brachialis, A. radialis und A. ulnaris eines 40jähr. Mannes (Nichthypertoniker).

wo sie breit genug sind, mit den Stellen größerer Riffelung zusammenfallen. In den Strecken mit feinerer Querriffelung finden wir die der Elastica interna anliegenden Bündel vermehrter Elastinfasern wieder, in deren Bereich (hin und wieder) eine kürzere Unterbrechung der Elastica

interna vorkommt. Daß die Elasticalücken an Zahl und Breite zugenommen hätten, konnten wir bei Vergleichung mit den Befunden an Jugendlichen an mikroskopischen Präparaten ebensowenig feststellen, wie wir in den Fällen, in denen die Spindeln makroskopisch als solche noch erkennbar waren, eine Vermehrung ihrer Zahl beobachten konnten.

In den Arterien des 5. *Lebensjahrzehnts* verändert sich in einer Anzahl der Fälle der Mediabefund. Wir erkennen eine deutliche Abweichung der Muskelfaserbündel von ihrem kreisförmigen Verlauf. Der Kollagengehalt der Media ist stärker als wir für die Arterien des ausgewachsenen Menschen angegeben haben, er erstreckt sich in schwächerem Grade auch auf die äußere Mediahälfte; gleichzeitig sind die Elastinfasern an den Orten vermehrter Kollagensubstanz zahlreicher geworden; der schräge Verlauf der Elastinfasern der Intima ist bei Gegenüberstellung von Quer- und Längsschnitten dort, wo wir eine schräge Strichelung mit unbewaffnetem Auge wahrnehmen konnten, durch das Mikroskop zu bestätigen. Die *Elastica interna* zeigt dementsprechend im Querschnitt eine unregelmäßige Fältelung, so daß stärker gefältelte Teile mit weniger oder kaum gefältelten Abschnitten abwechseln; in der *Adventitia* finden wir zuweilen die Elastin- und Muskelfasern in einem Grade vermehrt, der sich dem für die im 3. Kapitel zu beschreibenden Arterien des höheren Alters typischen Befund nähert. —

Die *Hypertoniker* haben im mittleren Lebensalter ausnahmslos sehr stark, nicht selten bis zum Doppelten des Umfangs gleichhalter *Nichthypertoniker* erweiterte große muskulöse Arterien; das bedeutet eine außerordentliche Lichtungszunahme, wenn man bedenkt, daß in diesem Falle die Lichtung 4 mal so groß ist als die des *Nichthypertonikers* mit dem halben Lichtungsumfang. Um so auffälliger ist die Wanddicke. Sie übertrifft oft um mehr als das Doppelte die bei gleichalten *Nichthypertonikern*, wie sowohl auf der Schnittfläche schon mit unbewaffnetem Auge beurteilbar, als auch im mikroskopischen Schnitt meßbar ist. Schon makroskopisch ist die Media durch ihre blaßgraubräunliche Farbe als vorzüglicher Träger der Wandverdickung zu erkennen. Die Innenfläche besitzt im entspannten Zustand nach Herausnahme aus dem Körper eine durchaus *gleichmäßige* Querriffelung, die, wie gesagt, größer ist als die, welche wir — abgesehen von den Orten der Spindelgruppen — bei den *Nichthypertonikern* finden (Abb. 17). Schon in natürlicher Längsspannung ist in einer großen Zahl der Fälle diese Querriffelung vorhanden; man sieht, daß sie aus zahlreichen, leicht erhabenen, gleichmäßig dicht gedrängten weißlichen Querleisten besteht, genau entsprechend dem Befund der auffallend zahlreichen schmalen, gleichmäßig verteilten Spindeln, den wir bei der hervorgehobenen sehr kleinen Gruppe Jugendlicher festgestellt haben. Die schmalen Spindeln sind im 3. und 4. *Lebensjahrzehnt* meist ohne weiteres sicht-

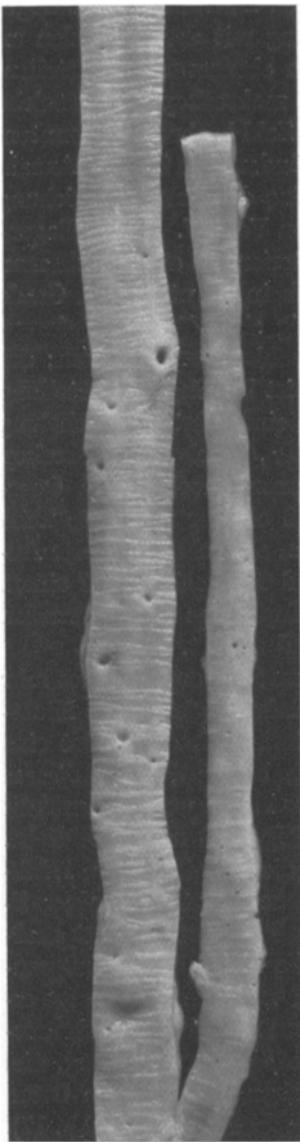


Abb. 17. A. brachialis und A. radialis eines 30jähr. Mannes (Hypertoniker).

bar, nämlich dann, wenn die Intima, der Längsstreifung entbehrend, nicht besonders dick ist und einen homogenen hauchartigen Schleier darstellt. In den Fällen, in denen die Querriffelung in leicht gespanntem Zustand nicht zu sehen ist, ist der Intimaschleier dicker, oft — infolge des unregelmäßigen Verlaufes der Elastinfasern — von gestricktem Aussehen. In geringem Maße kommt Verfettung darin vor. Öfters werden umschriebene polsterartig vorspringende Intimaverdickungen sowohl an den Ursprungs- und Teilungsstellen als zwischen ihnen angetroffen, ohne daß eine stärkere allgemeine Intimapolster vorhanden wäre. Diese Intimapolster erheben sich unmittelbar aus dem Relief; in ihnen ist Verfettung in höherem Maße verwirklicht, was sich durch ihre goldgelbe Farbe kundgibt.

Unter den *mikroskopischen* Befunden ist die schon erwähnte Verdickung der Media am auffälligsten. Der äußeren Schicht kommt der Hauptanteil der Verdickung zu; sie besteht aus dichtgedrängten Muskelfaserbündeln, ihr Elastinfasergehalt ist gering. Dadurch setzt sie sich von der inneren Schicht, deren Muskelbündel und -fasern, wie angegeben, vermindert und durch kollagene Zwischensubstanz mit vermehrten Elastinfasern auseinander gedrängt sind, ab. Dabei erreicht jedoch die Kollagenvermehrung im mittleren Lebensalter stärkere Grade, als wir bei unserem 15jährigen Hypertoniker feststellen konnten. Sowohl unter den verstreuten Muskelfasern und kleinen Faserbündeln der inneren als auch unter den dichtgedrängten der äußeren Media-

schicht treten einige durch ihren großen, manchmal riesenhaften Umfang hervor. Zuweilen sind solche in beiden Schichten auch mit kleineren Fasern zu dicken Bündeln vereinigt, die in ihrem Aufbau kleinen Myomen ähneln.

Die Grenze zur Adventitia ist keine ebene Fläche, sondern sie ist — infolge der Verdickung von anstoßenden Muskelbündeln — buckelig, im Längsschnitt languettenartig, auch an den in natürlicher Längsspannung gehärteten Arterien. Alle diese Merkmale beweisen die muskuläre Hyperplasie der quergeriffelten Arterien der Hypertoniker; und zwar besteht die Hyperplasie der Media muscularis im ganzen Verlauf der muskulösen Arterien — wie wir gesehen haben — gleichmäßig, sowohl und vor allem in der äußeren Schicht, als auch an den übrig gebliebenen Fasern der durch eine nahezu gleichmäßige Muscularisabnahme gekennzeichneten inneren Schicht. Es sei dies betont im Gegensatz zu einer Form der Muscularishyperplasie, die wir für das höhere Alter alsbald kennenlernen werden. Die Elastica interna zeigt auf einem Längsschnitt sehr zahlreiche schmalste Unterbrechungen. Die Elastinfasern der Intima sind gegenüber denen gleichalter Nichthypertoniker nicht vermehrt, ihre Lagen sind vielmehr weniger dicht und durch eine faserige nach *van Gieson* blaßrot sich färbende Substanz, welche platte Zellen in spärlicher Zahl enthält, getrennt. Sie sind weniger stark gefältelt als die der Nichthypertoniker oder verlaufen gestreckt.

Die erwähnten umschriebenen Intimapolster bestehen aus vermehrten Kollagenfasern, neben denen auch (Bindegewebs-) Zellen vorkommen, während die Elastinfasern in der Regel nicht so stark vermehrt sind. Besonders die mittleren und tiefen Lagen dieser verdickten Intimastellen können verfettet und verkalkt sein. Unter dem Intimapolster verläuft die Elastica interna, wenn vorhanden, gestreckt und ist leicht nach außen ausgebuchtet. Im Bereich der Intimapolster ist die Media häufig verdünnt, in der inneren, am stärksten von der Verdünnung betroffenen Schicht ärmer an Muskelfasern als in der Umgebung; die Muskelfasern können sogar ganz fehlen. Eine Vascularisation der Media unter den Intimaplatten wurde nur dann angetroffen, wenn auch die äußere Mediahälfte an der Kollagenisierung teilhatte. Auch wenn unter den Intimapolstern die Media nicht verdünnt ist, ist in ihrer inneren Schicht die Kollagenvermehrung stärker als in den anstoßenden Teilen der Media unter nicht plattenförmig verdickter Intima; die äußere Mediaschicht ist dann an der Kollagenisierung nicht beteiligt und auch nicht vascularisiert. An die erwähnte Verkalkung besonders der tieferen Lage der Intimaplatten kann sich verkalktes vermehrtes Kollagen der inneren Mediaschicht anschließen. Die Mediaverkalkung ist indessen nicht an die Intimaplatten gebunden; sie ist vielmehr auch außerhalb ihres Bereiches in der inneren Schicht gewöhnlich da anzutreffen, wo der Muskelfaserschwund unter verstärkter Vermehrung der kollagenen Zwischensubstanz einen Vorsprung besitzt. Es erstrecken sich vom Rand der Elasticaunterbrechungen die von früher bekannten Kalkkörnchen und -plättchen, nunmehr in kompaktere Spangen umgewandelt, durch die

ganze Dicke der inneren Mediaschicht. Von der Adventitia sind keinerlei Befunde zu erwähnen. Ihr Elastinfasergehalt ist nicht stärker als bei Nichthypertonikern entnommenen Vergleichsobjekten, eher ist zu behaupten, daß er geringer ist. Auch eine Hyperplasie der Längsmuskellbündel, wie wir sie alsbald bei den stärkeren Veränderungen im höheren Alter kennenlernen werden, vermissen wir.

Zusammenfassung.

Im mittleren Alter ist zwischen den Befunden der Nichthypertoniker und der Hypertoniker zu unterscheiden.

Die *Nichthypertoniker* besitzen gegenüber dem ausgewachsenen jungen Menschen *nicht oder nur unwesentlich erweiterte Arterien mit unregelmäßig quergeriffelter Innenfläche*; auf feingeriffeltem Grund sind einzelne (den Spindeln entsprechende) gröbere Querriß verstreut. Sie sind mit einer dünnen, nicht hyperplastischen Media ausgestattet, an welcher eine im allgemeinen geringe Muscularisabnahme bei Kollagen- und Elastinfaservermehrung (entsprechend den feinen Riffeln), ein stärkerer Grad derselben an einzelnen Orten (entsprechend den unter den größeren Riffeln verborgenen Spindeln) festzustellen ist.

Die *Hypertonikerarterien* dieses Lebensalters dagegen sind *stark erweitert* und besitzen eine allenthalten gleichmäßige muskulär hyperplastische Media. Ihre Innenfläche ist *gleichmäßig geriffelt, größer* als die der Nichthypertoniker. Endlich finden wir bei den Hypertonikern, ohne daß eine stärkere diffuse Intimaverdickung vorhanden wäre, entfernt von Teilungsstellen, umschriebene Intimapolster, welche sich unmittelbar aus dem Relief erheben, während wir diese bei den Nichthypertonikern stets vermissen. —

Wollen wir die in der angegebenen Gestaltung des Innenreliefs erkennbaren Mediaveränderungen charakterisieren, so müssen wir zwei im anatomischen Präparat festgestellte Befunde auseinanderhalten: die Muscularisabnahme unter Vermehrung der kollagenen Zwischensubstanz und die Hyperplasie der Muscularis.

Die *Muscularisabnahme* ist bei den Nichthypertonikern unregelmäßig unter Betonung segmentärer Unterschiede verwirklicht, — genau so, wie wir es bei den breiten unregelmäßig verteilten Spindeln der Jugendlichen gesehen haben. Bei den Hypertonikern dagegen ist eine gleichmäßige Muscularisabnahme der inneren Mediaschicht unter Elastinfaser- und Kollagenvermehrung festzustellen, — entsprechend den Veränderungen an den Arterien Jugendlicher mit schmalen, gleichmäßig verteilten dichtstehenden Spindeln.

Eine *Musculariszunahme* ist bei den Nichthypertonikern des mittleren Lebensalters nicht festzustellen. Eine solche finden wir bei den Hypertonikern, und zwar eine gleichmäßige, auf alle Arteriensegmente

sich erstreckende, sowohl in der äußereren als auch in der inneren Mediaschicht: in der äußereren gekennzeichnet durch große, an Einzelfasern reiche Muskelfaserbündel und durch Vergrößerung einzelner Fasern, in der inneren durch Vergrößerung der erhalten gebliebenen Fasern und Bündel. Die Muscularishyperplasie kommt an den großen muskulösen Arterien der Hypertoniker niemals in reiner Form und allein vor, stets ist sie so innig mit der beschriebenen Form der Muscularisverminde rung verbunden, daß man aus der makro- und mikroskopischen Erscheinungsform dieser auf das Vorhandensein jener schließen darf.

Diese Form der Muscularisabnahme deckt sich vollkommen mit derjenigen, welche wir bei den erwähnten 4 Jugendlichen festgestellt haben. Infolgedessen müssen wir allein aus dem anatomischen Arterienbefund den Schluß ziehen, daß sie mit den Hypertonikern in engem Verwandtschaftsverhältnis gestanden haben.

III. Kapitel. Die Arterien des höheren Alters.

Die mit unbewaffnetem Auge zu erhebenden, für das Aussehen der Innenfläche der großen muskulösen Arterien *im hohen Alter* (im sog. Sklerosealter) charakteristischen Befunde lassen einerseits, wenn auch mit bemerkenswerten Abweichungen, die gleich anzugeben sein werden, die quere Komponente des Innenreliefs wie die Arterien des mittleren Alters erkennen, andererseits vergesellschaftet sich mit ihr oder kommt selbstständig vor eine wechselnd starke *wellenförmige Faltenbildung* der Innenfläche. Es wird sich ergeben, daß beide Formen enge Beziehungen zu einander haben; da sowohl das quere als auch das faltenförmige Relief im makroskopischen Sinne rein vorkommen, ist es nötig, beide in der Darstellung getrennt zu halten.

a) *Die Querrunzelung.*

Ein Teil der Arterien der *Nichthypertoniker* des höheren Alters (es handelt sich um die gute Hälfte der Fälle des 6. und einen kleinen Teil der Fälle des 7. Lebensjahrzehnts und um einige Fälle jenseits des 70. Lebensjahres) lassen im entspannten Zustand folgende Eigenheiten ihres Innenreliefs erkennen: die durch die Elastinfaserhyperplasie der inneren Mediaschicht im mittleren Alter deutliche Querriffelung ist durch die an Dicke vermehrte Intima (auf deren Zeichnung wir sogleich zurückkommen werden) unsichtbar gemacht; die Orte ehemaliger Spindeln sind nur in seltenen Fällen als heller gefärbte Querstreifen oder — wenn am Spindelrand eine stärkere Verkalkung stattgefunden hatte — durch eine punktierte (weiße) Doppellinie zu erkennen. Diese Wandstellen springen aber nach Entspannung der Arterie nicht vor, im Gegen teil, meistens sind sie in Form einer schmalen Furche eingesunken, während die dazwischen gelegenen wechselnd breiten Teile erhaben sind.

Das Mikroskop bestätigt die makroskopische Beobachtung: die bei Entspannung als Furchen eingesunkenen Teile sind die Orte vermin- derter Mediamuscularis, und zwar einer stärker als in den Spindeln des jugendlichen und mittleren Alters verwirklichten Muscularisabnahme, die sich nunmehr auch auf die äußere Mediaschicht er- streckt, ohne daß dabei eine Beziehung zu den Orten der Spindeln nachweisbar wäre. Demgemäß sind auch Stellen der Innenfläche mit unversehrter Elastica interna als Furchen eingesunken, wenn in ihrem Bereich der Muscularisschwund der äußeren Mediaschicht ausgedehnt genug geworden ist. Diese auf Muscularisschwund zurückzuführende Furchenbildung der Innenfläche einer solchen ent- spannten Arterie veranlaßt uns im Gegensatz zur Querriffelung, bei der die muscularisverminderten Teile bei Entspannung vorgedrängt werden, hier- für den Ausdruck *Querrunzelung* zu gebrauchen (Abb. 18 und 19). Die durch die Faserhyperplasie der Intima bedingte Zeichnung ist deutlicher und die Strichelung der Intima schrägen Verlaufes häufig; auch im Bogen verlaufende Linien kommen vor, die an die später zu beschreibende wellen- förmige Zeichnung erinnern.



Abb. 18. A. brachialis eines 72jähr. Mannes mit Querrunzelung.

Mikroskopisch sind also grundsätzlich dieselben Beobachtungen zu machen, welche wir im vorigen Kapitel angegeben haben, zu denen als Ausdruck besonderer Verstärkung die auf die äußere Mediahälften sich erstreckende Muscularisab- nahme als regelmäßiges Vorkommnis hinzutritt; bei schräger und

bogenförmiger Strichelung der Innenfläche aber sind Veränderungen festzustellen, die einen schwächeren Grad dessen darstellen, was wir von den mit wellenförmig gefältelter Innenfläche ver- sehenen Arterien alsbald werden anzugeben haben; wir dürfen daher, um Raum zu sparen, auf die im näch- sten Abschnitt folgende Beschreibung derselben verweisen.



Abb. 19. A. renalis einer 81jähr. Frau mit Querrunzelung. Längsschnitt. Färbung mit Hämalaun.

Auch bei einem kleinen Teil der *Hypertoniker* des höheren Alters finden wir, sofern die Intimadicke gering ist, quergerunzelte große

muskulöse Arterien; sie unterscheiden sich von denen der Nichthypertoniker durch ihre in stärkerem Maße erweiterte Lichtung und durch ihre durch Mediahyperplasie in der ganzen Dicke der Wand bedingte größere Wanddicke, Merkmale, welche wir schon im mittleren Alter erheben konnten.

Die Querrunzelung kann auch mit einer Intimazeichnung verbunden sein. Wie wir es schon für die Arterien der mittleren Lebensjahre berichteten, besitzt die Intima in einigen Fällen ein gestricktes Aussehen, in anderen stellen wir eine Längsstreifung fest; in wieder anderen Fällen verlaufen die Faserbündel der Intima gewellt, in ähnlicher Weise, wie wir es bei der wellenförmigen Fältelung alsbald kennenlernen werden, aber mit dem Unterschied, daß es sich hier mehr um eine Zeichnung als um eine Faltenbildung der Innenfläche handelt. In anderen Arterien ist die Innenfläche infolge einer bestimmten Faseranordnung der Intima wie mit einem Fischgrätenmuster versehen. Dadurch, daß die Gräten des Musters spitzwinklig zueinander stehen, überwiegt im Relief die quere Komponente.

Daß bei den Hypertonikern eine Querrunzelung weniger oft zustande kommt, liegt an der Verteilung der Muskelfaserabnahme innerhalb der Media, die auch im höheren Alter im wesentlichen in der inneren Schicht lokalisiert ist und wie schon im mittleren Alter diese Schicht nahezu gleichmäßig in ganzer Ausdehnung betrifft, während die äußere Schicht — ebenfalls wie im mittleren Alter — gleichmäßig hyperplastisch ist. Wir kommen im einzelnen darauf zurück. Dazu kommt ferner, daß die Intima im allgemeinen stärker als bei den Nichthypertonikern entwickelt ist und das Relief der Media abglättet, um so mehr, als die Retraktionsfähigkeit sehr gering oder völlig aufgehoben zu sein pflegt.

Wenn man sich vergegenwärtigt, daß mit stärkerer Intimaverdickung auch die sekundären Veränderungen der Verfettung und Verkalkung häufiger und in ihrer mannigfaltigen Form ausgedehnter werden, so ist es nicht mehr möglich, ein charakteristisches Innenrelief oder eine mit Regelmäßigkeit wiederkehrende Zeichnung anzugeben.

Während im mikroskopischen Bild die mit geringer Intimaverdickung versehenen Hypertonikerarterien des höheren Alters von denen des mittleren Alters in der Hauptsache nur durch einen stärkeren Grad der Muscularisabnahme bei Kollagen- und Elastinfaservermehrung der inneren Mediaschicht abweichen, kann man da, wo eine stärkere Intimaverdickung verwirklicht ist, eine deutliche Muscularisabnahme auch der äußeren Schicht nachweisen, aber eine gleichmäßige, nicht eine fleckförmige, wie sie den Arterien der Nichthypertoniker zukommt.

b) Die wellenförmige Fältelung.

Den größten Anteil an den Arterienbefunden, die vom 6. Lebensjahrzehnt bis ins höchste Alter hinein zu erheben sind, einen größeren, als der Querrunzelung zukommt, besitzt die *wellenförmige Fältelung*, ein

Zustandsbild von besonderer Auffälligkeit; sie findet sich bei Nichthyertonikern und bei Hypertonikern, doch, wie sich ergeben wird, mit bemerkenswerten Gradunterschieden dieser beiden Gruppen von Personen des höheren Alters.

Mit unbewaffnetem Auge sieht man in Längsrichtung des Gefäßes fortlaufende, heller als der Untergrund gefärbte Wellen, die in der Mehrzahl in Form von schmalen Fältchen erhaben sind. Diese sind durch eine schwache weißgelbliche Farbe (des Elastins), zuweilen auch durch eine leuchtende hellgelbe Farbe (des Fettes) betont. Dieses Relief ist bei natürlicher Längsspannung vorhanden, wird auch bei Entspannung

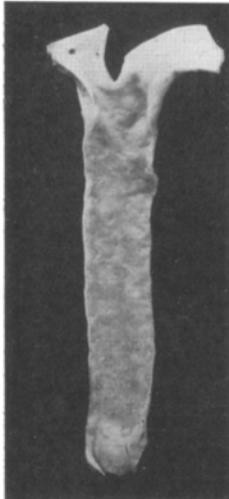


Abb. 20.

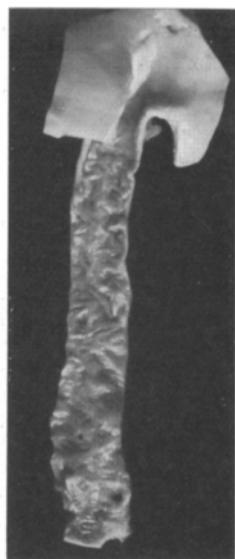


Abb. 21.



Abb. 22.

Abb. 20. A. renalis eines 77 jähr. Mannes mit wellenförmiger Fältelung geringen Grades.
 Abb. 21. A. renalis eines 65 jähr. Mannes mit wellenförmiger Fältelung mittelstarken Grades.

Abb. 22. A. renalis einer 73 jähr. Frau mit wellenförmiger Fältelung stärksten Grades.

nicht geändert, da eine solche Arterie, wenn überhaupt nur in sehr geringem Grade retraktionsfähig ist. Es läßt sich auch durch stärksten, sowohl in Quer- wie in Längsrichtung angewandten Zug nicht ausgleichen. Die Form der Wellen ist mannigfaltig; sie können kurz und hoch, oder lang und flach sein. Dadurch, daß die gewellten Fältchen eine wechselnde Breite besitzen und in wechselnder Höhe erhaben sind, hat das Relief der Arterieninnenfläche jeweils einen verschiedenen Charakter (Abb. 20, 21, 22). Die Auf- und Abstiege, auch die Höhen der Wellen hängen nicht selten nach einer Seite über, die Wellenhöhen stets nach der Basis hin. Ein solches Relief wird wesentlich dadurch abgeändert,

daß es einer in allen Teilen etwa gleichstarken Media aufliegt oder aber einer Media von ungleichmäßiger Dicke. Im letzten Falle ist das beschriebene Relief durch quer und schräg verlaufende Wülste vorgebuckelt, und zwar sind in einer regelmäßig wiederkehrenden Art die Auf- und Abstiege der faltenförmigen Wellen von dieser Vorbuckelung betroffen; dabei werden die feineren weißgelben Fältchen, von denen wir später sehen werden, daß sie der Intima angehören, mit der Höhe der Wülste niedriger oder sie sind ganz verstrichen; sie sitzen ihnen als betonende Einzelheiten, besonders am Rand, auf, die Wellenhöhen bleiben ebenfalls mit ihnen versehen. Dadurch wird auch die Färbung der Innenfläche ungleichmäßig; besonders dicke Mediawülste lassen die grau-bräunliche Farbe des Muskelgewebes durch die Intima hindurchschimmern. Zwischen den Wülsten sind Mulden von wechselnder Breite und Tiefe vorhanden; den breiteren von ihnen fehlt die feine Fältelung ebenfalls, die schmäleren und weniger tiefen werden von den Fältchen durchzogen.

Schon mit unbewaffnetem Auge erkennt man auf der Schnittfläche den Anteil, den die Media an dieser Reliefbildung hat. Infolge ihrer grau-bräunlichen Farbe von der Intima abgrenzbar, ist die Media im Bereich der Wülste dick, unter den Mulden dünn.

Die Art der Fältelung der Innenfläche ist demnach stets mit einer schon makroskopisch beurteilbaren bestimmten Beschaffenheit der Media verknüpft. Diese gibt — wie wir noch weiter ausführen werden — den Ausschlag, ob die *feinere Form* der wellenförmigen Fältelung (Abb. 20), oder die *größere Form* mit Wülsten und Mulden besteht (Abb. 21 und 22). Die Arterien mit dem größeren Faltenrelief sind im allgemeinen ein wenig weiter als die mit dem feineren; sie überschreiten aber nicht eine mittlere Weite. Besonders stark kann nur die A. iliaca externa erweitert sein, hierauf werden wir im Anhang näher eingehen. Stärkere Intimaverdickungen, besonders solche scharf umschriebener Art, wie wir sie von den quergeriffelten Arterien der Hypertoniker kennengelernt haben, kommen bei der wellenförmigen Fältelung nicht vor. Nur bei der größeren Form sind zuweilen in der Tiefe der Mulden, seltener auf der Höhe der Falten Intimaverdickungen vorhanden, die, allmählich aus den benachbarten dünnen Intimateilen hervorgehend, als weißliche nebelartige Flecken deutliche Sichtbarkeit erlangen. Dadurch wird das Faltenrelief stellenweise überdeckt und abgeglättet.

In der Beschreibung der *mikroskopischen* Einzelheiten gehen wir zweckmäßig von dem stärkeren makroskopischen Befund, den Arterien mit *größem* Faltenrelief aus. Das Mikroskop bestätigt an einem Längsschnitt die makroskopisch festgestellte ungleichmäßige Mediadicke (Abb. 23 und 25). Entsprechend den breiten Wülsten der Arterieninnenfläche hat die Media an ihrer Innenseite Buckel, die um so höher sind,

je größer das makroskopisch erkennbare Relief ist. In ihrem Aufbau weist sie bedeutende Umwandlungen auf, die sich sowohl auf die innere wie auch auf die äußere Mediaschicht erstrecken. Sie ist im allgemeinen reicher an homogener, kollagener Zwischensubstanz geworden, die in dichtem Gewirr reichliche Mengen neugebildeter Elastinfasern, nunmehr auch deutlich sichtbare dicke kollagene Fasern enthält. Die zur Spindelzeit so auffällig und in großer Menge innerhalb der an Muskelfasern vermindernden Mediateile vorhanden gewesenen Bindegewebszellen sind auch hier, jedoch spärlich zu finden. Die Massenverteilung der Zwischensubstanz mit ihren vermehrten Elastin- und Kollagenfasern ist unregelmäßig fleckförmig, bald ist in der inneren, bald in der äußeren Mediahälfte mehr von ihr vorhanden; eine gewisse Regel besteht nur insoweit, als unter den tieferen Mulden mehr Kollagensubstanz mit Elastinfasern als Muskelfasern gefunden werden. Die Muskelfasern sind in ihrer Gesamtzahl vermindert; dasselbe gilt auch von den Muskelbündeln. Die vorhandenen Fasern aber haben im allgemeinen — um so deutlicher ist der Befund, je größer die Faltenbildung ist — einen dickeren Protoplasmaleib und einen größeren Kern

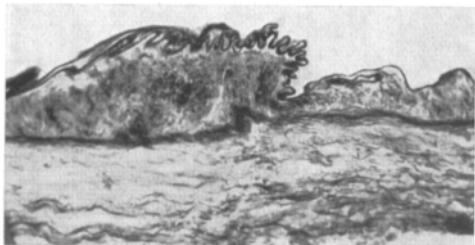


Abb. 23. A. renalis des 65jähr. Mannes aus Abb. 21. Längsschnitt. Färbung mit Resorcinfuchsin.

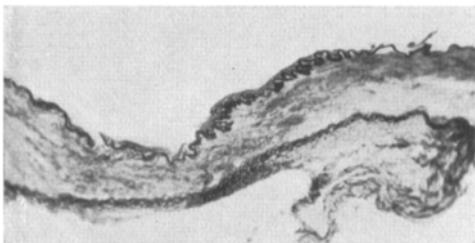


Abb. 24. A. renalis wie vorhergehende Abbildung. Querschnitt. Färbung mit Resorcinfuchsin.

als die eines ausgewachsenen Menschen mittleren Lebensalters; demgemäß sind auch die wenigen Muskelbündel umfangreicher. Aus diesen Gründen sind sie als hyperplastisch zu bezeichnen. Im Verlauf weichen die Muskelfaserbündel außerordentlich stark von ihrer ursprünglichen kreisförmigen Richtung ab (Abb. 25 a und b und Abb. 26). Sie sind ineinandergeschlungen wie das Geflecht eines Korbes. Diese Abweichung im Verlauf und die Verflechtung der Bündel ist — als eine starke Verlängerung darstellend — ebenfalls der Hyperplasie zuzuschreiben. Die Elastica interna ist entsprechend der gebuckelten Innenfläche der Media gestaltet. Im Gegensatz zu ihrem Verhalten in früherer Lebenszeit, wo sie auf einen Längsschnitt auch der im entspannten Zustand gehärteten Arterie als gestrecktes Band erscheint, ist sie mit einer Fältelung versehen,

welche dort am stärksten ist, wo wir makroskopisch die gelbweißen Fältchen erkannten. Die Falten der Elastinmembran haben eine quere und schräge Verlaufsrichtung stets im Sinne des Wellenverlaufs, wie man an Längsschnitten, je nachdem die Falten der Lamellen — bei den steilen ^a Wellen mehr quer, bei den flacheren mehr schräg — getroffen werden, unschwer feststellen kann. Auf einem Querschnitt ist ebenfalls eine Fältelung der Elastica interna zu sehen, und zwar eine besonders starke, wenn er die Höhe einer Welle getroffen hat, die makroskopische Übergänge zeigte; es erreicht die Fältelung der Elastinmembran dann einen außerordentlich starken Grad; sie sieht wie ein stark gerafftes Band aus, während andere Teile des Umfangs glatt sind; die gerafften Stellen hängen, entsprechend dem makroskopischen Befund, häufig auf den Wellenhöhen und dann stets in Richtung zur Wellenbasis über. Diese Überhänge erklären uns die plattovalen geschlossenen Abschnitte der Elastinmembran, die wir im Längsschnitt durch Ausschnitte aus einer größeren Falte zuweilen erhalten (Abb. 23 und 27).

Die Elastinfasern der Intima, die schon in den früheren Lebensaltern in mehreren Lagen angeordnet sind, sind nun dicker, so daß die Faserlagen geschlossener, membranähnlicher werden (Abb. 28). Sie folgen der Fältelung der Elastica interna, und zwar sind sie am stärksten an den Abhängen der Buckel gefältelt,

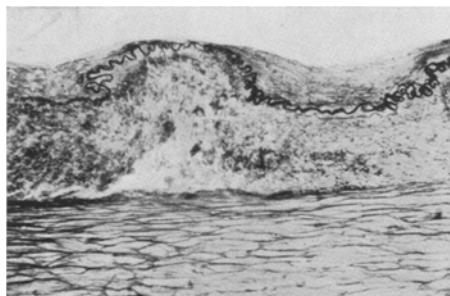
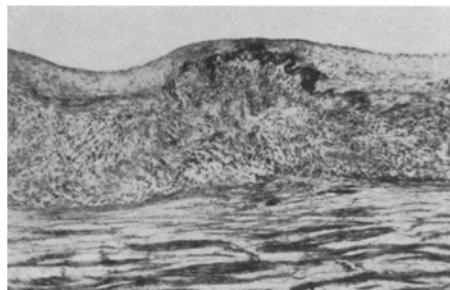


Abb. 25. A. iliaca ext. mit wellenförmiger Fältelung einer 86jähr. Frau. Längsschnitt. Färbung a) mit Sudan-Hämalaun (die im Bilde dunkle geschlängelte Linie in den tiefsten Intimaschichten sind verfettete Elastinfaserlagen); b) mit Resorcinfuchsin.

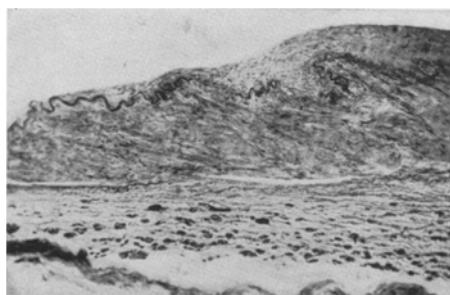


Abb. 26. Gleiche Art, wie in vorhergehender Abbildung. Querschnitt. Färbung mit Sudan-Hämalaun.

an den Stellen, welchen makroskopisch weißgelbe Fältchen als betonende Einzelheiten aufgesetzt sind, während sie über die Teile des Reliefs, welche die Mediafarbe durchschimmern ließen, glatt, gewöhnlich auch in an Zahl geringeren Lagen hinwegziehen.

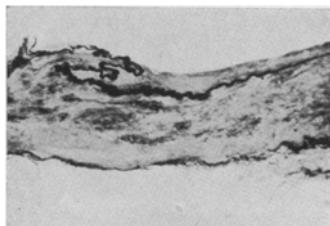


Abb. 27. A. renalis mit wellenförmiger Fältelung einer 82jähr. Frau. Querschnitt. Färbung mit Resorcinfuchsin.

Elastica interna hat, abgesehen von der schon erwähnten Fältelung, eine weitere Umwandlung erfahren, die wir nicht übergehen dürfen. Bei gleicher Dicke wie in früheren Lebensaltern ist sie im mit Hämalaun

Die Fasern, welche die Lagen zusammensetzen, sind in Richtung der Falten angeordnet, d. h. sie folgen in ihrem Verlauf dem makroskopisch sichtbaren Wellenrelief. Die hierdurch bewirkte beträchtliche Längenzunahme bei gleichzeitiger Vermehrung der Lagen beweist eine Hyperplasie der elastischen Teile der Intima. Die ursprüngliche

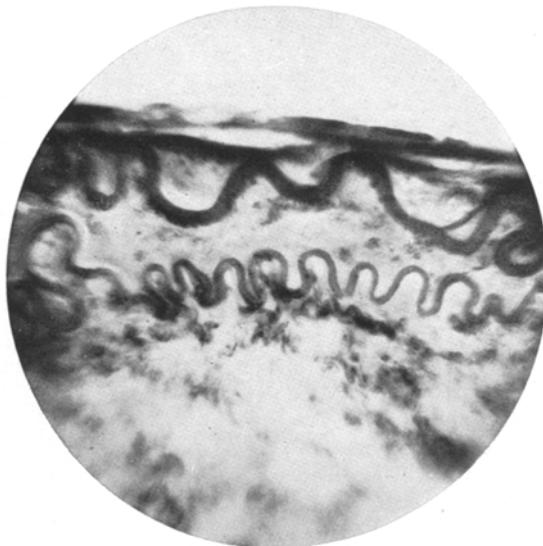


Abb. 28. Ausschnitt aus Abb. 25b mit Ölimmersion: die blasser gefärbte Lamina elastica interna unter den neugebildeten Elastinfaserlagen der Intima, welche membranähnlichen Charakter angenommen haben.

gefärbten Schnittpräparat nicht mehr als glänzende, doppelt konturierte Linie zu erkennen; sie nimmt vielmehr eine leichte Blaugraufärbung an; mit Resorcinfuchsin färbt sie sich violett im Gegensatz zu der tiefen Schwarzblaufärbung der Intimafasern: ihre Färbbarkeit ist also herabgesetzt.

Die schon in früherer Lebenszeit vorhandenen Elasticalücken, welche auch jetzt — im höheren Alter — an Zahl keineswegs gegenüber den früheren Lebensaltern vermehrt sind, und die Kalkplättchen an ihnen sind im mikroskopischen Präparat wiederzufinden, ohne daß ihnen eine regelmäßig wiederkehrende Lage zukäme; auch sind sie im allgemeinen makroskopisch im Relief nicht erkennbar. Nur in Ausnahmefällen, über sehr breiten Elasticalücken, ist das Relief der Innenfläche durch einen glatten Querstreifen unterbrochen, welcher deutlich unter dem Niveau der Falten liegt.

Auch die Adventitia hat bedeutende Umwandlungen erfahren. Ihre Gesamtdicke hat zugenommen. Die Zweiteilung in eine innere elastinöse und eine äußere kollagene Schicht ist deutlicher geworden, weil die Elastinfasern der inneren Schicht an Zahl und Dicke vermehrt sind. Die Einzelfasern derselben verlaufen gestreckt in der üblichen schrägen, steilspiraligen Richtung; jedoch ist das Geflecht als Ganzes in Längsrichtung gefältelt; wovon uns ein Querschnitt an beliebiger Stelle überzeugt. Die in der äußeren Schicht an den großen Stämmen in der Jugend nur spärlich vertretenen Längsmuskelbündel sind um das Vielfache zahlreicher und dicker. Auch hier hat also eine Hyperplasie der Fasern stattgefunden.

Wenden wir uns nun den Arterien mit der *feinen* wellenförmigen Fältelung zu. Der Nachweis einer Hyperplasie der Mediamuskelfasern ist an den einzelnen Fasern meist nicht zu erbringen, was sich mit der makroskopisch als mittelstark beurteilten Media deckt. Die Verflechtung, wie wir gesehen haben, ein Wachstumsprodukt der Muskelbündel ist besonders in der inneren Schicht, wenn auch geringeren Grades, vorhanden. Die Kollagenzunahme und die Elastinfaservermehrung sind ebenfalls fleckförmig, wenn auch diese Eigenschaft in Ermangelung des durch die stärkeren Grade der Muskelfaserhyperplasie geschaffenen Gegensatzes nicht so deutlich ist wie bei der größeren Form. Gröbere Buckel der Mediinnenfläche vermissen wir im Längsschnitt; nur flache Hügel sind vorhanden, welche meist zu wenig erhaben sind, als daß sie auf der Schnittfläche oder im Innenrelief in Erscheinung treten würden. Dagegen besitzen die Elastica interna sowie die Elastinfaserlagen der Intima dieselbe Fältelung, die wir vorhin kennengelernt haben.

Die Adventitia verhält sich ähnlich wie für die stärkeren Grade soeben beschrieben. Man gewinnt jedoch den Eindruck, als ob ihre muskuläre Hyperplasie geringer ist als die der grob gefältelten Arterien.

Die Erklärung der Eigentümlichkeiten der natürlichen Farbe des Reliefs ergibt sich unmittelbar aus den angegebenen Befunden. Die weißgelbe Färbung der in Wellenform verlaufenden Falten beruht auf der durch die Fältelung hervortretenden Eigenfarbe der Elastinfaserlagen. Die zuweilen — und dann meist in höherem und höchstem Lebens-

alter — gefundene leuchtend gelbe Farbe ist auf Verfettung der Intima zurückzuführen.

Es ergibt sich aus den Befunden, daß immer bestimmte Media-veränderungen mit einer bestimmten Gestaltung der Innenfläche ver-gesellschaftet sind. Damit ist bewiesen, daß die Media an der Entstehung auch dieses Reliefs führend beteiligt ist; in welcher Weise, soll am Schluß des Kapitels, wenn wir zusammenfassend auch der in jüngeren Lebensjahren voraufgehenden Veränderungen gedenken, dargelegt werden. —

Wir finden die wellenförmige Fältelung sowohl bei Hypertonikern als auch bei Nichthypertonikern, doch mit bemerkenswert regelmäßigen Unterschieden bezüglich der Feinheit der Faltenbildung, der Häufigkeit und der Verteilung in den einzelnen in Betracht kommenden Altersklassen. Unter den ersten, den Hypertonikern, finden wir die Arterien mit dem größeren Faltenrelief, unter den letzten, den Nichthypertonikern, die mit dem feineren Relief; nur im höchsten Lebensalter treffen wir auch bei Nichthypertonikern Arterien mit den Veränderungen des stärkeren Grades, dem, wie erinnerlich, eine stärkere Muscularishyperplasie der Media zukommt. Prozentual ihrer Gesamtzahl bieten die Hypertoniker weniger oft den Befund der wellenförmigen Fältelung als die Nichthypertoniker. Jene lassen die wellenförmige Fältelung im 6. Lebensjahrzehnt überhaupt vermissen; mit weiter zunehmendem Alter finden wir sie zunächst nur bei der Minderzahl vertreten, erst im höchsten Alter erreicht ihr Anteil etwa die Hälfte aller.

Anders bei den Nichthypertonikern; bei ihnen nimmt die wellenförmige Fältelung im 6. Lebensjahrzehnt schon fast die Hälfte der Fälle ein; ausnahmsweise kann bei ihnen die wellenförmige Fältelung schon vor dem 50. Lebensjahr vorhanden sein, dann ist sie besonders in der A. iliaca externa zu finden. Ihre Häufigkeit steigt mit zunehmendem Alter so, daß sie etwa vom 70. Lebensjahr ab zum typischen Befund wird, neben dem es nur einzelne Ausnahmen gibt. —

Wir haben nun noch, ehe wir den beschreibenden und die ersten sich unmittelbar ergebenden Schlüsse ziehenden Teil dieses Aufsatzes abschließen, einen Nachtrag zu machen, der in erster Linie Hypertoniker, nur in einer geringen Anzahl der Fälle Nichthypertonikerarterien des höheren und höchsten Alters betrifft, einen Nachtrag über einen Befund, der im höchsten Alter dann erhoben wird, wenn die Querrunzelung oder die wellenförmige Fältelung nicht besteht.

Es handelt sich dann um in allgemeiner gleichmäßiger Form, auf-fällig stärker als bei den anderen Nichthypertonikern üblich, erweiterte Arterien, deren Innenfläche eine besonders starke allgemeine und gleich-mäßige Intimaverdickung zeigt, welche die bekannten Befunde der Verfettung und Verkalkung bieten kann, ähnlich wie die in Absatz a) be-

schriebenen Hypertonikerarterien. Innerhalb solcher Arterien sieht man aber stets an dieser oder jener Stelle ein hakenförmiges, meist goldgelbes Gebilde entweder durch den dicken Intimaschleier durchschimmern oder aus ihm sich herausheben. Was die Form dieses bei makroskopischer Betrachtung vermuten läßt, macht das Mikroskop zur Gewißheit: es handelt sich um einen Rest der wellenförmigen Fältelung. Wir finden die auffällige Raffung der Elastica interna und der Intimafaserlagen wieder, die durch ihren Fettgehalt die goldgelbe Färbung des Wellenrestes bedingen. Die Media treffen wir verdünnt an, mit spärlichen Muskelfasern, welche nicht mehr in solchem Maße wie früher die auffällige Verflechtung zeigen. Die Elastinfasern — sowohl der Media als auch der Intima — färben sich weniger stark mit Resorcinfuchsin; an Menge sind sie gegenüber den Elastinfasern der wellenförmigen Fältelung vermindert. Dafür ist faseriges Kollagen in reichlicher Menge vorhanden, in der Media vor allem in der inneren Schicht, welche auch Sitz größerer und kleinerer Spangen verkalkten Kollagens ist. Die schon erwähnten Arterien mit größerer wellenförmiger Fältelung, die besonders in der Tiefe der Mulden zwischen den Falten eine schon sichtbare Intimaverdickung besitzen, durch die das Relief abgeglättet wird, kennzeichnen die erste Staffel auf dem beschriebenen Wege der Weiterumwandlung zu dieser letzten Stufe. Hieraus geht ohne weiteres hervor, daß die wellenförmige Fältelung mit zunehmender Erweiterung der Arterie besonders im höchsten Alter verloren gehen kann, und zwar gleichzeitig mit zunehmender Muskelabnahme und Kollagenvermehrung in der Media. Demnach sind es die mit der größeren Form der wellenförmigen Fältelung versehenen Arterien, die in überwiegender Mehrzahl, wie wir gesehen haben, Hypertoniker betreffen, welche im höchsten Alter die beschriebene Weiterumwandlung erfahren.

Zusammenfassung.

Die beschriebenen Befunde des höheren Alters sind nur dann kurz und verständlich darzustellen, wenn wir zurückgreifen auf die in den beiden früheren Lebensaltern erhobenen; auf diese Weise gewinnen wir zugleich einen kurzen Überblick über *alle* Befunde, deren wir gedacht, und über die Verknüpfungen, die wir bereits getroffen haben und fortsetzen werden.

Die Nichthypertoniker erfahren im jugendlichen und mittleren Alter eine Abnahme ihrer Muskulatur und Zunahme der Elastinfasern in der inneren Mediaschicht, welche schwächer ausgebildet als *Querstreifung*, stärker entwickelt als *Querriffelung* der Arterieninnenfläche in Erscheinung tritt. Wir hatten gesehen, daß in der so veränderten inneren Mediaschicht als Befunde derselben Lokalisation und Art, aber stärksten Grades in beiden Lebensaltern die *Spindeln* einzeln oder in Gruppen, also in unregelmäßiger Verteilung eingelagert sind. Von der Intima haben

wir im wesentlichen nur eine mit den Jahren zunehmende Vermehrung ihrer Elastinfasern, von der äußeren Lage der Media und von der Adventitia nichts zu berichten gehabt. Im höheren Alter erfährt die Muscularisabnahme eine weitere Verstärkung dadurch, daß auch die äußere Mediaschicht an ihr teilnimmt. Sie behält dabei den Charakter der unregelmäßigen fleckförmigen Verteilung, wodurch die *Querrunzelung* bedingt wird. Neben dieser Querrunzelung oder verbunden mit ihr nimmt im höheren Alter die *wellenförmige Fältelung* den größten Raum ein. Diese ist einerseits den Hypertonikern, andererseits den Nichthypertonikern (unserer eingangs vorläufig getroffenen Einteilung) eigen. Sie kommt in feiner oder grober Form vor, wobei die Vertreter der groben Form überwiegend Hypertoniker sind. In beiden Fällen ist es die Hyperplasie der Muskelfasern, soweit sie nicht verdünnt in der vermehrten Zwischensubstanz liegen, und zwar in beiden Schichten der Media, die, schwächeren oder stärkeren Grades, die wellenförmige Fältelung hervorbringt, weil es sich um das Ergebnis dieses Wachstums nicht nur im zirkulären Sinne, sondern auch in die Länge und in andere Richtungen handelt, ein Wachstum, das insgesamt den beschriebenen Befund der Durchflechtung von Muskelbündeln ergibt und dadurch eine Verziehung der früher längsstrukturierten ebenfalls gewachsenen Intima zu wellenförmigen Falten bewirkt.

Dies Ergebnis der Muscularishyperplasie kann nur dann zustande kommen, wenn die ihr im jugendlichen, mittleren und bei Eintritt in das höhere Alter vorausgegangene Muscularisabnahme unregelmäßig, fleckförmig vonstatten gegangen ist, mithin auch die erhalten gebliebenen Muscularisteile eine entsprechende Verteilung behalten haben. Weil aber diese Bedingungen nur in den Veränderungen gegeben sind, welche bei den Nichthypertonikern im jugendlichen und mittleren Alter sich anbahnen und in vorgerücktem Alter zur Querrunzelung führen, ist der Schluß geboten, die an ihnen erhobenen Befunde als die Vorausläufer der wellenförmigen Fältelung anzusehen, gleichgültig, ob es sich dabei im höheren Alter um den schwächeren oder stärkeren Grad der Muscularishyperplasie handelt, gleichgültig auch, ob die wellenförmig gefältelte Arterie nach der gegebenen Einteilung einem Nichthypertoniker oder einem Hypertoniker angehört. *Das heißt nichts anderes, als daß die, wie wir gesehen haben, in größerer Form wellenförmig gefälteten Arterien der Hypertoniker im Alter uns zeigen, daß es sich um Personen gehandelt hat, die erst mit vorgerücktem Alter ihre Hypertonie — und mit ihr die Muscularishyperplasie — bekommen haben, um jene Personen, die wir zum Unterschied zu den anderen gleich zu erwähnenden Hypertonikern „Altershypertoniker“ nennen wollen.*

An den großen muskulösen Arterien, die sich abweichend verhalten, und, wie wir noch weiter begründen werden, denjenigen Menschen zu-

kommen, denen *Hypertonie* im allgemeinsten Sinne des Wortes, der ebenfalls später näher zu erörtern und zu spezifizieren sein wird, zugeschrieben werden muß, hatten wir für das Jugendarterien seltene Befunde erhoben, die für die innere Schicht der Media dieselben sind wie bei Nichthypertonikern, jedoch mit der sehr ausgesprochenen Eigentümlichkeit, daß sie insgesamt stärker sind, was sich besonders in der größeren Zahl und gleichmäßigeren Verteilung der Spindeln ausspricht; dazu hatten wir als äußerst bezeichnenden Befund, die (gleichmäßige) Hyperplasie der äußeren Schicht der Media muscularis gestellt, einen Befund, der in dieser Form den Nichthyptonikern in jedem Lebensalter abgeht. Wir hatten weiter den Präparaten entnommen, daß im mittleren Alter, in einer Zeit, in der die Hypertonie wesentlich häufiger ist als in der Jugendzeit, die erweiterten Arterien eine gleichmäßige Verdickung der Wand aufweisen, die auf starker Verdickung der Muskelbündel und -fasern beruht, sowohl der in der inneren Mediaschicht bei dem vorausgegangenen Vorgang der Muskelfaserabnahme und Zwischensubstanzvermehrung erhalten gebliebenen, als auch und besonders der in der äußeren Mediaschicht gelegenen. Sowohl die Abnahme der Muscularis als auch die Vermehrung der erhaltenen Muskelfasern wird in stark erweiterten Arterien angetroffen. An diese so beschaffenen, im jugendlichen Alter eingeleiteten, im mittleren Alter vorgerückten Arterienveränderungen schließen sich die Befunde, welche im höheren Alter bei den Hypertonikern, die der wellenförmigen Fältelung entbehren, erhoben werden, unmittelbar an, da die hier verwirklichte stärkere Kollagenisierung der Media sowie die stärkere Intimaverdickung nur eine Verstärkung dessen bedeuten, was im mittleren Alter verwirklicht ist. Das Merkmal der Arteriengeschichte dieser Hypertoniker ist also eine gewisse Gleichmäßigkeit der Lokalisation der Mediaveränderungen, von denen auch im hohen Alter die Muscularisabnahme ihren Schwerpunkt in der inneren Mediaschicht, die Muscularishyperplasie in der äußeren Mediaschicht hat.

Wenn wir demnach bei Hypertonikern in hohem Alter Arterien mit stark erweitertem Lumen und gleichmäßig verdickter Wand antreffen, so müssen wir aus diesem Befunde den Schluß ziehen, daß die Träger der so veränderten Arterien im Gegensatz zu den „Altershypertonikern“ ihre Hypertonie aus mittleren oder sogar jüngeren Jahren in das höhere Alter hinübergenommen haben.

Mit dem Fortschreiten des höheren Alters steigert sich die Kollagenfaservermehrung und Muskelfaserabnahme bei beiden Gruppen von Hypertonikern. Bei den Altershypertonikern schwindet die wellenförmige Fältelung dadurch mehr oder minder und nähert sich den Arterienbefunden der anderen Hypertoniker, die, ohne ein Stadium der wellenförmigen Fältelung zu durchlaufen, stärkste Grade der Kollagenisierung

der Media und der diffusen Intimaverdickung im höchsten Alter aufweisen. Ablagerung von Fett spielt — wenn wir von den letzten allerstärksten Veränderungen einmal absehen — eine geringe Rolle und beschränkt sich auf die Ablagerung an Elastinfasern. Kalkablagerung tritt im Kollagen regelmäßig da auf, wo es, sei es in der Intima, sei es in der Media, reichlich geworden ist.

Anhang.

(Bemerkungen zur speziellen Pathologie der großen muskulösen Arterien.)

Wir haben in dem gezogenen Rahmen das Hauptgewicht unserer Abhandlung auf die Darstellung der *allgemeinen* Veränderungen der großen muskulösen Arterien im Laufe des Lebens gelegt. Weil wir aber erst unter Berücksichtigung aller Einzelbefunde zur Aufstellung einer allgemeinen Arteriengeschichte gelangen konnten, halten wir uns nicht nur für berechtigt, sondern verpflichtet, aus der Zahl der von der gezeichneten allgemeinen Arteriengeschichte abweichenden Befunde einige der wichtigsten von umfangreicher Geltung herauszugreifen, um durch Vergleich mit den allgemeinen Veränderungen an Hand der abweichen den anatomischen Befunde und der daran zu knüpfenden Schlüsse eine Erklärung anzubahnen für die Befunde einzelner Arterienprovinzen im mittleren und höheren Alter, welche im Gegensatz zu den allgemein verwirklichten zu stehen scheinen oder stehen. Eine solche Erklärung unter das ganze Arteriensystem berücksichtigenden Gesichtspunkten ist bis heute noch nicht gelungen. Es hat sich während unserer auch und ganz besonders die jüngeren Individuen einbegreifenden Untersuchungen herausgestellt, daß es durch Zahl, Umfang und Lokalisation ausgezeichnete Frühveränderungen (Muscularisabnahme in Form von Spindeln) sind, welche dem Ablauf der Arterienveränderungen im mittleren und höheren Lebensalter Weg und Richtung weisen.

Darum also geben wir der Darstellung der allgemeinen Arterienpathologie diesen Anhang, obwohl er in die spezielle Arterienpathologie übergreift, welche — wie schon betont — die Erforschung der regionalen Besonderheiten einzelner Kreislaufprovinzen mit größerer Ausführlichkeit, als es augenblicklich möglich ist, zum Gegenstand haben muß.

Das, was wir augenblicklich mitzuteilen haben, wird sich vor allem um die Frage drehen, unter welchen besonderen Umständen die für das höhere Alter so häufige, darum charakteristische wellenförmige Fältelung der Innenfläche *ausbleibt*.

Zunächst gedenken wir der *Arterien der unteren Gliedmaßen*. Wir gehen davon aus, daß diese im Sklerosealter die wellenförmige Fältelung in der Regel vermissen lassen; sie werden stärker als z. B. die Arterien erweitert und mit allen Graden der Mediaverkalkung, der diffusen und

umschriebenen Intimaverdickung nebst ihren sekundären Veränderungen der Verfettung und Verkalkung gefunden. Wir erinnern uns, daß die Spindeln in den Beinarterien mit am frühesten, und zwar in sehr großer Zahl und gleichmäßiger Verteilung auftreten. Dadurch, daß Spindel an Spindel gereiht ist, erhalten die Beinarterien etwa schon vom Ende des 1. Lebensjahrzehnts ab eine grobe Querriffelung. Gleichzeitig mit Ausbildung dieser Querriffelung hat das Lumen verhältnismäßig mehr an Weite zugenommen als das der Arterie. Unter den Arterienstrecken der unteren Gliedmaßen werden am stärksten von der Erweiterung diejenigen betroffen, welche die zahlreichsten Spindeln aufweisen; das ist der obere und mittlere Teil der Femoralis, während ihr unterer Teil, die Profunda femoris, die Poplitea, oft auch die Unterschenkelarterien die Spindeln in lockerer Anordnung zeigen, demgemäß sich an der Erweiterung weniger beteiligen. Ist aber die sehr seltene Ausnahme verwirklicht, daß die Beinarterien oder Abschnitte derselben im Frühsklerosealter *nicht* äußerst erweitert sind, so finden wir auch in ihr im Alter die wellenförmige Fältelung, wie in Abb. 29 die Femoralis einer 55jährigen Frau zeigt. Am häufigsten sind solche Ausnahmen in der A. poplitea und im obersten Teil der Unterschenkelarterien, d. h. in den Arterien, welche in der 2. Hälfte des Wachstumsalters bei geringer Zahl der Spindeln in geringerem Maße erweitert werden. Daraus müssen wir den unmittelbaren Schluß ziehen, daß frühzeitig eingetretene Erweiterung und die mit dieser verwirklichten mehr gleichmäßigen Wandveränderungen die Ausbildung der wellenförmigen Fältelung verhindern.

Infolge der Ähnlichkeit des Reliefs der Femoralis mit dem, wie wir es als für Hypertoniker charakteristisch an einer früheren Stelle kennengelernt haben, läßt es zur Unterscheidung, ob eine vorliegende Femoralis einem Hypertoniker oder einem Nichthyperotoniker angehört hat, im Stich. Bei Nichthyperotonikern erreicht die Erweiterung der A. femoralis schon vor dem Sklerosealter ihren Höhepunkt; bei Hypertonikern werden im Sklerosealter stärkere Grade der Erweiterung, als sie vorher verwirklicht sind, gefunden; die Erweiterung schreitet also im Sklerosealter noch fort, übertrifft dabei in jedem Alter die bei den Nichthyperotonikern festgestellten Grade. Ein anderer makroskopisch beurteilbarer Unterschied zwischen den Beinarterien der Hypertoniker und Nichthyperotoniker in höherem Alter ist der, daß bei jenen der sicht- und fühlbare Kalk, wenn überhaupt, in wesentlich geringerem Gesamt-



Abb. 29. A. femoralis einer 55jähr. Frau mit wellenförmig. Fältelung.

gehalt vorhanden ist als bei diesen. Ferner gibt uns zur Unterscheidung die Mediadicke eine Handhabe, welche bei den Hypertonikern vor allen dann, wenn man die Lichtungsweite in Rechnung stellt, als beträchtlich vermehrt bezeichnet werden muß.

Das *Mikroskop* bestätigt die mit unbewaffnetem Auge festgestellten Unterschiede und führt uns in die Einzelheiten des Befundes ein, welche auch auf die Entstehungsbedingungen der sekundären Veränderungen, insbesondere der Mediaverkalkung Rückschlüsse erlauben.

Die durch die Spindeln gekennzeichneten Veränderungen der Media erstrecken sich — wie aus dem Vorhergehenden bekannt — auf die innere Schicht. Sie erhält infolge der dichten Anordnung der Spindeln eine fast gleichmäßige Beschaffenheit. Von ihr setzt sich die äußere Schicht sehr scharf ab, sowohl durch ihren Reichtum an dichtstehenden Muskelfaserbündeln, als auch durch den geringen Gehalt an verstreut liegenden Elastinfasern, als auch dadurch, daß die mit dem Adventitiatgeflecht zusammenhängenden Faserlagen außerordentlich stark auch auf der Grenze der beiden Mediaschichten entwickelt sind. Mit der mit den Spindeln eingetretenen Muscularisabnahme und Elastinfaservermehrung hat auch die nach *van Gieson* rot gefärbte Zwischensubstanz beträchtlich an Masse zugenommen, auch innerhalb der Faserlagen in einem Grade, den wir in keinem Arteriengebiet wiederfinden. Nachdem wir betont haben, daß die Kollagenvermehrung in auffälliger Regelmäßigkeit mit Kalkablagerungen vergesellschaftet ist, kann es uns nicht wundern, daß wir in der Femoralis mit stärkerer Kollagenvermehrung auch stärkere Grade der Verkalkung vergesellschaftet finden, die Sicht- und Fühlbarkeit im makroskopischen Präparat erlangen.

Die aus der Entwicklung der Veränderungen verständliche eigentümliche Lokalisation des Kollagens erklärt die Besonderheiten der Kalkablagerung in der Wand der Beinarterien: die Verkalkung erstreckt sich auf die innere Hälfte der Media unter Verstärkung an den Rändern der Elasticaunterbrechungen und an der Grenze der Mediaschichten, sofern nicht mit fortschreitender Mediafibrose — die meist mit dem zunehmenden Alter zusammenfällt — auch die Vorbedingungen für sie in der äußeren Hälfte geschaffen sind. Die Verstärkung der Verkalkung an den bezeichneten Orten läßt nebenbei eine Beziehung zu vermehrten angehäufter Elastinsubstanz erkennen.

Die jüngeren *Hypertoniker* zeigen die Verdickung der elastinösen Scheidewände der Muskelbündel keineswegs, vielmehr sind diese, wie wir es schon von anderen Arterien beschrieben haben, auch in der A. femoralis bei der bestehenden Hyperplasie der äußeren Mediaschicht gering ausgebildet. Mangels der notwendigen Vorbedingung ist auch kein Kalk abgelagert. Die Verkalkung beschränkt sich dann lediglich auf die Begrenzung der Elasticalücken; sie kann, besonders in den Unterschenkelarterien — wie wir das hier auch bei den Nichthypertonikern finden können —, stärkere Grade erreichen, welche als ringförmig verlaufende, aus weißen Pünktchen zusammengesetzte Streifen makroskopisch deutlich sichtbar werden, gelegentlich auch in Form rauher paarweise angeordneter Querleistchen

vorspringen; die paarweise Anordnung derselben verrät dem unbewaffneten Auge ihre Zugehörigkeit zu einer Spindel. Erst mit zunehmender Mediafibrose — meist mit zunehmendem Alter — tritt Kalk auch im mittleren Teil der Media auf, erreicht aber in der Regel an Masse keineswegs die bei den Nichthypertonikern verwirklichten Grade; wenn doch im hohen und höchsten Alter in solchen Fällen, die wir nach der eingangs gegebenen Einteilung den Hypertonikern zurechnen müssen, Kalk am makroskopischen Objekt in größerer Menge vorhanden ist, so handelt es sich um Menschen, welche, wie die Beschaffenheit anderer Körperarterien beweist, ihre Hypertonie erst im höheren Alter bekommen haben, als die Mediaverkalkung des angegebenen Grades schon ausgebildet war.

In die Erörterung der Befunde, welche, vergesellschaftet mit den stärksten Graden der Verkalkung, gleichzeitig mit der im höheren und höchsten Alter zuweilen verwirklichten Lichtungsverengerung, begleitet von schweren Intimaveränderungen, zu erheben sind, wollen wir in dieser Arbeit nicht eingehen, weil ihre erschöpfende Abhandlung nur mit Berücksichtigung der kleinen Arterien (und der terminalen Strombahngebiete) durchgeführt werden kann.

Wenn wir soeben gesagt haben, daß frühzeitig eingetretene Erweiterung die wellenförmige Fältelung ausschließt, so kann diese dennoch mit starker Erweiterung verbunden angetroffen werden, nämlich dann, wenn die für die Entstehung der wellenförmigen Fältelung verantwortliche bündelförmige Muscularishyperplasie eine besonders starke war. Unter der im höchsten Alter sonst mit eintretender Erweiterung sich vollziehenden Abglättung des Innenreliefs bleiben die durch die verstärkt hyperplastischen Mediamuskelbündel bedingten queren Wülste länger bestehen. Das trifft in erster Linie für die *A. iliaca externa* zu, und zwar bei denjenigen Menschen im höheren Alter, welche entweder schon den Hypertonikern zuzurechnen sind oder diesen mit einem über 300 g wiegenden Herzen bei klinisch gelegentlich festgestellter Blutdruckerhöhung nahestehen.

Der starke Grad der Befunde an — wie wir uns erinnern — in allen möglichen Richtungen angeordneten, gewachsenen Mediamuskelbündeln bewirkt daneben auch ein Wachstum der ganzen Arterie in die Länge. Daraus ist die Schlägelung der Iliaca zu erklären, welche wir besonders häufig an der *A. iliaca externa* beobachten, wenn eine wellenförmige Fältelung noch besteht oder diese, wie man annehmen muß, unter zunehmender Erweiterung im Schwinden begriffen war. Wir merken hier an, daß diese Form der Schlägelung auch an anderen großen muskulösen Arterien im hohen Alter vorkommen kann, jedoch in weit geringerem Grade, weil die hier zugehörige Muscularishyperplasie wesentlich hinter der an der *A. iliaca externa* verwirklichten zurückbleibt. —

Eine — wie wir gleich sehen werden — andere Entstehungsart der Schlägelung kommt der *A. lienalis* zu, mit welcher wir uns nunmehr

zu beschäftigen haben. Die Veränderungen der A. lienalis besitzen schon bei Jugendlichen in sehr auffälliger Weise individuelle Schwankungen. Bei vielen sind nur einzelne verstreut liegende Spindeln in der gestreckt verlaufenden Arterie vorhanden, während die Zwischenstrecken mit ihrer feinen Querstreifung durch Zunahme der Elastinfasern der Intima von einer feinen Längsstreifung überdeckt sein können. In anderen Fällen, bei ebenfalls gestrecktem Verlauf, ist nur eine gleichmäßige feine Querstreifung verwirklicht, die im entspannten Zustand eine feine gleichmäßige Querriffelung ergibt; in wieder anderen Fällen sind die Spindeln zahlreicher, abschnittsweise dicht gedrängt. Dann ist die Wand am Orte ihres gehäuften Auftretens kahnförmig ausgebuchtet; je mehr solcher Ausbuchtungen nach verschiedenen Richtungen abwechseln, um so mehr tritt dadurch eine *Schlängelung* in Erscheinung, die wir als 1. Stadium der in höherem Alter verwirklichten ansehen. Die bemerkenswerte Verbindung der gehäuften Spindeln mit kahnförmigen Erweiterungen klärt der *mikroskopische* Befund auf.

Im Bereich der breiteren Spindeln beschränkte sich der an Muskelfasern verminderte Mediaabschnitt nicht nur wie bei den übrigen untersuchten Körperarterien auf die innere Mediahälfte, sondern reicht bis in die äußere hinein, was eine starke Schwächung des betroffenen Mediaabschnittes darstellt.

Bemerkenswerterweise ist die durch anatomische Merkmale angedeutete Zweiteilung der Media, wie sie andernorts durch die dichteren Elastinfaserlagen und größeren Bündelgruppen der äußeren Schicht angedeutet wird, mangels dieser Kennzeichen in der Regel nicht vorhanden.

In den Fällen, in welchen schon bei Jugendlichen infolge zahlreicher Ausbuchtungen eine Schlängelung der A. lienalis stattgefunden hat, zeigt sowohl ein Quer- wie ein Längsschnitt beträchtliche Verlaufsabweichungen der erhaltenen Mediamuskelbündel. Sie folgen dem Verlauf einer steilen Spirale, liegen manchmal schon in Längsrichtung. Solche Bündel werden im höheren Alter in geschlängelten Milzarterien besonders auf der Grenze zur Adventitia häufig angetroffen; in den gestreckt verlaufenden Milzarterien bleibt die Verlaufsabweichung der Muskelbündel weit hinter der bei den geschlängelten festgestellten zurück. Bei Jugendlichen mit gestreckter Milzarterie sind die Muskelfasern der Media stets rein kreisförmig angeordnet. Einen von Geburt an verwirklichten Schräg- oder Längsverlauf einzelner Faserbündel stellen wir in Abrede.

Die Abweichung im Verlauf tritt vielmehr erst mit den soeben kennengelernten kahnförmigen Ausbuchtungen ein. Eine hinzukommende Hyperplasie der nunmehr schräg gerichteten Muskelbündel muß ein beträchtliches Wachstum der ganzen Arterie in die Länge bewirken. Damit ist auch für die mit vorrückendem Alter fortschreitende Hyperplasie der Intimafasern Raum gegeben, trotz ihres erheblichen Längenwachstums einen der Gefäßachse parallelen Verlauf einzuhalten. Es

bleibt damit die in anderen großen muskulösen Arterien zur Zeit der mit dem höheren Alter in der Regel einsetzenden Muscularishyperplasie auftretende wellenförmige Fältelung der Innenfläche aus.

Von der Adventitia ist ein Befund zu erwähnen, der besonders im Bereich kahnförmiger Ausbuchtungen am Orte dichtstehender Spindeln zu erheben ist: die Elastinfaserlagen nehmen in einer Ausdehnung, wie sie etwa der Unterbrechung der Elastica interna entspricht, kein Resorcinfuchsin an, während sie nach *van Gieson* rot wie die anderen Teile der Faserlagen gefärbt werden. Im ungefärbten Präparat sind die Fasern in ihren Umrissen erhalten. Von einem Schwund kann daher keine Rede sein, sondern nur von einer Veränderung ihrer chemischen oder physikalischen Eigenschaften, welche die Nichtannahme des Farbstoffes bewirkt. Solche Befunde an der Adventitia sind im Sklerosealter bei vorhandener Schlängelung häufiger zu erheben, als es bei gestreckt verlaufenden gelingt.

Im Gegensatz zu den breiten Spindeln erstreckt sich unter den feinen Querriffeln die Muscularisabnahme weniger weit in die Tiefe. Aus der Gleichmäßigkeit der Querriffelung ergibt sich die gleichmäßige Beschaffenheit der Veränderungen der obersten Medialage.

Geschlängelte Milzarterien finden wir sowohl bei Nichhypertonikern als auch in einem großen, weit überwiegenden Prozentsatz der Fälle bei Altershypertonikern. Denjenigen Hypertonikern, bei denen wir das Einsetzen ihrer Hypertonie berechtigterweise in das jugendliche Alter zurückverlegen können, sind gestreckte (oder nahezu gestreckte), dabei stets stark erweiterte Milzarterien eigen.

Wir hatten gesehen, daß das Merkmal der Hypertoniearterien die mit gewisser Gleichmäßigkeit (nach Schichten) getrennte Lokalisation der beiden gegensätzlichen Veränderungen, der Muskelabnahme und Muskelzunahme, ist. So auch in der Milzarterie, so daß in ihr eine stärkere Muskelschwächung bestimmter Wandstellen, die wir als einleitendes Stadium der Schlängelung beschrieben haben, nicht eintritt.

Stellen wir diesen auch in höherem Alter gestreckten Milzarterien der Hypertoniker diejenigen der Nichhypertoniker gegenüber, welche in Ermangelung der Spindeln im jugendlichen und mittleren Alter in ihrer Muscularisabnahme nicht wesentlich über die Querstreifung, die sich ebenfalls ausschließlich in der inneren Mediaschicht abspielt, hinausgekommen sind! Diese auf die innere Schicht beschränkte Muskelabnahme bleibt — was aus den mikroanatomischen Befunden solcher Milzarterien mit Leichtigkeit abzuleiten ist — auch in höherem Alter das Kennzeichen der gestreckten Milzarterien der Nichhypertoniker. In diesen bleibt nun aber, obwohl weder eine starke Erweiterung noch eine Schlängelung eingetreten ist, die wellenförmige Fältelung aus oder ist in Ausnahmefällen nur in sehr rudimentärer Form vorhanden, auch dann, wenn — wie andere Körperarterien durch ihre wellenförmig gefältelte Innenfläche verraten — eine Altershypertonie hinzugegetreten war. Den Grund dafür sehen wir darin, daß hier die Muscularisverminderung der äußeren Mediaschicht nicht stattgefunden hatte, welche nach dem oben Gesagten als Ausgangszustand der wellenförmigen Fältelung notwendig ist.

Wir müssen also als einen dritten, für das Ausbleiben der wellenförmigen Fältelung verantwortlichen Umstand neben die frühzeitige Erweiterung auf Grund frühzeitiger verstärkter Muscularisabnahme und die auf dem angegebenen Wege entstandene Schlängelung, die während des ganzen Lebens in geringsten Graden sich haltende Muscularisverminderung stellen.

Wird eine solche Arterie im Alter mit Eintritt einer Altershypertonie muskulär hyperplastisch, so wird sie, weil ihre Muskelbündel nicht oder nicht wesentlich aus ihrer kreisförmigen Richtung geworfen sind, gestreckt bleiben und sich den erwähnten Hypertoniearterien annähern. Ein solcher Weg zur stark erweiterten, verdickten und gestreckten Arterie, ohne daß eine von jüngeren Jahren an verwirklichte Hypertonie bestanden hat, ist noch am häufigsten in der Milzarterie verwirklicht, weshalb wir dieser Eigentümlichkeit hier gedenken. Es soll in diesem Zusammenhange nicht verschwiegen werden, daß derselbe Weg auch in anderen Körperarterien beschritten werden kann. Das ist in unserem Material jedoch ein so seltenes Vorkommnis, daß wir glauben, mit der hier vollzogenen Erwähnung dieses Beispiels in der vorliegenden Arbeit genug getan zu haben.

In Ausnahmefällen, die wegen ihrer Wichtigkeit und ihren sonstigen anatomischen Eigentümlichkeiten die geplante ausführliche Bearbeitung im Rahmen der speziellen Arterienpathologie verdienen, sind bei Nichthypertonikern mittlerer Jahre erweiterte, gestreckte, wandverdickte Milzarterien zu finden, die auch in ihren mikroskopischen Eigentümlichkeiten den so beschaffenen Arterien der Hypertoniker entsprechen. In diesen Fällen ist auch das Stromgebiet der A. mesenterica superior sowie das der A. hepatica in gleichem Sinne verändert. *Es handelt sich um diejenigen Personen, bei denen der Befund der Laënnec-schen Lebercirrhose erhoben wird;* wir kommen hierauf im Schlußteil zurück.

Die A. carotis interna entbehrt ebenfalls der wellenförmigen Fältelung. Nicht nur im Bereich des sog. *Sinus caroticus* — von dem wir den besonders schweren Grad der sehr frühzeitigen Veränderungen kennengelernt haben, auf den wir die Entstehung des „*Sinus*“, der umschriebenen Erweiterung zurückführen —, sondern auch in ihrem weiteren Verlauf bis zur Schädelbasis ist die A. carotis interna schon im jugendlichen Alter sowohl mit Spindeln als auch deren schwächeren Schwesterbefunden in stärkerem Grade als andere große muskulöse Körperarterien behaftet. Diese bewirken nicht selten — wie wir es von der A. lienalis kennengelernt haben — bei entsprechender Lokalisation unter Ausbauchung von bestimmten Wandstellen eine Schlängelung, dann aber, wenn sie gleichmäßig verteilt sind, eine gleichmäßige starke Erweiterung, wonach — wie in der A. femoralis — eine wellenförmige Fältelung der Innenfläche nicht mehr eintreten kann. Mit der frühzeitig und in stärkerem Grade als gewöhnlich einsetzenden Kollagenisierung der Wand ist auch die Erklärung für das vermehrte Auftreten von Kalk in der Carotis interna gegeben.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß der sog. *Sinus caroticus* ein wahres Aneurysma ist, das im frühen Kindesalter häufig fehlt, im mittleren und höheren

Alter dagegen fast ausnahmslos bei jedem Menschen in deutlich ausgeprägter Form vorhanden ist. Welchen Personen im frühen Kindesalter dieses Aneurysma eigen ist, darüber ist nach unseren Erfahrungen die Vermutung berechtigt, daß es bei Kindern aus Hypertonikerfamilien oft und schon sehr früh angetroffen wird.

Wir glauben, daß in der Aneurysmanatur dieser Arterienstrecke die Erklärung für alle die Eigentümlichkeiten zu suchen ist, mit welchen H. E. Hering in zahlreichen Arbeiten sich beschäftigt hat.

In welcher Weise sich die verstärkten Frühveränderungen in den Aa. femoralis, lienalis und carotis interna mit zunehmendem Alter auswirken und die Folgen in gröbster Form im makroanatomischen Befund zum Ausdruck kommen, dafür mag der Hinweis genügen, daß wir in diesen Teilen des Systems der großen muskulösen Arterien die stärksten in ihm überhaupt vorkommenden Intimaverdickungen (nebst ihren sekundären Veränderungen) finden.

Anhangsweise möchten wir noch die *Herzkranzarterien* erwähnen und hervorheben, daß in ihnen weder die Spindeln noch die wellenförmige Fältelung beobachtet werden. Wir erklären diese Tatsache, soweit es die Spindeln angeht, daraus, daß, wie das Mikroskop uns lehrt, die Veränderungen, die mit der Querstreifung und den Spindeln (Muscularisabnahme unter Kollagenvermehrung und Elastinfaserhyperplasie, Unterbrechung der Elastica interna, Faservermehrung der Intima), Veränderungen, die in anderen Arterien erst im Kindes- und Wachstumsalter auftreten, in den Kranzarterien *schon beim Neugeborenen* in großer Ausdehnung verwirklicht sind, so daß infolge des starken Elastinfasergehaltes der Media, der im Verhältnis dazu vorhandenen Muskelfaserarmut, ferner infolge der zahlreichen Lücken der Elastica interna und des Grades der Faserhyperplasie der Intima die Herzkranzarterien den elastinösen Arterien näher stehen als den muskulösen. *Damit gewinnen wir die Erkenntnis, daß das, was im postfetalen Leben sich abspielt, eng verknüpft ist mit den fetalen Vorgängen*, und daß die Geschichte solcher Arterien, welche den elastinösen nahe stehen — dasselbe gilt in ganz besonderem Maße auch von den elastinösen großen Körperarterien selbst (Aorta, iliaca communis, subclavia, carotis commun., axillaris) — nur in enger Anlehnung an die fetale Entwicklung zu bearbeiten ist. Diese Entwicklung, gekennzeichnet durch Elastinfaserhyperplasie und verhältnismäßige Muscularisabnahme, läßt infolge der lokalsatorischen Eigentümlichkeiten der Veränderungen innerhalb der Wand das faltenförmige Relief, wie wir es in der beschriebenen Form in den großen muskulösen Arterien finden, hier nicht zur Ausbildung gelangen.

Wenn auch das Gesagte auf die Betonung der Gegensätzlichkeit zwischen den Befunden der großen elastinösen und der großen muskulösen Arterien hinausläuft, so wollen wir in diesem Zusammenhange doch einer Veränderung der großen elastinösen Arterien gedenken, die eine gewisse Ähnlichkeit mit der wellenförmigen Fältelung der großen muskulösen Arterien besitzt. Wir meinen jenes Faltenrelief, das unter dem Namen „*Quer- und Wellenlinien*“ allgemein bekannt ist. Diese

„Quer- und Wellenlinien“ (*Ernst*) halten wir für die der wellenförmigen Fältelung der großen muskulösen Arterien entsprechende Veränderung, wenn sie auch von dieser verschieden sind, weil sie in einem unter anderen als an den großen muskulösen Arterien verwirklichten Bedingungen stehenden Strombahnhabschnitt entstehen.

Zum Schlusse soll noch in Ergänzung der allgemeinen Befunde kurz etwas gesagt werden, was für *alle* Strombahnteile gilt. Wir haben mit Absicht die Befunde an den Abgangsstellen, abgesehen von dem Hinweis, daß an ihnen schon in frühester Kindheit schmalste Spindeln zu sehen sind, bisher in der Darstellung übergangen. Auch jetzt wollen wir uns lediglich mit der Feststellung begnügen, daß im mikroskopischen Sinne, auch schon ehe dort Spindeln sichtbar sind, diesen verwandte mikroskopische Befunde, insbesondere Unterbrechung der inneren Elastinlamelle und Elastinfaserhyperplasie der Media und Intima, bestehen. Wir erblicken darin einen Vorsprung, den die Abgangsstellen im Ablauf der Wandveränderungen auf dem Wege zur ausgebildeten Sklerose mit deutlichen makroskopischen Intimaverdickungen besitzen. Diese Erkenntnis bringt uns die häufige Lokalisation auch der Intimapolster an den Abgangsstellen dem Verständnis näher.

Ferner betonen wir nochmals, daß die Arterienwandveränderungen segmentweise sich verschieden verhalten, sowohl im Spindelalter als auch zur Zeit der wellenförmigen Fältelung, indem Abschnitte auch außerhalb der Abgangsstellen einen Vorsprung vor anderen besitzen. Einen solchen Vorsprung in der einzelnen Arterienprovinz hat stets der Hauptstamm, während die ersten Verzweigungen zurückbleiben. In diesen (so z. B. in den unteren Zweidritteln der Unterschenkel- und Unterarmarterien) ist häufig schon die Kalibergrenze erreicht, jenseits welcher die beschriebenen für die großen muskulösen Arterien kennzeichnenden allgemeinen Veränderungen nur in abgeänderter Form Gültigkeit besitzen, worauf wir, da das in das Gebiet der kleinen muskulösen Arterien überspielt, hier nicht weiter eingehen können.

B. Theoretischer Teil.

Wir haben es im Vorhergehenden mit großen muskulösen Arterien zu tun gehabt, in denen das Blut, nachdem es den „elastinösen“ Abschnitt des Arteriensystems durchströmt hat, wie in diesem durch die Arbeitsleistung des Herzens vorwärts bewegt wird gegen den Widerstand, den die kleinen und kleinsten Arterien durch ihre Enge unterhalten; dieser Widerstand ist es, der den Blutdruck, wie er von der Herzarbeit hervorgebracht wird, auf einer sich nur um ein sehr Geringes mit der Zunahme der Entfernung vom Herzen vermindernden Höhe in den großen muskulösen Arterien hält, da ihre von ihm in Dehnung gehaltene Wand eine Elastizität besitzt, vermöge deren sie bei jeder Systole des Herzens, beim Eintreffen der Pulswelle also, verstärkt und zwischen den Pulswellen

vermindert angespannt wird und durch Beanspruchung dieser somit dauerhaften elastischen Spannung den Blutdruck aufrecht erhält. Trägerin dieser Elastizität ist in den muskulösen Arterien ihr weit überwiegender Wandbestandteil, die Muskulatur; an den Änderungen der Weite, die von Systole und Diastole des Herzens abhängen, nehmen mit Verlängerung und Verkürzung die Bindegewebsfasern, Elastin- und Kollagenfasern, beide elastisch, teil, in einem Grade, der unseres Erachtens der Feststellung bedarf.

Ist dies das Ergebnis einer physikalischen Betrachtungsweise, so ist daneben zu stellen, was die ihr überzuordnende physiologische ergibt. Sie lehrt, daß die Muscularis der Arterien innerviert ist, und daß durch Reizung des einen Grades ihres Nervensystems das Lumen — durch Verkürzung der Muskelfasern — verengt, durch Reizung eines anderen Grades — durch Verlängerung und Verschmälerung der Muskelfasern — erweitert wird; in jenem Fall ist die erweiternde Wirkung der Pulswelle geringer als in diesem, die Spannung der Wand also höher als im zweiten Falle.

Es ergibt sich somit, daß es innervierte Muskulatur ist, die die durchschnittliche Spannung der Arterienwand trägt und deren Schwankungen erfährt, und daß sich an einer innervierten Arterienwand ihre Elastizität zur Geltung bringt, in einem von dem jeweiligen Innervationszustande abhängigen Grade. Demgemäß werden wir im Folgenden die muskulösen Arterien als *innervierte Organe* behandeln, in denen die Reize, so lange ein erregbares Nervensystem vorhanden ist, an diesem angreifen und die elastischen Eigenschaften an der vom Nervensystem in einem mittleren Spannungsgrade und in Änderungen desselben gehaltenen Wand wirksam werden. Wir betrachten die bestehende Beziehung zwischen Nervensystem und Wandmuskulatur als die grundlegende Eigenschaft der muskulösen Arterien und sehen sie nach den Lehren der Physiologie und Pathologie als zentral und, in Berücksichtigung der Kenntnisse über die spontanen rhythmischen Schwankungen einer Anzahl gerade muskulöser Arterien, als daneben peripherisch bedingt an.

Auf die Änderungen jedes Grades der Weite der Arterien sind zentripetale Nervenvorgänge von Einfluß, von denen uns im folgenden nur die im Lumen, nämlich im Blutdruck und seinen verschiedenen Höhen entstehenden zu beschäftigen haben, Vorgänge, die von den Endorganen der zentripetalen Nerven der Adventitia ausgehend reflektorisch die Weite beeinflussen. Wie dieser Einfluß sich auswirkt, hängt von dem Grade der zentripetalen Reizung und von dem Zustande der Zentren sowie der zentrifugalen Nervenvorgänge ab und ist in jedem einzelnen Falle anzugeben und nach Möglichkeit zu erklären.

Wenn wir in der bisherigen und in der weiteren Darstellung den Ausdruck Tonus vermeiden, so geschieht es deshalb, weil er nicht ein-

deutig ist: wird doch unter Tonus sowohl der Zustand der Muskulatur, wie er zu Enge oder Weite, zu Änderungen des Lumens überhaupt führt, als auch der Dehnungszustand der Wand der Arterie verstanden, wie er bei verschiedenen Graden ihrer Weite besteht; nicht davon zu reden, daß dazu ein nervaler und ein muskulärer Tonus unterschieden und gegenübergestellt werden. Nachdem sich in den Untersuchungen *Fritz Langes* vorwiegend auf dem Wege des Tierversuches herausgestellt hat, daß die bestehenden Grade der Weite mit *verschiedenen* Spannungszuständen der Wandbestandteile verbunden sind, daß es sich also nicht um einen Parallelismus, eine Gleichsinnigkeit des Grades der Weite einerseits, des Grades der Spannung der Wandteile andererseits handelt, werden wir im folgenden von (neuromuskulär bedingten) Änderungen der Weite und von als abhängig nachgewiesenen Änderungen der Wandspannung sprechen; worunter die größere oder kleinere Spannung sämtlicher histologisch nachweisbarer Wandbestandteile zu verstehen ist.

Wir haben es in unseren Befunden mit Abnahme und Schwund von Muskelfasern der Media einerseits, mit Zunahme der Muskelfasern an Größe und Zahl andererseits zu tun gehabt. Soweit die Zunahme der Muskelfasern im jugendlichen Alter gleichen Schritt hält mit dem Körperwachstum, haben wir sie in der Darstellung nur gestreift, indem wir berichteten, daß in der wachsenden Arterie die beim Säugling kleinen, aus wenigen Fasern bestehenden Muskelfaserbündel durch Vermehrung ihrer Einzelfasern größer werden. Wir wollen auf dieses normale Wachstum auch jetzt nicht weiter eingehen, sondern wollen, wenn wir von Muskelfaserzunahme sprechen werden, nur diejenige verstanden wissen, welche durch Vergleich mit der dem Körperwachstum zukommenden als über das gewöhnliche Maß hinausgehend feststellbar ist.

Mit dem Schwinden der Muskelfasern war Vermehrung der Elastin- oder Kollagenzwischensubstanz eines Grades verbunden, daß sie, normal unscheinbar, in den Vordergrund trat und schließlich allein beträchtlich vermehrt vorhanden sein konnte; mit der Zunahme der Muskelfasern dagegen hat sich das ihr zukommende faserige Zwischengewebe höchstens nur in gleichem Schritt und ungefähr im ursprünglichen Verhältnis zwischen den beiden Bestandteilen vermehrt. Wie bereits im vorigen Abschnitt bemerkt, gilt uns die muskulöse Arterie des Neugeborenen in bezug auf die Anordnung der Wandbestandteile als die Norm, welche durch das Wachstumsalter fortbestehend zu denken wäre mit der Abweichung, daß die Muskelfasern zahlreicher, demnach die aus solchen bestehenden Muskelfaserbündel dicker werden, wobei auch dem Zwischengewebe eine Vermehrung in derselben unscheinbaren Form wie in der Säuglingsarterie zuerkannt werden müßte, also ein Wachstum in idealer Form, welches in Proportion zur Lichtungsweite bleibt.

Von dieser Norm haben wir Abweichungen dargestellt und bereits in erste Beziehungen gebracht. Indem wir das Verhalten des Muskelgewebes, Muskelfaserschwund und Muskelfaserzunahme, in ihren vor kommenden Kombinationen durch das ganze Leben hindurch verfolgt haben, haben wir *3 typische Reihen* von Befunden und Vorgängen gewonnen, die wir schon im ersten Teil unserer Abhandlung je einer bestimmten Gruppe von Personen zugeordnet haben.

In der *ersten Reihe* herrscht im jugendlichen und mittleren Alter die Muskelfaserabnahme allein; sie ist an die innere Mediaschicht gebunden und erzeugt im Verein mit den zugehörigen Veränderungen des Bindegewebes das, was wir in schwächerer Ausbildung Querstreifen, in stärkerer Spindeln genannt haben. Wir haben gesehen, daß sich dieser Schwund von Muskelfaserbündeln manchenorts schon im Säuglingsalter vollzogen haben kann, daß er unter großen individualen Schwankungen der Zeit und der Zahl der betroffenen Mediateile im 2. Lebensjahr unter Bevorzugung von einzelnen Segmenten und bestimmten Arterienprovinzen regelmäßigt besteht, und daß er in der zweiten Hälfte des Wachstumsalters seine Höhenlage bei allen Personen erreicht, um dann im mittleren Alter fortzubestehen und, wie uns scheint, nicht wesentlich zuzunehmen. Im höheren und höchsten Alter steigert sich der Muskelschwund; er wird dabei ausgedehnter, ist nicht mehr an die innere Schicht der Media gebunden, bleibt aber ungleichmäßig, welche Eigenschaft ihm, bei der ungleichmäßigen Verteilung der Spindeln, schon in der Jugend zukam. Nunmehr, im höheren und höchsten Alter, kann hinzutreten — und tritt in der Mehrzahl der Fälle hinzu — jene Muskelfaservermehrung, welche unter wesentlicher Mithilfe des mit ihr verknüpften Längenwachstums der Muskelbündel die wellenförmige Fältelung bedingt.

In einer *zweiten Reihe*, welche in der Jugend und im mittleren Alter von den Befunden der ersten nicht zu trennen ist, erreicht die im hohen Alter eintretende Musculariszunahme stärkere Grade und setzt im allgemeinen früher ein. Hier ist das Faltenrelief im allgemeinen größer. Im höchsten Alter kann unter stärkerer Lumenerweiterung eine Abglättung des Reliefs stattfinden, wobei aber entweder makro- oder mikroskopisch Reste dieses nachweisbar bleiben, Reste, die uns den Schluß erlauben, daß so beschaffene Arterien des höchsten Alters in vorhergehenden Jahren ein Stadium der wellenförmigen Fältelung durchlaufen haben.

Bei einer *dritten Reihe* von Personen ist die Muscularishyperplasie schon im mittleren Lebensalter vorhanden, und zwar in einer Form, welche durch die vorausgegangene Muscularisverminderung im jugendlichen Alter festgelegt ist. Diese steht im Gegensatz zu der der ersten Reihe zukommenden: zahlreiche schmale Spindeln stehen dichtgedrängt.

Indem die durch die Spindeln gekennzeichnete, unter Kollagen- und Elastinfaservermehrung stattgefundene Muscularisabnahme eine kurze Strecke den Spindelrand überschreitet, erscheint bei der dichten Anordnung der Spindeln die innere Mediaschicht nahezu gleichmäßig verändert. Demzufolge enthält diese bei hinzutretender Hyperplasie der Muskelfasern nur einen geringen Anteil derselben, die äußere Schicht dagegen, die eine starke Verbreiterung erfährt, die Hauptmasse der vermehrten Muskulatur. Im höheren Alter besteht im allgemeinen die Muscularishyperplasie in der geschilderten Form fort, wenn auch die Kollagenisierung stärkere Grade erreicht.

Wie schon in der Jugend eine vermehrte Lichtungsweite der Hypertonikerarterien auffiel, so ist diese durch alle Lebensalter dieser Reihe zu verfolgen bis ins höhere Alter; das hierbei in der Jugend und meist auch im mittleren Alter festzustellende Relief der Innenfläche (gleichmäßige gröbere Querriffelung) wird alsbald von der an Dicke zunehmenden Intima verdeckt. Eine wellenförmige Fältelung der Innenfläche, wie wir sie in der 1. und 2. Reihe kennen lernten, kommt *nicht* zustande. Endlich kann die Muscularishyperplasie in ausgesprochener Form schon im jugendlichen Alter verwirklicht sein, wie der infolge einer Hirnblutung gestorbene 15jährige Hypertoniker uns lehrt. Wir haben keine Befunde zur Verfügung, die es ermöglichen würden, die Fortsetzung der Veränderungen der schon in der Jugend durch Muscularishyperplasie ausgezeichneten Arterien im mittleren Alter darzustellen. Wir können zwar zugeben, daß der eine oder andere jüngere Vertreter der 3. Reihe seine Muscularishyperplasie schon aus dem jugendlichen Alter in das mittlere, in dem der Tod ihn ereilte, hinübergenommen hat; doch glauben wir nicht, daß das die Regel ist, weil wir sonst Befunde einer vollentwickelten Muscularishyperplasie der Arterien häufiger als in dem einen Falle bei jugendlichen Personen in unserem großen Material hätten erheben müssen. So steht dieser Jugendliche vereinzelt da. Aber gerade wegen der Seltenheit schätzen wir uns im Besitze der von ihm gebotenen Befunde glücklich, weil sie die Brücke schlagen zwischen den ausgesprochenen Hypertoniearterien des mittleren Alters und denjenigen, welche wir auf Grund der mit diesen durch eine gemeinsame Form der Muscularisabnahme verwandten als deren Vorläufer im jugendlichen Alter angesprochen haben.

Während wir bei den 3 übrigen Mitgliedern dieser kleinen Gruppe eine deutliche Muscularishyperplasie nicht nachweisen konnten — wir durften die Muscularis nur als dick bezeichnen —, ist bei diesem einen Jugendlichen neben der erwähnten allen 4 Vertretern eigentümlichen Form der Muscularisabnahme eine ins Auge springende kräftige Muscularishyperplasie vorhanden. In der inneren Schicht der Media — wir nennen sie von nun an kurz *Muscularis interna* — besteht ein gleich-

mäßiger (durch die Verschmelzung der Spindeln hervorgerufener), wenn auch geringer Schwund von Muskelfasern unter geringer Vermehrung der kollagenen Zwischensubstanz, jedoch unter starker Vermehrung der Elastinfasern. Damit nähert sich die Veränderung der *Muscularis interna* derjenigen, welche wir von der Querstreifung des Kleinkindesalters festgestellt haben, indessen bleibt der gegenüber dieser stärkere Grad sowohl der Elastinfaserhyperplasie als auch der *Muscularisabnahme* deutlich. Die äußere Schicht der *Media*, die *Muscularis externa*, ist stark hyperplastisch. Wie eine so starke Änderung der Weite, wie wir sie bei den Hypertonikern des mittleren Alters finden, fehlt, so wird auch eine gröbere Abweichung des Verlaufs der Muskelfaserbündel vermißt; wir möchten von einer typischen Hyperplasie der *Muscularis externa* sprechen.

Die Unterschiede im strukturalen Verhalten der beiden mit gesonderten Namen versehenen *Mediaschichten*, auf Grund deren die Trennung im *Muscularis interna* und *Muscularis externa* notwendig ist, liegen, wie wir weiter sehen werden, im funktionalen Verhalten begründet, und zwar so, daß die Grenze zwischen den unterschiedlich sich verhaltenden Teilen wechselt.

Indem wir — wie geschehen — die Muskelfaserabnahme und -zunahme zugrundelegen, wiederholen wir hier als das Ergebnis der Heranziehung der Herzgewichte und der klinischen Angaben über die Höhe des Blutdrucks, daß die großen muskulösen Arterien der 1. Reihe, in der es sich im wesentlichen nur um Muskelfaserschwund und erst im höheren und höchsten Alter neben diesem auch um eine *Muscularishyperplasie* — schwächeren Grades als diejenige, mit der wir es sogleich zu tun haben werden — handelt, den Nichthypertonikern zukommen.

Etwas länger müssen wir uns mit den anderen Reihen beschäftigen, in denen die *Musculariszunahme* neben der -abnahme sowohl hinsichtlich ihrer Stärke als auch ihres früheren Einsetzens eine bedeutende Rolle spielt. Hier ist zunächst zu wiederholen, daß der Knabe, bei dem schon im 15. Lebensjahr eine außerordentlich starke *Muscularishyperplasie* bestand, Hypertoniker gewesen ist. Über das Blutdruckverhalten der anderen drei ist mangels darauf gerichteter klinischer Beobachtung nichts bekannt geworden. Es ist jedoch durchaus möglich, daß man bei systematisch betriebenen Blutdruckmessungen dauernde oder auch nur zeitweilige lange Steigerung des Blutdrucks gegenüber anderen Altersgenossen festgestellt hätte, etwas, was man „Hochdruck des Jugendalters“ nennen könnte.

Da wir aber bis heute über derlei klinische Beobachtungen in Verbindung mit dem anatomischen Befund nicht verfügen, bleibt uns nur der anatomische Befund übrig, auf dem wir unsere Beweisführung aufbauen können. Dieser zeigt uns eine Form der *Muscularisabnahme*,

verbunden mit Elastinfaser- und Kollagenvermehrung und zahlreichen schmalen Unterbrechungen der Elastica interna, wie wir sie ausschließlich bei dem jugendlichen Hypertoniker und bei den Hypertonikern des mittleren Alters finden. Ferner mußte die Muscularis externa als dick bezeichnet, endlich konnte eine als dick zu bezeichnende linke Herzkammer festgestellt werden. Mithin sind wir berechtigt, auch diese 3 Jugendlichen zu den Hypertonikern zu rechnen, womit gesagt sein soll, daß in ihrer Strombahnwand bereits Vorgänge im Gange waren, die mit vorrückendem Alter fortschreitend mit dauernder und starker Blutdrucksteigerung einhergehen und, wenn ausgesprochen und dauernd vorhanden, stets zu einer deutlichen muskulären Hyperplasie führen.

Diese ist es, welche wir in den großen muskulösen Arterien der Hypertoniker des mittleren Alters regelmäßig antreffen, verbunden mit einer starken Erweiterung des Lumens. Damit ist gleichzeitig eine stärkere Kollagenisierung der Muscularis interna verbunden, in welcher sich die an Zahl stark verminderten Muskelfasern ebenfalls an der Hyperplasie beteiligen.

Daneben kommt — wie erinnerlich — im höheren Alter in gewöhnlich nur leicht erweiterter Arterie Muscularishyperplasie vor, welche sowohl die Muscularis interna als die externa in gleicher Stärke betrifft, und zwar so, daß in beiden Schichten zwischen den hyperplastischen Muskelfaserbündeln die Stellen liegen, in welchen die Muskelfasern geschwunden sind. Die Art der Verteilung beider Veränderungen innerhalb der Wand bewirkt — wie wir gesehen haben — die *wellenförmige* Fältelung der Innenfläche in ihrer groben und in ihrer feinen Form, die durch den dort stärkeren, hier schwächeren Grad der Hyperplasie unterschieden sind. Die Anwendung unserer eingangs angegebenen Merkmale für Hypertonie hat ergeben, daß die grobe Form der wellenförmigen Fältelung gewöhnlich mit ausgesprochener Blutdrucksteigerung verbunden ist, die feine Form dagegen nicht. Die geringeren Grade finden wir neben einer kleinen Prozentzahl mit stärkeren Graden, wie schon hervorgehoben, bei den Nichthypertonikern vertreten, unter denen, wie erinnerlich, auch diejenigen mit in wechselndem Maße erhöhtem Blutdruck, aber ohne deutliche Herzvergrößerung sich befinden. Wenn wir aber im hohen Alter, sofern die Muscularishyperplasie unter dem Bilde der wellenförmigen Fältelung angetroffen wird, bei den Hypertonikern fast immer eine gröbere Form der wellenförmigen Fältelung feststellen, so zwingt uns dieser schwerwiegende Umstand dazu, diejenigen von uns bisher nach der angegebenen Einteilung als Nichthypertoniker bezeichneten (weil nicht mit deutlicher Herzmuskelhyperplasie versehenen) Personen mit den gleichstarken Graden der wellenförmigen Fältelung zu den Hypertoni-

kern zu rechnen, zumal klinisch eine mehr oder minder starke Blutdruck erhöhung beobachtet werden konnte. Demnach kommt es in diesem Falle nicht so sehr auf das Herzgewicht, sondern auf den in den Arterien nachweisbaren Grad der Muscularishyperplasie an, der das im Leben verwirklichte Blutdruckverhalten anzeigen.

Wir nehmen an, daß die feine Form der wellenförmigen Fältelung denjenigen Personen zukommt, die im Alter nicht „erhöhten“, sondern „hohen“ Blutdruck, „Altershochdruck“, wie man sagen könnte, besitzen; die grobe Form ist, wie gesagt, der ausgesprochenen „Altershypertonie“ eigen*.

Es gilt somit für beide Formen, daß ihnen — in verschiedener Stärke — eine besondere Form der Muscularishyperplasie zukommt, die scharf unterschieden ist von derjenigen, die sich im höheren Alter als schon im mittleren Alter verwirklicht erhält. Da keinerlei Befunde in unserem großen anatomischen Material enthalten sind, welche dafür sprechen, daß sich die in den Hypertonikerarterien aus dem mittleren Lebensalter angetroffene gleichmäßige Muscularishyperplasie (in der Muscularis externa lokalisiert) mit der ihr zukommenden gleichmäßigen Muscularisabnahme (in der Muscularis interna) mit dem Übergang in das höhere Alter in die regellos in beiden Mediaschichten anzutreffenden Befunde der Muskelfaservermehrung und -abnahme, wie sie der wellenförmigen Fältelung zukommen, fortsetzen, so müssen wir daraus den Schluß ziehen, daß es sich bei der wellenförmigen Fältelung um spezifische Altersbefunde handelt. Demgemäß treten „Altershochdruck“ und „Altershypertonie“ mit den zugehörigen Gewebsbefunden erst im Alter auf bei solchen Personen, die bis dahin große muskulöse Arterien mit demjenigen Bau gehabt haben, der den Nichthypertonikern des mittleren Alters zugehört.

Demnach läßt sich die Unterscheidung zwischen Hypertoniearterien, die bereits im mittleren Alter bestanden haben, und Hypertonie- und Hochdruckarterien, die erst im höheren Alter entstanden sind, nach den angegebenen Merkmalen sowohl mit unbewaffnetem Auge als auch mikroskopisch leicht und zuverlässig vornehmen. Die Arteriengeschichte jener gibt uns die 3. Reihe wieder, die Geschichte dieser die zweite der vorn aufgestellten Veränderungsreihen. Hochdruck und Hypertonie sind somit mit Muscularishyperplasie verbunden. Das Gewicht dieser Tatsache ist groß genug, daß wir weitergehen und sagen können: auch wenn während des Lebens eine abnorme Höhe des Blutdruckes nicht festgestellt worden ist, ja selbst dann, wenn Hyperplasie der Muskulatur des 1. Ventrikels im Gewicht nicht zum Ausdruck gekommen ist, wohl

* Aus den angewandten Bezeichnungen geht hervor, daß wir „Hypertonie“ nicht mit „Hochdruck“ übersetzen, wie es häufig geschieht, sondern zwischen Hochdruck und Hypertonie unterscheiden.

aber Mediamuscularishyperplasie der großen Arterien, daß auch dann mit Arteriohypertonie gerechnet werden muß.

Wir kommen also zu dem Schluß, daß das Herzgewicht allein als sicherer Maßstab für eine verwirklichte Arteriohypertonie nicht auf jeden Fall angewendet werden kann. Wenn wir dasselbe eingangs als Merkmal der getroffenen Trennung des Materials in Nichthypertoniker und Hypertoniker eingesetzt haben, so ist es geschehen, um auf altbekannten Tatsachen fußend neue zu gewinnen. Nunmehr müssen wir hinzufügen, daß neben der Herzgröße und unter Würdigung der Befunde an den kleinen Arterien, Befunde, welche einer späteren Abhandlung vorbehalten bleiben, der Hyperplasiebefund an den großen muskulösen Arterien auch dann für das besondere Verhalten des arterialen Kreislaufapparates kennzeichnend ist, wenn die anderen Merkmale im Stich lassen.

Um so schwerwiegender ist diese Erkenntnis, als wir nach dem Mitgeteilten wissen, daß die Muscularishyperplasie auch auf Teile der arteriellen Strombahn beschränkt vorkommt. Wir werden auf das angeführte Beispiel der Laënnecschen Lebercirrhose zum Schluß noch zurückkommen. —

Wir haben mehrfach betont, daß jedem besonderen Typ der Muscularishyperplasie ein besonderer Typ des Muscularisschwundes in der Media gesetzmäßig zugeordnet ist. Muskelfaserabnahme- und Muskelfaserzunahmebefunde sind also in den großen muskulösen Arterien des Menschen untrennbar aneinander geknüpft; es liegt daher die Aufgabe vor, zu dieser von unseren Beobachtungen so regelmäßig ermittelten und so nachdrücklich vor Augen geführten Tatsache den Weg des Verständnisses zu eröffnen.

Es ist das nur möglich, wenn wir das Zustandekommen von Muskelfaserabnahme, die sich in unserem Gebiete mit Bindegewebshyperplasie verbindet, und von Muskelfaserzunahme erklären. Hierzu ist es notwendig, kurz auf die Ernährung der Wand mit adventitaler Strombahn versehenen Arterien, zu denen die großen muskulösen Arterien gehören, einzugehen; unter Ernährung verstehen wir die Beziehung zwischen der Gewebsflüssigkeit und den Gewebsbestandteilen der Arterienwand und gehen in unserer Erörterung von dem aus, was *Fritz Lange* experimentell ermittelt und als auf die Pathologie der Arterien des Menschen anwendbar nachgewiesen hat.

Nach diesen Ergebnissen erhält die Arterienwand Flüssigkeit sowohl aus dem Plasma des im Lumen fließenden Blutes als aus dem des fließenden Blutes der adventitalen Capillaren; das Wandplasma beider Quellen tritt also durch eine Zellage (Endothel der Arterie, Capillarwand), die ihre Zusammensetzung abändert, hindurch und wird in der Arterienwand zur *einheitlichen*, in die adventitiale Lymphbahn abfließenden Ernährungsflüssigkeit der Arterienwand. Es hat sich aus den experimentellen und mikroanatomischen Beobachtungen ableiten lassen, daß die

Strömung dieser Flüssigkeit von der Spannung der Arterienwand bestimmt wird: Bezeichnet man die Durchströmung der Wand einer Arterie von „normaler“ Weite als „mittlere“, so ist sie erhöht, wenn es sich um eine zusammengezogene Arterie handelt, da diese zwar kontrahierte Muskelfasern, aber ein mikroskopisch entspanntes, lockeres Bindegewebsfasergerüst besitzt, das der Flüssigkeit ungehindertes, als schnell vorzustellendes Durchfließen gestattet; ist die Weite der Arterie auf ein gewisses Maß gesteigert, so findet man das bindegewebige Fasergerüst im mikroskopischen Präparat ödematos, d. h., es ist nach den sonstigen Erfahrungen über die Flüssigkeitsbewegung in ödematosem Bindegewebe von vermehrter und verlangamer Flüssigkeit durchströmt. Erreicht schließlich die Erweiterung den Höhepunkt, so tritt in die mikroanatomisch nachweislich (vom Blutdruck) zusammengepreßte Wandstelle keine Flüssigkeit aus den beiden Quellen ein (sie wird dadurch nekrotisch).

Uns haben hier nur die beiden erstgenannten Formen des Abweichens der Durchströmung zu beschäftigen, da wir es mit aufgehobener Durchströmung, wie sie nach *Langes* Nachweis Paralyse der Muskulatur mit sich bringt und ihrer Wirkung, Medianekrose, nicht zu tun haben.

Auf dieser Grundlage beschäftigen wir uns mit unseren Befunden, der Muscularisabnahme und Bindegewebshyperplasie (die eine leichte, demgemäß vorwiegend „faserige“ ist) und mit der Musculariszunahme; jene ist bereits von *Fritz Lange* behandelt, diese von ihm gemäß seinem Thema, das die sog. Sklerose insbesondere der großen elastinösen Arterien gewesen ist, nicht berücksichtigt worden. Wir entnehmen aus den im Tierversuch gewonnenen Befunden *Langes*, daß Erweiterung der Arterien (wie gesagt nicht höchsten Grades), Erweiterung durch *Parese* (nicht Paralyse) der Muskulatur Bindegewebshyperplasie und Muscularisschwund zur gesetzmäßigen Folge hat.

Unter „Bindegewebe“ verstehen wir beide Sorten von Fasern, sowohl Elastin- als auch Collagenfasern, und die Bindegewebszellen.

Wir schließen aus den allgemeinen Kenntnissen der Physiologie und Pathologie des Muskels, daß durchschnittlich verstärkte Durchströmung mit Gewebsflüssigkeit (die im capillarhaltigen Muskel seinen verstärkt durchströmten Capillaren, in der capillarfreien Arterienwand den beiden angegebenen Quellen entstammt), einer Gewebsflüssigkeit, die nicht stockt, sondern in lebhafter Bewegung ist, Hyperplasie des Muskelgewebes nach sich zieht.

Im einzelnen ist die Änderung der Durchströmung in der Wand der uns beschäftigenden, mit adventitiale Strombahn versehenen Arterien unter Berücksichtigung des vorhandenen doppelten Nervensystems, des dieser Strombahn und des der Mediumuscularis, folgendermaßen aufzufassen. Im Falle der sich entwickelnden Muskelhyperplasie, dem Fall also, in dem das Bindegewebe höchstens proportional mit dieser zunimmt, ist die innervierte adventitiale Strombahn (unter Schwellungen) durchschnittlich verstärkt durchströmt vorzustellen im Vergleich mit einer „normalen“, nicht wachsenden Arterie. Diese verstärkte

Durchströmung ist gemäß dem physiologischen Charakter der Muskelhyperämie, z. B. der funktionalen, mit Kontraktion verbundenen der Skelettmuskulatur, eine *fluxionäre* Hyperämie, die kein Ödem erzeugt, da die von den Capillaren im Vergleich zur Norm vermehrt ausgetretne zellfreie Flüssigkeit sich nicht anhäuft, sondern rasch in die Lymphbahn (und Venulae) bewegt wird. Eine solche fluxionäre Hyperämie besteht also auch in der adventitiae Strombahn der muskulösen Arterien während des Wachstums ihrer Muscularis als die diesem Vorgang zukommende Form der erhöhten durchschnittlichen Durchströmung und der erhöhten Zufuhr rasch bewegter Gewebsflüssigkeit zur Arterienwand, die das Material zur Anlagerung von Stoffen, zum Wachstum des Muskels in typischer Form liefert. Im Falle des Ablaufes des kombinierten Vorganges der Muskelfaserabnahme und der Bindegewebsfaserhyperplasie ist ebenfalls eine Hyperämie der adventitiae Strombahn vorhanden, indessen eine peristatische Hyperämie bestimmten Grades, nämlich desjenigen, der allein von allen im Gebiete der Pathologie vorkommenden Kreislaufsänderungen ein Ödem des Bindegewebes mit sich bringt.

Im ersten Falle haben wir die Hyperplasie der Muskulatur aus der in normaler Weise, jedoch verstärkt erfolgenden Zufuhr von Ernährungsflüssigkeit zu den Muskelfasern nicht anders erklärt, wie wir die Muskelhyperplasie, die sich beim Turnen einstellt, erklären, oder die Nierenhyperplasie, die nach Verlust einer Niere zustande kommt. Im zweiten, ausgesprochen krankhaften Fall erklären wir das Schwinden der Muskelfasern, eines Parenchyms, aus der starken Abweichung der Beziehung zur (vermehrten; verlangsamt strömenden) Gewebsflüssigkeit mit dem Hinweis auf die Abweichung ihrer Zusammensetzung und ihrer Beziehung zum Parenchym von dem Charakter derjenigen Zusammensetzung, Durchströmung und Beziehung, der dem normalen und dem wachsenden Muskelgewebe zukommt. Dieselbe vermehrte, dabei verlangsamt strömende, ödem erzeugende Flüssigkeit lässt das Bindegewebe sich vermehren, wie es von der Hyperplasie insbesondere der Fasern bekannt ist, die bei Ödem von längerer Dauer nicht ausbleibt: wir erinnern an die Elephantiasis des Bindegewebes, die durch Stauung der vermehrten Gewebsflüssigkeit zustande kommt, als ein besonders eindrucksvolles Beispiel.

Parenchym und Stroma verhalten sich also unter den gleichen Bedingungen verschieden; wie in der Stauungsleber unter dem Einfluß der veränderten Strömungsart des Blutes und der Gewebsflüssigkeit, wie sie dem bestehenden peristatischen Zustande zukommt, die Leberzellen als Parenchymzellen kleiner werden und schwinden können, während die Gitterfasern zunehmen, so schwindet bei demselben veränderten Strömungscharakter des Blutes und der Gewebsflüssigkeit

das Muskelgewebe der Arterienwand als ihr (besonders „empfindliches“) Parenchym und nimmt gleichzeitig das (minder „empfindliche“) fasrige Stroma zu.

Wir haben in diesem — vorläufigen, der weiteren Bearbeitung bedürfenden — Erklärungsversuch nur die adventitiale Strombahn berücksichtigt, da sich von ihr durch den Tierversuch, z. B. Versuche über ihre Reaktion auf Adrenalin, das hat nachweisen lassen, was wir soeben behauptet haben. Was die 2. Quelle der Flüssigkeit angeht, die in die Strombahnwand eintritt und sie langsamer oder schneller durchfließt, so ist das Verhalten des Endothels der Intima bei den verschiedenen Graden der Weite und Wandspannung bisher nicht untersucht. Wir begnügen uns daher mit der Annahme, daß die Durchlässigkeit dieses Endothels von der verschiedenen Weite bestimmt oder mitbestimmt wird, und daß die daher vermehrte oder verminderde Menge der durch es hindurchtretenden Flüssigkeit sich so verhält, wie es als aus dem lockeren oder aufgelockerten Bau des bindegewebigen Gerüstes der Arterienwand unter Berücksichtigung des Verhaltens der adventitzialen Strombahn abgeleitet worden ist.

Was wir soeben auseinandergesetzt haben, ist zwar vorwiegend an längeren Arterienstrecken, wie sie dem Versuch zugänglich sind, gewonnen worden, darf aber unbedenklich auf die Teile derselben, die Muskel-faserbündel, übertragen werden; für die Berechtigung des Verfahrens fehlt es nicht an experimentellen Beobachtungen, von denen wir nur das Auftreten der durch Aufhebung der Beziehung zur Gewebsflüssigkeit zustandekommende Nekrose von verstreuten Mediabündeln nach Adrenalingabe von einer genügenden (paralysierenden) Stärke (*Fritz Lange*) anführen.

Wir entnehmen dem Gesagten, daß Wachstum von Muskulatur der Media oder von Teilen derselben da eintritt, wo die normale Durchströmung mit Gewebsflüssigkeit beiderlei Ursprungs an Stärke zunimmt; das Wachstum währt so lange, wie die vermehrte Durchströmung anhält; nach der Beendigung des Wachstums ist der gewachsene Muskel im Vergleich zum Ausgangszustand vermehrt, nach dem Maßstabe des Gewachsenen nicht mehr vermehrt, sondern — auf höherer Stufe — normal (proportional) durchströmt. Dagegen schwindet nach dem Gesagten Muskulatur und vermehren sich am gleichen Ort die Bindegewebsfasern (erfahren die „Ödemsklerose“), da, wo die vermehrte Gewebsflüssigkeit vermehrt und verlangsamt, ödemezeugend, fließt. Dieser Vorgang hört auf, wenn auf irgendeine Weise die vermehrte Durchströmung erlischt, z. B. durch Verlegung der Gewebsspalten durch stark vermehrtes, etwa homogen gewordenes Kollagen.

Die adventitiale Strombahn der Arterien ist innerviert, desgleichen die Mediänmuskulatur. Was sich an jener von Änderungen der Weite

und der Geschwindigkeit und der hiervon abhängigen Menge exsudierter Flüssigkeit vollzieht, erfolgt also auf Nervenreizung der zugehörigen Stärke; und was die Änderungen der Wandspannung in ihrem Einfluß auf die Strömungsart und Menge des flüssigen Exsudates angeht, so treten sie ebenfalls als von dem Innervierungszustande der Muskulatur abhängig auf Nervenreizung des jeweils zugeordneten Grades ein. Es bedarf kaum des Zusatzes, daß die Dauer der Reizwirkung und ihr Erlöschen, diejenigen Einflüsse also, von denen Grad und Art der Gewebsveränderungen abhängen, desgleichen von der Stärke des Reizes bestimmt werden. —

Auf dieser allgemeinen erklärenden Grundlage haben wir nun die einzelnen Formen der Gewebsveränderungen, die wir beschrieben haben, soweit wie möglich im einzelnen zu erklären. Wir beginnen mit den Befunden bei Nichthypertonikern.

In der unter sehr leichten und kurzen (daher unwirksamen) Schwan- kungen der Weite und Wandspannung mit Blut im Lumen, mit Gewebs- flüssigkeit in der Wand durchströmten großen muskulösen Arterie treten, wie wir gezeigt haben, schon in den ersten Lebensmonaten und Jahren die *örtlich kombinierten Befunde des Schwundes von Muskelfasern und der Vermehrung der Elastinfasern* auf, die wir z. B. als Spindeln bezeichnet haben. Da es sich unzweifelhaft um Bündel von Muskelfasern (mit ihrem ungemein dünnen Gerüst) handelt, stellen wir auf der im vorhergehenden gelegten Grundlage fest, daß es sich um Bündel oder Bündelgruppen handelt, die einer verminderten Spannung verfallen, die wir als im Nervensystem des Bündels begründet *Parese* nennen. Indem auf diese Weise minder gespannte paretische Bündel in der *Muscularis interna* auftreten, Bündel die inmitten der überwiegenden normale Spannung behaltenden Muskelfaserbündel liegen, sammelt sich in ihrem Bereich die Gewebsflüssigkeit an, da von den Seiten her aus den in ihrer Spannung erhaltenen Muskelbündeln der ernährende Flüssigkeitsstrom zwar eintreten, aber durch das der Parese verfallene Bündel nicht ungehindert durchtreten kann. Damit sind die Bedingungen erfüllt, von denen wir oben den Schwund der Muskelfasern und die Zunahme der Bindegewebfasern, die in unserem jetzigen Falle Elastinfasern sind, abhängig gemacht haben. Wir müßten diesen Gedankengang häufig wiederholen, wollten wir die anderen Typen der Bindegewebfaservermehrung, seien es Elastin-, seien es Kollagen- fasern (oder der Ablagerung von homogenem Kollagen), und des Muskel- faserschwundes hier erklärend besprechen; es darf genügen zu sagen, daß wir *alle* Formen des uns jetzt beschäftigenden kombinierten Vor- ganges, mag er in Bündeln der *Musc. int.* oder in der ganzen Dicke der *Media* in dieser oder jener Ausdehnung in den verschiedenen Lebensaltern auftreten, so auffassen, wie eben angegeben. Zur Vervollständigung ver-

weisen wir auf die Angaben, auch die über die nachträgliche Verkalkung in größerer Menge aufgetretenen, insbesondere homogenen Kollagens, die *Fritz Lange* über die sog. Arteriosklerose macht, einen Prozeß und Befund, der in kürzester Form als in Bindegewebshyperplasie und Parenchymabnahme bestehend gekennzeichnet werden kann.

Aus unseren Befunden geht hervor, daß im großen und ganzen bei den leichten Graden dieses komplexen Vorganges die Elastinfasern, bei den stärkeren die Kollagenfasern vermehrt werden.

Wenn wir uns nunmehr zur *Hyperplasie der Muskelfasern* wenden, von der wir an früherer Stelle nachgewiesen haben, daß sie mit Hochdruck und Hypertonie gesetzmäßig verbunden ist, so ist an erster Stelle der in allen unseren Beschreibungen zu findenden Tatsache zu gedenken, daß die Hyperplasie nicht in normalgebauten Arterien auftritt oder wenigstens den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht, sondern in solchen, die Bezirke mit geschwundenem Parenchym und gleichmäßig vermehrtem bindegewebigen Gerüst in kleinerem oder größerem Umfange so aufweisen, wie wir sie in mannigfachen Formen beschrieben haben. Da beide gegensätzliche Befunde neben- und durcheinander bestehen, ist die Frage, ob sie gleichzeitig auftreten oder nacheinander und in welcher Folge. Es liegt auf der Hand, daß hierüber als über Vorgänge die fertigen mikroanatomischen Befunde keinen unmittelbaren Aufschluß geben; indessen lassen sich an sie Schlüsse anknüpfen, die einwandfrei dahingehen, daß die Muskelhyperplasie *nachträglich* auftritt.

Zur Stütze dieser Auffassung verweisen wir zunächst auf unsere so zahlreichen Beobachtungen, aus denen hervorgegangen ist, daß die Spindeln (Orte, wie wir uns erinnern, der Muskelfaserabnahme und Elastinfaserhyperplasie) in der ersten Kindheit den einzigen Befund darstellen, neben dem *Muscularishyperplasie* bisher nicht beobachtet worden ist, ebensowenig wie sie als einzige bestehende Veränderung vorkommt. Wenn auch nicht verkannt werden darf, daß die Zahl der Sektionen Jugendlicher wie in jeder pathologischen Anstalt, so auch in der unsrigen verhältnismäßig gering ist, so glauben wir doch, daß das Fehlen von Hyperplasiebefunden in *sehr früher Jugend* innerhalb unseres Materials im tatsächlichen Verhalten begründet ist.

Inwieweit anatomische Merkmale der Arterien bei denjenigen Hypertonien im Kindesalter, die in neuester Zeit mit exsudativer Diathese in Zusammenhang gebracht worden sind (*A. Sokolow* und *A. Rosenthal*), bei weiterer Forschung nachgewiesen werden können, muß dahingestellt bleiben. Mangels der dazu notwendigen klinischen Beobachtungen sind wir vorläufig nicht in der Lage, kennzeichnende Befunde anzugeben. Es bleibt aber zu hoffen, daß — wenigstens in einzelnen Fällen — Abweichungen im anatomischen Befund feststellbar sein werden, die eine Handhabe liefern könnten, um näheren Einblick in die Variationen der anatomischen Arterienbefunde im frühen Kindesalter zu bekommen.

Die gleiche Hoffnung auf Gewinnung anatomischer Arterienbefunde ist auch an die Untersuchung solcher Kinder zu knüpfen, die mit jener „Neurose des

vegetativen Systems“ behaftet waren, welche *Feer* vor einigen Jahren als besondere Krankheit beschrieben hat. Wurde doch dabei sowohl von ihm als auch von anderen Untersuchern regelmäßig eine Blutdrucksteigerung beobachtet. Es ist nicht uninteressant, die von *Feer* mitgeteilten 6 Krankheitsgeschichten auch nach der Seite hin zu beachten und auszuwerten, daß es sich mit einer einzigen Ausnahme um kräftige, z. T. auffällig kräftige Kinder gehandelt hat.

Unsere Beobachtungen von ausgesprochener Muscularishyperplasie beziehen sich erst auf einen 15jährigen Jüngling. Von den anderen drei zwischen 8 und 16 Jahren stehenden Jugendlichen konnten wir eine ausgesprochene Muscularishyperplasie nicht angeben, wohl aber glauben wir nach den obigen Erörterungen von ihnen, daß, falls ihr Leben länger gewährt hätte, im mittleren Alter eine solche aufgetreten wäre, in Bestätigung unserer Ansicht, daß die bestimmt charakterisierte Muscularisabnahme bereits in ausgebildeter Form erkennbar ist, ehe die Muscularishyperplasie die Grade durch Messung zu erreichender leichter Feststellbarkeit erlangt.

Parese einer wesentlich erhöhten Zahl von Muskelbündeln der Muscularis interna mit den angegebenen und erklären Folgen für das Gesamtgewebe geht also der Muskelhyperplasie voraus, gleichgültig ob diese schon im Wachstumsalter oder im mittleren Alter auftritt.

Den gleichen Schluß ziehen wir auch für das höhere Alter deshalb, weil auch in ihm gemäß unseren Beschreibungen der anatomische Befund der mit Muskelfaserabnahme vergesellschafteten Bindegewebsfaserhyperplasie etwas Regelmäßiges ist, das allein vorkommt, und die Hyperplasie insbesondere stärkeren Grades des erhaltenen Muskelgewebes etwas seltener ist, das wie ein Hinzutretendes, sozusagen wie eine Komplikation wirkt. Wir glauben annehmen zu dürfen, daß auch klinische Anhaltspunkte über das Auftreten der Hypertonie bestehen und des weiteren zu gewinnen sein werden, die in diesem Sinne sprechen, Anhaltspunkte dafür, daß die meßbare Blutdrucksteigerung insbesondere des mittleren und höheren Alters eine Komplikation ist, die zu dem natürlichen Ablauf des Strombahn- und Kreislaufverhaltens im Gesamtleben des Menschen hinzutritt, in ihn zu gegebener Zeit und bei gegebenen Bedingungen eingreift. Hierzu ist zweierlei ergänzend zu bemerken: einmal, daß dieses Hinzutreten sehr häufig ist; daran lassen klinische Beobachtungen und die von uns erbrachten anatomischen Befunde keinen Zweifel; zum zweiten, daß der Anfang der Muskelfaserabnahme in der Jugend gewisse Unterschiede aufweist, je nachdem die Hypertonie — wenn sie überhaupt eintritt — im mittleren oder im höheren Alter hinzukommt. Es ist nötig, das in einem größeren Rahmen zu erörtern, der nochmals das umfassen muß, was über den Umfang der Muskelfaserabnahme und der Bindegewebsvermehrung bei Nichthypertonikern und bei Hypertonikern aus unseren mikroanatomischen Befunden zu entnehmen ist.

Wir gehen davon aus, daß sich — nach unserer Ableitung — bei Jugendlichen, die im mittleren Alter Hypertoniker werden sollen, eine wesentlich größere Zahl von Spindeln einstellt, als bei solchen, die nicht oder erst im höheren Alter Hypertoniker werden. Obwohl bei ihnen der in den Spindeln vollzogene Muskelschwund flacher ist (weniger weit in die Media hineinreicht) als es für die übrigen Personen gilt, ist insgesamt zweifellos mehr Muskulatur der großen muskulösen Arterien verloren gegangen, wenn die Hypertonie des mittleren Alters ihren Höhepunkt erreicht hat.

Schwerer ist die Frage zu beantworten, ob dieser Muscularisschwund auch im jugendlichen Alter, ehe die Blutdrucksteigerung dauerhaft geworden ist, größer ist als in der Nichthypertonikerreihe. Wir wagen aus den Befunden allein trotz der erhöhten Anzahl der Spindeln keine endgültige Entscheidung zu treffen, die wir aber leicht entbehren können. Es genügt die Tatsache, daß der im jugendlichen Alter an in ihrer Zahl vermehrten Stellen einsetzende Muscularisschwund in den folgenden Lebensjahren alsbald an Stärke den durch die Nichthypertoniker erreichten wesentlich übertrifft, um dem Vorgang in seiner Gesamtheit einen größeren Umfang zuzusprechen.

In diesem Sinne dürfen wir auch die Stellen mit polsterförmigen Verdickungen der Intima anführen, die den Hypertonikern des mittleren Lebensalters eigen sein können und den Nichthypertonikern abgehen, da es sich, wie wir gesehen haben, um Orte mit verstärktem Muskelfaserschwund handelt. Indem sich dieser Zustand in einer geringen Zahl der Fälle im höheren Alter erhält, gilt wenigstens für diesen Teil der Hypertoniker dasselbe. Dagegen sind wir begreiflicherweise nicht in der Lage, in dem angegebenen Sinne zwischen den Arterien der Greise, die mit Altershochdruck, und denen, die mit Altershypertonie behaftet gewesen waren und die beiden verschiedenen Grade der wellenförmigen Fältelung aufweisen, zu unterscheiden; wir sind aber nach dem Gesagten berechtigt, anzunehmen, daß es hierbei ebenso zugeht. Wir dürfen also aussagen, daß, wenn Hypertoniebefunde, bestehend in einwandfreier Muscularishyperplasie, erhoben werden, daß dann die Bindegewebshyperplasie beträchtlicher ist, nach unserer früheren Beweisführung: daß die *Muskelhyperplasie der Hypertoniker in Arterien auftritt, die vorher stärkerem Muskelfaserschwund verfallen waren*.

Wir möchten anmerken, daß dieser verstärkte Muskelschwund nicht dem gleich ist, den wir als regelmäßiges Vorkommnis in erster Linie von der A. femoralis beschrieben haben und auf den wir noch erklärend zurückkommen werden, einen verstärkten Muskelschwund, auf welchen keine Hyperplasie der Muscularis interna folgt. Wir haben damit zu rechnen, daß nicht bloß durch die periphere Reizung von seiten des erhöhten Innendruckes die umfangreichere Muscularisverminderung eintritt, sondern daß sie durch einen im zentralen

Nervensystem begründeten Einfluß abgeändert werden kann. Da der Geltungsbereich dieses im Leben der Hypertoniker vermutlich sehr groß ist, werden wir seiner im folgenden des öfteren Erwähnung tun, wenngleich es augenblicklich noch nicht möglich ist, Endgültiges darüber auszusagen. Wir müssen uns begnügen, bei passender Gelegenheit in der weiteren Auseinandersetzung ihn anzudeuten.

Hiermit haben wir zunächst die Ergänzung getroffen, die wir liefern wollten; sie ist in dem Sinne ausgefallen, daß auch die soeben berücksichtigte Seite der Befunde damit gut vereinbar ist, daß die Muskelenzunahme bei Hypertonie in mit Muskelschwund behafteten Arterien, somit nachträglich zur Ausbildung gelangt.

Wir haben von einem weiteren Rahmen gesprochen, in dem wir dieses nunmehr gesicherte Verhalten besprechen wollten, und schreiten nun dazu, dies zu tun.

Zunächst ist hierzu zu bemerken, daß dieser Hergang durchaus verständlich ist, da an der Selbständigkeit des Reagierens von Muskelfaserbündeln und Gruppen solcher in der Arterienwand nach den experimentellen Ergebnissen und nach unseren früheren Ausführungen kein Zweifel sein kann. Wo also innerviertes Muskelgewebe in umschriebener Form von einer solchen Reizung getroffen wird, daß sich in seinem Bereich Parese von Dauer und — auf die angegebene Weise — Gewebsveränderungen einstellen, nämlich Muskelfaserschwund und Bindegewebsfaserhyperplasie, da handelt es sich um eine streng örtliche Reizwirkung, die sich in von der Reizung nicht betroffener Umgebung abspielt oder in einer solchen, die gleichzeitig schwächere Reizung erfährt, deren Wirkung: Änderung der Weite und damit der Gewebsspannung flüchtig ist und als solche den Bau unverändert läßt. Da es sich beim Muskelfaserschwund um einen streng örtlichen Vorgang handelt, der in unveränderter Umgebung abläuft, kann deren Muskelgewebe, von einer geeigneten Reizung seines Nervensystems getroffen, auf die angegebene Weise, nämlich durch Verstärkung seiner Durchströmung mit Flüssigkeit, hyperplastisch werden. Es steht nichts der Vorstellung im Wege, die die Befunde nötig machen, daß auch infolge eines schwächeren Grades des Vorganges der Muskelabnahme einzeln im vermehrten fasrigen Bindegewebe übrig gebliebene Muskelfasern dann hyperplastisch werden, wenn die entsprechende Reizung das Nervensystem der Arterienwand trifft und auf dem angegebenen Wege die Muskulatur hyperplastisch macht. Es ist uns das ein Beweis dafür, daß die Spannung der Muskelfasern — nach vorangegangenem Verlust — auf höherer Stufe wiederhergestellt ist, worauf wir sogleich noch zurückkommen werden. Die Nervenreizung und die Wachstum vermittelnde, verstärkte und beschleunigte Durchströmung mit Flüssigkeit erreichen auch die isolierten Muskelfasern, sofern das an Fasern vermehrte Stroma nicht zu reichlich und dicht geworden ist. In stark vermehrter, homogen

und dadurch undurchlässig gewordener Zwischensubstanz haben wir nie einzelne Muskelfasern eingeschlossen gefunden, geschweige denn durch Wachstum verdickte. —

Wir beschäftigen uns nun mit der Frage, wie die angegebene Folge der Befunde zu verstehen ist. Die Frage führt uns, wie man sieht, auf die Beziehungen, die zwischen dem *Blutdruckverhalten* und den angegebenen, in Zusammenhang gebrachten und nach Möglichkeit erklärten Gewebsbefunden bestehen. Die Antwort auf diese Frage muß das ganze Leben des Menschen, soweit es im Verhalten des Blutdrucks, der muskulösen Arterien, des Herzens und der Blutmenge besteht, berücksichtigen; sie muß sich aber auch in Anbetracht des Umfanges der hierhergehörigen Kenntnisse in den Grenzen halten, die unser Thema fordert und zuläßt.

Wir erinnern daran, daß die Dicke der Arterienwand unter Zunahme der Weite und der Blutdruck im Laufe des Wachstumsalters zunehmen, wobei, wie wir nun hinzufügen, auch die Blutmenge zunimmt; ferner daran, daß sich der Blutdruck im mittleren Alter auf einer annähernd gleichmäßigen Höhe hält und daß diese im Greisenalter fortbesteht, sofern sich nicht das einstellt, was wir als Altershochdruck und Altershypertonie bezeichnet haben. Wir erwähnen weiter nur kurz, daß der normale und der ausgesprochen (unter Schwankungen) erhöhte Blutdruck in einem zentralen Organ, dem Hirn, hervorgebracht und aufrechterhalten wird, und daß nicht die elastinösen oder muskulösen Arterien als Stämme, ebensowenig ihre Äste, sondern die „kleinen“ Arterien des großen (hier allein berücksichtigten) Kreislaufs (demgemäß nicht seine Arteriolen und Capillaren) der Sitz des erhöhten Widerstandes sind. Die Begründung dafür, daß der Widerstand bei der Hypertonie in die „kleinen Arterien“ zu verlegen ist, hat *G. Ricker* (Sklrose und Hypertonie der innervierten Arterien) ausführlich erbracht.

Es ist hinzuzufügen, daß auch der erhöhte, selbst der stärkst erhöhte Blutdruck Schwankungen seiner Stärke unterworfen ist, die im zentralen und im peripherischen Nervensystem der Blutstrombahn, auch ihres Herzabschnittes, gesetzt werden.

Für die großen muskulösen Arterien des Menschen haben wir im vorhergehenden erstmalig die Wandbeschaffenheit angegeben, die man in den verschiedenen Lebensaltern antrifft, mag Hypertonie bestanden haben oder nicht.

Nachdem wir festgestellt haben, daß zuweilen schon im Säuglingsalter, regelmäßig aber in den späteren Teilabschnitten des Wachstumsalters, das, wie bemerkt, auch für die Arterien ein Wachstumsalter ist, umschriebener Schwund von Muskelfaserbündeln auftritt, und nachdem wir bereits gezeigt haben, wie dieser Schwund und die gleichhörtige Vermehrung von Bindegewebsfasern durch örtliche Einflüsse zustande kommt, sind hier, in der Betrachtung, die den letzten Ursachen der be-

schriebenen Gewebsbefunde gilt, für diese spezielle und offensichtlich sehr auffällige Tatsache Einflüsse anzugeben, die sie erklären. Wir bemerken zunächst, daß der vielleicht naheliegende Gedanke, es handle sich um die Nachwirkung vorausgegangener akuter, z. B. infektiöser Krankheiten oder um die Wirkung bestehender chronischer Krankheiten, im Kindesalter z. B. der Ernährung, in den Beobachtungen keine Stütze findet. Unsere Aufmerksamkeit hat sich ernst und dauerhaft darauf gerichtet, aus den Krankenblättern, insbesondere ihrem anamnestischen Teil, aus den individualen Lebensbedingungen und aus den Sektionsbefunden, ursächliche Beziehungen zu ermitteln; diesen Bemühungen ist jeder Erfolg versagt geblieben, auch für die Befunde in den späteren Lebensaltern, so daß wir hierauf nicht zurückkommen werden.

Da es sich bei dem Befunde, von dem wir ausgehen, nicht um eine Wirkung des *erhöhten* Blutdruckes handelt, so kann als peripherischer am Arteriennervensystem angreifender Einfluß nur der *normale* Blutdruck, als zentraler nur ein besonderes Verhalten der Zentren in Betracht gezogen werden, Einflüsse, Reize, die in scharf umschriebenen zahlreichen Muskelbündeln des Systems der großen muskulösen Arterien so wirken, daß die Parese der Bündel entsteht, aus der, wie gezeigt, alles übrige hervorgeht, bis der endgültige Abschluß des örtlichen Vorganges erreicht ist. Bedenkt man hierzu, daß es sich um die Entstehung von Gewebsvorgängen handelt, die bei *allen* wachsenden Kindern auftreten, wenn auch in von Fall zu Fall wechselnder Zahl der Einzelbefunde, so erhellt zunächst die Schwierigkeit der Aufgabe, die in anderen Organen des wachsenden Körpers, soviel bekannt, kein Seitenstück hat. Die Schwierigkeit ist so groß, daß wir außerstande sind, sie zu bewältigen; gerade der Befund, der am Anfang steht und sich im weiteren Leben erhält, der Befund, der nichts mit Hypertonie zu tun hat und dadurch einer Handhabe entbehrt, deren wir uns später mit Erfolg bedienen werden, dieser so klare und für jeden, der ihn zu sehen gelernt hat, so eindrucksvolle Befund, — er bleibt in bezug auf die ursächlichen Beziehungen des ersten Teilverganges, auf die es uns hier ankommen muß, in undurchdringlichem Dunkel. Wir müssen uns also notgedrungen mit der keinen erklärenden Wert beanspruchenden Feststellung begnügen, daß das Arteriensystem (unserer Zeit, unserer Örtlichkeit) des Jugendalters in seinem nervalen Teil, ohne daß erkennbare andere Reize als der *normale* Blutdruck als mitwirkend anzuführen wären, dem Auftreten von Parese zahlreicher verstreuter Muskelfaserbündel unterworfen ist, wobei individuelle Unterschiede zur Geltung kommen. Da sich der Blutdruck nicht verschiebt und daher zwar nicht seinen Charakter als Reiz verliert, aber als Reiz mit abändernder Wirkung nicht in Rechnung zu stellen ist, ist es nur folgerichtig, wenn wir den Nachdruck auf die Rolle der nervalen Zentren legen.

Ist es Allgemeingut des Wissens, daß das, was man Alterssklerose der (elastinösen) Arterien, z. B. der Aorta, nennt, bei jeder alten Person auftritt und zu Veränderungen führt, die ebenfalls außerhalb des Arteriensystems ihresgleichen im Körper nicht besitzen und dem Wesen nach dieselben sind, wie die uns jetzt beschäftigenden, so ist der Gewinn an Wissen, den wir zu verzeichnen haben, die Erkenntnis, daß das System der großen muskulösen Arterien schon in früher Jugend Vorgängen unterworfen ist, die, gemessen an dem Verhalten des sonstigen, überwiegenden Teiles der Arterienwand, ausgesprochen krankhaften Charakter aufweisen.

Wir sahen oben, daß die hierher gehörigen Befunde eine Steigerung ihrer Zahl, insgesamt des Verlustes an Muskelfasern erfahren haben, wenn Hypertonie, wie wir nach der früheren Beweisführung sagen dürfen, hinzutritt und ihre Wirkung auf das innervierte Muskelgewebe ausübt. Es ist somit die weitere Frage: wie ist diese Folge von Vorgängen in der jetzigen aufs letzte oder vielmehr (zeitlich) erste gerichteten Betrachtungsweise aufzufassen?

Wir berücksichtigen zunächst das Jugendalter. Die Hypertonie wird vom Zentralnervensystem aus gesetzt durch Engeeinstellung der kleinen Arterien; sie hat erhöhte Arbeitsleistung der innervierten Wand der linken Herzwand zur Folge auf eine Weise, die wir hier nicht angeben wollen. Zwischen jener Enge und zwischen der Wand des das Blut mit verstärkter Kraft befördernden Herzens, dessen linksseitige Muskulatur vermehrt arbeitet, noch ehe sie hyperplastisch ist und während sie es wird, wirkt der so erhöhte Blutdruck auf die uns hier allein angehenden muskulösen Arterien, und zwar als Reiz auf ihr Nervensystem. Angesichts der feststehenden Tatsache, daß sowohl das Herz vermehrte Arbeit leisten kann, als auch die Arterien durch erhöhten Blutdruck stärker — wenigstens zeitweise — belastet werden können, ohne daß beide in deutlich sichtbarer Form muskulär hyperplastisch sind, steht unserer Annahme nichts im Wege, daß die 3 Jugendlichen, welche wir als Vorläufer der Dauerhypertonie des mittleren Alters ansehen, bereits mit zeitweiliger, die Grenzen der normalen Schwankungen überschreitender Blutdrucksteigerung versehen waren. Wenn auch bei ihnen die Drucksteigerung nicht hoch und langdauernd genug gewesen ist — weil vermutlich Zeiten solcher mit Zeiten niedrigen Druckes abgewechselt haben —, um eine Muscularishyperplasie deutlich sichtbaren Grades zu erzeugen, so bedeuten die zeitweiligen Drucksteigerungen dennoch einen Reizzuwachs für die Arterienwand in beachtbarer Stärke (zumal wenn man sich vorstellt, daß die Blutdruckschwankungen nicht sehr langsam, sondern augenblicklich einsetzen). Demnach ist es einleuchtend, daß durch diesen im erhöhten Blutdruck liegenden Reizzuwachs das in stärkerem Grade erzeugt

wird, was schon unter normalen Blutdruckverhältnissen eintritt, — jene unausgleichbaren Veränderungen, als deren Vertreter uns die Spindeln dient. Wenn auch unsere Vermutung, daß dem zeitweise erhöhten Blutdruck die Bildung vermehrter Spindeln in der Jugend der späteren Dauerhypertoniker zuzuschreiben ist, theoretischer Begründung nicht entbehrt, so ist doch ernsthaft ein zweites in Betracht zu ziehen: die Möglichkeit, daß (gemäß der später zu erörternden nervalen Überempfindlichkeit der Hypertoniker, die schon vorhanden ist, ehe die Dauerblutdrucksteigerung eingetreten ist) der verstärkte Ausfall der Frühveränderungen in der besonderen Empfindlichkeit des Nervensystems begründet ist; nach dieser Vorstellung würden erhöhter Blutdruck und vermehrte Spindeln nicht in unmittelbar ursächlicher Abhängigkeit stehen, sondern würden nebeneinanderstehend Ausdruck einer beiden übergeordneten bestimmten nervalen Eigentümlichkeit sein.

Die Entwicklung der Spindeln vollzieht sich in der inneren Schicht der Media als derjenigen, die der mechanischen Beeinflussung von seiten des Blutdruckes — sowohl des normalen als auch des erhöhten — in stärkerem Maße unterliegt als die äußere. Um so höher müssen wir diesen Einfluß einschätzen, als wir durch *Thoma* (Ziegls. Beitr., 66, 322 [1920]) wissen, daß bei Erweiterung des Lumens die innere Mediaschicht von einer stärkeren Dehnung betroffen wird als die äußere. Die reflektorisch entstehende Reizung wird also an der *Muscularis interna* vornehmlich zur Geltung kommen, deren motorische Nerven durch die direkte mechanische Reizung seitens des Blutdruckes in einen höheren Reizungszustand versetzt werden als die der *Muscularis externa*. In jener Schicht tritt Parese von Bündeln auf, in dieser Schicht wird die *Muscularis* durch die schwächere Form der Reizwirkung zur Zusammenziehung gebracht, die in langsamem — schätzungsweise eine Reihe von Wochen dauerndem — Ablauf in den Relationen, welche wir angegeben haben, die Hyperplasie der Muskulatur nach sich zieht. Das Ergebnis dieser Vorgänge ist in unserem Falle eine verdickte Arterie von vermehrter Weite, die jedoch in ihrem Wachstum hinter dem, was wir später mit starker Erweiterung verbunden als „exzentrisches“ kennenlernen werden, zurückbleibt.

Was wir soeben für das Jugendalter auseinandergesetzt haben, kann uns als Grundlage für die ursächliche Betrachtung dessen, was wir für die Arterien der späteren Lebensabschnitte berichtet haben, dienen. Um den Befunden *im mittleren Alter* wenige Worte zu widmen, so weisen die, wie wir es bezeichnet haben, quergeriffelten Arterien der Nichthypertoniker, außer einer Zunahme der Verdickung der Intima, die sich aus der Jugendzeit in dieses Alter fortsetzt, im wesentlichen dieselben Befunde des Schwundes von Muskelfaserbündeln und die Vermehrung der Bindegewebsfasern an denselben Orten auf wie in der früheren Epoche.

Da in diesem Altersabschnitt die muskulösen Arterien um ein im ganzen Geringes zunehmend weiter werden, durften wir auf eine leicht zunehmende Abnahme der Wandspannung schließen, die nur zentral bedingt sein kann, mit erhöhtem Blutdruck nichts zu tun hat und die soeben ins Gedächtnis zurückgerufenen Gewebsveränderungen auf dem früher abgeleiteten humoralen Wege zustandebringt. Wenn also hierzu ursächlich nichts weiter zu sagen ist, da es sich nur um eine Fortsetzung des in der Jugend begonnenen Vorganges und Zustandes handelt, so muß uns ein wenig länger diejenige Abänderung der Wandbeschaffenheit beschäftigen, die auftritt, wenn sich in diesem Alter Hypertonie (von Dauer) hinzugesellt; während wir in bezug auf die allgemeinen Bedingungen ihrer Entstehung und ihrer Wirkung auf die innervierte Muskulatur auf das bereits Bemerkte zurückverweisen dürfen, muß hier erklärt werden, warum die muskulär-hyperplastisch gewordenen Arterien des mittleren Alters im Gegensatz zu denen des Wachstumsalters unzweideutig *stark erweitert* sind, — warum also, um den schon angeführten Ausdruck zu gebrauchen, die Hyperplasie exzentrisch vor sich geht.

Wir erinnern uns, daß wir die Muscularis interna der Hypertoniker des mittleren Alters ärmer an Muskelfasern und reicher an kollagener Substanz gefunden haben als die der Hypertoniker des jugendlichen Alters. Indem also auch bei den Hypertonikern das, was in der Jugend beginnt, mit fortschreitendem Alter bei unvermindert bestehender, ja sogar verstärkter Reizquelle stärker ausgebildet ist, ist es schon hieraus verständlich, daß auch die Weite des Lumens wie in der Jugend so auch im mittleren Alter — nunmehr in stärkerem Grade — die der anderen Altersgenossen ohne Hypertonie übertrifft. Es wäre aber verfehlt, die starke Lichtungserweiterung bei Hypertonie im mittleren Alter allein auf die eingetretenen Muscularisparesen zu beziehen: ist doch zu bedenken, daß ein Teil der Erweiterung auch auf das eingetretene oben erklärte gleichmäßige Wachstum der Muskelfaserbündel der äußeren Schicht zu beziehen ist, ein Wachstum, welches bei seiner Gleichmäßigkeit infolge einerseits des vermehrten Innendruckes, andererseits einer *vermehrten Blutmenge* in die vorgefundene Bahn gelenkt wird. Diese Erweiterung ist derjenigen an die Seite zu stellen, die auch sonst bei erhöhter Blutzufuhr beobachtet und nichts mit Lähmung zu tun hat; so ist eine Nierenarterie, nachdem die eine Niere exstirpiert worden ist, wesentlich stärker mit Blut durchströmt und dadurch erweitert, ohne daß die Erregbarkeit ihrer Constrictoren z. B. gegen Adrenalin herabgesetzt oder aufgehoben ist, wie dies bei Parese oder Paralyse der Fall ist. Wie in diesem Beispiel und anderen, die man an die Seite stellen könnte, schließt diese Weiteeinstellung die Hyperplasie nicht im entferntesten aus; es handelt sich nicht um Wandspannungsverlust, sondern um Erweiterung bei erhaltenen oder, besser gesagt, *wiederher-*

gestellter Wandspannung. Wir machen diese Erweiterung dafür verantwortlich, daß die Hyperplasie exzentrisch vor sich geht (so wie das Herz bei Hypertonie des Erwachsenen exzentrisch hyperplastisch wird). Zur Stützung unseres Schlusses auf Vermehrung des Blutes haben wir noch hinzuzufügen, daß die im Vergleich zu denen des Nichthypertonikers stärker ausgebildeten Knochen des Hypertonikers des mittleren Alters nach unseren Erfahrungen mehr rotes Mark enthalten, als die schwächer ausgebildeten Knochen des Nichthypertonikers. Von der „Vollblütigkeit“ des Hypertonikers, wie der Laienausdruck lautet, bis zur ausgesprochenen *Plethora* desselben scheinen uns Übergänge zu führen; diese Zustände der Blutvermehrung, auf die wir hier nicht näher eingehen können, würden es verständlich machen, daß die hyperplastisch gewordenen Arterien des Hypertonikers des mittleren Alters, wie man nach dem Gesagten annehmen darf, schon vor Einsetzen der dauerhaften Hypertonie als weiter geworden von vermehrtem Blute durchströmt sind.

Es bleibt uns noch übrig, zum Verhalten der großen muskulösen Arterien im Alter in bezug auf das „Erste“ einige Worte zu sagen. Wir haben von Altershochdruck und Altershypertonie gesprochen und wollen die Begriffe so verstanden wissen, daß sie sich nahe stehen, und daß die Vorgänge, an denen sie zu gewinnen sind, eng verwandt sind; hierin ist enthalten, daß sie in bezug auf das Erste, das sich im Hirn einstellt, grundsätzlich übereinstimmen, daß also der — Schwankungen unterworfen — Altershochdruck nicht etwa peripherisch-mechanischen Ursprungs ist und der „Sklerose“, Wandverhärtung der Arterien, seinen Ursprung verdankt, sondern daß er, wie die Altershypertonie, zentral gesetzt wird durch eine Reizung schwächeren Grades als sie für diese statthatt. Daß sich diese Reizung bei Personen einstellt, die im mittleren Alter nicht mit Hypertonie behaftet gewesen sind, ist an früherer Stelle abgeleitet worden; es waren also zur Zeit, da im Alter der Blutdruck ansteigt, die Arterien so beschaffen, wie das im beschreibenden Teil für die Arterien der Nichthypertoniker angegeben ist.

Was wir von den Arterien der Nichthypertoniker und denen der Hypertoniker des höheren Alters angegeben haben, kann, sofern sich die zugehörigen Befunde nicht bis zum Tode selbst im höchsten Alter halten, wie früher bemerkt, mehr oder minder ausgesprochen zunehmendem Fortschreiten der Bindegewebs-, im speziellen Kollagenfaserhyperplasie und des Muskelschwundes Platz machen; wir heben von den einzelnen Vorkommnissen hier nur hervor, daß sich in beiden Fällen stellenweise der Schwund der Muskulatur (in der ganzen Dicke der Media) einstellt kann, wobei mehr oder minder homogenes Kollagen an ihre Stelle tritt; solche Stellen sind, wie erwähnt, mit Intimapolstern, d. h. Orten besonders stark vorzugsweise an Kollagen hyperplastischer Intima ver-

sehen. Wenn wir an diesen Befund erinnern, so geschieht es deshalb, weil er sich dem annähert, was von den elastinösen Arterien, dem bevorzugten Objekt der Forschung über die Alterssklerose, bekannt ist, auch darin, daß Fett und Kalk in größeren Mengen innerhalb der verdickten Intima abgelagert zu sein pflegen. Auf die Relationen des Auftretens dieser Intimahyperplasie und dieser beiden Körper gehen wir nicht ein und verweisen auf die hierher gehörigen Ausführungen *Fritz Langes*.

Wir müssen es uns versagen, ausführlich auf die im Anhang zum beschreibenden Teil aufgeführten speziellen Arterienveränderungen erklärend einzugehen. Wir bemerken jedoch, daß den nur im Grad des Ausfalls und in der Zeit des Einsetzens gelegenen Unterschieden der Frühbefunde die gleichen (wie allenorts vorhandenen) Vorgänge, aber in verstärkter Form zugrunde liegen. Fragen wir an Hand eines Beispieles, des der Beinarterien, nach den Gründen der hier verstärkt und verfrüht eintretenden Muscularisparesen, so müssen wir den Reizzuwachs verantwortlich machen, dem sie infolge des aufrechten Ganges des Menschen unterliegen, der darin besteht, daß infolge des dauernd und zeitweise (bei besonderer Stellung der Beine, in stärkerem Maße erschweren Abflusses des venösen Blutes zum Herzen eine Stauung eintritt, welche genau wie jeder andere Reiz das Nervensystem der Arterienwand trifft und sich zu den Reizen, welche allgemeine Gültigkeit haben, hinzuaddiert. Auf diese Weise tritt das in größerer Stärke und zu früherer Zeit ein, was ohne die vermehrte Reizung in schwächerer Form — z. B. in der A. brachialis — zur Ausbildung gelangt.

An den schwerst veränderten Stellen ist die Media mit aus dem adventitiaten Netz herausgewachsenen Capillaren versehen.

Nur dieser letzten Eigentümlichkeit sollen noch einige Worte gelten, weil sie uns Anlaß gibt, über Verhalten der Adventitia einige zusammenfassende erklärende Bemerkungen zu machen.

Wir haben von der Adventitia das Verhalten ihrer Strombahn angegeben, im einzelnen, daß sie da, wo sich Muskelschwund und Bindegewebshyperplasie einstellen, aus den leicht verlangsamt durchströmten erweiterten Capillaren zellfreie Flüssigkeit in verlangsamter Bewegung, die die paretischen Muskelfaserbündel und ihr Gerüst ödematos macht, exsudiert und die genannten Gewebsveränderungen hervorbringt, — während da, wo Muskelhyperplasie auftritt, als ihre Quelle sich rasch bewegende Flüssigkeit, die sich nicht in der Arterienwand ansammelt, aus den beschleunigt durchströmten erweiterten Capillaren durch das Gewebe fließt. Wir haben diese Form der Hyperämie schon fluxionäre Hyperämie genannt, jene (mit dem ihr eigenen Verhalten der Arteriolen und Venulae und ihres Inhaltes) nennen wir peristatische Hyperämie. Was das Gewebe der diesen beiden Formen der Hyperämie ausgesetzten Adventitia angeht, so wird es in jenem Falle, dem der fluxionären Hyperämie, nicht auffällig hyperplastisch, desgleichen auch nicht die (an gewissen Stellen des Systems der muskulösen Arterien) vorhandenen (längsverlaufenden) Muskelfaserbündel der Adventitia, in diesem Falle, dem der peristatischen Hyperämie, wird es an Fasern hyper-

plastisch, wie das Bindegewebe der Media und Intima. Wenn wir hierfür ein Verständnis durch unsere früheren Angaben über die Wirkung der beiden Hyperämietypen, von denen die Fluxion einer schwächeren, die peristatische Hyperämie einer stärkeren Reizung entspricht, eröffnet haben, so bleibt nun in bezug auf den adventitialen Gewebsbefund, von dem wir ausgegangen sind, zu erwähnen übrig, daß ein stärkerer (auf stärkere Reizung) eintretender Grad der peristatischen Hyperämie nicht nur mit Faservermehrung, sondern auch mit Capillarsprossung verbunden ist. Dieses Ergebnis der experimentellen Forschungen über die Strombahn paßt, wie man sieht, vortrefflich dazu, daß es sich da, wo die Media capillarisiert wird, um einen stärkeren Grad des kombinierten Prozesses der Muskelfaserabnahme und der Bindegewebsfaserhyperplasie handelt, dessen schwächerem Grade, wie wir ausführlich gezeigt haben, der schwächere Grad der peristatischen Hyperämie zugrunde liegt.

Es ergibt sich, wie bereits angedeutet, daß hierin (und in dem etwaigen Ausgang der Platten in Atherom) Übereinstimmung mit dem Verhalten der elastinösen Arterien bei der sog. senilen Arteriosklerose besteht; wir verweisen, um Raum zu sparen, auf die hierher gehörigen Ausführungen *Fritz Langes* in seiner bereits mehrmals herangezogenen Abhandlung.

C. Ergänzende und abschließende Bemerkungen.

Wir haben die Ergebnisse der bisherigen mikroanatomischen Forschung unerwähnt gelassen, und es ist auch jetzt nicht unsere Absicht, anzugeben, was von den im Vorhergehenden niedergelegten makro- und mikroanatomischen Befunden bereits beschrieben, was neu ist. Es ist uns darauf angekommen, bekannt gewesene und hier erst bekannt gegebene Strukturveränderungen von ihren ersten mit dem unbewaffneten und dem bewaffneten Auge erkennbaren Spuren an zu verfolgen und zu verknüpfen und auf dieser Grundlage zu einer Erklärung nicht nur ihrer selbst, sondern des Verhaltens der großen muskulösen Arterien im lebenden Körper und im ganzen Leben der Menschen zu gelangen. Diese Erklärung ist uns nur dadurch möglich gewesen, daß wir die *sämtlichen Bestandteile der Arterienwand* berücksichtigt haben, *auch ihren nervalen, auch ihren humoralen Bestandteil*. Es hat sich auf unserem Wege ergeben, daß die in unserer Einleitung ausgesprochene Kritik der morphologischen Seite der bisherigen und heutigen Arterienpathologie zutreffend gewesen ist; hat diese Kritik der Handhabung der anatomischen Methode gegolten, so dürfen wir nun hinzufügen, daß die durch sie in geeigneter Anwendung gewonnenen Befunde erst fruchtbar geworden sind, nachdem wir sie nach physiologischen Gesichtspunkten zur *rein ursächlichen Erklärung* verwendet haben *mit dem Verfahren, Strukturveränderungen auf Vorgänge zurückzuführen*.

In kürzester Form gekennzeichnet, sind es zwei Vorgänge und aus ihnen hervorgegangene Zustände gewesen, mit denen wir es beschreibend und erklärend zu tun gehabt haben: mit dem der Muskelabnahme und der Bindegewebsvermehrung einerseits und mit dem der Muskelzunahme andererseits; jener liefert das, was wir in Anwendung eines Terminus, der, zur Zeit unentbehrlich, das strukturelle Endergebnis des Prozesses in seiner groben, mit den Fingern zu tastenden Form charakterisiert, Arteriosklerose nennen; dieser die in mehr oder minder stark paratypischer Form muskulär-hyperplastische Arterie. Nachdem wir — mit *Fritz Lange* — die Arteriosklerose auf eine Parese der innervierten Media-muscularis zurückgeführt haben, dürfen wir für das ihr zugrunde liegende Verhalten der Media-muscularis den Ausdruck *Hypotonie* anwenden und, mit *G. Ricker* *Arteriohypotonie, die zu Sklerose führt*, und *Arteriohypertonie, die mit Auftreten und Bestehenbleiben von Muskelhyperplasie einhergeht*, nebeneinander- und gegenüberstellen; wie sich im System der großen muskulösen Arterien beide Vorgänge und die aus ihnen sich ergebenden Zustände ablösen und verbinden, ist der wesentliche und völlig neue Inhalt unserer Abhandlung.

Ergänzend ist hierzu zu bemerken, daß die wie angegeben verstandene Arteriosklerose nach unserer Beweisführung in frühester Jugend beginnt, allen Personen mit individualen Eigentümlichkeiten des Grades und der Steigerung zukommt und rein oder nahezu rein bei einer großen Anzahl der Personen bis zum Tod im höchsten Alter bestehen bleibt. Ohne uns mit dem Begriff Konstitution auseinanderzusetzen, können wir also sagen, daß es zur allgemein-menschlichen Konstitution gehört, im Ablaufe des Lebens Arteriosklerose zu erwerben. Nachdem wir ausgehend von den Strukturveränderungen an der Hand der Physiologie zu dem Ergebnis gekommen sind, daß es das Nervensystem der Arterien ist, das in der Arterienwand enthaltene und das der übergeordneten Zentren, an dem die Reizung angreift, dürfen wir hinzufügen, daß es die *nervale Konstitution* des Menschen (der heutigen Zeit) ist, die die Arteriosklerose entstehen läßt und ihr — unter Mitwirkung anderer persönlicher Einflüsse — Ablauf und den schließlich erreichten Höhepunkt anweist.

Auch die Arteriohypertonie oder vielmehr die Muskelhyperplasie, die durch (in den — infolge ihrer Engeeinstellung ebenfalls muskulär-hyperplastisch werdenden — „kleinen Arterien“ unterhaltene) Blutdrucksteigerung auf die angegebene Weise entsteht und, wie wir ausführlich gezeigt haben, zu der Sklerose hinzutritt, hat eine konstitutionale Grundlage. Wir haben als Merkmal des Hypertonikerkörpers, und zwar des mittleren, ja schon des jugendlichen Alters bereits die großen dicken Knochen mit ihrem kräftig ausgebildeten Mark erwähnt; ein gleiches Verhalten ist auch von den anderen Organen des Körpers

(Skelettmuskulatur, Leber, Milz, Nieren, Pankreas) hervorzuheben; sie sind nach unseren fortlaufenden Erfahrungen meß- und wägbar größer als die der Nichthypertoniker, selbstverständlich sofern nicht das eine oder andere Organ durch hinzugetretene krankhafte Veränderungen eine Verminderung erfahren hat. Da diese Eigentümlichkeiten auch auf die Mehrzahl der Altershypertoniker zutreffen, ist unser Schluß auf eine konstitutionale Grundlage auch dieser Hypertonie und der ihr zugehörigen Vorgänge und Zustände der Arterien berechtigt; doch erkennen wir an, daß für die nicht unbeträchtliche Zahl derer, die erst im Alter einen erhöhten Blutdruck bekommen, ohne daß jene konstitutionalen Merkmale bestehen, die konstitutionale Grundlage zweifelhaft ist und andere Einflüsse als wirksam oder mitwirkend in Betracht zu ziehen sind. In solchen Leichen — es handelt sich um im Greisenalter Verstorbene — findet man oft kleine Organe und es fehlt die große Menge Blutes, die bei der Sektion fließt und schon den älteren Anatomen (*v. Recklinghausen*) aufgefallen war als mit einer starken Herzmuskelhyperplasie gesetzmäßig verbunden. Die verhältnismäßig kleinen Organe sind für solche Leichen charakteristisch und vielleicht ebenfalls in der Konstitution begründet; man darf sie also nicht schlechthin als „senil-atrophisch“ bezeichnen.

Wir haben bereits des öfteren Gelegenheit gehabt, auf individuelle Eigentümlichkeiten der Befunde in dem Teil des Arteriensystems, der uns beschäftigt hat, hinzuweisen; wir meinen damit die Wirkung auch solcher Einflüsse, die nicht in der Konstitution und den verschiedenen Graden ihrer Ausprägung liegen, sondern als exo- oder endogene je nach den Lebensbedingungen zur Geltung kommen, sei es im ganzen System der muskulösen Arterien, sei es in Teilen desselben. Daß hierbei insbesondere Krankheiten des Körpers sich geltend machen können, ist fast selbstverständlich, muß aber schon deswegen angeführt werden, weil es in weiteren Untersuchungen des näheren erforscht zu werden verlangt. Auf diese individuellen Einflüsse hinzuweisen veranlaßt uns außerdem der Umstand, daß die von uns herausgearbeiteten Typen und Typenreihen durch Zwischenformen miteinander verbunden sind; Zwischenformen, in denen die sie kennzeichnenden Merkmale minder ausgeprägt und in geringerer Reinheit vertreten sind als die von uns, wie wir uns bewußt sind, ohne unberechtigte Schematisierung aufgestellten Formen. Dies wolle man bei der Nachprüfung unserer Befundangaben im Auge behalten.

Zu den Erwägungen, die wir in diesem Schlußteil getroffen haben, haben wir nun noch eine wichtige in Kürze hinzuzufügen; sie betrifft eine bisher nicht berührte Form der Hypertonie mit ihr zukommenden Eigentümlichkeiten der Arterienstruktur und des Körpers.

In einem solchen Falle findet man zwar eine Muscularishyperplasie der Arterien, aber die unserem Nachweis zufolge in den sonstigen Typen gesetzmäßig

hinzugehörenden Befunde der Muskelabnahme — in Form von *Spindeln* — sind *so lokalisiert*, wie wir sie bei *Nichhypertonikern* antreffen; dabei ist das Lumen nur um ein geringes weiter als das der gleichalten Nichhypertoniker und erreicht bei weitem nicht die Größe, die wir in unserer 3. Reihe als schon von früher Jugend an verwirklicht kennengelernt haben. Knochengröße und Größe der übrigen Organe sind die des Nichhypertonikerkörpers. Diese Hypertoniker haben im Gegensatze zu der an früherer Stelle besprochenen ihre Hypertonie demnach nicht aus einer konstitutionalen Veranlagung. Es ist also in ihr Arterienleben, welches ohne Hypertonie hätte weiter laufen können, als neuer Vorgang eine Hypertonie eingetreten, welche dann in der Folgezeit weiterbestanden hat. Diese — wie wir nach dem Gesagten annehmen müssen, im Gegensatz zur konstitutionalen — *a-konstitutionale Hypertonie* (die Hypertonie nicht konstitutionalen Ursprungs), hat einen sowohl klinisch als auch anatomisch charakteristischen Befund, die sog. *Glomerulonephritis* und die sog. *sekundäre Schrumpfniere*. Wir können uns im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht weiter darüber verbreiten, wollten jedoch nicht versäumen, diese Hypertoniker denjenigen gegenüberzustellen, mit denen wir uns im Vorhergehenden in großer Breite beschäftigt haben; die jenen zu kommenden Arterienbefunde haben uns immer eine sichere Unterscheidung ermöglicht, ob es sich um ein „*sekundäres*“ oder ein „*primäres*“ Schrumpfniereleiden gehandelt hatte, eine Unterscheidung, welche zumal im Stadium der fertigen Schrumpfniere an dieser allein nicht getroffen werden kann.

Dasselbe gilt von der durch Bleivergiftung erzeugten Hypertonie. Was die Intimaveränderungen der großen muskulösen Arterien sowohl bei dem „*sekundären Schrumpfniereleiden*“ als auch bei der Bleihypertonie angeht, insbesondere diejenigen umschriebener Art, so haben wir an den einschlägigen Fällen unseres Materials den Eindruck gewonnen, daß sie häufiger stärkere Grade erreichen als bei konstitutionaler Hypertonie. Wir merken an, daß in den Fällen, in denen sich das Einsetzen der akonstitutionalen Hypertonie auf Grund von Bleivergiftung anamnestisch als in der Jugend stattgefunden nachweisen ließ, sich die Arterienbefunde denjenigen der konstitutionalen Hypertoniker mehr angleichen.

Um diese akonstitutionalen Hypertonieformen von den anderen abtrennen zu können, ist es unseres Erachtens von weittragender Bedeutung, die anatomischen in den einzelnen Lebensaltern erreichten Zustandsbilder der Arterien nach dem Gesichtspunkt kennen und würdigen zu lernen, wie sie vorher beschaffen waren und was aus ihnen geworden wäre, wenn das Leben fortbestanden hätte, d. h. einen vorliegenden Arterienbefund als Glied in einer der durch das ganze Leben rekonstruierbaren Reihen zu sehen, deren kennzeichnende Befunde ganz bestimmte Rückschlüsse auf die ursächlichen Vorgänge an der lebenden Arterie erlauben, ein Verfahren, welches in weitem Maße der Kenntnis der Kreislaufphysiologie und -pathologie und damit der Pathologie überhaupt dient.

Dabei erheischt jede einzelne Arterienprovinz ihre spezielle Bearbeitung unter Berücksichtigung des allgemeinen Strombahnverhaltens. Wir glauben, eindringlich genug die örtlichen Besonderheiten betont zu haben, sowohl was den Muskelfaserschwund als auch was die Muskelfaservermehrung angeht, Besonderheiten, welche im Rahmen der speziellen Arterienpathologie weitere Bearbeitung erfahren werden.

Wie proviniale Steigerung des Muskelfaserschwundes durch Spannungsverminderung zahlreicherer Muskelbündel, so wird die provinial beschränkte Muskelfaserhyperplasie durch eine auf das betreffende Arteriengebiet beschränkte Muskelspannungsvermehrung kraft der damit veränderten Beziehungen zwischen anatomischen Wandbestandteilen und der Gewebsflüssigkeit hervorgebracht.

Wie die erwähnten, auf die großen Arterien des Pfortaderwurzelgebietes beschränkten Arterienbefunde bei Laennec'scher Lebercirrhose beweisen, herrscht hier in einer größeren Strombahnprovinz das, was bei Hypertonikern in allen Teilen des arteriellen Systems besteht; wir sprechen also von *provinzialer Arteriohypertonie*. Mit ihr ist weder eine Steigerung des allgemeinen Blutdruckes im großen Kreislauf, noch eine Hyperplasie der Wand der linken Herzkammer verbunden. Nicht nur an den großen Arterien, an welchen wir sie aus den anatomischen Befunden erschlossen haben, ist sie verwirklicht, sondern auch an den „kleinen“ Arterien im Innern der in Betracht kommenden Organe, z. B. der Leber.

Da, wie *G. Ricker* begründet hat, die krankhaften Organvorgänge Sache der „terminalen Gebiete“ sind, d. h. der Arteriolen, Capillaren und Venulae und des in ihrem Bereich gelegenen Gewebes, so setzen mit dem *Hinzutreten* ihrer Reizung entsprechenden Grades zu der bestehenden provinzialen Arteriohypertonie die Vorgänge in der Leber ein, die mit dem endigen, was man fertig ausgebildet *Lebercirrhose*¹ nennt, Vorgänge, die, wie man sieht, mit „Hepatose“ und chronischer „Hepatitis“ eine sehr unbefriedigende Auffassung erfahren insbesonders deshalb, weil diese Betrachtungsweise die nötige Berücksichtigung der *außerhalb* der Leber gelegenen, dem Pfortaderquellgebiet angehörigen Organe, welche gleichzeitig Strukturveränderungen erfahren können, vermissen lässt.

Hier mündet unsere Lehre von der Arteriohypertonie in das, was diese für die Pathologie und Klinik so wichtig macht: in das Gebiet der *akzidenten Kreislaufsänderungen in den terminalen Gebieten*, zu denen die allgemeine Hypertonie als mit erhöhter Erregbarkeit des Nervensystems der terminalen Gebiete verbunden veranlagt, gleichgültig in welchem Alter und auf welcher Grundlage sie besteht und auch dann, wenn sie in ein bis dahin von ihr verschont gewesenes Leben *plötzlich* eintritt. Wenn diese Seite des weitgefaßten Themas nicht mehr hierher gehört und auf die ihr gewidmeten Ausführungen *Rickers* sowie auf den experimentell am Menschen geführten Nachweis *Fritz Langes* von der erhöhten Erregbarkeit der innervierten terminalen Gebiete bei der Arteriohypertonie, von der verminderten Erregbarkeit derselben bei der Arteriosklerose verwiesen werden muß, so ist die hier nachgewiesene Hypertonie in begrenzten Arteriengebieten des großen Kreislaufes ein

¹ Vgl. hierzu *L. Loeffler* Leberstudien IV. *Virchows Arch.* **272**, 17 (1929).

neues Feld, das über unser Beispiel, die Lebercirrhose, hinaus in bezug auf die gesetzmäßig zugeordneten Vorgänge in den terminalen Gebieten der Strombahn der Bearbeitung bedarf. Wir denken hier besonders an das Hirn, aber auch an das Auge: die Tatsache, daß Glaukom zwar bei allgemeiner Hypertonie, aber auch ohne diese auftreten kann — nach dem sehr wichtigen Nachweis *E. Hornikers* aus jüngster Zeit in dem Auge, das in derselben Hälfte des Körpers liegt, deren A. brachialis im Vergleich mit der entgegengesetzten Seite erhöhten oder stärker erhöhten Blutdruck besitzt —, scheint uns im Rahmen unserer Lehre von der Hypertonie in Strombahnprovinzen zu liegen, deren Ausbau wir uns weiter angelegen sein lassen.

Mit diesem Ausblick auf neue Aufgaben der Forschung im Bereiche der *Arteriohyper-* und *Arteriopathie* schließen wir unsere Darstellung, aus der hervorgegangen sein dürfte, daß Arterienforschung im Rahmen der Physiologie und Pathologie des ganzen Körpers betrieben werden kann und muß.

Schrifttum.

(Beschränkt auf diejenigen Arbeiten, welche bei *Jores*, Kapitel „Arterien“ im Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von *Henke-Lubarsch* 2 (1924) nicht enthalten sind.)

- ¹ *Beitzke*, H., *Virchows Arch.* **267**, 625 (1928). — ² *Bork*, K., *Virchows Arch.* **262**, 646 (1926). — ³ *Eberhardt*, Über den sog. körnigen Zerfall und Querzerfall der elastischen Fasern und Platten. *Inaug.-Diss. Dorpat* 1891. — ⁴ *Feer*, E. *Erg. inn. Med.* **24**, 100 (1923). — ⁵ *Gimbert*, J. de l'anat. **2**, 536 (1865). — ⁶ *Hering*, H. E., Die Carotissinusreflexe auf Herz und Gefäße. 1927. — ⁷ *Hesse*, *Virchows Arch.* **261**, 225 (1926). — ⁸ *Horniker*, E., *Graefes Arch.* **121**, 347 (1928). — ⁹ *Kusnetzowski*, N. J., *Virchows Arch.* **245**, 55 (1923). — ¹⁰ *Lange*, F., *Virchows Arch.* **248**, 463. — ¹¹ *Lange*, F., Die Funktion der Blutstrombahn bei Arteriosklerose. *Habilitationsschrift. Vogel* 1927. — ¹² *Lange*, F., *Dtsch. Arch. klin. Med.* **158**, 214 (1928). — ¹³ *Manchot*, *Virchows Arch.* **121** (1890). — ¹⁴ *Nakotnetschny*, A., *Virchows Arch.* **245**, 564 (1923). — ¹⁵ *v. Recklinghausen*, F., *Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung*, S. 179. Stuttgart: 1883. — ¹⁶ *Ricker*, G., *Pathologie als Naturwissenschaft*. Springer, 1924. — Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Springer 1927. — ¹⁷ *Romberg*, E., Referat. In *Verh. Ges. inn. Med.* **1904**. — ¹⁸ *Rühl*, A., *Veröff. Kriegs- u. Konstit. path.* **5**, H. 3 (1929). — ¹⁹ *Schulmann*, T., Untersuchungen über die Struktur des elastischen Gewebes der gesunden und kranken Arterienwand. *Inaug.-Diss. Dorpat* 1892. — ²⁰ *Sokolow*, A., und A. *Rosenthal*, Z. Kinderheilk. **46**, 554 (1928). — ²¹ *Staemmler*, M., *Zbl. Path.* **34**, 169 (1923). — ²² *Staemmler*, M., *Beitr. path. Anat.* **71** (1923). — ²³ *Thoma*, R., Das elastische Gewebe der Arterienwand und seine Veränderung bei Sklerose und Aneurysmabildung. *Festschrift zur Feier des 50jähr. Bestehens der Med. Gesellschaft zu Magdeburg* 1898. — ²⁴ *Thoma*, R., Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers in gesundem und in krankem Zustande. Leipzig: 1882. — ²⁵ *Waegner*, O., Über Lücken und Risse im elastischen Gewebe der Aortenwand. *Inaug.-Diss. Dorpat* 1893. — ²⁶ *Weissmann*, Fr., und S. *Neumann*, Allg. Wien. med. Ztg **1890**, 291 u. 304. — ²⁷ *Wolkoff*, K., *Virchows Arch.* **241**, 42 (1923).