

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Staatsinstitutes für experimentelle Medizin in Leningrad [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow].)

Über experimentell hervorgerufene Elasticarisse der Arterien und deren Bedeutung für die Lipoidablagerung.

Von
Dr. A. Ssolowjew.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Juli 1931.)

In einer früher erschienenen experimentellen Arbeit über die Bedeutung von lokaler Schädigung für die Lipoidablagerung in der Arterienwand konnte von mir nachgewiesen werden, daß bei gleichzeitig bestehender Lipo-Cholesterinämie eine genügend starke örtliche Schädigung der Arterienwand (Abglühen derselben von Seiten der Adventitia) zu einer Lipoidablagerung an der geschädigten Stelle führt. Um weiterhin diese Frage zu klären, schien es mir angezeigt den Versuch zu machen mittels eines milderer Reizes bei bestehender Lipo-Cholesterinämie eine Lipoidablagerung in der Arterienwand hervorzurufen.

Zu diesem Zwecke wurden von mir bei Kaninchen beide Carotiden nach der Methode von *Cohn* und *Loewy* in Hautbrücken verlegt, da auf diese Weise laut Angaben von *Anitschkow* und *Tregubow* die Gefäße während einer längeren Zeitspanne verschiedenen Eingriffen zugänglich gemacht werden können.

Die Anordnung meiner Versuche war die folgende: Beide Carotiden wurden nach der erwähnten Methode in Hautbrücken verlegt. Nach vollständiger Heilung der Operationswunden, 27—137 Tage nach der Operation begann die Cholesterinfütterung, welche auf übliche Weise mittels einer Magensonde ausgeführt wurde (tägliche Gabe : 10 ccm einer 5% Cholesterin-Sonnenblumenöllösung). Als Reizmittel wurde ein leichtes Kneten zwischen den Fingern einer der in Hautbrücken verlegten Arterien angewandt. Solch eine „Massage“ wurde fast täglich, 5—10 Minuten lang ausgeführt und begann gewöhnlich 5 Tage nach Beginn der Fütterung, d. h. zu einer Zeit, wo schon eine Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute erwartet werden konnte. Die Versuchsdauer betrug 63—104 Tage, die Gesamtmenge des eingeführten Cholesterins war 23,5—39,0 g pro Kaninchen, die „Massage“ wurde von 41mal zu 5 Minuten bis zu 71mal zu 10 Minuten während der ganzen Versuchsdauer ausgeführt. Auf diese Weise wurden Versuche an 7 Kaninchen angestellt.

Bei makroskopischer Untersuchung zeigten die meisten Arterien, unabhängig davon ob sie mittels „Massage“ gereizt wurden oder nicht, auf der Intima querverlaufende, weißliche etwas über der Oberfläche hervorspringende Streifen, welche sich teils über die ganze Circumferenz teils auf kürzere Strecken hinzogen (Abb. 1). Die mikroskopische Unter-



Abb. 1. Zahlreiche Querstreifen an der Innenfläche beider Carotiden. Die vereinzelten dunklen Streifen an der linken Arterie entsprechen Querstreifen mit Lipoidablagerungen (nach Sudanfärbung).

suchung solcher Querstreifen zeigte nun, daß dieselben Querrissen der *Elastica* int. und teilweise auch der elastischen Lamellen der *Media* entsprechen.

Da es mir von Wichtigkeit erschien, die örtlichen Vorgänge, welche die Cholesterinablagerung einleiten könnten, näher zu untersuchen, wurde von mir auch eine Reihe von Versuchen ohne gleichzeitige Cholesterinfütterung angestellt. Solche Versuche konnten auch in bezug auf die von verschiedener Seite erhobenen Befunde von geheilten Arterienquerrissen bei Mensch und Tier beachtenswert sein.

So wurden z. B. solche geheilte Risse der *A. temporalis* von *M. B. Schmidt*, der *A. basilaris* von *Reuterwall* beschrieben. Von *K. Dietrich* werden *Elasticarisse* an verschiedenen Arterien von muskulärem Typus hauptsächlich der unteren Gliedmaßen erwähnt. Von *Strauch* konnten *Elasticarisse* in den *A. A. femoralis, iliaca, subclavia* beim Hunde beobachtet werden.

Über die Entstehung und Heilung solcher Risse finden sich im Schrifttum nur wenige experimentelle Angaben.

Die meisten Untersuchungen befassen sich mit Heilungsvorgängen bei Verletzung von Seiten der *Adventitia* (Schrifttum siehe in meiner diesbezüglichen Arbeit). Die einzige mir bekannte

experimentelle Arbeit über die Vernarbung von Querrissen der Arterienintima und *Media* gehört *Zahn* (1884).

Verfasser erhielt mittels einer Umschnürung von Arterien Querrisse der Arterienwand, welche sich vom Lumen bis zu den äußersten Partien der *Media* erstreckten. Bei Heilung solcher Risse spielt das Endothel, der Meinung des Verfassers nach, die wichtigste Rolle, welches auch an der Bindegewebsneubildung beteiligt ist. Die Gewebelemente der *Media* und *Adventitia* nehmen nach *Zahn* an der Vernarbung nicht teil.

Meine Versuche ohne Cholesterinfütterung wurden an 22 Kaninchen ausgeführt: bei 19 Kaninchen wurde eine der Carotiden in eine Hautbrücke verlegt, die andere nach Abpräparieren an Ort und Stelle gelassen, bei 3 Kaninchen wurden beide Carotiden in Hautbrücken verlegt. Die Reizung der Arterien mittels Knetens zwischen den Fingern wie in der 1. Versuchsgruppe wurde in dieser Versuchsreihe nicht vorgenommen, da diese sich ohne Belang für die Entstehung von Querrissen erwies. Dagegen wurde 10 Kaninchen nach der Arterienverlegung mehrmals

die Magensonde eingeführt. Dieser Eingriff konnte meines Erachtens die Bildung von Arterienrissen begünstigen, da das Tier ihm gewöhnlich zu widerstehen versucht, indem es den Kopf zurückschlägt und den Hals spannt.

In der Tat erhielt ich in allen solchen Versuchen Arterienrisse; was die übrigen 12 Versuche anbetrifft, so fanden sich Arterienveränderungen solcher Art nur in 6 Fällen.

20–30 Minuten vor der Tötung (mittels Luftembolie), wurde den Tieren 12–20 cem einer 1% Trypanblaulösung in Blutadern eingeführt, um das Verhalten der geschädigten Arterienwandstelle dem Vitalfarbstoff gegenüber feststellen zu können.

Die Ergebnisse dieser Versuchsserie möchte ich derjenigen mit Cholesterinfütterung vorausschicken.

Da die Elasticarisse in dem verlegten Gefäß meines Erachtens spontan entstehen, ist es natürlicherweise unmöglich, das Stadium des Heilungsvorgangs genau festzustellen; deswegen wird darüber bei der nächstfolgenden Schilderung dieses Vorgangs auf Grund eines Vergleiches der mikroskopischen Veränderungen in den einzelnen Versuchen beurteilt.

Als Beispiele seien folgende Versuchsprotokolle angeführt:

Kaninchen 10, schwarz-weißes Weibchen, Körpergewicht 2150 g.

6. 3. 30. Operation: Verlegung der rechten A. carotis comm. in eine Hautbrücke. 21. 3., am 15. Tage nach der Operation — Einführung von 18 cem einer 1% Trypanblaulösung, 20 Minuten darauf Tötung des Tieres. Auf der Innenfläche der verlegten Art. carotis d. — vereinzelte kurze dunkelblaue Querstreifen. A. carotis sin. — ohne Befund.

Mikroskopisch: Einzelne Intima- und Media Querrisse der A. carotis d. mit Rissen der Elastica int. und einiger innerer Medialamellen, welche mit geronnenen homogenen bzw. etwas körnigen oder fädigen Massen ausgefüllt sind. Vereinzelt Leukocyten dringen an den Rißstellen in die Arterienwand ein. Einer der Risse erreicht die Adventitia. In diesem — außer den erwähnten geronnenen Massen und Leukocyten, einzelne rote und Lymphzellen. Neben den Rißstellen in der Media pyknotische Muskelkerne. In der Adventitia und periadventitiell zellreiches faseriges Bindegewebe.

Kaninchen 128, schwarzes Weibchen, Körpergewicht 2750 g.

Am 29. 6. 30. Operation: Verlegung beider Carotiden in Hautbrücken. 30. 7. Einführung der Magensonde. 3. 7. am 4. Tage nach der Operation — Einführung von 20 cem einer 1% Trypanblaulösung intravenös, 30 Minuten darauf Tötung des Tieres.

Auf der Innenfläche beider Arterien — vereinzelte kurze dunkelblau gefärbte Streifen.

Mikroskopisch: Einzelne teils oberflächliche teils tiefere Querrisse der Arterienwand mit Rissen der Elastica int. und teilweise auch einiger Medialamellen. Die Rißstellen mit aufgequollenen Endothelzellen bedeckt. Die Rissenden der Elastica int. in den kleineren Rissen gegen das Lumen gerichtet, wodurch eine Vorwölbung der Wand entsteht. An den Rißstellen ausgezogene Muskelkerne in radiärer Stellung. Die tieferen Risse kraterartig erweitert. In den solchen Rissen anliegenden interlamellären Zwischenräumen der Media „fibrinoide“ (nach v. Gieson gelb sich färbende) Massen und Kerntrümmer; die Zahl der Muskelkerne hier vermindert. Bindegewebe der Adventitia ödematös durchtränkt, fixe Bindegewebszellen gequollen, an Zahl vergrößert. Zwischen den Bindegewebsbündeln in geringer Anzahl polystische Zellen und Leukocyten.

Kaninchen 127, schwarz-weißes Weibchen, Körpergewicht 2100 g.

Am 29. 6. 30 Operation: Verlegung beider Carotiden in Hautbrücken. 29. 6., 30. 6., 1. 7., 3. 7., 4. 7., 5. 7. — Einführung der Magensonde. 6. 7. am 7. Tage nach der Operation — Einführung von 20 cem einer 1% Trypanblaulösung intravenös, 30 Minuten darauf Tötung. Auf der Innenfläche der rechten Arterie — einige zum Teil dunkelblaue, zum Teil blaßblaue Querstreifen, diese letzteren mit etwas erhobenen Rändern. Linke Arterie — ohne Befund.

Mikroskopisch: Mehrere Querrisse der Arterienwand mit Rissen der *Elastica* int. und zum Teil auch der inneren Medialamellen. Einer dieser Risse von homogenen pilzförmig aus dem Risse hervorquellenden Massen ausgefüllt (Abb. 2). In diesen Massen sowie in den inneren Mediapartien — mehrere Leukocyten. Neben der Rißstelle einige pyknotische Muskelkerne. Die übrigen Rißstellen plateauartig über der Innenfläche gerollt. Diese Vorwölbung davon abhängig, daß die

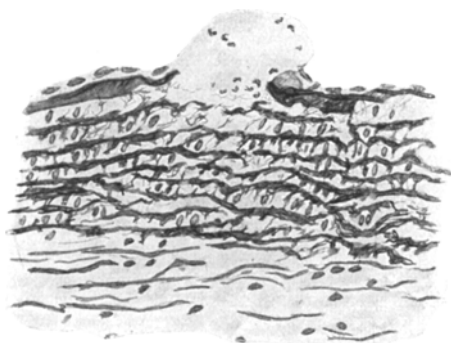


Abb. 2. Frischer Arterienwandriß, welcher mit homogenen hervorquellenden Massen ausgefüllt ist. In diesen Massen sind mehrere Leukocyten zu sehen.

Rißenden der *Elastica* int. gegen das Lumen abgebogen sind. An solchen Rißstellen in bedeutender Anzahl fibroblastenähnliche Zellen mit runden bzw. ovalen Kernen mit staubartigen Chromatin und einem manchmal deutlichen Kernkörperchen. Protoplasma dieser Zellen undeutlich. Zwischen den Zellen — eine reichliche sich nach *v. Gieson* schwach rosa färbende Zwischensubstanz. Außer den eben geschilderten Zellen hier auch Muskelzellen gleichenden Zellen mit dunklen ausgezogenen Kernen. Die Kerne verschiedenartig orientiert, teilweise aber radiär gelagert. Bei Silberimprägnation

nach *Foot* zwischen den Zellen feinste argentophile Fasern wahrnehmbar. In der Adventitia und periadventitiell-zellreiches Bindegewebe.

Kaninchen 122, schwarz-weißes Weibchen, Körpergewicht 1650 g.

Den 16. 6. 30 Operation: Verlegung der rechten A. carotis in eine Hautbrücke. 18. 6., 19. 6., 23. 6., 24. 6., 25. 6. — Einführung der Magensonde. 25. 6. am 9. Tage nach der Operation — Einführung von 20 cem einer 1% Trypanblaulösung, 30 Minuten darauf Tötung.

Auf der Innenfläche der rechten Schlagader zahlreiche weißliche, etwas hervorspringende Querstreifen. Linke Schlagader ohne Befund.

Mikroskopisch: Plateauartige Vorwölbung der Arterienwand, entsprechend Rissen der *Elastica* int., sowie 2–3 innerer Mediaschichten. Die Rißenden der *Elastica* int. gegen das Lumen abgebogen und durch elastische Fasern miteinander verbunden, welche zum Teil eine Art neuer *Elastica*, zum Teil ein Geflecht bilden (Abb. 3). Bei *v. Gieson*-Färbung — kollagenes Bindegewebe in reichlicher Menge an der Rißstelle. In den Maschen des Bindegewebes und des elastischen Gewebes dunkle Muskelkerne und größere ovale bzw. runde helle gut umrissene Kerne (Fibroblastenkerne). In der Adventitia und periadventitiell-faseriges Bindegewebe.

Kaninchen 119, graues Weibchen, Körpergewicht 1700 g.

Den 4. 6. 30 Operation: Verlegung der rechten A. carotis in eine Hautbrücke. 8. 6., 9. 6., 10. 6., 11. 6., 13. 6. — Einführung der Magensonde. 13. 6. am 9. Tage nach der Operation — Einführung von 12 cem einer 1% Trypanblaulösung, 30 Minuten darauf Tötung.

Unter der rechten Hautbrücke die Haut ödematös, verdickt, aber ohne eitriger Einschmelzung. Innenfläche der rechten Schlagader blau gefärbt, auf blauem Grunde mehrere weißliche, etwas erhabene Querstreifen deutlich.

Mikroskopisch: Mehrere Querrisse der Arterienwand mit Rissen der *Elastica* int. und zum Teil auch der Medialamellen. Die Rißstellen von verschiedenem Aussehen. Ein Riß durchdringt die Gefäßwand fast bis zur Adventitia. Die Rißstelle von Granulationsgewebe ausgefüllt. Dieses besteht aus verschiedenartigen Zellen mit runden, nierenförmigen, ovalen und auch ausgezogenen Kernen, meist in radiärer Stellung; zwischen den Zellen Stücke elastischer Lamellen bzw. feiner elastischer Fasern. Das Granulationsgewebe von einer Endothelschicht bedeckt, unter welcher auf eine kurze Strecke beiderseits von der Rißstelle eine Schicht ovaler längsgestellter Kerne liegt (subendotheliale Schicht). In der Adventitia ein Granulationsgewebe, dessen Zellen entsprechend der Rißstelle in die Media eindringen.

An einer anderen Rißstelle — ein ziemlich ausgedehnter Riß der *Elastica* int. und 2—3 innerer elastischen Lamellen der Media. Die Rißenden der *Elastica* gegen

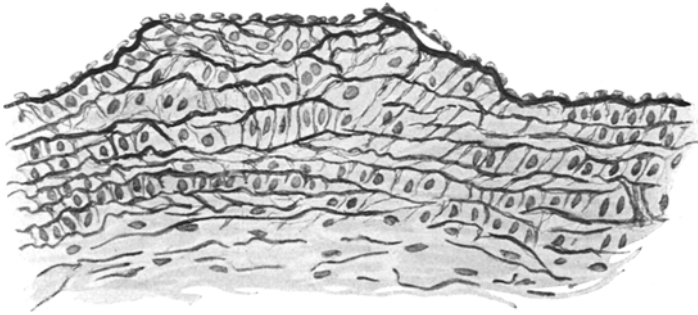


Abb. 3. Geheilter oberflächlicher Arterienwandriß. Die Rißstelle springt plateauartig hervor. Die Rißenden der *Elastica* sind durch neugebildete feinere elastische Fasern verbunden.

das Lumen abgebogen. Die Rißwunde von verschiedenartigen Zellen, unter denen auch einzelne Leukocyten, ausgefüllt. Über der Rißstelle und beiderseits von ihr — eine subendotheliale Schicht, bestehend aus mehreren Reihen von Zellen mit ovalen Kernen. Im Riß selbst sowie in dem subendothelialen Gewebe — keine neugebildeten elastischen Fasern. In der Adventitia und periadventitiell — Anhäufungen von Granulationszellen. Einzelne solcher Zellen auch in der Media entsprechend der Rißstelle.

An weiteren Stellen der Gefäßwand eine mächtige subendotheliale, aus Granulationszellen und reichlicher kollagenen Grundsubstanz bestehende Schicht. An solchen Stellen mehrere Risse der *Elastica* int., durch welche Granulationszellen in die Intima eindringen. Die abgebogenen Rißenden der *Elastica* liegen im subendothelialen Gewebe. Granulationszellen auch in der Media vorhanden. Periadventitiell entsprechend den geschilderten Veränderungen ein Eiterherd; Adventitia von Granulationszellen durchsetzt. An allen geschilderten Rißstellen eine kollagene Grundsubstanz vorhanden; bei Silberimprägnation nach Foot hier, wie auch in der subendothelialen Schicht feine argentophile Fasern.

Kaninchen 108, graues Männchen, Körpergewicht 1900 g.

Am 5. 4. 30 Operation: Verlegung beider Carotiden in Hautbrücken. 30. 5. am 55. Tage nach der Operation — Einführung von 12 ccm einer 1% Trypanblaulösung, 20 Minuten darauf Tötung.

Auf der Innenfläche beider Arterien — weißliche, erhabene Querstreifen auf blauem Grunde.

Mikroskopisch: An mehreren Stellen geheilte Risse der Arterienwand. Die Reißstellen plateauartig über der Innenfläche der Arterie. Reißenden der elastischen Lamellen durch neugebildete elastische Fasern miteinander verbunden. Diese Fasern bilden ein dichtes Geflecht in der Media. Hier auch reichliches kollagenes Bindegewebe. In der Adventitia die elastischen Fasern teilweise geschwunden; Adventitia fibrös.

An einer anderen Stelle — eine mächtige polsterartige Intimaverdickung entsprechend welcher mehrere zum Teil ausgebreitete Risse der *Elastica int.* Auch in den elastischen Lamellen der Media — breite Lücken an zahlreichen Stellen. An einer Reißstelle alle Medialamellen bis zur Adventitia durchbrochen. Die Lücke von zahlreichen in verschiedener Richtung orientierter Zellen und kollagenem Bindegewebe ausgefüllt. Die Zellen mit meist ovalem oder ausgezogenem Kern, Zelleib ist bei einem Teil dieser Zellen nicht sichtbar, bei einem anderen deutlich

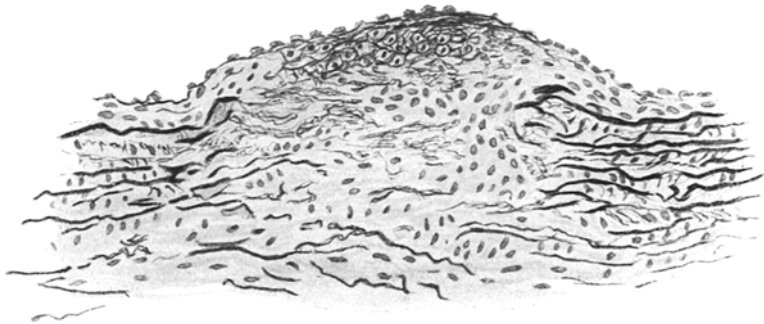


Abb. 4. Geheilte tiefer Arterienwandriß. Der Defekt ist von zellreichem Bindegewebe ausgefüllt, welches aus der Adventitia einwächst. Über der Reißstelle findet sich eine polsterartige Intimaverdickung.

ausgesprochen; diese entsprechen, wie scheint, glatten Muskelzellen. Zwischen den Reißenden der elastischen Lamellen feine elastische Fasern, welche häufig ein filzartiges Geflecht bilden. In der Adventitia und periadventitiell — ein derbes faseriges Bindegewebe (Abb. 4). Die erwähnte Intimaverdickung besteht aus einem Geflecht elastischer Fasern, welches sich unter dem Endothel verdichtet und stellenweise eine Art neuer *Elastica int.* bildet. Zwischen den elastischen Fasern sowie in den Maschen des elastischen Netzes überall längs und quergelagerte ausgezogene Zellen, sowie kollagenes Bindegewebe. Außer den geschilderten geheilten Rissen vereinzelte Elasticarisse, die keine neugebildete elastische Fasern aufweisen und von Zellen und kollagenem Gewebe ausgefüllt sind, wie es schon beim Kaninchen 127 geschildert wurde.

Nach den angeführten Niederschriften der histologischen Untersuchung gestalten sich die Heilungsvorgänge bei inneren Arterienwandrissen auf folgende Weise:

Die Veränderung der Schlagaderwandzellen infolge der Schädigung ist nur gering; es finden sich meist nekrobiotische Veränderungen nur in spärlichen der Reißstelle anliegenden Muskelzellen. Schon sehr früh wird die Reißstelle entweder direkt vom Endothel überdeckt oder es treten hier anfangs bald homogene bald mehrkörnige oder fädige Massen

auf, welche den Spalt ausfüllen und zuweilen über die Intimaoberfläche hervorquellen. Wie scheint, stellen diese Massen die infolge eines Eindringens von Blutplasma in die Risse aufgequollene Grundsubstanz dar. Wie in den geschilderten Massen so auch in der nächsten Umgebung der Rißstelle können in geringer Anzahl Leukocyten sowie vereinzelte Lymphzellen angetroffen werden. Bei ausgedehnten Rissen findet auch eine fibrinartige Ablagerung in der Media neben der Rißwunde statt.

Daraufhin wird der Defekt von Muskel- und Bindegewebszellen ausgefüllt. Zwischen den Reißenden der elastischen Lamellen treten feine elastische Fasern auf, welche die Reißenden verbinden und gewöhnlich ein netzartiges Geflecht bilden. Zwischen den Zellen erscheint in verschiedener Menge eine kollagene Grundsubstanz. Vor dem Auftreten von elastischen Fasern sind an den entsprechenden Stellen feine argentine Fasern wahrzunehmen. Über der Rißstelle ist gewöhnlich keine Intimaverdickung vorhanden, es bildet sich höchstens eine dünne subendotheliale Schicht in der Umgebung der Rißstelle. Makroskopisch erscheinen die Rißstellen in Form erhabener Querstreifen, was dadurch bedingt ist, daß die Reißenden der *Elastica* int. gegen das Lumen abgebogen sind, und hier die inneren Wandschichten eine Vorwölbung bilden. Auf die eben beschriebene Weise verläuft die Heilung von weniger tiefen Rissen, welche nicht bis zur Adventitia reichen.

Tiefe bis zur Adventitia reichende Risse der Arterienwand kamen an meinem Material nur vereinzelt vor; deswegen konnte der Heilungsvorgang in solchen Fällen nicht in allen seinen Stadien verfolgt werden. Dennoch konnten folgende Tatsachen festgestellt werden:

Auch tiefe Rißwunden werden schon in den ersten Tagen nach ihrem Entstehen vom Endothel überdeckt. Weiterhin konnte ein Eindringen von Bindegewebszellen aus der Adventitia oder eine Ausfüllung der Rißwunde mit Granulationsgewebe beobachtet werden. Dieses dringt in die Media ein und erreicht auch die Intima, wo es unter dem Endothel sich verbreitet und eine subendotheliale verschieden dicke Schicht bildet. Zwischen den Granulationszellen finden sich argentine und kollagene Fasern. In späteren Stadien ist der Defekt von Narbengewebe ersetzt, in welchem Muskel- und Bindegewebszellen liegen. Zahlreiche feine elastische Fasern verlaufen zwischen den Reißenden der elastischen Lamellen. Über der Rißstelle ist die Intima polsterartig verdickt. Die Intimaverdickung besteht aus einem elastischen Netzwerk und kollagenem Gewebe.

Wenn man die Ergebnisse meiner mikroskopischen Untersuchungen mit denjenigen von Zahn vergleicht, können trotz gewisser Ähnlichkeit auch einige Verschiedenheiten wahrgenommen werden.

Die ausschließliche Rolle, welche Zahn bei den Heilungsvorgängen dem Endothel zuschreibt, konnte von mir nicht bestätigt werden. Niemals

konnte von mir eine Ausfüllung des Defektes mit wuchernde Endothelzellen, auch nicht eine Verwandlung in Bindegewebszellen beobachtet werden. Zwar kann ich *Zahn* darin beipflichten, daß die Adventitiazellen bei den Heilungsvorgängen in der Regel nicht teilnehmen, jedoch geschieht auf Grund meiner Untersuchungen die Ausfüllung der Rißwunde nicht durch Endothelzellen, sondern durch Mediazellen; dafür spricht das Auftreten von glatten Muskelzellen in der Lücke, auch die fibroblastenähnlichen Zellen sind, wie mir scheint, als Mediaelemente aufzufassen. Für das Eindringen von Mediazellen in die Rißstelle könnte meines Erachtens auch der Umstand sprechen, daß in späteren Stadien, wo eine Ausfüllung des Defektes mit Zellen zu sehen ist, die Rißenden der *Elastica* in der Richtung zum Gefäßlumen abgebogen sind, was auch *M. B. Schmidt* an den abgeheilten Rissen der Schläfenschlagader beim Menschen nachweisen konnte. Beachtenswert ist ferner die Neubildung von elastischen Fasern an den Rißstellen, worauf in der Arbeit von *Zahn* nicht hingewiesen wird. Diese neugebildeten elastischen Fasern bilden ein Geflecht in der *Media* und verbinden zum Teil die Rißenden der *Elastica* int. und einiger elastischer Lamellen der *Media*. Die Anzahl dieser Fasern bzw. die vollständige Überbrückung des Defekts ist, wie es scheint, von dessen Ausdehnung und von der Teilnahme des Granulationsgewebes an seiner Heilung abhängig. Die Neubildung von elastischen Fasern wird von einer Neubildung argentophiler Fasern eingeleitet. Ob die argentophilen Fasern von Elastin späterhin durchtränkt werden und sich auf diese Art in elastische Fasern umwandeln, oder die elastischen Fasern sich an der Oberfläche der argentophilen bilden, möchte ich dahingestellt lassen. Das Anliegen der argentophilen Fasern an den elastischen Lamellen und Fasern in der ausgebildeten Arterienwand, wie es z. B. von *Anitschkow* und *Troitzkaja-Andreewa* beschrieben wird; scheint eher für die zweite Annahme zu sprechen.

Meine Befunde, welche die schon geheilten Arterienwandrisse betreffen, zeigen eine große Übereinstimmung mit den geheilten Rissen der *A. basilaris* beim Menschen, die von *Reuterwall* geschildert werden. „Die Verziehung der Maschen des Fachwerks der *Media*“, welche *Reuterwall* als eine Strukturbesonderheit der Rißstellen anführt, konnte auch in meinen Fällen festgestellt werden. Nur eine Intimaverdickung war am experimentellen Material, wie erwähnt, nicht immer ausgebildet. Dieser Unterschied könnte vielleicht auf andere strukturelle Eigenschaften (muskulärer Typus, verhältnismäßig schwach ausgebildete *Adventitia* usw.), sowie auf andere mechanische Bedingungen in der *A. basilaris* bezogen werden.

Die „Spindeln“, welche *K. Dietrich* beschreibt, entsprechen wenigstens zum Teil den Querstreifen, welche sich im Versuch an den Rißstellen bilden. Ich konnte jedoch am experimentellen Material feststellen, daß der Schwund der Muskelzellen in den inneren Mediaschichten entsprechend

den „Spindeln“, und das Auftreten an solchen Stellen von Bindegewebszellen und kollagener Grundsubstanz nicht das primäre sondern eine Begleiterscheinung der Heilung von Rissen ist.

Die Ergebnisse meiner Versuche zeigen eine gewisse Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen bei Schädigung der Arterienwand von Seiten der Adventitia und ergänzen meine früheren Beobachtungen über die Heilungsvorgänge in der Arterienwand. Die isolierte Schädigung der inneren Arterienwandschichten gestattet nämlich die regenerativen Vorgänge in den Arterien näher zu verfolgen, die ohne Mitbeteiligung der Adventitiazellen verlaufen.

Auch hier, wie in denjenigen meiner früheren Versuche, in welchen die Kauterisation der Arterienwand keine Zerstörung des elastischen Gerüsts nach sich zog, ging die Heilung nur auf Kosten der Mediateile ohne Bildung von Granulationsgewebe vor sich. Ein Einwachsen von Granulationsgewebe aus der Adventitia in die Rißwunde konnte ich nur in den vereinzelten Fällen beobachten, wo die Risse bis zur Adventitia reichten und die äußeren elastischen Schichten das Eindringen von Adventitiaelementen nicht mehr verhindern konnten. Ich möchte aber noch betonen, daß in diesen Fällen möglicherweise auch die entzündlichen Veränderungen in der Adventitia bzw. im periadventitiellen Gewebe von Bedeutung sind, denn besonders stark ausgesprochen war das Einwuchern von Granulationsgewebe in dem Falle, wo das periadventitielle Gewebe von einer starken zum Teil eiterigen Entzündung befallen war. Diese Möglichkeit wurde von mir auch für das Eindringen von Granulationsgewebe in die Media bei Verletzungen von Seiten der Adventitia zugelassen.

Beachtenswert ist ferner, daß eine Intimaverdickung, welche sich über den Rißstellen in den meisten Fällen nicht entwickelte, nur in dem Falle auftrat, wenn ein ausgedehnter Defekt vorlag, und das Einwuchern von Granulationszellen aus der Adventitia in die Media stattfand. Diese Tatsache steht im Einklang mit den Ergebnissen meiner früheren Untersuchungen, daß die Intimaverdickungen bei Arterienwandschädigung in denjenigen Fällen am schärfsten ausgeprägt sind, wenn das elastische Gerüst der Adventitia und Media teilweise zerstört ist. Somit könnte auch hier die Intimaverdickung zum Teil mit einem Eindringen von zelligen Elementen aus der Media bzw. Adventitia durch die Elasticarisse in Zusammenhang gestellt werden.

Ein Unterschied in den Heilungsvorgängen bei Arterienrissen von denjenigen bei Kauterisation liegt unter anderem darin, daß im erstern Falle eine viel reichlichere Neubildung elastischen Gewebes stattfindet. In meinen früheren Arbeiten habe ich die Neubildung elastischer Fasern im Einklang mit *Borst* und *Enderlen* von einer funktionellen Inanspruchnahme der betreffenden Gefäßabschnitte in Abhängigkeit gestellt. Das reichliche Auftreten von elastischen Elementen an den Rißstellen könnte

auch auf dieselbe Weise erklärt werden; ganz besonders könnten gerade an den Reißstellen mechanische Momente von bedeutender Wirkung sein.

Somit stehen die Heilungsvorgänge bei Arterienrissen in Abhängigkeit von der Ausdehnung solcher Risse, bzw. von dem Grad der Schädigung des elastischen Gerüsts. In denjenigen Fällen, wo die Risse sich nur über die Intima und die inneren Partien der Media erstrecken, findet ihre Verheilung auf Kosten der Mediaelemente ohne Ausbildung von Granulationsgewebe statt. Die Ausfüllung des Defektes geschieht durch Bindegewebe und glatte Muskelfasern. Die Defekte der elastischen Lamellen werden durch neugebildete feine elastische Fasern ersetzt. Über den Reißstellen bildet sich gewöhnlich keine Intimaverdickung.

Bei ausgedehnten Rissen, welche bis zur Adventitia reichen, findet ein Eindringen von Adventitiazellen bzw. von Granulationsgewebe in die Reißwunde statt, worauf eine Narbenbildung folgt. Im Narbengewebe sind auch elastische Fasern und Muskelzellen vorhanden. Über der Reißstelle findet sich in diesen Fällen gewöhnlich eine Intimaverdickung.

Für die Entstehung der von mir geschilderten Elasticarisse möchte ich die Verlegung des Gefäßes in eine Hautbrücke verantwortlich machen. Infolge dieses Eingriffes wird das Gefäß über der Hautoberfläche gespannt. Bei den Heilungsvorgängen, welche nach der Operation stattfinden, können Verwachsungen der Arterie mit der Hautbrücke entstehen. Bei Streckung des Halses kann die Spannung der unbeweglichen Arterie einen solchen Grad erreichen, daß es zu einer Bildung von Rissen kommt. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß auch während der Operation selbst zuweilen Risse entstehen können. Jedoch zeigten von mir speziell angestellte Kontrollversuche, in welchen die A. carotis nur abpräpariert, aber in eine Hautbrücke nicht verlegt wurde, daß unter solchen Bedingungen die in Rede stehenden Querrisse niemals entstehen. Auch konnten an den unverletzten Carotiden bei verschiedenen anderen Versuchskaninchen sowie bei normalen Kaninchen solche Querrisse nicht beobachtet werden.

Nun gehe ich zur Schilderung der Ergebnisse meiner Versuche über, in welchen die Arterienverlegung mit Cholesterinfütterung kombiniert war. Die Versuchsanordnung ist oben dargestellt worden, ich möchte nur hinzufügen, daß die Arterien nach Herausnahme und Fixierung mit Sudan 3 in toto gefärbt wurden, um die Lipoidablagerungen makroskopisch sichtbar zu machen.

Wie oben erwähnt, zeigten die meisten Arterien, wie die „massierten“, so auch die Vergleichsarterien auf der Intimaoberfläche querverlaufende etwas erhabene Streifen. Bei Sudanfärbung konnte nur in einem Falle keine Lipoidablagerung nachgewiesen werden, in allen übrigen Fällen waren Lipoidablagerungen in Form von Streifen und kleinen Flecken vorhanden. Die Lipoidablagerungen waren von verschiedener Stärke und in der Regel an den Querstreifen lokalisiert, jedoch zeigten nicht

alle Querstreifen eine Verfettung. Nur in 2 Fällen konnte ich ein Überwiegen von Lipoidablagerungen an der „massierten“ Arterie feststellen. In allen übrigen Fällen war die Lipoidose in beiden Gefäßen gleich stark ausgeprägt, manchmal sogar stärker an der Kontrollseite.

Als Beispiele der makro- und mikroskopischen Veränderungen an solchen Arterien seien die Niederschriften von 2 Fällen angeführt.

Kaninchen 4, weißes Männchen, Körpergewicht bei Beginn des Versuches 2090 g, am Schluß 3000 g.

137 Tage nach Verlegung der beiden Carotiden Cholesterinfütterung mit „Massage“ der linken Arterie im Laufe von 98 Tagen. Die Gesamtmenge des eingeführten Cholesterins 32,5 g. „Massage“ — 42mal zu 5 Minuten und 19mal zu 10 Minuten. Am Ende der Fütterungszeit deutlicher Arcus lipoides corneae. Aorta (Färbung mit Sudan 3 in toto): scharf hervortretende Lipoidflecken an den üblichen Stellen, d. h. im Anfangsteil, im Arcus an den Abgangsstellen der großen Gefäße, im Brustteil an der Narbe des D. Botalli und an den Abgangsstellen der Intercoastalarterien, im Bauchteil an den Abgangsstellen der Eingeweideäste. Linke („massierte“) A. carotis: zahlreiche Querstreifen, viele von ihnen mit einer meist schwachen Lipoidablagerung.

Mikroskopisch: Eine Reihe von Rissen der Elastica int. mit plateauartigen Erhabenheiten der Intimaoberfläche. An den Rißstellen bedeutende Anzahl längsverlaufender, stellenweise bündelartig angeordneter elastischer Fasern, welche die Rißenden der Elastica int. verbinden. Stellenweise auch Risse in den elastischen Lamellen der Media. In der Adventitia, entsprechend der Rißstelle Bündel neugebildeter elastischer Fasern. In der Intima beiderseits von der Rißstelle — Abspaltung bogenförmiger längsgeordneter elastischer Fasern von der Elastica int. Zwischen diesen und der Elastica liegen längsgerichtete ausgezogene Kerne. Bei v. Gieson-Färbung Neubildung von kollagenem Bindegewebe in der Adventitia und eine Verdickung der Bindegewebsstreifen in der Media deutlich sichtbar. An einigen Rißstellen in den inneren Wandschichten, sowie in den äußeren Schichten der Media eine Anzahl von Zellen mit Fetttropfen im Protoplasma. Diese Zellen haben einen ovalen bzw. ausgezogenen Kern und sind als Histiocyten aufzufassen. An Querschnitten entsprechend einer Rißstelle — reichliche Lipoidablagerungen. Die Fettstoffe vorzugsweise in den inneren Wandschichten und zwar in Muskelzellen und Makrophagen; diese haben zum Teil das Aussehen von Xanthomzellen. In den äußeren Wandschichten liegen die Fetttropfen längs den elastischen Lamellen und Fasern; stellenweise — scharf ausgeprägte diffuse Verfettung der Zwischensubstanz.

Rechte A. carotis: Mehrere Querstreifen auf der Innenfläche. Zwei von diesen Querstreifen zeigen reichliche Verfettung, an den übrigen vereinzelte kleine Lipoidflecken.

Mikroskopisch: Risse der Elastica int. und einiger Medialamellen von gleichem Aussehen wie in der linken Arterie. Zwischen den Rißenden — feine elastische Fasern. An den Rißstellen verschieden stark ausgesprochene Lipoidablagerungen. An manchen Stellen die Fetttropfen in histocytenähnlichen Zellen der inneren Wandschichten; vereinzelte lipoidhaltige Zellen auch in den tieferen Schichten der Media. An anderen Stellen solche Zellen zahlreicher; Lipoidablagerungen auch in Muskelzellen. An Stellen mit stärkerer Verfettung dieselbe auch in den äußeren Schichten der Media ausgeprägt, nicht nur in den Zellen sondern auch in der Zwischensubstanz längs den elastischen Lamellen und Fasern (Abb. 5). Zunahme von kollagenem Bindegewebe in den äußeren Mediaschichten.

Kaninchen 12, weißes Weibchen, Körpergewicht bei Beginn des Versuches 1700 g, am Schluß 2970 g.

102 Tage nach Verlegung beider Carotiden in Hautbrücken — Cholesterinfütterung mit gleichzeitiger „Massage“ der linken Arterie im Laufe von 66 Tagen. Die Gesamtmenge des eingeführten Cholesterins 23,5 g. „Massage“ 42mal zu 10 Minuten. Aorta: Bei Sudanfärbung in toto- ziemlich ausgebreitete kaum über der Intimaoberfläche hervortretende Lipoidflecken an den üblichen früher erwähnten Stellen. Linke („massierte“) A. carotis: Auf der Innenfläche des Gefäßes — zahlreiche Querstreifen, mit vereinzelt kleinen Lipoidflecken.

Mikroskopisch: Zahlreiche Risse der *Elastica int.* Stellenweise auch Risse der tiefer gelegenen elastischen Schichten der *Media*. Zwischen den Reißenden der elastischen Lamellen ziehen Bündel elastischer Fasern. Entsprechend manchen Reißstellen — geringe aus längsgeordneten elastischen Fasern und Zellen bestehende Intimaverdickungen. An einer Stelle mit besonders reichlichen Rissen in den elastischen Medialamellen — dichtes Netzwerk aus elastischen Fasern. Lipoidablagerungen an den untersuchten Rissen nicht vorhanden. Geringe Bindegewebsvermehrung nur in den äußeren Schichten der *Media*.

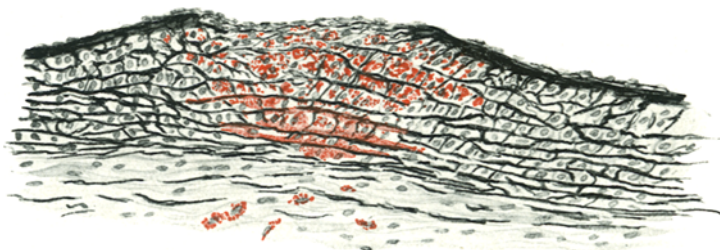


Abb. 5. Geheilter Arterienwandriß mit Lipoidablagerungen.

Rechte A. carotis: Zahlreiche Querstreifen, einzelne von ihnen mit Lipoidflecken.

Mikroskopisch: Mehrere Risse der *Elastica int.* mit gut entwickeltem elastischem Fasernetz an den Reißstellen. An einzelnen Reißstellen aber dieses elastische Netz nur wenig ausgesprochen. An solchen Stellen Schwellung der Endothelzellen; in der Adventitia — geringe Anhäufungen lymphoider Zellen. An den Reißstellen mit gut entwickeltem Fasernetz — keine Lipoidablagerung, dagegen an den Reißstellen ohne Neubildung elastischer Fasern reichliche Lipoidablagerung in der ganzen Dicke der *Media*. Verfettung vorzugsweise diffus: Die Lipoidstoffe in der Zwischensubstanz und längs den elastischen Lamellen und Fasern abgelagert. Vereinzelt lipoidhaltige Makrophagen meist in der Adventitia. Eine Zunahme von Bindegewebe — nur an den Reißstellen mit gut entwickeltem elastischen Netze vorhanden.

Aus den angeführten Niederschriften ist zu sehen, daß auch in diesen Versuchen, infolge der Arterienverlegung — Querrisse der *Elastica int.* und mehrerer elastischer Lamellen der *Media* entstanden, welche das Bild verschiedener Stadien des Heilungsvorganges, wie oben geschildert, aufweisen. Meist sind hier ältere Stadien des Prozesses mit Neubildung elastischer Fasergeflechte an den Reißstellen der elastischen Lamellen vorhanden.

In 6 aus der Gesamtzahl von 7 Fällen konnten an einigen Reißstellen Fettstoffablagerungen von verschiedener Ausbreitung und von verschiedenem Grade festgestellt werden.

Manchmal waren es vereinzelte Makrophagen mit Fetttröpfchen im Leibe, welche in den inneren Wandschichten unweit vom Lumen lagen. Nicht selten kamen solche Zellen auch in den äußeren Wandschichten vor. Bei bedeutender ausgesprochener Verfettung fiel die Arterienwand an den Rißstellen in ihrer ganzen Dicke der Verfettung anheim. In diesen Fällen fanden sich Lipoidablagerungen in den Muskelzellen der Media und Makrophagen der Adventitia. Außer der Lipoidspeicherung in Zellen wurde in einigen Fällen eine diffuse Verfettung der Zwischensubstanz vorzugsweise längs den elastischen Lamellen und Fasern beobachtet, welche manchmal einen bedeutenden Grad erreichte. Es sei hier betont, daß eine Lipoidablagerung nicht an allen Rißstellen nachgewiesen werden konnte.

Von Wichtigkeit ist ferner, daß die Risse sowie die Verfettungsherde wie in den „massierten“ so auch in Vergleichsarterien sich fanden. Daraus kann man schließen, daß die Einwirkung der „Massage“ auf die Wand der in eine Hautbrücke verlegten Arterie für die Entstehung der Lipoidablagerung belanglos ist. Die Lipoidablagerung scheint nur in Abhängigkeit von der Rißbildung selbst zu sein, soweit sie nur an den Rißstellen anzutreffen ist.

Um weiterhin diese Frage zu klären und die Bedeutung der Operation als eines die Lipoidablagerung begünstigenden Umstandes zu prüfen, wurden von mir folgende 2 Versuche mit vorangehender Cholesterinfütterung angestellt.

Kaninchen 17, weißes Männchen, Körpergewicht bei Beginn des Versuches 1670 g, am Schluß 2450 g.

Im Laufe von 82 Tagen — Cholesterinfütterung, danach Verlegung der rechten A. carotis in eine Hautbrücke, worauf noch 3 Tage — Cholesterinfütterung; am 4. Tage nach der Operation Tötung. Gesamtmenge des eingeführten Cholesterins 30,5 g.

Aorta: Bei Sudanfärbung in toto keine Verfettung. Linke A. carotis o. B. Rechte A. carotis: Zahlreiche spaltförmige Querrisse.

Mikroskopisch: Mehrere tiefe bis zur Adventitia reichende, teilweise von Endothelzellen überdeckte Risse. An einer Rißstelle radiäre Lagerung einiger Zellen der Media, darüber Endothelzellen. Entsprechend den Rißstellen, periadventitiell homogene fibrinähnliche von Lipoiden durchtränkte Massen. Lipoidablagerung auch in der Media an den Rißrändern, vorzugsweise diffus, längs den elastischen Lamellen und Fasern; daselbst auch vereinzelte lipoidbeladene Makrophagen.

Kaninchen 18, graues Weibchen, Körpergewicht bei Beginn des Versuches 1970 g, am Schluß 2550 g.

Im Laufe von 89 Tagen Cholesterinfütterung, danach Verlegung der rechten A. carotis in eine Hautbrücke, worauf noch 7 Tage Cholesterinfütterung; am 8. Tage nach der Operation Tötung. Gesamtmenge des eingeführten Cholesterins 36 g.

Stellenweise eiterige Infiltration des Unterhautgewebes in der Hautbrücke. Aorta: Bei Sudanfärbung in toto zahlreiche Lipoidflecken an den üblichen Stellen. Die linke A. carotis zeigt einen Lipoidfleck an der Abgangsstelle der A. thyroidea. Rechte A. carotis: Zahlreiche spaltförmige Risse mit etwas verdickten

abgerundeten, verfetteten Rändern. Die Risse hauptsächlich distaler als die Hautbrücke außerhalb derselben gelegen. An einer Stelle zwischen 2 benachbarten Querrissen ein mit den beiden Rissen zusammenfließender Lipoidfleck. Wandständiger Thrombus an der Arterienintima entsprechend dem Eiterherd in der Hautbrücke. An dieser Stelle diffuse Sudanfärbung der ganzen Intima.

Mikroskopisch: Ausgedehnte Risse der *Elastica* int. und einiger innerer Lamellen der *Media* sowie kleinere Risse der äußeren Medialamellen. Die Lücken von länglich, teils radiär gelagerten Zellen mit ovalen Kernen ausgefüllt. Zwischen den Zellen feine zum Teil von den Reißenden der elastischen Lamellen abgehende elastische Fasern. Zwischen 2 Reißstellen, entsprechend dem früher erwähnten Fettfleck zellige Intimaverdickung mit feinsten elastischen Fasern zwischen den Zellen. In der *Adventitia* bedeutende Anhäufungen lymphoider Zellen. An den Reißstellen reichliche Lipoidablagerung in der *Media*. Vorzugsweise die Fettstoffe in Makrophagen zum Teil auch in diffuser Form in der Zwischensubstanz längs den elastischen

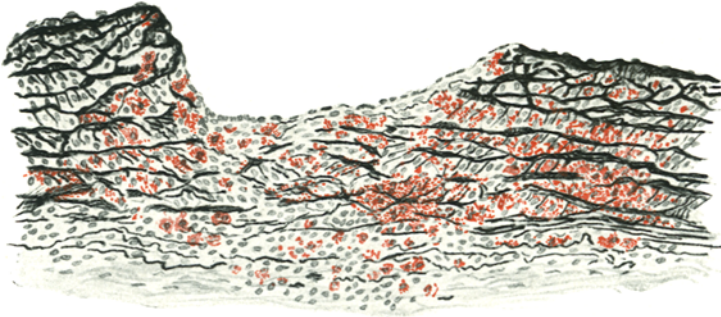


Abb. 6. Frischer ausgedehnter Arterienwandriß mit Lipoidablagerungen.

Lamellen und in Muskelzellen (Abb. 6). In der Intimaverdickung zahlreiche lipoidgespeicherte Makrophagen zum Teil vom Aussehen der Xanthomzellen. In der *Adventitia* verstreute Makrophagen.

Diese eben angeführten Versuche mit vorangehender Cholesterinfütterung zeigen, daß auch in diesem Falle die Operation selbst für die Lipoidablagerung ohne Belang zu sein scheint, und nur die darauf entstandenen Risse die Lipoidablagerung bedingen.

Vergleicht man die Ergebnisse der beiden letzten Versuche (Nr. 17 und 18) mit denjenigen der vorhergehenden Versuchsserie, so tritt mit Deutlichkeit die Abhängigkeit der Lipoidablagerung von dem Charakter der Veränderungen zutage, welche an den Reißstellen im Zusammenhang mit den Heilungsvorgängen auftreten. Tatsächlich findet die Lipoidablagerung in frisch entstandenen Rissen in der Regel statt; falls jedoch Risse mit vorgeschrittenen Heilungsvorgängen vorliegen, so ist die Verfettung nur in einem Teil solcher Risse ausgeprägt. Besonders deutlich ist diese Abhängigkeit von dem Stadium des Heilungsprozesses an der rechten *A. carotis* von Kaninchen 12 zu sehen (vgl. das Protokoll). Hier sind neben geheilten Rissen mit gut entwickeltem neugebildeten elastischen Fasergeflecht in den Elasticallücken mehr weniger frische

Elasticarisse ohne Neubildung von elastischem Gewebe vorhanden. In diesen hat eine reichliche Lipoidablagerung stattgefunden, wogegen in jenen sie gänzlich fehlt. Auch in den Rissen, wo trotz einem vorgerückten Organisationsvorgang, dennoch eine Verfettung nachgewiesen werden konnte, ist die Fettablagerung auf frühere Stadien des Prozesses zu verlegen. In solchen Fällen könnte die Organisation schon nach der Lipoidablagerung geschehen: Es ist aber nicht von der Hand zu weisen, daß auch der Grad der Lipo-Cholesterinämie, welcher bekanntlich bei Cholesterinkaninchen individuellen Schwankungen unterzogen ist, hier von Bedeutung sein könnte. Leider ist eine morphologische Unterscheidung der Veränderungen, bei denen es noch zur lokalen Lipoidose kommt, von denjenigen, bei welchen sie nicht mehr stattfindet, nicht genau durchzuführen, wenn auch die Abhängigkeit der Lipoidablagerung von dem Bau in einzelnen Fällen klar zutage tritt. Auch in der ersten Versuchsserie ohne Cholesterinfütterung finden wir dafür Anhaltspunkte; bei einmaliger Trypanblauführung konnte nämlich eine Blaufärbung nur an einigen Querstreifen erzielt werden; mikroskopisch waren es gerade solche Querrisse, wo noch keine Neubildung von elastischem Gewebe vorhanden war. Dagegen an den Querrissen, in welchen die Heilungsvorgänge schon weit vorgeschritten waren, fand keine Farbstoffdurchtränkung statt. Somit steht das Eindringen auch des kolloidalen Farbstoffes in die Arterienwand von dem Entwicklungsstadium der Heilungsvorgänge an den Rißstellen in Abhängigkeit.

Nun zeigen die oben erwähnten Befunde am menschlichen Material, daß an den spontan entstandenen und geheilten Arterienrissen eine Lipoidablagerung entweder gänzlich vermißt wird oder nur recht unbedeutend ist (*M. B. Schmidt, Reuterwall, K. Dietrich*). Auf Grund meiner experimentellen Untersuchungen könnte für diese negativen Befunde folgende Erklärung herangezogen werden: der die Lipoidose auslösende Faktor die Lipo-Cholesterinämie fiel — wenn sie überhaupt bestand — in solchen Fällen mit dem Entstehen bzw. den frühen Heilungsstadien der Arterienrisse zeitlich nicht zusammen. Auch ist in Betracht zu ziehen, daß beim Menschen eine bedeutende Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute nur selten vorkommt, für die Lipoidablagerung aber bei niedrigen Blutcholesterinwerten ist der Zeitfaktor von Bedeutung (*Anitschkow*). Die Heilungsdauer der Risse ist in solchen Fällen scheinbar zu gering, um die Lipoidablagerung begünstigen zu können. Daß auch beim Menschen Fettstoffe in frisch entstandenen Arterienrissen sich ablagern können, zeigt mit Deutlichkeit der von *Hesse* beobachtete Fall von Lipoidablagerung in einem Risse der A. axillaris eines zweitägigen Kindes. Die der Arbeit von *Hesse* beigegebene Abbildung ist mit den von mir am experimentellen Material beobachteten Bildern völlig identisch.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen war die Rolle der örtlichen Umstände für die Lipoidablagerung in der Arterienwand weiter zu

prüfen. Meine Versuche haben ergeben, daß tatsächlich bei bestehender Lipocholesterinämie solche Einflüsse von Bedeutung sind. Jedoch erwies sich die Anwendung eines milderer Reizes in Form einer „Massage“ der in Hautbrücken verlegten Arterien als unwirksam. Es war vielmehr eine Schädigung in Form von Rissen der Arterienwand notwendig, um eine „lokale Disposition zur Bildung von Lipoidablagerungen“ (*Anitschkow*) zu erzielen.

Worauf beruht nun diese „lokale Disposition“ in meinen Fällen? Es ist bekannt, daß das elastische Gerüst speziell die *L. elastica* int. eine Art „Barrière“ für die mit der Blutlymphe in die Arterienwand eindringenden kolloidalen Stoffe ist. Bei der Lipoidablagerung tritt das besonders deutlich zutage. Die in der Gefäßwand gelangenden Lipide werden gerade an der *Elastica* int. abgelagert (*Aschoff*); Lücken und Risse in der *Elastica* begünstigen das weitere Vordringen der Fettstoffe in die tieferen Wandschichten.

In meinen Versuchen ist die Bedeutung der elastischen Lamellen als einer Reihe von „Barrieren“ für das Eindringen in die Arterienwand der in der Blutlymphe vorhandenen Lipide sehr deutlich zu sehen; während bei frisch entstandenen Rissen diese letzteren unbehindert an den Rißstellen in die Arterienwand eindringen und sich hier ablagnern, findet nach Ausbildung eines elastischen Netzes, welches die Rißenden der elastischen Lamellen verbindet und die zerrissene *Elastica* ersetzt, keine Lipoidablagerung statt. Somit steht in meinen Versuchen „die lokale Disposition zur Bildung von Lipoidablagerungen“ im Zusammenhang mit einer erhöhten Durchgängigkeit der Arterienwand an den Rißstellen, welche unter anderem durch die Kontinuitätstrennung des elastischen Gerüsts bewirkt wird.

Das Entstehen von Lipoidablagerungen nach lokaler Schädigung der Arterienwand bestätigen meines Erachtens im allgemeinen die Bedeutung der Permeabilität der Arterienwand für die Lipoidablagerung, welche besonders von *Anitschkow* hervorgehoben wird; auch in meinen früheren Versuchen mit Kauterisation der Arterienwand könnte man die Lipoidablagerung unter anderem mit einer erhöhten Durchlässigkeit der geschädigten Wandstelle in Zusammenhang bringen, jedoch in diesem Falle beruhte die Permeabilität des elastischen Gerüsts auf physikalisch-chemischen Veränderungen der elastischen Substanz, nicht aber auf einer Kontinuitätstrennung wie in meinen letzteren Versuchen. In beiden Fällen führte die Abnahme der Permeabilität zum Teil im Zusammenhang mit einer Wiederherstellung der normalen Beschaffenheit des elastischen Gewebes bzw. mit seiner Neubildung zu einer Verhinderung des Lipoeindringens in die Arterienwand.

Somit gelingt die Lipoidablagerung in der Arterienwand bei Anwendung von lokalen Reizen nur in dem Falle hervorzurufen, wenn diese Reize genügend stark sind und eine Schädigung der Arterien-

wand hervorrufen. Die Schädigung schafft eine lokale Disposition zur Lipoidablagerung, welche ihre morphologische Grundlage in bestimmten Gewebsveränderungen hat. Das Stadium der lokalen Disposition muß zeitlich mit einer genügend hohen Lipo-Cholesterinämie zusammenfallen. Mit dem Schwinden dieser Gewebsveränderungen bzw. mit dem Auftreten bestimmter neuer Veränderungen infolge von Heilungsvorgängen schwindet auch die lokale Disposition zur Lipoidablagerung trotz der noch bestehenden Lipo-Cholesterinämie. Eine Abhängigkeit der Lipoidablagerung von der Schädigung der Arterienwand tritt z. B. auch an den Platten der Adrenalinsklerose bei Cholesterinkaninchen sehr deutlich hervor (*Anitschkow*).

Zusammenfassung.

Nach Verlegung der Carotiden in Hautbrücken, entstehen in ihnen Querrisse der inneren Wandschichten mit Rissen der elastischen Lamellen. Solche Risse haben nach Verheilung das Aussehen von erhabenen Querstreifen, welche mit den beim Menschen und einigen Tieren in den Arterien vorkommenden Querstreifen identisch zu sein scheinen.

Die Heilung der Arterienrisse geschieht, wenn dieselben nicht bis zur Adventitia reichen, auf Kosten der Mediaelemente; die Lücken der elastischen Lamellen, speziell der *Elastica int.* werden durch neugebildetes elastisches Gewebe ersetzt. Weder die Adventitia- noch die Endothelzellen nehmen an der Ausfüllung der Lücken teil.

Falls die Risse bis zur Adventitia reichen, kann ein Einwachsen von Binde- bzw. Granulationsgewebe von Seiten der Adventitia in die Rißwunde, sowie Narbenbildung stattfinden. In solchen Fällen ist auch eine Intimaverdickung über der Rißstelle vorhanden.

Bei gleichzeitiger Cholesterinfütterung entstehen an den Rißstellen Lipoidablagerungen, welche nur bei frisch entstandenen und nicht vollkommen verheilten Rissen stattfinden. Nach vollendeter Ersetzung der elastischen Lamellen durch neugebildete Fasern, hört auch die Lipoidablagerung an den Rißstellen auf.

Somit hängt die Lipoidablagerung bei örtlicher Schädigung der Arterienwand vom Grade der Schädigung bzw. der dadurch hervorgerufenen Gewebsveränderungen und Heilungsvorgängen ab; diese Veränderungen müssen dabei mit der künstlich hervorgerufenen Lipo-Cholesterinämie zeitlich zusammenfallen.

Die „Disposition zur Bildung von Lipoidablagerungen“ besteht in solchen Fällen zum Teil in einer Erhöhung der Durchlässigkeit an den geschädigten Stellen, welche unter anderem durch eine Zusammenhangstrennung des elastischen Gerüsts bedingt ist. Nach vollendeter Heilung mit Ersetzung der zerrissenen elastischen Lamellen durch neugebildetes elastisches Gewebe, schwindet auch die „Disposition zur

Bildung von Lipoidablagerungen“ trotz der noch bestehenden Lipo-Cholesterinämie.

Schrifttum.

- Anitschkow*: Z. exper. Med. **49**, 45 (1926); Klin. Wschr. **4**, 2233 (1925); Arch. Sci. med. **50** (1927) (Festschrift für *Morpurgo*); Ref. Zbl. Path. **33**, 275 (1922/23); Verh. dtsch. path. Ges. 20. Tagg Würzburg 1925, S. 149. — *Aschoff*: Beih. z. Med. Klin. **1914**, H. 1. — *Cohn a. Loewy*: J. of exper. Med. **32**, 351 (1920). — *Dietrich, K.*: Virchows Arch. **274**, 452 (1929). — *Hesse*: Virchows Arch. **261**, 225 (1926). — *Reuterwall, O.*: Über bindegewebig geheilte Risse der Elastica int. der A. basilaris. Stockholm 1923. — *Schmidt, M. B.*: Zbl. Path. **30**, 49 (1919/20). — *Ssolowjew*: Z. exper. Med. **69**, 94 (1929); Beitr. path. Anat. **83**, 485 (1929). — *Strauch*: Beitr. path. Anat. **61**, 532 (1916). — *Tregubow*: Krkh.forschg **6**, 87 (1928). — *Troitzkaja-Andreewa*: Frankf. Z. f. Path. **41**, 120 (1931). — *Zahn*: Virchows Arch. **96**, 1 (1884).
-