

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung des Metschnikoff-Krankenhauses in Leningrad [Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow].)

Zur Kenntnis der individuellen Strukturabweichungen der Aortenintima.

Von

Dr. J. Lewin.

(Eingegangen am 7. März 1935.)

Die Bedeutung normal vorkommender, individueller Strukturabweichungen der Arterien, vornehmlich der Intima, für die Entwicklung der Atherosklerose ist bis jetzt unaufgeklärt.

Im Gegensatz zu eingehenden Untersuchungen über die Altersveränderungen der Arterien sind solche individuelle Verschiedenheiten des Intimabaues überhaupt nur sehr wenig untersucht worden. *Thoma* fand z. B. in der Intima der Aorta eines einjährigen Kindes eine dünnere Bindegewebsschicht als bei einem halbjährigen Kinde. Der Verfasser erklärt diesen Umstand durch den Ernährungszustand, der im ersten Falle schwach, dagegen im zweiten gut war. Ähnliche individuelle Abweichungen fand *Thoma* beim Vergleich des Aortenintima eines 12jährigen Knaben mit derjenigen eines 14jährigen Mädchens. Beim ersten Fall war die bindegewebige Schicht der Intima stark entwickelt, während sie sich im zweiten Fall nur mit Mühe feststellen ließ. *Ehrenreich* führt einen Fall an, in welchem die Intima der Aorta eines 15jährigen Kindes dünner war als die eines 3jährigen; in einem anderen Fall war die Aortenintima bei einem 7jährigen Kinde nur ein wenig dicker als die eines Neugeborenen. Nach *Key-Aberg* schwankt bei Erwachsenen normalerweise die Dicke der Intima recht stark, und zwar nicht nur in verschiedenem Lebensalter, sondern auch bei Personen gleichen Alters. *Ebner* führte eine Anzahl Intimamessungen aus und fand, daß die Dicke der Aortenintima bei Erwachsenen von 0,03 bis 0,2 mm schwankt.

Die erwähnten Forscher haben zwar, die verschiedene Dicke der Intima und ihren verschiedenen Bau in einzelnen Fällen vermerkt, jedoch wurden von ihnen die am öftesten auftretenden Strukturvarianten nicht berücksichtigt. Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit bestand eben in der Feststellung solcher Abweichungen.

Zur Untersuchung dienten mir Stücke aus dem Brust- und Bauchteil der Aorta, die stets an der gleichen Stelle ausgeschnitten wurden: im Brustteil unmittelbar über der Abgangsstelle des ersten Paares der Interkostalarterien, im Bauchteil an der Abgangsstelle der A. coeliaca. Die untersuchten Stellen lagen jedoch stets in einiger Entfernung von der Mündung der erwähnten Arterien. Die Aortastücke wurden zum Teil von Kindern im Alter von 4 Monaten bis 10 Jahren (32 Fälle), meistens jedoch von Erwachsenen im Alter von 18 bis 22 Jahren (66 Fälle) genommen. Aorten von Personen im höheren Lebensalter wurden nicht untersucht, da hier der Bau der Intima durch atherosklerotische Veränderungen stark beeinflußt werden konnte. Die in Formalin fixierten Stücke wurden mit Sudan III in toto gefärbt und zur weiteren Bearbeitung (Celloidineinbettung) Stellen genommen, die keine Lipoidflecke aufwiesen. Schnittfärbung mit Fuchselin nach *Weigert-Hart* und nach *van Gieson*.

In früherem Kindesalter (4—8 Monaten) ist die Intima sehr einfach gebaut. Die Endothelschicht liegt fast unmittelbar der inneren Grenzlamelle an, die häufig in 2—3 Reihen längsverlaufender elastischer Fasern gespalten ist; jedoch ist eine deutliche hyperplastische Schicht nicht nachweisbar. Zwischen den Fasern findet sich eine Grundsubstanz, die nach *van Gieson* schwach rötlich gefärbt ist und spärliche Zellen enthält. Im äußeren Teil dieser Schicht finden sich längliche Muskelzellkerne, die fast unmittelbar der Membrana elastica interna anliegen. Die Membrana elastica interna ist nur sehr wenig gewellt und unterbrochen. Somit sind in diesem Alter die typischen Intimaschichten — die elastisch-hyperplastische und muskulär-elastische — in der Mehrzahl der Fälle nur sehr schwach ausgeprägt.

Von diesem, am häufigsten vorkommenden Typus der Intimastruktur bei Kindern findet man nicht selten Abweichungen. So ist die Intima nicht in allen Fällen in ihrer ganzen Ausdehnung von gleicher Dicke. Sie ist in diesem Alter meist sehr dünn, man trifft jedoch häufig kleine örtliche Verdickungen, die von stärkerer Entwicklung der muskulär-elastischen Schicht abhängen. Diese Schicht ist an solchen Stellen recht dick und besteht aus einigen Reihen parallel verlaufender elastischer Fasern, zwischen denen die Grundsubstanz und einzelne Muskelzellen mit länglichen Kernen liegen. Zuweilen ist die Grundsubstanz an den verdickten Stellen gelockert und in den inneren Partien der letzteren sieht man nur wenige elastische Fasern. Die Menge der Muskelfasern in der muskulär-elastischen Schicht ist in diesem Alter gleichfalls sehr verschieden; an vielen Stellen treten dieselben nur in sehr spärlicher Menge auf, jedoch an anderen bilden sie größere Anhäufungen. Wie ersichtlich, sind die individuellen Schwankungen der Intimastruktur in frühem Lebensalter unbedeutend und bestehen hauptsächlich in lokalen Verdickungen der Intima, sowie in verschiedener Menge von Muskelkernen an den einzelnen Stellen der Intima.

Bei Kindern von 8—12 Jahren ist die Intima schon bedeutend dicker und enthält eine schwach entwickelte hyperplastische Schicht, die aus 3—4 Reihen elastischer Fasern besteht. Nach außen von diesen liegt die muskulär-elastische Schicht, die durch eine dickere Membran, die innere Grenzlamelle, abgegrenzt ist. Die muskulär-elastische Schicht ist verhältnismäßig dick und nimmt etwa $\frac{2}{3}$ der Intima ein, doch zeigt ihre Dicke an verschiedenen Stellen recht bedeutende Schwankungen; sie enthält zahlreiche, ziemlich feine elastische Fasern, die in verschiedenen Richtungen verlaufen und ein recht dichtes Geflecht bilden. Zwischen den Fasern findet sich eine nach *van Gieson* schwach rötlich gefärbte Grundsubstanz. Im äußeren Teile dieser Schicht finden sich in die Länge gelegene Muskelfasern in geringer Menge. Die Membrana elastica interna ist an vielen Stellen gespalten.

In diesem Lebensalter kommen, wahrscheinlich infolge des komplizierteren Baues der Intima, viel häufigere stärkere Abweichungen von dem beschriebenen Grundtypus vor. Die hyperplastische Schicht zeigt bedeutende Schwankungen ihrer Dicke. Sie ist in einigen Fällen sehr dünn und besteht nur aus 2—3 Reihen nahe aneinander liegender elastischer Fasern; dagegen in anderen Fällen ist sie bedeutend stärker entwickelt und ihre Dicke erreicht diejenige der muskulär-elastischen Schicht. Nicht selten ist die hyperplastische Schicht nicht zu unterscheiden, die innere Grenzlamelle fehlt.

Im Alter von 8—12 Jahren bestehen also die Abweichungen von dem typischen Intimabau der Aorta hauptsächlich in einer ungleich starken Entwicklung der hyperplastischen Schicht.

Bei Erwachsenen, im Alter von 18—22 Jahren ist die Intima der Aorta an den von mir untersuchten Stellen ungefähr gleich gebaut. Sie ist bedeutend dicker als im Kindesalter und enthält eine deutliche hyperplastische Schicht, die bedeutend dicker als im Kindesalter ist, jedoch die Dicke der muskulär-elastischen Schicht nicht erreicht. Die letzte ist von der hyperplastischen Schicht durch eine deutliche innere Grenzlamelle abgegrenzt.

Die hyperplastische Schicht besteht aus einigen Reihen elastischer Lamellen, die in einer nach *van Gieson* schwach rötlich gefärbten, Bindegewebszellen enthaltenden Grundsubstanz liegen. Außer dicken elastischen Fasern sind hier auch feinere Fasern vorhanden, die miteinander und mit den dickeren Fasern anastomosieren. Die muskulär-elastische Schicht besteht vornehmlich aus recht dicken elastischen Längsfasern, deren Menge sehr verschieden ist, und aus längsgelegenen Muskelfasern, die hauptsächlich in den äußeren Partien dieser Schicht in größeren Mengen auftreten.

Der Bau der muskulär-elastischen Schicht der Aorta in diesem Lebensalter weicht recht stark von dem im Kindesalter (8—12 Jahren) ab. Während im Kindesalter die muskulär-elastische Schicht eine Menge feiner elastischer Fasern enthält, die ein dichtes Geflecht bilden, sind die elastischen Fasern bei Erwachsenen weniger zahlreich, viel dicker und in der Längsrichtung gelegen. Die Muskelfasern sind in dieser Schicht bei Erwachsenen zahlreicher als bei Kindern. Ferner ist im Kindesalter die muskulär-elastische Schicht verhältnismäßig viel dicker; mit vorschreitendem Lebensalter bleibt ihre Entwicklung im Vergleich zu der an Stärke zunehmenden hyperplastischen Schicht zurück. Die Bindegewebsschicht ist in diesem Alter noch sehr schwach ausgeprägt und bildet einen sehr schmalen Streifen, der aus Grundsubstanz und zarten bindegewebigen Fasern besteht. Nach außen von der muskulär-elastischen Schicht liegt die *Membrana elastica interna*, die oft gespalten und auf größeren Strecken unterbrochen ist.

Von dem oben beschriebenen Bilde lassen sich zahlreiche Abweichungen beobachten. Sogar bei Personen von gleichem Lebensalter ist die Intima selten von nur annähernd gleicher Dicke. Die Dicke der Intima schwankt nicht nur bei den einzelnen Individuen, sondern auch in einer und derselben Aorta; selbst in einem Schnittpräparat findet man stellenweise verdickte Intimapartien, die bedeutende Strukturabweichungen zeigen. Häufig ist ferner die Intima im ganzen Schnitt ungefähr gleich dick, jedoch zeigt die Dicke ihrer einzelnen Schichten erhebliche Schwankungen. Die innere Grenzlamelle verläuft der Innenfläche des Gefäßes nicht parallel, sondern nähert sich bald der Oberfläche, bald entfernt sie sich von derselben; die äußere Grenze der bindegewebigen Schicht ist gleichfalls uneben, so daß auch die hyperplastische Schicht nicht überall von gleicher Dicke erscheint. In vielen Fällen waren die einzelnen Intimaschichten nicht im ganzen Bereich, sogar ein und desselben Schnittes, vorhanden. Häufig fehlt auf einer gewissen Strecke die eine oder die andere Schicht; nicht selten sind an manchen Stellen die einzelnen Schichten gar nicht zu unterscheiden und die ganze Intima besteht aus zahlreichen längsgelegenen elastischen Membranen und Fasern, zwischen denen in den äußeren Partien spärliche Muskelfasern liegen.

Außer diesen örtlichen Abweichungen des Intimabau es wurden an meinem Material auch Strukturvarianten beobachtet, die für die betreffende Aorta mehr oder weniger charakteristisch waren. Es ließen sich zwei solche Varianten unterscheiden:

1. In einigen Fällen ist die muskulär-elastische Schicht stärker ausgebildet und vorherrschend, jedoch ist auch die hyperplastische Schicht deutlich entwickelt. Dagegen fehlt die bindegewebige Schicht vollständig. Die Intima ist in solchen Fällen dünn. Die hyperplastische Schicht besteht aus 3—6 Reihen ziemlich dicker elastischer Fasern und ist nach außen durch die innere Grenzlamelle abgegrenzt. In der recht stark ausgeprägten muskulär-elastischen Schicht lassen sich 2 Teile unterscheiden: ein innerer, der den größten Teil der Schicht einnimmt und aus einer Grundsubstanz und feinen, ein dichtes Geflecht bildenden elastischen Fasern besteht, und ein äußerer, der recht dicke elastische Längsfasern enthält. Die Letzteren stehen oft mit der Membrana elastica interna in Verbindung; zwischen den elastischen Fasern finden sich hier, bald mehr, bald weniger zahlreiche, längsgelegene Muskelfasern. Nach außen von der muskulär-elastischen Schicht liegt die Membrana elastica interna, die nur stellenweise erhalten ist, an anderen Stellen jedoch fehlt.

Die Intimastruktur solcher Aorten zeigt eine größere Ähnlichkeit mit der Intima der Kindesaorta und zeichnet sich durch eine starke Entwicklung der elastischen und Muskelemente aus. Aus diesem Grunde könnte man diesen Typus der Intima als einen elastisch-muskulären Typus bezeichnen.

2. Der zweite Typus unterscheidet sich von dem gewöhnlichen Bau der Aorta durch eine dickere Intima. Dieselbe besteht aus einer recht dicken, aus Grundsubstanz und feinen Bindegewebsfasern bestehenden Bindegewebsschicht, die nur spärliche, feine, in Längsrichtung ziehende elastische Fasern enthält. Meist geht diese Schicht ohne scharfe Grenze in die hyperplastische Schicht über. Diese letzte Schicht ist gleichfalls recht breit und besteht aus zahlreichen längsgelegenen elastischen Membranen und Fasern. Nach außen von der hyperplastischen Schicht liegt die muskulär-elastische, die ziemlich dünn ist und aus dicht gelegenen, miteinander anastomosierenden elastischen Fasern besteht; zwischen diesen sind längsgelegene Muskelfasern verstreut. Die Membrana elastica interna ist an vielen Stellen gespalten, stellenweise fehlt sie auf bedeutenden Strecken ganz. In einigen Fällen ist die Grenze der muskulär-elastischen Schicht verwischt und die ganze Intima besteht aus Fasern, unter denen bald bindegewebige, bald elastische oder Muskelfasern vorherrschen. Die einzelnen Schichten sind in einer solchen Intima nicht zu unterscheiden.

Der beschriebene Typus zeichnet sich somit durch starke Entwicklung der fibrösen und hyperplastischen Schicht aus, während die muskuläre schwach ausgebildet ist. Aus diesem Grunde könnte man diesen Typus als einen fibrös-elastischen bezeichnen. Zwischen den beiden beschriebenen Typen bzw. Varianten des Intimabaus werden Übergangsformen beobachtet, die sich durch bald größere, bald geringere Dicke der Intima und durch den verschiedenen Entwicklungsgrad ihrer Schichten unterscheiden.

Wie ersichtlich, lassen sich bei Erwachsenen gleichen Lebensalters Abweichungen zweierlei Art von dem üblichen Bilde der Intima beobachten. In einigen Fällen ist der Bau der Intima an den einzelnen Stellen verschieden und wechselt auf so kurze Strecken, daß solche Abweichungen auf einem und denselben Schnittpräparat hervortreten. Abweichungen anderer Art bestehen aus individuellen Eigenheiten der Struktur, die für die untersuchten Partien der betreffenden Aorta ziemlich typisch sind. Die Abweichungen erster Art zeugen von einer äußerst großen Variabilität der Intimastruktur der Aorta sogar bei einem und denselben Individuum: bald sind sämtliche Intimaschichten vorhanden, bald ist eine derselben schwach entwickelt oder fehlt. Die Varianten des zweiten Typus zeigen, daß im gleichen Lebensalter die Intimastruktur in einigen Fällen mehr derjenigen im Kindesalter ähnlich sein kann, dagegen in anderen mehr dem Bau der Intima im höheren Alter entspricht (siehe darüber auch in den Arbeiten von *Alb. Aschoff* und *Jores*).

Nach den Untersuchungen von *Aschoff* ist die Aorta in den einzelnen Lebensperioden verschieden gebaut. Der Verfasser unterscheidet eine „aufsteigende Lebensperiode“, die sich durch Entwicklung der muskulär-

elastischen Schicht und der elastischen Elemente (elastisch-hyperplastische Schicht) auszeichnet, und eine „absteigende“, für welche die Entwicklung der bindegewebigen Schicht charakteristisch ist. Aus meinen Untersuchungen geht hervor, daß diese Einteilung den Lebensperioden nur zum Teil entspricht, indem man auf gleichen Altersstufen Intimastrukturen von bald mehr elastischen, bald mehr bindegewebigen Typus findet. Ferner zeigen die beschriebenen Varianten, daß die von *Aschoff* aufgestellten Lebensperioden bei den einzelnen Individuen in verschiedenen Lebensalter beginnen.

Es läßt sich annehmen, daß die beschriebenen Strukturvarianten der Aortenintima für die Entwicklung der Atherosklerose eine gewisse Bedeutung haben können. Es wäre auch möglich, daß die Verteilung der Lipoidflecken in der Aorta außer mechanischer Momenten, auch von den Struktureigenheiten der Intima an den einzelnen Partien des Gefäßes abhängig ist.

Zusammenfassung.

1. Die Intimastruktur der Aorta zeigt sogar in einem und demselben Lebensalter stark ausgeprägte Verschiedenheiten.

2. Im Kindesalter bestehen sie hauptsächlich in ungleichmäßiger Entwicklung der hyperplastischen Schicht.

3. Bei Erwachsenen im Alter von 18—22 Jahren lassen sich starke Schwankungen im Entwicklungsgrade der einzelnen Intimaschichten, sogar auf naheliegenden Abschnitten der Intima beobachten.

4. Außerdem lassen sich in diesem Lebensalter zwei Hauptvarianten der Intimusstruktur unterscheiden; die erste zeichnet sich durch Vorherrschen der muskulär-elastischen, die zweite durch vorwiegende Entwicklung der hyperplastischen und der bindegewebigen Schichten aus.

5. Somit ist Aortenintima in dieser Altersperiode zuweilen mehr nach dem Typus des Kindesalters gebaut, zuweilen mehr nach dem Typus des höheren Lebensalters.

Schrifttum.

Aschoff, A.: Über die Entwicklungs-, Wachstums- und Altersvorgänge an den Gefäßen. Jena 1908. — *Ebner*: Über den Bau der Aortenwand. Zit. nach *Dobrowolsky*: Diss. (russ.). Petersburg 1902. — *Ehrenreich*: Über den Bau und Wachstum der innersten Arterienhaut. Berlin 1880. — *Jores*: Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. — *Key-Aberg*: Über den Bau der Intima der Aortenwand bei dem erwachsenen Menschen. Biologische Untersuchungen. Stockholm 1881. — *Thoma*: Virchows Arch. **93**, H. 3 (1883).