

(Aus der Pathologischen Abteilung der Militärärztlichen Akademie Berlin  
[Leiter: Oberstabsarzt Prof. Dr. *Schürmann*].)

## Über die Entwicklung und das weitere Schicksal der Nabelarterie.

### Zugleich ein Beitrag zur Gefäßpathologie.

Von

**Günther Schallock,**

Assistent am Pathologischen Institut Leipzig.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 25. Januar 1938.)

Die pathologische Anatomie der Gefäße, besonders der Arterien, reizt immer wieder zu neuer Bearbeitung. Die krankhaften Veränderungen interessieren einmal in rein morphologischer Hinsicht, ferner in ihrer formalen Entstehung und schließlich in ihrer Abhängigkeit von der Hämodynamik. Es gibt dementsprechend verschiedene Möglichkeiten, die Frage der Entstehungsbedingungen weiterzutreiben. Man kann sich mit dem Zustandekommen der Grundsubstanzumwandlungen, denn um solche handelt es sich in erster Linie, im in vitro-Versuch beschäftigen, man kann das Verhalten der Gefäßwand im Tierexperiment verfolgen, und man kann Gefäße untersuchen, die physiologischerweise einem Verschuß unterliegen, wie dies beim Ductus Botalli und der Nabelarterie der Fall ist. Dieser letzte Weg sei hier eingeschlagen.

Die Untersuchungen wurden ausgeführt an Nabelarterien von 217 Kindern bzw. Jugendlichen. Um möglichst wenig durch die demarkierende Entzündung am Nabelring beeinflußt zu werden, wurden in erster Linie die Übergangsabschnitte vom zweiten zum dritten Drittel im intraabdominalen Verlauf der Nabelarterie untersucht; zumeist wurden die Arterien jedoch ganz aufgeschnitten. Die in Zenkerscher Flüssigkeit fixierten Gefäße wurden in Paraffin eingebettet, die Schnitte mit H.E., nach van Gieson, van Gieson-Elastica, Elastica und Mallory gefärbt, daneben wurde an Gefrierschnitten Fettfärbung und Kresylechtviolett färbung ausgeführt.

### I. Die Entwicklung der Nabelarterie.

Um die Entwicklung der Nabelarterie im Fetalleben verfolgen zu können, wurden Untersuchungen an menschlichen Früchten von 0,8 cm Länge bis 50 cm Länge ausgeführt, die sich sowohl auf die Nabelarterie, als auf Aorta und Nierenarterie bezogen.

Die ausführlichen Befunde werden nicht mit aufgeführt, sie stehen Interessenten zur Verfügung.

Bei einem 0,8 cm langen Fet besteht der Nabelstrang — hier mußte aus technischen Gründen auf die Untersuchung der intraabdominalen Abschnitte verzichtet werden — aus einem weitmaschigen mesenchymalen Gewebe, in dem sich drei mit Blut gefüllte Hohlräume finden. Dieses sind die beiden Nabelarterien und

die Nabelvene. Die Hohlräume sind umgeben von einem aus sternförmigen protoplasmareichen Zellen gebildeten Gewebe, das einen lockeren Verband bildet. Bei einem 3,3 cm langen Feten ist die gewebliche Differenzierung schon weiter fortgeschritten. Hier bilden die Zellen ein dichteres Maschenwerk. Die Gefäßwände werden durch eine Anhäufung indifferenter Zellen, die an einzelnen Stellen zwiebelschalenartig, an anderen radiär angeordnet sind, gebildet. Ein Endothel als gesonderte Zellage ist mit Sicherheit nicht zu erkennen. Die Differenzierung der einzelnen Zellen ist rein färberisch nicht möglich, sie färben sich nach *van Gieson* blaßgelb mit einem Stich ins rötliche, nach *Mallory* schmutzig blaurot. Bei einem 5 cm langen Feten ist die Gefäßwand wesentlich dicker. Jetzt liegen in ringförmiger

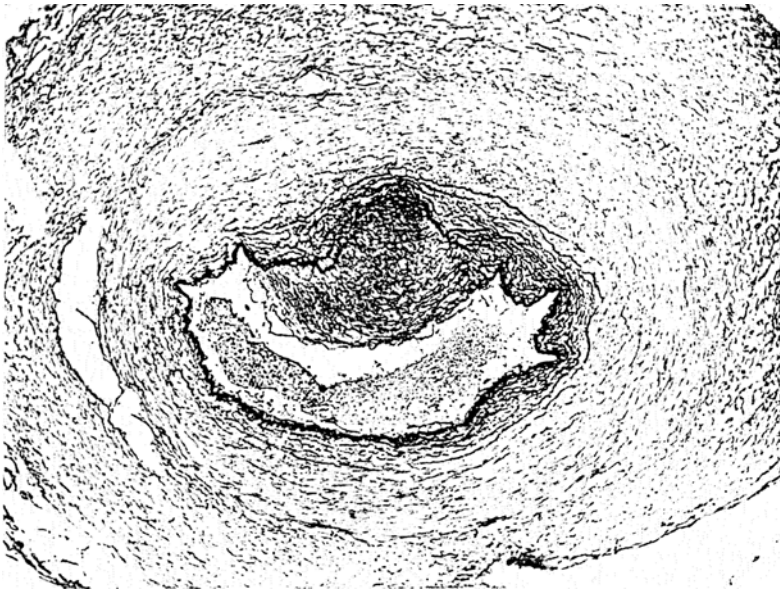


Abb. 1. Nabelarterie. 50 cm lange Totgeburt. Elasticafärbung. Weitgehend ausgebildete Elastica interna mit Aufsplitterung im Bereich eines Längsmuskelbündels.

Anordnung mehrere Reihen von Zellen in oft sehr lockerem Verband. Die Zellen lassen sich auch jetzt nicht eindeutig als Muskelzellen oder Bindegewebszellen ansprechen. Die von *Carere-Comes* angegebene und von ihm selbst ausgeführte histochemische Kaliumreaktion ergab, daß ein Teil der Zellen deutlich kaliumhaltig war, gegenüber anderen, die sich als kaliumfrei erwiesen. Da im Gegensatz zur Bindegewebszelle die Muskelzelle kaliumhaltig ist, darf auf Grund des positiven Ausfalls der Kaliumreaktion ein Teil der Zellen als Muskelzellen angesprochen werden. Bei 5 cm Länge fanden sich erstmalig elastische Elemente in der Gefäßwand. Sie liegen hier korkenzieherartig gedreht in unmittelbarer räumlicher Nachbarschaft zu den zelligen Elementen, und zwar in Form feinsten Fäserchen, ohne eine durchgehende elastische Membran zu bilden. Auch Ende des dritten Schwangerschaftsmonats ist eine Differenzierung in Muskel- und Bindegewebs-elemente in der Gefäßwand mit absoluter Sicherheit noch nicht erkennbar. Die Gefäßwand besteht aus dicken Zellagen, die elastischen Teillamellen sind größer geworden und liegen immer noch eng an die Zellen geschmiegt. Eine eigentliche Elastica interna fehlt. Im gleichen Entwicklungszustand ist dagegen an der Nierenarterie schon eine voll-

entwickelte kräftige *Membrana elastica interna* anzutreffen, ebenso ist die Aorta schon weitgehend differenziert.

Bei einem 25 cm langen Feten sieht man ein mit langen protoplasmatischen Fortsätzen versehenes und im Subendothel verankertes Endothel, unter diesem, dem Lumen einen sternförmig eingeengten Querschnitt gebend, Längsmuskelwülste. In diesen Wülsten liegen im engsten Anschluß an die Zellen, die jetzt eindentig als muskuläre Bestandteile zu identifizieren sind, in Teillamellen elastische Fasern, an den übrigen Stellen fehlt zwar eine häutige elastische Grenzlamelle, doch finden sich ziemlich breite elastische Partiallamellen. Die Ausbildung der Längsmuskelwülste ist verschieden. Manchmal sind sie sehr zahlreich, in anderen Arterien kommen sie nur in der Einzahl vor. Immer ist jedoch an den Orten des Vorkommens ein Aufgesplittertsein der sonst kräftig entwickelten Partiallamellen in Einzelfäserchen deutlich. Eine in sich geschlossene *Elastica interna* ist nicht vorhanden. Auch bei älteren Feten (37—43 cm) kommt eine solche nicht vor. Man findet hier die Partiallamellen wohl stärker ausgebildet, doch ein geschlossenes membranartiges Gebilde fehlt. Meist liegen die Teillamellen sich zwiebelschalenartig überdeckend in der Intima, am Übergang zur Media die stärkste ausgeprägte Teillamelle. Die Längsmuskelwülste bleiben in allen Entwicklungsstufen erhalten, nehmen aber mit Annäherung an die normale Austragungsgröße an Zahl und Stärke ab. Gewöhnlich sind nur noch 1—2 solcher Wülste unter dem hohen Endothel nachweisbar. Die *Elastica interna* ist bei ausgetragenen Kindern nur noch im Bereich der Längsmuskelbündel aufgesplittert, sonst ist sie eine einzige kräftige elastische Membran (s. Abb. 1). Die Media besteht aus dicken Lagen von Ringmuskulatur mit bindegewebiger Grundsubstanz und zarten elastischen Elementen. In der Adventitia sind die elastischen Elemente spärlich. *Vasa vasorum* werden nicht beobachtet.

Die Nabelarterien sind schon häufig untersucht worden, doch weisen die Befundberichte große Abweichungen voneinander auf (*Sinbert, Notta, Virchow, Hofmann, Herzog, Baumgarten, Henle, Rokitski, Waldeyer, Sömmering, Robin, Strawinski, Thoma, Lochmann, Pfeifer, Henneberg, Argand, Naglieri, Florian, Skordania, Kondo, Tuma, Miyune, Bucura, Ekehorn*). Eine Beschreibung der Entwicklung findet sich nur in der Arbeit von *Henneberg* 1902. Auf ältere Untersuchungen braucht nicht eingegangen zu werden, da sie mangels geeigneter Färbemethoden z. B. die elastischen Fasern nicht berücksichtigen. Auch die Angaben von *Henneberg* konnten nicht voll und ganz bestätigt werden. Das gilt zunächst hinsichtlich des Zeitpunktes des Auftretens einer gut ausgebildeten elastischen Membran. Nach *Henneberg* ist eine solche schon bei Früchten von 12 cm Länge voll entwickelt. Mit all den färberischen Eigenschaften, wie man sie an einer elastischen Membran bei Malloryfärbung findet, konnte ich sie erst bei 40 cm langen Früchten nachweisen, aber auch das nicht bei allen Fällen, sondern nur in einem kleinen Teil derselben. Oft wird dieser Befund auch bei ausgetragenen Früchten noch vermißt. Weiterhin kann ich *Henneberg* darin nicht beistimmen, daß die Aufsplitterung der elastischen Membran im Bereich der Längsmuskulatur zu irgendeiner bestimmten Zeit beginnt, ja daß es sich überhaupt um eine Aufsplitterung einer ursprünglich einheitlichen Membran handelt. *Henneberg* glaubte, daß das Dazwischenwachsen von Muskelzellen die

Membran faserig aufteile. Nach den Befunden, wie eine kontinuierliche Entwicklungsreihe der Nabelarterie sie zeigt, ist der Bildungsmodus der elastischen Grenzmembran hier ein anderer. Im Gegensatz zu anderen Arterien — z. B. Nierenarterie und Aorta — wird hier keineswegs von vornherein eine durchgehende elastische Grenzlamelle angelegt. Es hat vielmehr den Anschein, als ob in der Nabelarterie die elastische Grenzmembran durch Zusammenrücken einzelner Partiallamellen gebildet wird, und daß dies an den Orten, an denen Längsmuskelbündel auftreten, ausbleibt. Es sei dabei auch an die eigenartigen Endothelzellen, auf die *Argand* und *Florian* hinwiesen, erinnert, die sich mit langen Fortsätzen in der Intima verankern, und die nicht einer häutigen Bildung aufsitzen. Ich konnte jedenfalls eine solche nicht nachweisen.

Die Klassifizierung der Nabelarterie ist damit schwierig geworden. Sie hat in ihrem Aufbau manches gemeinsam mit einer Arterie vom elastischen Typ, andererseits wird das Fehlen einer durchgehenden *Membrana elastica interna* (s. auch *Bucura*) sonst vorwiegend bei Venen beobachtet; unter den Arterien findet es sich am häufigsten an den Uterus- und den Pulmonalarterien besonders der Neugeborenenlunge. Das Aufgesplittertsein in mehrere Lamellen ist hier gelegentlich auf einen Hyperplasievorgang zurückgeführt worden (*Ehlers*).

Hinsichtlich ihres Aufbaues muß man meiner Meinung nach der Nabelarterie eine Mittelstellung zwischen Arterie und Vene zuweisen.

## II. Das postfetale Schicksal der Nabelarterie.

In den ersten Stunden nach der Unterbindung der Nabelarterie tritt eine manchmal bis 3—5 Tage dauernde Kontraktion der Muskulatur mit maximaler Einengung der Lichtung auf. Vom 2. Tage an kann man an einzelnen Stellen unter dem Endothel umschriebene Verquellungen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit einer fibrinoiden Nekrose haben, beobachten. Gelegentlich sind unter dem Endothel rote Blutkörperchen oder Fibrin nachweisbar. Die Media weist vorläufig keinerlei Veränderungen auf, die chromotrope Grundsubstanz ist nicht in auffälliger Weise vermehrt. An diese maximale Kontraktion des Gefäßes schließt sich eine Erschlaffung der Wand und Erweiterung der Lichtung an. Jetzt, besonders deutlich vom 4. Tag an, zeigt die subendotheliale Grundsubstanz ein gequollenes Aussehen mit oder ohne leichte Fettbestäubung. Die kleinen Gefäße der weiteren Adventitia sind maximal gefüllt. In der Lichtung der Nabelarterie finden sich Blutgerinnsel, in Einzelfällen auch geschichtete Thromben. In den nächsten Tagen nimmt die Verquellung und die Fettbestäubung der subendothelialen Grundsubstanz zu, wenn auch Fettbestäubung nicht in allen Fällen vorhanden ist. Auch die inneren Schichten der Media werden von der Verquellung ergriffen; ihre Grundsubstanz zeigt in einer bestimmten Anzahl von Fällen feine Fettbestäubung, daneben findet sich eine Abnahme der Kernfärbbarkeit; in einzelnen Fällen kommt es zur vollständigen Wandnekrose, Hand in Hand damit geht eine stärkste Erweiterung der kleinsten Gefäße der Umgebung (Abb. 2). Die *Elastica interna* ist überall stark gequollen, homogenisiert; an den Stellen der Längsmuskelbündel liegen nur klumpige mit Elastin imprägnierte Massen. Im Lumen sind jetzt (ungefähr 10—15 Tage nach der Unterbindung) obliterierende Thromben anzutreffen, in einem anderen Teil

der Fälle verschließt eine starke vermehrte subendotheliale Grundsubstanz die Lichtung ganz oder engt sie stark ein.

Etwa von der 3. Woche an wird deutlich, daß das Gefäß im weiteren Verlauf der Umbildungsvorgänge ein verschiedenes Schicksal erleiden kann. Im Hinblick auf die Lichtung lassen sich zwei Schicksalsmöglichkeiten unterscheiden, von denen die eine durch Verödung der Lichtung, die andere durch Offenbleiben derselben charakterisiert ist. Nach den Veränderungen der Wand selbst sind noch weitere Möglichkeiten unterscheidbar.

Es sei hier zunächst auf die Umwandlungsvorgänge eingegangen, bei denen es zu einem völligen Verschuß der Lichtung kommt. Die Lichtung ist entweder

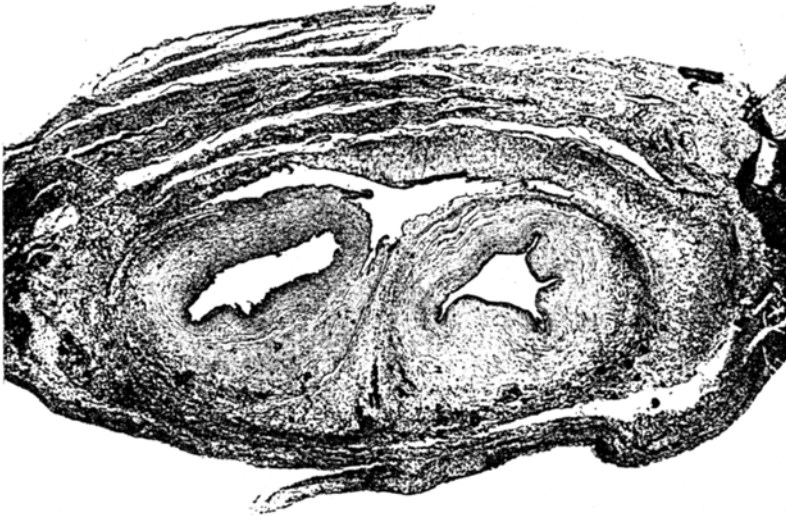


Abb. 2. Nabelarterie. 15 Tage nach Unterbindung. H.E. Vollständige Gefäßwandnekrose. Maximale Gefäßerweiterung in der Umgebung.

durch einen Thrombus oder durch eine Grundsubstanz ausgefüllt, die durchaus einem geronnenen Plasma, wie es in der Gewebekultur vorliegt, ähnlich ist. Der Thrombus zeigt gewöhnlich eine beginnende oder fortgeschrittenere Organisation, bei der es auch zur Vascularisation kommt. Hier aber entsteht aus den neugebildeten Capillaren kein größeres Gefäß, alle Capillaren verfallen wieder der Obliteration.

Auch in der plasmatischen Grundsubstanz, die in manchen Fällen die Lichtung ausfüllt, treten Zellen auf, die als Fibroblasten erkennbar werden. Die Grundsubstanz wird unter allmählichem Zurücktreten der Zellen kollagenisiert und schließlich nimmt das kollagene Gewebe die Eigenschaften eines hyalinisierten Bindegewebes an. Das elastische Gewebe ist schon vorher verquollen homogenisiert und stark verklumpt, feinere Strukturen sind nicht mehr zu erkennen. Die Muskelzellen der Media sind auf Kosten der immer reichlicher werdenden Grundsubstanz vermindert, schließlich schwinden sie ganz. Von außen her dringt besonders an solchen Stellen, an denen die Media nekrotisch war, ein gefäßreiches Organisationsgewebe in die Media ein und baut sie ab. Das hier beschriebene Zustandsbild kann man bei sehr verschieden alten Kindern in gleicher Weise beobachten. So fand es sich bei einem 3 Monate und auch noch bei einem 6 Jahre alten Kind (s. Abb. 3).

Das Gefäß schrumpft immer mehr strangartig zusammen. Der ursprünglich homogene elastische Ring wird dabei schmaler, die Färbbarkeit mit Resorcin-Fuchsin nimmt ab und vom 7. Lebensjahr an, in anderen Fällen früher, lassen sich nur schattenhaft die einzelnen Wandschichten des ehemaligen Gefäßes, das jetzt einen soliden Strang darstellt, erkennen; vom elastischen Gewebe sind manchmal noch blaß färbbare Reste, manchmal auch solche nicht mehr, nachzuweisen.

In den Fällen, in denen die Nabelarterie nicht obliteriert, findet sich ein anderes, wenn auch nicht einheitliches Bild. In der Mitte bleibt eine in der Größe wechselnde Lichtung erhalten. Zwischen Endothel und Grenzmembran hat sich ein zartes junges Füllgewebe in manchmal beträchtlicher Breite entwickelt. In diesem Füllgewebe sieht man Zellen auftreten, die zunächst nicht näher zu differenzieren sind. Das weitere Schicksal eines solchen Gefäßes ist verschieden. Einmal kann man

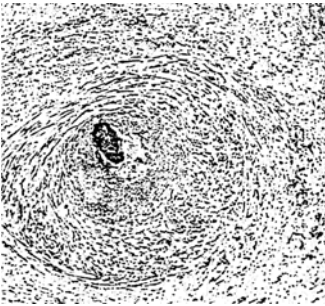


Abb. 3. Nabelarterie. 18 Monate nach Unterbindung. Van Gieson-Elastica-Färbung. Weitgehender Schwund der hyalin-elastoid degenerierten elastischen Fasern.

unter dem Endothel die Entwicklung einer neuen Grenzmembran beobachten. Andersartige Bestandteile einer neuen Gefäßwand treten jedoch nicht auf. An der alten Gefäßwand findet sich im Bereich ehemaliger Längsmuskelbündel eine unter Umständen sehr mächtige faserige Elastose, eine Hyperplasie des hier schon normal vorhandenen Gewebes. Soweit eine elastische Grenzmembran vorhanden war, zeigt sie das Bild der lamellären Elastose, wie es von den Gefäßen der Niere z. B. bei Hochdruck bekannt ist. In der Media verschwinden die Muskelzellen auf dem Wege der Atrophie, die bindegewebige Grundsubstanz und ebenso die elastischen Elemente verstärken sich (Abb. 4). Verfettungen in der Media sind überaus selten, Nekrosen treten nie auf.

Bei anderen Fällen entwickelt sich unter dem Endothel ebenfalls eine neue Grenzmembran und jenseits von ihr eine Ringmuskulatur mit van Gieson-braunem Myoplasma. Jenseits der Muskulatur (s. Abb. 5) kann noch undifferenzierte oder in lockeres Bindegewebe umgewandelte Grundsubstanz liegen. Dieses neue Gefäßrohr, das aus der subendothelialen Grundsubstanz hervorging, liegt mit all seinen Hüllen in einem Raum, der von der alten Nabelarterie umschlossen wurde. Von der Wand dieser Arterie kann die elastische Grenzmembran noch kontinuierlich erhalten sein: gelegentlich ist sie jedoch verdoppelt oder verdreifacht (s. Abb. 6).

In anderen Fällen ist sie unterbrochen und an solchen Stellen grenzt die muskellhaltige Media mit zarten elastischen Fäserchen an die Adventitia des neuen Gefäßrohres an (s. Abb. 5). An wiederum anderen Stellen sind auch die Muskelzellen geschwunden.

Im Gegensatz dazu kann man an noch wieder anderen Gefäßen sogar eine Hypertrophie der alten Media antreffen, ja aus der Nabelarterie, die im Fetalleben manche Züge einer Arterie vom elastischen Typ hat, ist durch Umbau eine Arterie vom muskulösen Typ mit nur äußerst spärlichen elastischen Fasern in der Media geworden.

Im Schrifttum hat man sich verschiedentlich mit dem Schicksal der Nabelarterie nach der Geburt beschäftigt. Die Schilderungen der Befunde sind jedoch nicht erschöpfend, und über die Entstehung der beobachteten Veränderungen herrschen uneinheitliche Vorstellungen.

Henle hatte noch die Auffassung, daß das Blut in der Lichtung durch Gerinnung und Verschmelzung mit der Gefäßwand die Bildung eines soliden Stranges

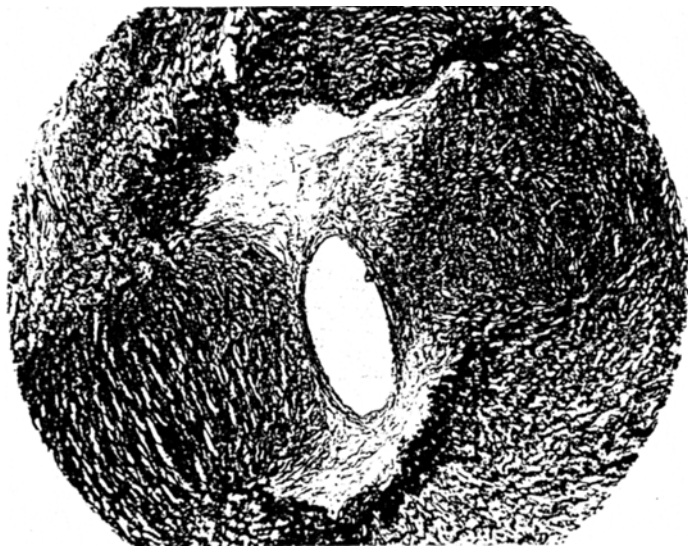


Abb. 4. Nabelarterie eines 10 Wochen alten Kindes. Elastica-Färbung. Einengung der Lichtung durch Vermehrung der subendothelialen Grundsubstanz mit Bildung einer neuen zarten Grenzmembran. Lamelläre Elastose der alten Grenzmembran, faserige Elastose im Bereich ehemaliger Längsmuskelbündel. Übergreifen der faserigen Elastose auf die neu entstandene subendotheliale Grundsubstanz.

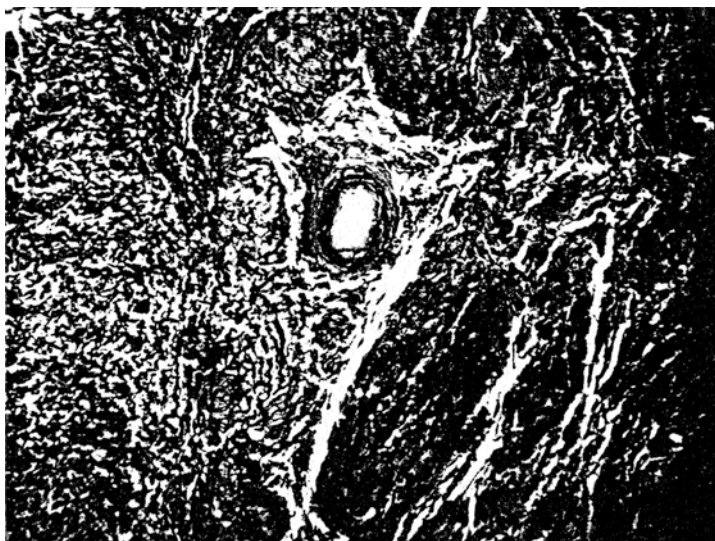


Abb. 5. Nabelarterie eines 12jährigen Kindes. Van Gieson-Elastica-Färbung. Endarterielle Gefäßneubildung mit weitgehender Resorption der elastischen und muskulären Elemente der alten Arterienwand.

herbeiführe. *Rokitanski* nahm unmittelbare Verklebungen ohne Blutgerinnselbildung an, *Cohn*, *Waldayer*, *Friedländer* und *Raab* führten die Obliteration auf eine Wucherung von Gefäßwandbestandteilen zurück. *Baumgarten* glaubte, daß infolge „eliminierender eitriger Entzündung“ die Adventitia in ein weiches Granulationsgewebe umgewandelt wird, und daß durch Umbildung des Granulationsgewebes in Narbengewebe fibröse Stränge entstehen. Nach *Herzog* ist der Obliterationsvorgang nicht nur durch eine Endothelwucherung bedingt; es entstehe gleichzeitig Granulationsgewebe in der Gefäßwand und infolge Funktionsausfalles käme es zu einer Umwandlung der Muskulatur in Bindegewebe. Ausführlicher hat sich *Pfeifer* mit dem Obliterationsvorgang beschäftigt. Er sieht neben der Intimahyperplasie

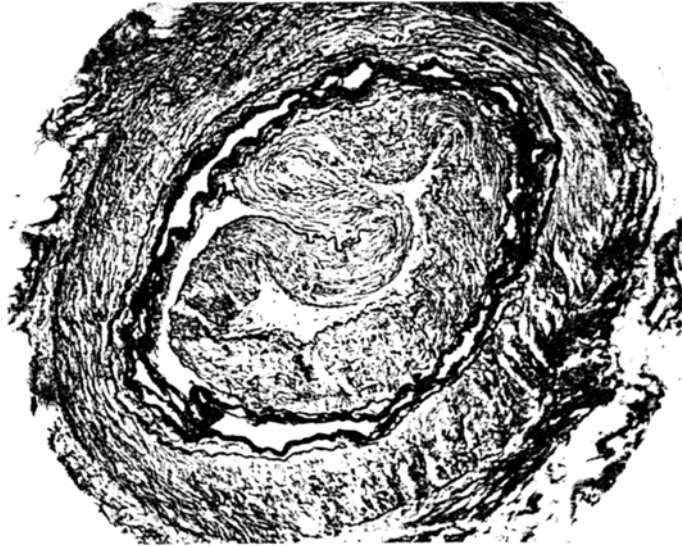


Abb. 6. Nabelarterie. 22jähriger Mann. Van-Gieson-Elastica-Färbung. Ineinandergesteckte Gefäßrohre mit in mehrfachen Lagen aufgesplitteter alter Elastica interna.

in der Vermehrung des elastischen Gewebes die Hauptveränderung bei der Obliteration, daneben beobachtete er eine Atrophie der Media. Das Vorkommen eines Verschlusses durch Thrombose stellt er in Abrede. Die Bildung eines neuen Gefäßrohres in der Nabelarterie ist bisher von keinem Untersucher beschrieben worden. Wohl bildet *Pfeifer* solche Gefäße ab, ohne jedoch auf diese Neubildung einzugehen. Daß in den Gefäßen eine Lichtung erhalten bleiben kann, hat schon *Baumgarten* beschrieben, und in den anatomischen Lehrbüchern wird darauf hingewiesen, daß von der Nabelarterie *Arteria vesicalis superior* abgehen. Bei den vorliegenden Präparaten ließ sich diese endarterielle Neubildung gelegentlich bis in den Nabelring verfolgen (s. hierzu auch *Hjrtl*).

Das Schicksal, das die Nabelarterie nach der Geburt erleidet, besteht also entweder in einer Verödung der Lichtung, mit der ein Untergang und ein Ab- bzw. Umbau der ursprünglich hochdifferenzierten Gefäßwand Hand in Hand geht, wobei als Endzustand ein hyalin-fibröser Strang angetroffen wird, oder es besteht darin, daß die Lichtung offen bleibt und sich aus dem subendothelialen Gewebe ein neues Gefäßrohr



differenziert, wobei die alte Gefäßwand weniger schwere Schädigungen erleidet. *Völliger Untergang mit Vernarbung und die Entstehung eines neuen Gefäßrohres in dem weniger schwer geschädigten alten sind also die beiden Schicksalsmöglichkeiten, die die Nabelarterie nach der Geburt erleiden kann.*

In der Einleitung wurde ausgeführt, daß die Untersuchung der Entwicklung und besonders des weiteren Schicksals den Nabelarterien nicht Selbstzweck sein soll, sondern das Ziel verfolgt, Einblicke in die Entstehung krankhafter Gefäßveränderungen überhaupt zu gewinnen, und es fragt sich nun, welche Erkenntnisse uns die erhobenen Befunde für die Gefäßpathologie zu geben vermögen.

Bei der Auswertung der beschriebenen Befunde wird auch die Frage zu beantworten versucht werden müssen, ob es sich bei diesen beiden Schicksalsmöglichkeiten um etwas grundsätzlich Verschiedenes handelt, oder ob die eine Möglichkeit nur eine gesteigerte Form der anderen ist.

In der Nabelarterie fließt das Blut aus der Aorta des kindlichen Körpers zur Placenta und damit zum Stoffwechsele Austausch mit der Mutter zurück. Mit der Abnabelung wird diese Strombahn unterbrochen, es tritt also eine Minderung oder gar ein völliges Aufhören der funktionellen Beanspruchung der Arterien ein. Da für die Entstehung krankhafter Gefäßveränderungen häufig Änderungen der funktionellen Beanspruchung, sei es eine Verstärkung oder eine Verminderung, verantwortlich gemacht werden (*Aschoff, Thoma, Jores, Hueck, Ricker, Lange u. a.*) ergibt sich hieraus eine Situation, die Rückschlüsse auf die Bedeutung der funktionellen Beanspruchung für Gefäßwandveränderungen zuläßt. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei Gefäßunterbindungen (*Baumgarten, Thoma, Jores, Peckelharig, Enderlen und Borst, Lange und Ricker, Yamanoüchi*), sind insofern aber günstiger, als bei der Nabelarterie die Untersuchungen einer kontinuierlichen Reihe möglich ist.

Die Bilder, die man an der Nabelarterie nach der Geburt finden kann, enthalten ungefähr alle Teilveränderungen, die an Arterien überhaupt beobachtet werden können; es sind dies: Kontraktion, Erweiterung der Lichtung, Auflockerung der subendothelialen Grundsubstanz, Fibrinausfällung unter dem Endothel, Gewebsverfettungen, Verkalkungen, Medianekrose, Abbau und fibröse Umwandlung der nekrotischen Media, hyalin-elastoide Degeneration, Elasticahyperplasien, Neubildung eines Gefäßrohres in der subendothelialen Zone, Thrombose mit Organisation und fibröse Verödung des Gefäßes.

Diese Teilveränderungen können manchmal in einem Maximum an Zahl vereinigt sein, manchmal finden sich jedoch nur einzelne bestimmte Teilveränderungen zu einem Gesamtbild vereinigt. Im allgemeinen ist die Gefäßkontraktion und die nachfolgende Erweiterung bei jeder Nabelarterie als einleitender Vorgang vorhanden, von da ab scheiden sich jedoch die weiteren Gestaltungswege, und wie bei der Beschreibung schon ausgeführt wurde, kann man grundsätzlich zwei Wege voneinander trennen: den einen, der zur Vernichtung der Gefäßwand mit Aufhebung der Lichtung führt, und den anderen, der mit Neubildung eines Gefäßrohres einhergeht.

Beim ersten Weg finden wir mit eintretender Erweiterung eine starke Flüssigkeitsdurchtränkung aller Wandschichten, die manchmal mit Ausfällung von Fibrin einhergeht, es sind dies Bilder, wie wir sie bei Periarteriitis nodosa (*Lemke, Gohrbandt, Jaeger, Christeller, Gruber, Fishberg*), beim Rheumatismus (*Klinge*), bei der malignen Nephrosklerose (s. *Schürmann* und *MacMahon, Fahr*) und anderen Gefäßwunderkrankungen (s. *Schürmann* und *MacMahon*) antreffen können. Auch darin gleichen die Veränderungen an der Nabelarterie denjenigen der genannten Erkrankungen, daß die Media dabei nekrotisch wird. Die Abbau- und Organisationsvorgänge einschließlich der Vernarbung und Verlegung der Lichtung sind grundsätzlich die gleichen.

Andere Verlaufsformen der Umbildung der Nabelarterie entsprechen mehr den Veränderungen, wie man sie im Uterus älterer Frauen (*Sohma, Pankow, Hueck, Wermbter*) oder in Narben und Atrophien verschiedener Herkunft antreffen kann (s. u. a. *Staemmler, Gerstel, Werthemann, Thorhorst*). Hier findet sich auch eine verstärkte Flüssigkeitsdurchtränkung der Wand, eine Fibrinausfällung wird vermißt, und die Medianekrose tritt gegenüber einem langsam atrophierenden Schwund zurück. Dementsprechend findet sich auch eine weniger ausgedehnte organisatorische Zellgewebswucherung, als vielmehr eine bald zur Hyalinisierung führende diffuse Sklerose. Bei solchen Formen findet sich auch am elastischen Gewebe eine Verklumpung und Homogenisierung in Form der hyalin-elastoiden Degeneration. Kombinationen zwischen der akut-nekrotisierenden Umwandlung und der langsam sklerosierenden Gefäßwandumgestaltung kommen vor. Bei beiden Formen kommt es zur Verödung der Lichtung, und schließlich zu einem hyalin-fibrösen Strang, der besonders bei der langsam verlaufenden Umgestaltungsart noch Reste elastischer Elemente enthalten kann.

Eine dritte Verlaufsform zeigt Bilder, wie sie ebenfalls im Uterus alter Frauen anzutreffen sind. Es findet sich hier vor allem eine Vermehrung der subendothelialen Grundsubstanz in der wechselnd reichlich indifferente Zellen auftreten können. Die elastische Grenzmembran zeigt eine lamelläre Elastose, und in der subendothelialen Grundsubstanz treten feine elastische Fäserchen auf. Diese Art ist also durch eine Hyperplasie der Grundsubstanz und des elastischen Gewebes ausgezeichnet und ähnelt durchaus den Bildern der lamellären Elastose wie sie beim essentiellen Hochdruck an den verschiedensten Organen besonders an den Nierenarterien angetroffen werden (s. *Jores, Volhard*). Die Media zeigt durchwegs eine Atrophie mit allmählichem Schwund der Muskelzellen und die Elasticahyperplasie greift auch auf das adventitielle Gewebe der Nabelarterie über.

Schließlich tritt die oben näher beschriebene Bildung eines neuen Gefäßrohres im Bereiche der subendothelialen Grundsubstanz auf, ein Befund, wie er ebenfalls im Uterus älterer Frauen (*Wermbter*), außerdem

häufig in der Umgebung chronischer Magengeschwüre (*Torhorst*), gelegentlich bei Entarteriitis obliterans (*Borchard, Jaeger*) erhoben werden kann.

Alle diese Veränderungen, die von anderen Arterien her gut bekannt sind, sind vor der Abnabelung niemals anzutreffen. Die Abnabelung, die Unterbindung des Gefäßes, ist also der Ausgangspunkt für die Veränderungen, die sich herzwärts von der Unterbindungsstelle entwickeln. In funktioneller Hinsicht schließt sich an die Abnabelung eine Kontraktion und an diese eine Erschlaffung der Gefäßwand mit Erweiterung der Lichtung an. Die funktionellen Ausgangsverhältnisse sind hiernach für die nachfolgenden Gefäßwandveränderungen grundsätzlich von der gleichen Art: Erweiterung nach vorangegangener Kontraktion. Ob sie graduell verschieden sind, läßt sich mit Sicherheit nicht sagen. Es ist aber gut vorstellbar, daß sich die Nabelarterie nach der Unterbindung in dem einen Fall stärker kontrahiert und danach auch stärker erschlafft, in anderen Fällen weniger stark. Graduell sind deshalb die funktionellen Anfangsbedingungen nicht bei allen Fällen dieselben. Will man zwischen der funktionellen Beanspruchung und der Art der nachfolgenden Wandveränderungen der Nabelarterie ursächliche Beziehungen annehmen, so beruhen die Unterschiede, die im weiteren Schicksal der Nabelarterien zu finden sind, vielleicht auf dieser verschiedenen funktionellen Leistung, nämlich auf der verschieden starken Kontraktion und Erschlaffung und damit vielleicht auch darauf, daß das Blut in der Lichtung stillsteht oder noch geringe Strömung aufweist.

Gestaltungstheoretisch betrachtet erscheinen alle krankhaften Veränderungen, die an der Nabelarterie nach der Abnabelung gefunden werden, als Umgestaltungsvorgänge in einem Gefäß, das plötzlich seiner bisherigen Aufgabe, nämlich eine bestimmte Blutmenge mit einer bestimmten Geschwindigkeit weiterzuleiten, verlustig ging. Schon die Kontraktion nach der Abnabelung kann als ein Anpassungsvorgang an das Aufhören der Blutströmung in dem Gefäß angesehen werden. Die sich daran anschließenden Veränderungen in der Gefäßwand erscheinen dann als Vorgänge, die einen vorläufigen und nur funktionellen Zustand in einen endgültigen und stabilen Zustand überführen, wobei es weniger bedeutsam ist, ob diese Überführung sich in Monaten oder Jahren vollzieht. Auch bei dieser Betrachtungsweise werfen die Befunde an der Nabelarterie Licht auf die krankhaften Veränderungen, die wir an anderen Arterien beobachten können.

Mit einer solchen Deutung gewinnt das weitere Schicksal der Nabelarterie zweifellos Sinn und Bedeutung, der Entstehungsmechanismus der Veränderungen wird damit jedoch nicht weiter geklärt. Ihm näherzukommen muß wenigstens versucht werden.

Die verschiedenartigen anatomischen Befunde in der Wand der Nabelarterie zeigen, daß bei den Fällen mit akuter Gefäßwandnekrose und

folgendem Abbau auf die anfängliche Kontraktion und Erschlaffung andersartige Vorgänge folgen, als bei den Fällen, bei denen die weiteren Umgestaltungen einen langsameren Verlauf nehmen. Bei der Gefäßwandnekrose lassen sich unter dem Endothel und manchmal auch in den tieferen Wandschichten Fibrinausfällungen und gelegentlich auch rote Blutkörperchen nachweisen; bei den langsamer verlaufenden Umgestaltungen werden diese Blutbestandteile dagegen vermißt. Auch tritt bei den ersteren häufig eine Thrombose der Lichtung auf, während diese bei den letztgenannten Formen niemals angetroffen wird. Letztere zeigen auch eine Durchtränkung der Wandung, aber nur von ödematösem Charakter. Es muß hiernach nach unseren bisherigen Erfahrungen angenommen werden, daß bei den akut nekrotisierenden Wandveränderungen fibrinogenhaltiges Blutplasma in die Gefäßwand eingedrungen ist, und daß sich, sofern es in der Lichtung zu Thrombenbildung kam, vielleicht auch Gewebsflüssigkeit dem Blute der Lichtung beigemischt hat, wissen wir doch, daß das Eindringen von Gewebsflüssigkeit in das Blut dieses zur Gerinnung bringt. Es muß hiernach eine völlige Zerstörung des Endothelbelages als Blutgewebsschranke vorhanden gewesen sein (Dysorie *Schürmanns*). Jedenfalls spricht die Anwesenheit von Fibrin und roten Blutkörperchen in den Wandschichten der Arterien dafür, daß das Blut freien Zutritt zum Gewebe der Wand gehabt hat. Bei den langsamer verlaufenden Formen scheint ebenfalls Blutflüssigkeit in die Gefäßwand eingedrungen zu sein; denn eine andere Quelle für die auflockernde Flüssigkeit als das Blut kommt nicht in Frage, auch wenn man die Capillaren des perivaskulären Gewebes als Herkunftsort der durchtränkenden Flüssigkeit annimmt. Da die Auflockerung jedoch an den inneren Wandschichten am stärksten ist und mit Entfernung vom Endothel an Stärke abnimmt, liegt die Annahme nahe, daß die durchtränkende Flüssigkeit in der Hauptsache aus dem Blute der Lichtung der Nabelarterie stammt, ohne daß damit ausgeschlossen wird, daß auch die periarteriellen Capillaren, die ja häufig als erweitert angetroffen werden, Flüssigkeit an die Gefäßwand abgegeben haben. Diese in der Gefäßwand vorhandene Flüssigkeit zeigt aber nirgendwo die beweisenden Zeichen des komplexen Blutes — rote Blutkörperchen und Fibrin —; es muß sich deshalb um eine Flüssigkeit handeln, bei der die corpusculären Elemente und das grobdisperse Eiweiß zurückgehalten wurden. Bei diesen Verlaufsarten liegt also die Annahme nahe, daß das Endothel noch eine Schrankenfunktion ausgeübt hat, wenn auch nicht in vollem Maße. Wahrscheinlich muß auch bei den verschiedenen Arten der nicht mit Nekrose einhergehenden Umgestaltungen angenommen werden, daß die eingedrungene Blutflüssigkeit hinsichtlich ihres Eiweißgehaltes nicht gleichartig war, daß also auch hier noch Unterschiede hinsichtlich des Grades der Endotheldurchlässigkeit angenommen werden müssen. Histologisch ist dies unmittelbar nicht zu beweisen, das verschieden-

artige Schicksal, das die durch Flüssigkeit aufgelockerte Gefäßwand erleidet, läßt eine solche Annahme jedoch gerechtfertigt erscheinen. Bei der Sklerosierung dürfte es sich wahrscheinlich um einen Endzustand handeln, bei dem es vorher im Gefolge der Flüssigkeitsdurchtränkung zu einer Gewebsschädigung, unter Umständen zu einer Histolyse, gekommen war. Bei den mit Elasticahyperplasie einhergehenden Umwandlungen scheint die Grundsubstanz durch die eingedrungene Flüssigkeit mehr plastische Eigenschaften erlangt zu haben. Noch wieder anders scheint die Änderung der Grundsubstanz zu sein, die die eingedrungene Flüssigkeit bei denjenigen Formen bewirkt, bei denen ein neues Gefäßrohr entsteht. Die hierbei zustande kommende vermehrte Grundsubstanz scheint weitgehend derjenigen zu entsprechen, die bei der fetalen Entwicklung der Nabelarterie vorliegt.

Alle die genannten Veränderungen entstehen somit in einem Gefäß, das nach der Unterbindung sich zunächst kontrahierte und daraufhin erweiterte und erschlaffte. Eine Hypertension, wie sie z. B. für die Entstehung der lamellären Elastose vielfach angeschuldigt wird (s. *Jores, Hueck, Vollhard* u. a.), ist bei der Nabelarterie mit Sicherheit auszuschließen. Die Kontraktion und nachfolgende Erschlaffung mit verminderter Blutdurchströmung genügt also, sowohl eine Gefäßwandnekrose mit und ohne Thrombose, eine Gefäßwandsklerose mit und ohne Lichtungsverödung, hyperplastische Vorgänge in der Gefäßwand, vor allem am elastischen Gewebe, und schließlich die Neubildung eines endarteriellen Gefäßrohres einzuleiten. Es ist möglich, daß den verschiedenen Stufen dieser Reihe von Folgeerscheinungen der genannten Ausgangsveränderungen ein jeweils verschiedener Grad funktioneller Ausgangsleistungen entspricht. Als Bindeglied zwischen diesen verschiedenen Eingangsveränderungen und der verschiedenen Art der Umgestaltung der Gefäßwand ist wahrscheinlich das Eindringen von Blutflüssigkeit in die Gefäßwand anzusehen. Bei den schwersten Gefäßwandveränderungen, bei denen eine Nekrose der Wand auftritt, scheint es Vollblut, und bei den leichteren, bei denen sich weiter differenzierende Gewebsneubildungen zu beobachten sind, eine Blutflüssigkeit zu sein, die der Gewebsflüssigkeit weitgehend angenähert ist. Das würde einen jeweils verschiedenen Grad von Durchlässigkeitssteigerung des Endothels als der Blut-Gefäßwandschranke voraussetzen.

### Zusammenfassung.

1. Es wird die Entwicklung der Nabelarterie beschrieben. Im Aufbau ihres elastischen Gerüsts weicht sie sowohl von einer Arterie des muskulären, als auch des elastischen Types ab. Sie gleicht weitgehend der Uterusarterie und mit Einschränkung der Pulmonalarterie. In allen drei Arterienarten kommen Längsmuskelbündel mit Aufsplitterung der *Elastica interna* im Bereiche dieser Bündel zur Beobachtung.

2. Im Anschluß an die Unterbindung tritt eine Kontraktion der Nabelarterie auf, der eine Dilatation folgt. Während der Kontraktion oder unmittelbar im Anschluß daran treten geringe Verquellungen in der subendothelialen Grundsubstanz auf, während der Dilatation kommen eine stärkere Vermehrung der subendothelialen Grundsubstanz und histolytische Veränderungen zur Beobachtung; in zahlreichen Fällen ist eine Medianekrose nachzuweisen.

3. Die weiteren Schicksalsmöglichkeiten sind: Gefäßwandnekrose mit und ohne Thrombose, Gefäßwandsklerose mit und ohne Lichtungsverödung, hyperplastische Vorgänge in der Gefäßwand, vor allem am elastischen Gewebe, Neubildungsvorgänge mit Entwicklung eines neuen Gefäßrohres.

4. Die beschriebenen Veränderungen unterscheiden sich grundsätzlich nicht von denjenigen, wie sie an anderen Arterien beobachtet werden. Bei der Nabelarterie liegt für alle weiteren Wandveränderungen eine gleichartige funktionelle Leistung vor, nämlich Kontraktion mit nachfolgender Erweiterung. Eine Erhöhung des Blutdruckes kommt also als Ausgangsveränderung nicht in Frage. Die Verschiedenheit der Veränderungen beruht möglicherweise auf einer Verschiedenheit des Grades der funktionellen Ausgangsleistung. Gestaltungstheoretisch lassen sich die Veränderungen an der Nabelarterie als Anpassungsvorgänge an die veränderten funktionellen Verhältnisse nach der Abnabelung auffassen. Kausal-genetisch scheinen sie auf ein Eindringen von Blut oder Blutflüssigkeit in die Gefäßwand im Sinne der Dysoriethorie *Schürmanns* zurückzugehen. Es wird als wahrscheinlich angenommen, daß den verschiedenen schweren Formen der Gefäßwandveränderung ein jeweils verschiedener Grad von Durchlässigkeitsstörung am Endothel zugrunde liegt.

#### Schrifttum.

- Argand, R.*: J. Anat. et Physiol. **40**, 299 (1904). — *Aschoff, L.*: Vorträge über Pathologie. Jena 1925. — *Baumgarten*: Zbl. med. Wiss. **1877**, Nr 40. — *Borchard*: Virchows Arch. **259**, 373 (1926). — *Borst u. Enderlen*: Dtsch. Z. Chir. **99**, 54 (1909). — *Bucura*: Zbl. Gynäk. **27**, 353 (1903). — *Carere-Comes*: Accad. Fisiocritici Siena, April 1937 (persönl. Mitteilung). — *Christeller*: Arch. Verdgskrkh. **37**, 249 (1926). — *Cohn*: Klinik der embolischen Gefäßerkrankungen. Berlin 1860. — *Ehlers*: Virchows Arch. **173**, 427 (1907). — *Ekehorn*: Virchows Arch. **242**, 93 (1923). — *Fuhr*: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 6,2, S. 807. — *Fishberg*: Virchows Arch. **240**, 483 (1923). — *Florian*: Publ. Fac. Méd. Bruo Republ. Tschécosl. **1922**, 23. — *Gerstel, G.*: Über die Veränderungen der Blutgefäße bei Staublungenerkrankungen. Jena 1933. — *Gohrbandt*: Virchows Arch. **263**, 246 (1927). — *Gruber*: Virchows Arch. **258**, 441 (1926). — *Henle*: Handbuch der systematischen Anatomie, 3. Aufl. Braunschweig 1879. — *Henneberg*: Anat. H. **19**, 523 (1908). — *Herzog*: Die Rückbildung des Nabels und der Nabelgefäße. München 1892. — *Hofmann*: Österr. Jb. Pädiatr. **8**, 187 (1877). — *Hueck*: Beitr. path. Anat. **66**, 330 (1920). — *Münc. med. Wschr.* **1920** I, 535, 573, 606. — *Jaege*: Virchows

Arch. 284, 526, 584 (1932); 288, 833 (1933). — *Jores*: Handbuch der speziellen Pathologie, Anatomie und Histologie, Bd. 2, Arterien, S. 608f. — *Klinge*: Erg. Path. 27, 14f. (1933). — *Kondo*: Jap. J. Obstetr. 13, 166 (1931). — *Lange*: Virchows Arch. 248, 463 (1924). — *Lenke*: Virchows Arch. 240, 30 (1922). — *Lochmann*: Inaug.-Diss. Heidelberg 1900. — *Miyane*: Jap. J. med. Sci., Trans. Anat. 2, Nr. 3, 91 (1930). — *Naglieri*: Arch. ital. Anat. 19, 86 (1928). — *Pankow*: Arch. Gynäk. 80, 271 (1906). — *Pekelharing*: Beitr. path. Anat. 8, 245 (1890). — *Pfeifer*: Virchows Arch. 167, 210 (1902). — *Raab*: Arch. klin. Chir. 23, 156 (1878). — *Rech*: Klin. Wschr. 1924 I, 323. — *Ricker*: Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien, Berlin 1927. — *Robin*: Mémoire de l'academie imperiale de Medicine, Tome 24, p. 378. 1860. — *Rokitanski*: Handbuch der pathologischen Anatomie, 1844. — *Schürmann*: Verh. dtsh. path. Ges. 29, 234 (1936). — *Schürmann* u. *MacMahon*: Virchows Arch. 291, 47 (1933). — *Simbert*: Zit. nach *Pfeifer*. — *Skordania*: Zbl. Anat. 89, 696f. (1929). — *Sömmering*: Über die Ursache, Erkenntnis und Behandlung der Nabelbrüche. Frankfurt a. M. 1811. — *Sohma*: Arch. Gynäk. 84, 377 (1908). — *Stammiller*: Virchows Arch. 245, 304 (1923). — *Strawinski*: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. 70, 45 (1874). — *Szasz-Schwarz*: Rev. Gynec. 7, 593 (1903). — *Thoma*: Virchows Arch. 204, 1 (1911). — *Torhorst*: Beitr. path. Anat. 95, 409 (1935). — *Tuma*: Verh. anat. Ges., 39. Verslg 1931, 219. — *Virchow*: Gesammelte Abhandlungen der wissenschaftlichen Medizin, 1856. — *Volhard*: *Bergmann-Stachelins* Handbuch der inneren Krankheiten, Bd. 6, Berlin 1931. — *Waldeyer*: Virchows Arch. 40, 379 (1867). — *Wernbter*: Virchows Arch. 257, 249 (1925). — *Werthemann*: Virchows Arch. 270, 605 (1928). — *Yamanouchi*: Z. Chir. 112, 93 (1911).