

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg  
(Direktor: Prof. Dr. H.-W. ALTMANN)

## Über Störungen der Wundheilung nach tierexperimenteller Aortentransplantation

Von  
**H. CAIN**

Mit 3 Textabbildungen  
(Eingegangen am 15. August 1961)

In früheren Mitteilungen haben wir versucht, die dem Eingliederungsprozeß von Arterientransplantaten zugrunde liegenden biologischen Vorgänge näher zu analysieren (CAIN; CAIN u. CARSTENSEN; CAIN u. PFOB). Dabei war hauptsächlich von den ausgeglichenen Stoffwechselvorgängen bei der regelhaften Wundheilung die Rede. Nun haben sich aber bei einigen Versuchstieren in der Neo-Intima und in der alten Media homologer Implantate zusätzliche Veränderungen gezeigt, die z. T. zur Aneurysmabildung und z. T. zu Sklerosierungen mit Kalk- und Knorpelherden führten. Solche Prozesse besitzen vor allem klinisches Interesse, da sie in gleicher Weise in Arterientransplantaten des Menschen beobachtet werden können (SCHORN; CAESAR; HALPERT u. Mitarb.; HEBERER u. Mitarb.; LINDER u. Mitarb.). Sie sind aber aus zwei Gründen auch in allgemeinpathologischer Hinsicht wichtig. Denn einmal ist bis jetzt nicht geklärt, ob es sich dabei um eine fortschreitende Arteriosklerose im üblichen Sinne oder um das Ergebnis einer von vornherein schlechten, gestörten bzw. falsch gesteuerten Wundheilung handelt. Zum anderen vermögen sie, wie wir glauben, unsere Vorstellungen von der Knorpelbildung in Arterien zu bereichern. Deshalb erscheint mir eine kurze Darstellung dieser Veränderungen und ihres Entwicklungsablaufes gerechtfertigt.

### Untersuchungsgut und Befunde

Beobachtungsgut und Untersuchungsart stimmen mit denen der früheren Mitteilungen überein.

Die Befunde sollen der Kürze halber und wegen ihrer prinzipiellen Gleichartigkeit summarisch wiedergegeben werden.

Von den 40 untersuchten Hunden zeigen fünf Tiere schon kurze Zeit (2 Wochen bis 6 Monate) nach Implantation homologer Bauchaortensegmente ein von der normalen Wundheilung stark abweichendes Verhalten. Man sieht im Bereich der proximalen und distalen Nahtstellen überschießende mesenchymale Proliferationen. Gar nicht selten sind dichte Lymphocyten- und Plasmazelleninfiltrate in das Bindegewebe der neuen Innenwand, das sich hier halbkugelig oder knotenförmig in das Gefäßlumen vorwölbt, eingestreut (Abb. 1 b). Das Faserwerk ist von unterschiedlicher Maschendichte und oft so unorientiert, daß sich die Bindegewebszüge in den verschiedensten Richtungen des Raumes wahllos durchkreuzen. Manche Abschnitte bestehen nur aus schmalen Fasersträngen, andernorts sind breite Züge von hyalinem Aussehen entwickelt, die an keloidartige Narben erinnern. Einige Herde sind reich an PAS-positiven Substanzen und an Blutcapillaren (Abb. 1 c), andere sind gefäßarm und enthalten auffallend viele Ansammlungen rot fluoreszierender saurer MPS. In lumennahen Bezirken sind außer Hämosiderin- und Hämatoidinablagerungen auch frische Blutungen nachweisbar.

Ihr besonderes Gepräge, das zugleich das makroskopische Aussehen bestimmt, erhalten diese Implantate durch sehr derbe spangenförmige Leisten in unmittelbarer Nähe der oberen und unteren Naht. Sie sind meist quer zur Aortenlängsachse, also parallel zur Naht angeordnet und erweisen sich histologisch als Kalkablagerungen und Faserknorpelbildungen. Manche Knorpelherde haben einen Längsdurchmesser bis zu 8 mm und sind durch mehrere Lagen

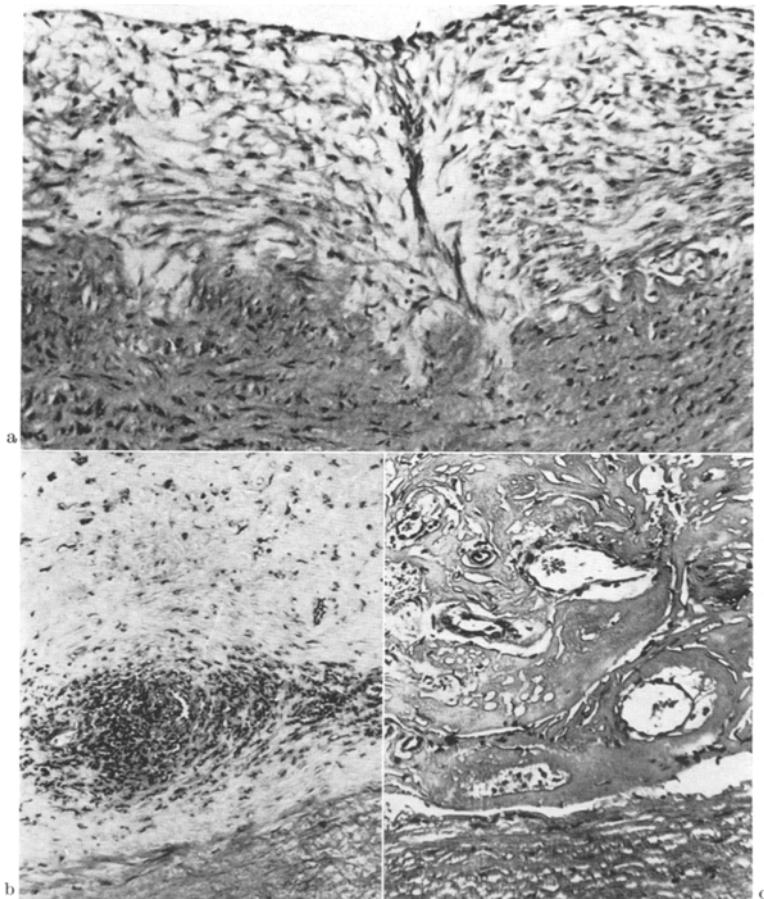


Abb. 1a—c. a Gut differenzierte Neo-Intima über der Nahtstelle, 4 Wochen nach Implantation eines homologen Bauchaortensegments (Palacos-Konservé). H.E., 120fach. b Dichte Plasmazellen- und Lymphocytenansammlungen in undifferenziertem Gebiet der Neo-Intima (5 Monate nach Operation). H.E., 150fach. c Neue Innenwand über homologem Aortenimplantat (gleiches Tier wie b). Keine intimaähnliche Differenzierung, homogenisierter Bezirk mit reichlichen Blutgefäßen und PAS-positiven Substanzen. H.E., 150fach

konzentrisch geschichteter kollagener Fasern gegen die Umgebung scharf abgegrenzt. Öfter ist die Grenzzone durch Einlagerung von Kalksalzen gekennzeichnet. Im Innern der Knorpelbezirke haben die Fasern z. T. ein verwaschenes Aussehen, wobei sie sich in den verschiedensten Richtungen überschneiden oder mehr wirbelähnliche Wickelungen aufweisen. Die Knorpelkugeln bestehen aus fortsatzlosen Knorpelzellen und einer sie umhüllenden, der Interstitialsubstanz zugehörigen Schale. In ihrem Cytoplasma sind reichliche, bei der PAS- und Pearse-Färbung rot dargestellte kleinste Granula sichtbar, die sich als Glykogen erweisen (Abb. 2). Außerdem zeigen die Knorpelzellen starke Aktivität der alkalischen Phosphatase. Fluoreszenzoptisch fällt eine intensive Rottönung der Chondrone infolge starker Acridinorange-Bindung auf.

Außer so gebauten Knorpelinseln findet man häufig umschriebene ödematos aufgelockerte Bindegewebsbezirke, die eigenartig geschwollene abgerundete mesenchymale Zellen mit fast wasserhellem Cytoplasma enthalten. Sie sind wesentlich größer als gewöhnliche Fibroblasten, haben aber andererseits eine knorpelige Differenzierung noch nicht erreicht. Jedenfalls unterscheiden sie sich von den älteren Knorpelzellen der oben beschriebenen Zonen durch fehlende oder nur geringe Phosphatase-Aktivität und durch eine Grün- bis allenfalls Orange-Fluoreszenz nach Anwendung von Acridinorange. Solche ödematos gelockerten Partien lassen oft einen direkten Übergang in frischen Faserknorpel feststellen (Abb. 3). Eine Umbildung von Faserknorpel in Knochen haben wir nicht gefunden. Dagegen hat man vereinzelt den Eindruck, daß derart vesiculöse Elemente sich in osteocytenähnliche Formen umwandeln können.

Im Gegensatz zu den bindegewebigen Überschußproliferationen im Bereich der Nahtstellen hat in weiter entfernten Gebieten, mehr zur Transplantatmitte hin, eine geringere Neubildung von Bindegewebe stattgefunden, als es sonst üblich ist. Hier sind in drei Fällen umschriebene aneurysmatische Ausbuchtungen entstanden. Bei einem weiteren Tier ist 6 Monate nach der Operation im mittleren Anteil des Implantats eine Neo-Intima überhaupt nicht nachweisbar. Vielmehr wird die Innenschicht unmittelbar von der alten Media des Pflanzstückes gebildet. Infolge körnigen Zerfalls der elastischen Fasern ist es zur Ausbildung eines 1,5 cm langen Aneurysma dissecans gekommen. Allerdings sind die dissezierten Schichten jetzt von Fibrin thromben mit frischen Organisationsprozessen angefüllt. Die äußeren Wandteile zeigen über der Medialäsion eine verstärkte Neubildung adventitiellen Gewebes, so daß eine Wandruptur noch nicht eingetreten war.

### Erörterung der Befunde

Das Besondere dieser Transplantate liegt in dreierlei:

1. in der Lokalisation und Form der Bindegewebsveränderungen,
2. in dem sehr frühzeitigen Auftreten von Knorpelherden in der Transplantat-Neo-Intima,
3. in biologischen und strömungsmechanischen Gegebenheiten, die für die Pathogenese der Neubildung bedeutsam sind.

Da die drei Punkte in kausal- und formalgenetischer Hinsicht einen einheitlichen Entwicklungsablauf widerspiegeln, können sie zusammenfassend erörtert werden.

Versucht man die morphologischen Einzelbefunde zeitlich hintereinanderzureihen, so steht am Anfang des Geschehens eine überstürzte Bindegewebsproliferation. Ein sehr zellreicher Mesenchymschwamm schiebt sich von den Wundrändern aus auf die angrenzende Implantatwand vor. Offenbar handelt es sich bei diesen initialen überschließenden Granulationen um das Äquivalentbild einer besonderen Reaktionslage des Empfängerorganismus auf das überpflanzte arteigene Gewebe, die vermutlich immunologisch bedingt ist. Dafür sprechen die auffallend reichlichen Plasmazellen und Lymphocyten. Wie bereits früher erwähnt, können Polyanionen die Schnelligkeit, die Quantität und die Qualität der Fibrillogenese entscheidend beeinflussen. Wahrscheinlich stellt die Eigenart der polaren Gruppén der Mucopolysaccharide mit ihren regelmäßigen Sulfatlücken (K. MEYER) eine Art Information für die Bildung kollagener Fasern dar. Es ist nun ohne weiteres vorstellbar, daß bei den hier vorliegenden gesteigerten Zellproliferationen Änderungen der normalerweise ausgewogenen cellulären MPS- und Tropokollagen-Synthese im Sinne einer vermindernden Bildung der einen oder anderen Komponente auftreten können. Doch spielt schon das jeweilige Verteilungsverhältnis innerhalb der Grundsubstanz-MPS eine ebenso wichtige Rolle, so daß aus dem Zuviel oder Zuwenig an sauren oder neutralen Glykoproteiden eine Alteration der Matrize für die Fibrillenbildung resultieren kann (vgl. K. MEYER; BANGA, BALÓ

u. SZABÓ; LINDNER; SCHALLOCK; NEMETH-COKA). Solche cellulären Sekretionsstörungen lassen sich z. B. auf eine unzureichende Vascularisation des jungen Mesenchyms, also auf ein Defizit an Sauerstoff, Nährstoffen und Wirkstoffen zurückführen. Sicherlich spielen auch andere, insbesondere hormonelle Einflüsse eine wichtige Rolle.

Die in den fünf Transplantaten festgestellten Abweichungen von der regelhaften Neubildung einer Innenwand möchten wir auf derartige Änderungen bzw.

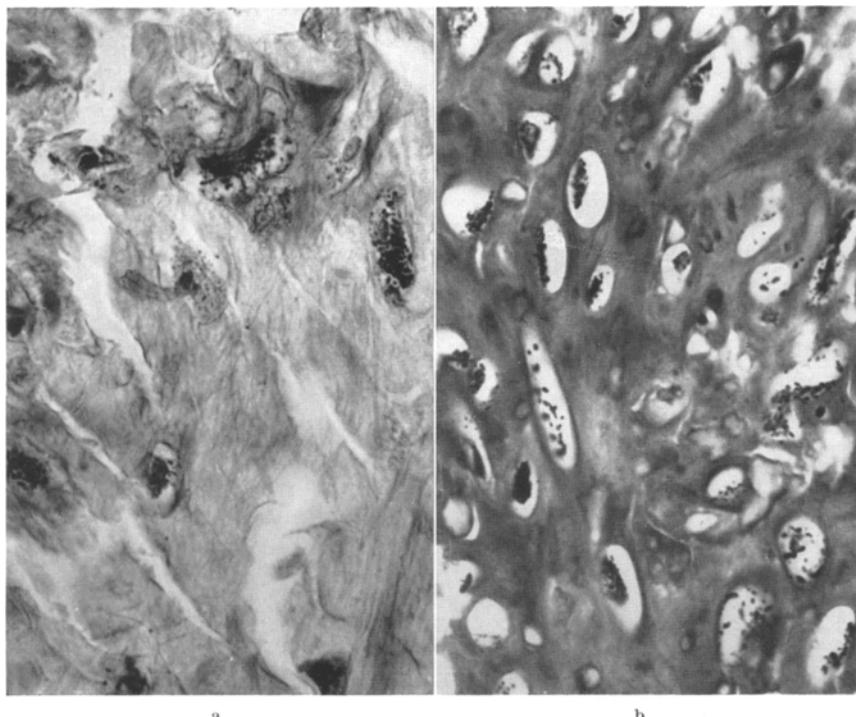


Abb. 2a u. b. a Vesiculöse Bindegewebszellen in Umbildung zu Faserknorpelzellen, PAS-positive Granula, aber noch keine sauren MPS enthaltend. Noch reichliche kollagene Fasern. PAS-Färbung, 500fach. b Ausgeprägter Faserknorpel, Fasern verschwommen, reichliche saure MPS. Pearse, 500fach

Störungen der Bausteinlieferung und der Fibrillogenese beziehen. Sie äußern sich auf zweierlei Weise: 1. in hyalinen und narbigen Polsterbildungen in der Umgebung der Nahtstellen und 2. in unzureichender Neubildung von Fasern, die zudem sehr schmal und funktionell minderwertig sind, über der Transplantatmitte. Dabei bestehen zwischen beiden Prozessen offenbar Beziehungen insofern, als die überstürzte Entstehung eines Narbencallus an der Verbindung von Empfängergefäß und Implantat ein weiteres Vorwachsen von differenzierungsfähigem Bindegewebe in die entfernteren Bezirke des Pflanzstückes hemmt. So erklärt sich, daß hier unter der Wirkung des Blutdruckes leicht aneurysmatische Ausweitungen entstehen können, da die wenigen neuen Fasern der mechanischen Beanspruchung auf die Dauer nicht gewachsen sind und dem Druck um so eher nachgeben, je undifferenzierter sie sind. Hinzu kommt gewiß auch der jeweilige Zustand der

Elastica der alten Transplantatmedia, der sehr wechselnd sein kann. Daß die Media in manchen Segmenten nach 6 oder gar 12 Monaten noch erstaunlich gut erhalten, in anderen aber bereits nach 3 Monaten fortschreitend nekrolytisch verändert ist, mag vielleicht mit unterschiedlichen technischen Bedingungen bei ihrer Konservierung in dem Kunststoff Palacos zusammenhängen, worauf hier jedoch nicht näher eingegangen werden soll. Jedenfalls erklären das völlige Fehlen einer Neo-Intima über größeren Abschnitten des Transplantats 6 Monate nach der Operation und der gleichzeitige granuläre Zerfall der überpflanzten Media das bei einem Tier aufgetretene Aneurysma dissecans. Doch ist diese Beobachtung bisher ein Einzelbefund geblieben.

Die knotig in das Aortenlumen vorragenden Bindegewebspolster im Nahtbereich und seiner unmittelbaren Umgebung lassen geordnete Strukturen mit parallel zur Oberfläche verlaufenden Fasern völlig vermissen und haben meist hyalinen Charakter. Sie sind teilweise ausgesprochen gefäßarm, teilweise enthalten sie dagegen ziemlich reichliche Capillaren. Besser vascularisierte Bezirke sind im allgemeinen reicher an neutralen Glykoproteiden, während capillararme Herde weniger neutrale und mehr saure MPS aufweisen. Ich habe den Eindruck, daß die Capillaren nicht erst später aufgetreten sind, etwa um die hyalinen Massen sekundär aufzuschließen, sondern daß sie schon zu Beginn der Wundheilung gebildet wurden und nun infolge der ausgedehnten narbigen Homogenisierungen mehr und mehr komprimiert werden, ja schließlich ganz veröden. Das aber muß eine zunehmende Verschlechterung der lokalen Ernährung und somit eine erhebliche Hypoxie zur Folge haben. Hyalinisierungen gehen außerdem mit Störungen des Wasserhaushaltes einher. Normalerweise bilden Kollagen und Mucopolysaccharide ein stark hydratisiertes System, dessen physiologische Bedeutung u. a. in der Speicherung und Fixierung von extracellulärem Wasser besteht. Biochemisch sind Faserverdichtungen, wie wir in vergleichenden Untersuchungen nachweisen konnten, mit einer Abnahme der Hyaluronsäure verbunden, was funktionell einer Minderung oder sogar einem Schwund an „Gleitmittelsubstanz“ entspricht. Ein solcher Hyaluronsäureverlust ist oft mit gleichzeitiger Vermehrung der Chondroitin-Sulfat-Gruppe verbunden, woraus sich Störungen des Elektrolythaushaltes herleiten. Normal zusammengesetzt üben die sulfatierten MPS eine Art Kontrollfunktion des Elektrolytaustausches zwischen Blutbahn und Gefäßwand aus (BUDDECKE). Da die Chondroitinsulfate als „Calciumfänger“ gelten, erklärt deren Vermehrung im Gewebe verstärkte Kalkablagerungen, wie wir sie bei diesen Tieren schon im jungen Mesenchym etwa 3 Monate nach der Operation beobachtet haben. BUDDECKE hat kürzlich auch auf eine Abnahme des Heparitinsulfats im hyalinisierten Bindegewebe hingewiesen und die Frage aufgeworfen, ob dieses MPS in der Gefäßwand eventuell das verbindende Glied zwischen Bindegewebs- und Fettstoffwechsel darstellt, da Heparitinsulfat die Lipoprotein-Lipase aktiviert. Daraus könnten sich neue Aspekte für die Pathogenese atherosklerotischer Prozesse ergeben.

Daß hyaline Polster, die z. T. ringartig die gesamte Gefäßzirkumferenz betreffen und sich knotenförmig in das Lumen vorwölben, nun einer stärkeren Druckbelastung durch den Blutstrom ausgesetzt sind, ist leicht verständlich. An den Rändern unnachgiebiger Widerlager werden fortlaufend Stoßwellen aufgefangen,

die zu besonderen Druck- und Spannungsverhältnissen im Gewebe und auch zu rezidivierenden Wandläsionen führen. All diese Vorgänge lassen sich in ihrer Gesamtheit chronischen Mikrotraumen vergleichen. Dementsprechend finden wir regelmäßig in derartigen Herden frische Blutungen sowie alte Blutungsreste. Auf diese neue Situation reagiert das Gewebe in ganz bestimmter Weise; man

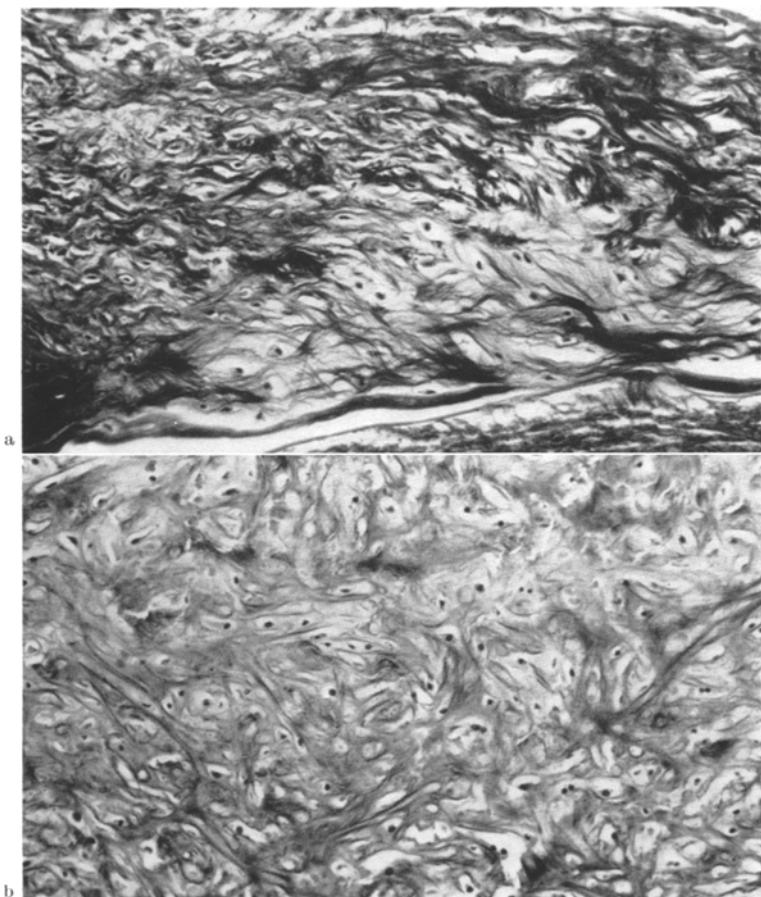


Abb. 3a u. b. a Beginnende ödematöse Auflockerung kollagener Fasern in der Neo-Intima mit vesiculösen Zellen. v. G., 360fach. b Übergang in frischen Faserknorpel. v. G., 360fach

könnte sagen, mit Ausbildung „gefordeter Strukturen“. So hat KROMPECHER gezeigt, daß im unspezifischen Granulationsgewebe unter dem Einfluß der Hypoxie der vorher überwiegend oxydative Stoffwechsel in den anaeroben glykolytischen Stoffwechsel umschlägt und Bindegewebe sich zu Knorpel differenzieren kann, wenn gleichzeitig chronische Druckbelastung hinzutritt. Ganz ähnlich scheinen die Dinge in unseren Transplantatpolstern zu liegen. Die Umbildung gewöhnlicher Fibroblasten in Faserknorpel, wie er normalerweise beim Menschen nur in den Zwischenwirbelscheiben, der Schambeinfuge, den Disci articulares und den Menisci vorkommt, ist am besten in jenen Herden ablesbar, in denen zwischen

Bindegewebe und Knorpelinseln umschriebene ödematös aufgelockerte Bezirke wahrzunehmen sind. Hier treten große mesenchymale Zellen mit runden dunklen Kernen und breitem hellen Cytoplasmasaum auf, die den vesiculösen Elementen WEIDENREICHs entsprechen. Sie unterscheiden sich durch ihre Form und Größe leicht von den normalen Fibroblasten und sind offensichtlich das Äquivalentbild einer direkten Metaplasie, die auf die geänderte, oben näher besprochene Gewebs-situation zu beziehen ist. Daß sie hinsichtlich ihrer Differenzierungsstufe zwischen Fibroblasten und Faserknorpelzellen stehen, geht aus dem histochemischen Verhalten klar hervor. Mit zunehmender Reifung setzen eine gesteigerte cytoplasmatische Synthese von sauren MPS und ein wachsender Glykogengehalt ein. Die Aktivitätssteigerung der alkalischen Phosphatase gibt gleichzeitig zu erkennen, daß der Umwandlungsprozeß nicht allein als einfaches chemisch-physikalisches Phänomen definiert werden kann, sondern an aktive energetische Zelleistungen geknüpft ist.

In morphogenetischer Hinsicht bilden die Knorpelherde in homologen Aorten-transplantaten ein Analogon zu den seit langem bekannten Prozessen im Sehnen- und Narbengewebe (GRUBER, v. ALBERTINI, WEIDENREICH u. a.). Beziiglich der Kausalgene se scheinen in unseren Fällen immun- und stoffwechselbiologische Sonderheiten am Anfang zu stehen, wobei Änderungen des MPS-Spektrums und Störungen der Faserbildung resultieren. Sehr bald treten jedoch blutstrombedingte mechanische Einwirkungen hinzu, die dem im Übermaß produzierten, aber unorganisierten Bindegewebe insofern einen prägenden Stempel aufdrücken, als sie an den Stellen stärkster Belastung direkt-metaplastische Vorgänge herausfordern bzw. induzieren. Insgesamt handelt es sich um ein sehr komplexes Geschehen, bei dem verschiedenartige Faktoren, von denen hier lediglich einige analysiert werden konnten, zusammenwirken. Große Bedeutung besitzen gewiß auch Vitamine und endokrine Einflüsse. Ob die beschriebenen Veränderungen in der Transplantat-Neo-Intima fortschreitenden Charakter haben, vermögen wir vorerst nicht sicher zu beurteilen. Indessen möchten wir sie nicht als Arteriosklerose im üblichen Sinne, sondern als Ausdruck einer „entgleisten Wundheilung“ betrachten.

#### Zusammenfassung

Schon in der 2. Woche nach Transplantation homologer Aortensegmente kann es zu überschießenden Granulationen im Bereich der Nahtstellen kommen, aus denen bald keloidartige Prozesse resultieren. Die Bildung minderwertiger Bindegewebefasern geht auf Störungen der normalen Kollagen:Mucopolysaccharid-Relation oder auf Störungen schon innerhalb des MPS-Spektrums, jedenfalls auf eine Alteration der Matrize für die Fibrillogenese zurück. In polsterförmig in das Lumen vorspringenden hyalinen Widerlagern bilden sich unter der Einwirkung blutstrombedingter mechanischer Faktoren bereits nach 3–6 Monaten Faserknorpel und osteocytenähnliche Elemente. Damit geht biochemisch eine Abnahme von Hyaluronsäure und ein deutlicher Anstieg von Chondroitinsulfat parallel („entgleiste Wundheilung“). Die mangelhafte Faserbildung an der Transplantat-Innenseite kann zu umschriebenen aneurysmatischen Ausweitungen führen und bei gleichzeitigen stärkeren Mediaschäden dissezierende Aneurysmen zur Folge haben.

### Summary

In the 2nd week after transplantation of segments of homologous aorta excessive overgrowth of granulation tissue in the region of the sutures may appear from which keloid-like structures may develop. The formation of deficient connective tissue fibers is due to disturbances in the normal collagen-mucopolysaccharide relation, or to disturbances within the MPS spectrum. In any case, it is related to an alteration of the matrix for the fibrillogenesis. From pulvinate, hyaline protuberances which project into the lumen, fibrous cartilage and osteocyte-like elements may develop after 3—6 months as the result of mechanical factors associated with blood flow. At the same time, there is a parallel decrease of hyaluronic acid and a definite increase of chondroitin sulfate ("derailed wound healing"). The deficient formation of fibers in the inner aspect of the transplant may lead to circumscribed aneurysmal dilatations. With a simultaneous severe destruction of the media, dissecting aneurysms may result.

### Literatur

- ALBERTINI, A. v.: Spezielle Pathologie der Sehnen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. IX/1, S. 508—609. Berlin: Springer 1925.
- BALÓ, J., D. SZABÓ u. I. BANGA: Über die Wirkung der Kollagenmucoproteinase auf die neutralen Mucopolysaccharide der kollagenen Fasern. Acta histochem. (Jena) **9**, 69—75 (1960).
- BANGA, I.: Der Zusammenhang zwischen „Funktion“ und chemischem Aufbau der Kollagenfaser. Schweiz. med. Wschr. **86**, 1045—1047 (1956).
- BUDDECKE, E.: Biochemie des Bindegewebes. Angew. Chem. **72**, 663—677 (1960).
- Über die Mucopolysaccharide der Gefäßwand. Dtsch. med. Wschr. **86**, 1773—1780 (1961).
- CAESAR, R.: Kasuistischer Beitrag zum Verhalten eines homoioplastischen Aortentransplantats bei Aortenisthmusstenose. Zbl. allg. Path. path. Anat. **99**, 530—534 (1959).
- CAIN, H.: Arterientransplantation aus der Sicht der funktionellen Morphologie. Ber. physik.-med. Ges. Würzburg (im Druck).
- , u. G. CARSTENSEN: (1) Morphologische Grundlagen für die Verwendung einer neuartigen „Gefäßbank“ im Tierexperiment. Langenbecks Arch. klin. Chir. **296**, 88—101 (1960).  
— (2) Biologische Probleme des allo- und homoioplastischen Arterientransplantats. Thoraxchirurgie **9**, 344—352 (1961).
- , u. H. PFOB: Über Mucopolysaccharide in der normalen Aorta und im Aortentransplantat des Hundes. Virchows Arch. path. Anat. **335**, 240—261 (1962).
- GRUBER, G. B.: Zur Kritik der Callusbildung, Muskel- und Narbenverknöcherung. Virchows Arch. path. Anat. **233**, 401—424 (1921).
- HALPERT, B., M. E. DE BAKEY, G. L. JORDAN and W. S. HENLY: The fate of homografts and prostheses of the human aorta. Surg. Gynec. Obstet. **111**, 659—674 (1960).
- HEBERER, G., K. BONHOEFFER u. G. RAU: Die rekonstruktive chirurgische Behandlung des chronischen Aorta-Ilica-Verschlusses. Langenbecks Arch. klin. Chir. **294**, 250—268 (1960).
- KROMPECHER, St.: Hypoxybiose und Mucopolysaccharidbildung in der Differenzierung und Pathologie der Gewebe sowie über den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenfunktion und Mucopolysacchariden. Nova Acta Leopold. **22**, Nr 146 (1960).
- LINDER, F., W. SCHMITZ u. F. STEIN: Beitrag zur Einheilung alloplastischer Gefäßprothesen beim Menschen. Langenbecks Arch. klin. Chir. **293**, 237—244 (1960).
- LINDNER, J.: Histochemische und biochemische Untersuchungen der traumatisch gestörten Beziehung zwischen Grundsubstanz und Kollagenfasern. Verh. dtsch. Ges. Path. **43**, 61—69 (1959).

- MEYER, K.: The mucopolysaccharides of bone, p. 65. Boston, Mass.: Little, Brown & Co. 1956.
- NEMETH-CSOKA, M.: Untersuchungen über die kollagenen Fasern. I. Über die submikroskopische Struktur der in vitro präzipitierten kollagenen Fasern und die stabilisierende Rolle der sauren Mucopolysaccharide. *Acta histochem. (Jena)* **9**, 282—294 (1960).
- SCHALLOCK, G.: Chronische Folgen traumatischer Schädigungen an den Fasern und Grundsubstanzen des Bindegewebes. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **43**, 12—26 (1959).
- SCHORN, J.: Die Einheilung homoiotransplantiertem menschlicher Aorta nach Operation einer Isthmusstenose. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **36**, 260—267 (1952).
- WEIDENREICH, F.: Knochenstudien. II. Über Sehnenverknöcherungen und Faktoren der Knochenbildung. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **69**, 558—597 (1923).  
— Über Knochenaufbau und Bindegewebsverknöcherung. *Münch. med. Wschr.* **70**, 315—316 (1923).

Priv.-Doz. Dr. H. CAIN, Pathologisches Institut der Universität Würzburg,  
Luitpold-Krankenhaus