

Zur Morphologie und Histochemie der Fette in Coronarthromben

D. SINAPIUS

Pathologisches Institut der Universität Göttingen (Direktor: Prof. Dr. J. LINZBACH)

Eingegangen am 28. Oktober 1966

Bei Coronarsklerose gehen nach DUGUID's Hypothese (DUGUID, 1946) nicht nur bindegewebige Schichten, sondern manchmal auch fettreiche (atheromatöse) Herde aus inkorporierten Parietalthromben hervor. Morphologische Einzelheiten dieser Umwandlung sind noch nicht beschrieben worden. DUGUID's Annahme, die Fette würden aus Erythrocyten erweichter Thromben frei, ist bisher nicht nachgeprüft. Als Ursprung der Fette kommen nicht nur Thrombusbestandteile, sondern auch Plasmalipide in Betracht. In experimentelle Thromben können bei gleichzeitiger Hypercholesterinämie Blutfette infiltrieren (CURRAN, THOMAS und O'NEAL, 1960; FRIEDMAN und BYERS, 1961, 1962; PEARL und FRIEDMAN, 1964). Bei schwerer Coronarsklerose ist auch mit der Verschleppung fetthaltigen Materials aus aufgebrochenen atheromatösen Herden in Thromben hinein zu rechnen. DUGUID führt nicht alle atheromatösen Herde auf verfettete Parietalthromben zurück, läßt aber offen, wie häufig „thrombogene Atherome“ und woran sie zu erkennen sind. Um zur Klärung dieser Probleme beizutragen, haben wir Häufigkeit, Menge, Verteilung und Zusammensetzung der Fette in Coronarthromben verschiedenen Alters bis zur Organisation untersucht. Obturierende Thromben wurden einbezogen, weil sie reichlich Erythrocyten enthalten und daher gut geeignet schienen, die von DUGUID angenommene Fettphanerose aus Erythrocyten zu prüfen.

Material

Je 60 parietale und obturierende Coronarthromben unterschiedlicher Größe und Zusammensetzung und wechselnden Alters von Sektionsfällen mit fortgeschrittener stenosierender Coronarsklerose wurden meist an Gefrierschnitten, gelegentlich auch nach Gelatineeinbettung, mit einigen wichtigen Methoden der Fettdarstellung einschließlich von Extraktionskontrollen (Fettextraktion mit Methanol-Chloroform 3:1) untersucht.

Färbungen und Reaktionen s. Text.

Beobachtungen

I. Allgemeine Beobachtungen. Größe und Eigenschaften der Fetttropfen

Parietale und obturierende Coronarthromben enthalten oft extracelluläre (Abb. 1) und celluläre Fetttropfen (Abb. 2), seltener (3 Beobachtungen) auch Cholesterinkristalle (Abb. 6).

Der Durchmesser extracellulärer Fetttropfen liegt im allgemeinen zwischen 0,5 und 10 μ und erreicht bei starker diffuser Verfettung gelegentlich auch 20 μ . Die Tropfengröße variiert auch im Einzelfall beträchtlich. Den Fetttropfen sind außer ihrer Sudanophilie (Färbbarkeit mit Sudan III und Sudan Schwarz B) folgende physikalische und histochemische Eigenschaften gemeinsam.

1. Leichte und vollständige Extrahierbarkeit mit Aceton und Methanol-Chloroform (3:1).
2. Intensiv blauschwarze Anfärbung aller Tropfen nach Chromierung in 5%iger Chromsäure (10 min) und Weiterbehandlung der Schnitte nach BAKERS saurem Hämäteintest zur Darstellung von Phosphatiden (Abb. 1).
3. Positive Cholesterinreaktion nach SCHULTZ (Vorbehandlung mit 2,5%igem Eisenalaun 36 Std).
4. Schwache Basophilie: Färbbarkeit mit Methylviolett 0,01% bei pH 2,7.
5. Schwach bis mittelstark positive UV-Schiff-Reaktion nach BELT und HAYES als Nachweis von Doppelbindungen.

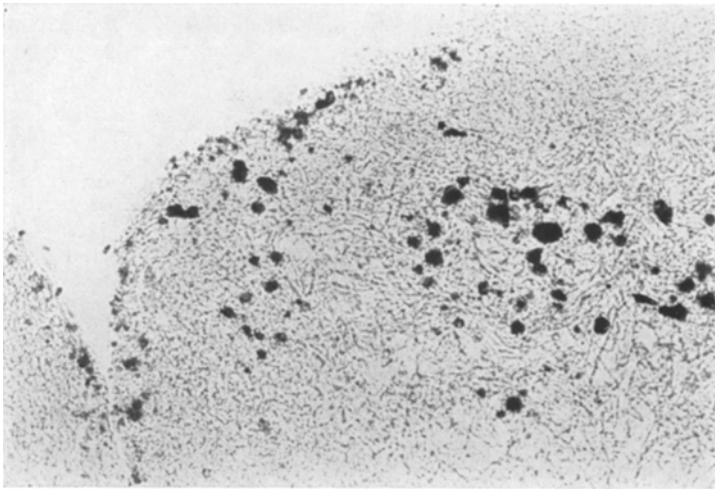


Abb. 1. Adsorption von Fetttropfen an der Oberfläche eines frischen polypösen Parietalthrombus. Herdförmige Fettinfiltration (rechts im Fibrinnetz des Thrombus). Fetttropfen durch Chromierungsverfahren blauschwarz dargestellt (im Bild schwarz). 67 Jahre. 320fach

6. Negative Fettsäurereaktion nach MEYER-BRUNOT.
 7. Bei Untersuchung im polarisierten Licht: *keine* Doppelbrechung (keine Sphärokristalle!).
 8. Weiße Fluoreszenz nach Behandlung mit Benzpyren-Coffein (BERG).
- Zellverfettung kommt kleintropfig in einigen (niemals in allen!) Granulocyten und Monocyten (Abb. 2b) und in Makrophagen (Lipophagen) (Abb. 2a) vor. Verfettete Mono- und Granulocyten enthalten durchschnittlich 3—10, selten mehr als 20 kleine Fetttropfen mit einem Durchmesser meist unter 1μ , höchstens zwischen 5 und 10μ . Die Tropfen treten in lichtmikroskopisch intakten Zellen häufiger als in solchen mit Kernpyknosen und Karyorrhesis auf, in Monocyten häufiger als in Granulocyten, in zerfallenden Granulocyten relativ selten.
- Verfettete Makrophagen (Lipophagen) sind im ganzen etwas seltener als kleintropfig verfettete Zellen. Sie kommen in allen Altersstadien und demnach schon in frischen Thromben vor, treten meist herdförmig auf und in frischen Thromben nur zugleich mit extracellulären Fetten. Auch in organisierten Thrombusschichten bleiben Lipophagen oft lange erhalten (Abb. 3).

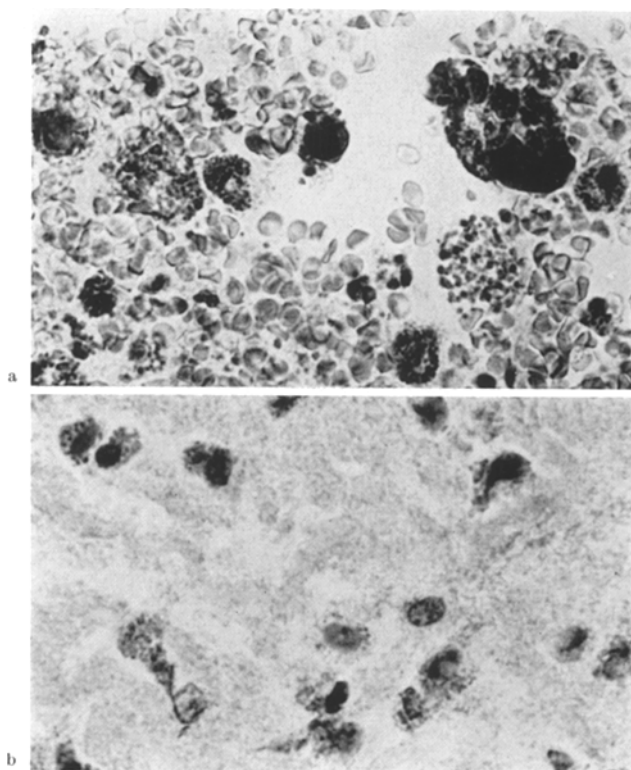


Abb. 2a u. b. Celluläre Verfettung nach Resorption extracellulärer Fetttropfen. a oben: Lipophagen in der Oberflächenschicht eines frischen Parietalthrombus, daneben Monocyten mit kleinen Fetttropfen. 73 Jahre. b unten: kleine Fetttropfen im Cytoplasma von Monocyten eines 3—7 Tage alten Parietalthrombus (Stadium II). 40 Jahre. Sudan III (Fetttropfen im Bild schwarz). 600fach

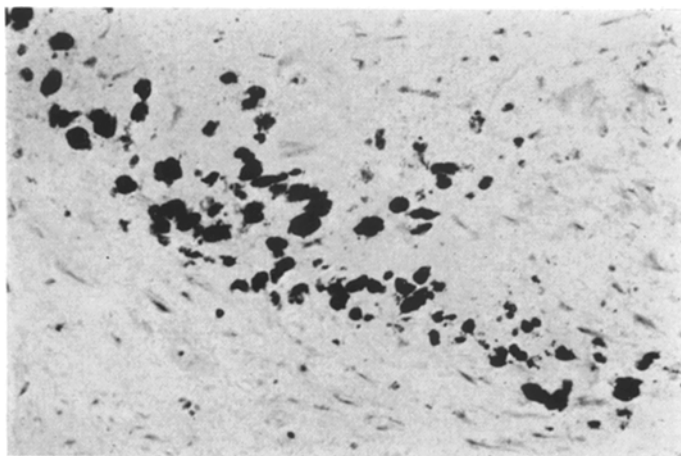


Abb. 3. Herdförmige Ansammlung großer Lipophagen in einem organisierten Parietalthrombus. 53 Jahre. Sudan III (Fetttropfen im Bild schwarz). 140fach

Histochemisch verhalten sich celluläre ähnlich wie extracelluläre Fetttropfen. Nur bei sehr kleinen Tropfen fällt die Cholesterinreaktion negativ, an Lipophagen

dagegen immer sehr kräftig positiv aus. In allen cellulären Fetttropfen lassen sich nach Extraktion durch Methanol-Chloroform mit Sudan Schwarz B zahlreiche kleine sudanophile Körnchen darstellen (Ceroid), die sich auch basophil verhalten und eine meist sehr schwache gelb-weiße Eigenfluoreszenz aufweisen.

II. Häufigkeit, Menge und Mengenrelation extracellulärer und cellulärer Fette in parietalen und obturierenden Thromben

Auf Grund der Sekundärveränderungen im Thrombus lassen sich drei Altersstadien unterscheiden: 1. Frische Thromben ohne Homogenisierung, mit gut erkennbarem Fibrinnetz, feinkörnigen Thromboeytenaggregaten und intakten Blutzellen, höchstens bis zum dritten Tage nach der Entstehung. 2. Beginnende und fortschreitende Homogenisierung, Leukocytenzerfall und Monocytenschwellung bis zum 7. Tage. 3. Organisation mit Zellproliferation vom 7. und mit beginnender Faserbildung etwa vom 14. Tage an.

Je 20 parietale und obturierende Thromben dieser Altersstadien (zusammen 120 Thromben) wurden quantitativ ausgewertet.

Auch die jeweilige Menge der Fetttropfen konnte wegen ihrer meist unregelmäßig herdförmigen Verteilung und der stark wechselnden Tropfengröße nur grob geschätzt werden.

Die Mengenzeichen der Tabelle bedeuten: + spärliche überwiegend kleine Fetttropfen. ++ mäßig zahlreiche Fetttropfen. +++ sehr zahlreiche, z.T. auch große Fetttropfen („Thrombusverfettung“ im engeren Sinne).

Tabelle. Häufigkeit und Menge extracellulärer und cellulärer Fette in parietalen und obturierenden Thromben verschiedenen Alters

	Extracellulär				Cellulär		
	+	++	+++	Gesamt	+	++	Gesamt
Parietal I (frisch)	11	3	—	14 (70 %)	7	—	7 (35 %)
Parietal II (3—7 Tage)	9	1	5	15 (75 %)	12	4	16 (80 %)
Parietal III (1—3 Wochen)	6	1	—	7 (35 %)	8	—	8 (40 %)
Obturierend I (frisch)	8	1	—	9 (45 %)	11	1	12 (60 %)
Obturierend II (3—7 Tage)	9	—	—	9 (45 %)	11	—	11 (55 %)
Obturierend III (1—3 Wochen)	4	—	—	4 (20 %)	5	—	5 (25 %)

Erläuterungen und Ergänzungen zur Tabelle:

1. 3 von 4 parietalen Thromben enthalten in den ersten beiden Stadien bis etwa zum 7. Tage und vor Beginn bindegewebiger Organisation extracelluläre Fette, meist in geringer, bei 3 von 20 Fällen schon in etwas größerer Menge (++). In den gleichen Stadien sind extracelluläre Fetttropfen nur in etwa 50 % der obturierenden Thromben und auch nur in solchen nachzuweisen, die aus parietalen Thromben durch sekundären Verschluß hervorgegangen sind.

Während der Organisation (Stadium III) sinkt die Häufigkeit extracellulärer und cellulärer Fette auf die Hälfte und nimmt gleichzeitig auch die Menge der Fetttropfen ab. Die meisten Thromben sind bei fortgeschrittener Organisation fettarm (Abb. 4). Durch zellige Proliferation wird die Zahl der Tropfen vermindert.

2. Bei parietalen Thromben erreicht die Häufigkeit cellulärer Lipide erst im zweiten Stadium die der extracellulären Tropfen. Fetttropfen in den Zellen bilden sich demnach oft erst nach extracellulären Ansammlungen.

3. Nur parietale Thromben enthalten (und auch wiederum nur im II. Stadium!) eine größere Fettmenge, die etwa der von atheromatösen Herden entspricht und dazu berechtigt, von „Thrombusverfettung“ zu sprechen. Jeder vierte polypöse parietale Thrombus war in diesem Sinne stark verfettet (Abb. 5).

Progrediente Thrombusverfettungen entwickeln sich nur in parietalen Thromben, die noch nicht organisiert werden oder bei denen die Organisation aus irgendeinem Grunde ausbleibt.

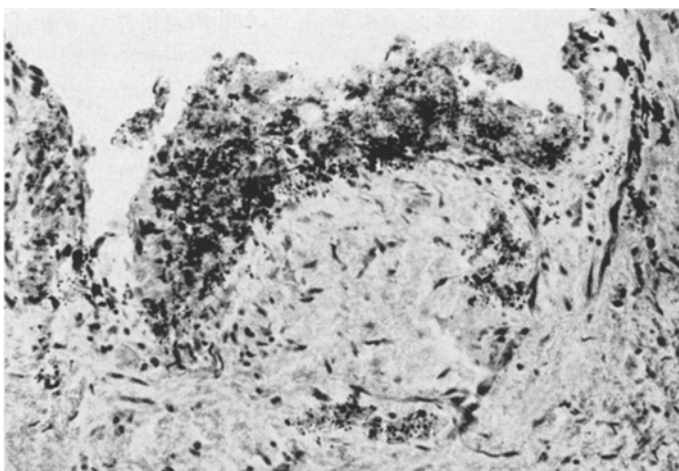


Abb. 4. Diffuse kleintropfige Fettinfiltration der oberflächlichen Schicht eines zweischichtigen mehr als 7 Tage alten in Organisation begriffenen Parietalthrombus. In der Tiefe fortgeschrittene Organisation mit nur kleinen Restherden extracellulärer Verfettung. 49 Jahre. Sudan III (Fetttröpfchen im Bild schwarz). 225fach

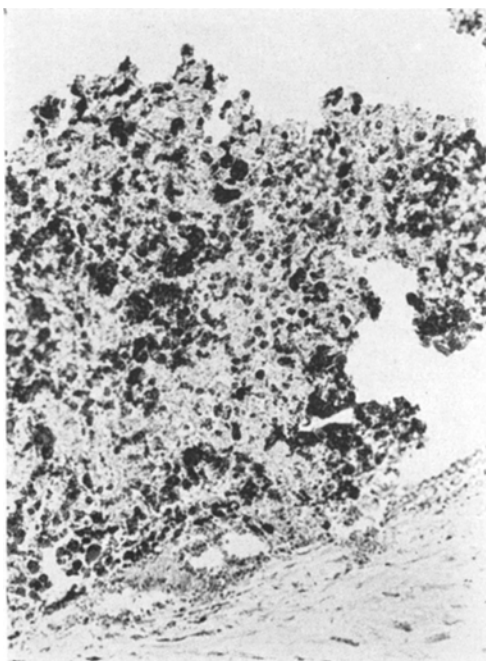


Abb. 5. Hochgradige vorwiegend extracelluläre Verfettung eines 3—7 Tage alten polypösen Parietalthrombus. 60 Jahre. Sudan III (Fetttröpfchen im Bild schwarz). 120fach

III. Lokalisation der Fette im Thrombus und Beziehungen zu dessen Zusammensetzung

Extracelluläre und celluläre Fettansammlungen treten meist herdförmig auf. Nur größere Fettmengen (2. und 3. Stärkegrad) sind in der Regel diffus verteilt. Auch innerhalb des einzelnen Thrombus wechselt der örtliche Fettgehalt erheblich. Neben stark verfetteten Teilen enthalten andere nur spärliche Fetttröpfchen.

Herdförmige Ansammlungen extracellulärer Fetttropfen sind bevorzugt oberflächlich, also in Lichtungsnähe, lokalisiert. An solchen Stellen liegen in einer 20–40 μ dicken Oberflächenschicht manchmal zahlreiche Fetttropfen sehr dicht beieinander, während der übrige Thrombus nur spärliche oder keine sudanophilen Tropfen enthält (Abb. 1 und 4). Auch am Rand von Spalten und Lücken obturierender Thromben, die durch Retraktion entstanden sind, sammeln sich nicht selten Fetttropfen an. Extracelluläre Fettansammlungen im Innern des Thrombus sind erheblich seltener und stehen meist mit lichtungsnahen in Verbindung. Ihre Häufigkeit nimmt im 2. Stadium etwas zu. In geschichteten Parietalthromben und aus solchen hervorgegangenen sekundär obturierenden Thromben sind die

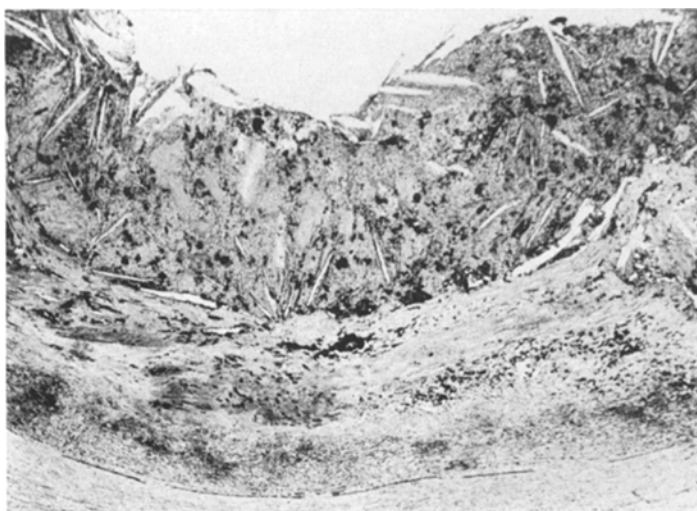


Abb. 6. Progrediente Verfettung eines großen Parietalthrombus. Cholesterinkristalle bis zur Oberfläche hin, verstreute Lipophagen. Sudan III. 53 Jahre. 32fach

Fette manchmal streifenförmig an den Schichtgrenzen lokalisiert. Ausnahmsweise sind auch einmal an der Basis parietaler Thromben extracelluläre Fetttropfen in kleinen gut abgegrenzten Herden zwischen Erythrocyten angesammelt.

In frischen Parietalthromben liegen die Fettansammlungen vorwiegend oberflächlich und sind nur dreimal mit Fettherden im Innern des Thrombus verbunden. Im 2. Stadium ist regelmäßig die Oberfläche und elfmal auch das Innere des Thrombus beteiligt. Die Häufigkeit zentraler Fettherde steigt also von 20% im Stadium I auf etwa 75% im Stadium II. Daraus ist zu schließen, daß sich die Fettansammlungen in der ersten Woche nach der Entstehung des Thrombus von der Oberfläche auch auf tiefere Schichten ausdehnen und bei zunehmender Fettmenge schließlich diffus verteilen.

Zwischen der Zusammensetzung des Thrombusteils und der enthaltenen herdförmigen Fettansammlung ergeben sich keine eindeutigen und konstanten Beziehungen. Doch scheinen in frischen Thromben eher erythrocytenhaltige Teile bevorzugt, obwohl auch überwiegend thrombocytenhaltige Abschnitte betroffen sein können. Im II. und III. Stadium ist die Beurteilung wegen der fortschreitenden Homogenisierung oft schwierig.

An der Basis parietaler Thromben, die über aufgebrochenen Atheromen oder verfetteten Wandhämatomen sitzen, vermischt sich atheromatöser Brei mit Thrombusbestandteilen. Derartige Fettansammlungen sind an den enthaltenen Cholesterinkristallen und der unregelmäßigen Verteilung der Lipide zu erkennen. Die Grenze zwischen verfetteten Wandhämatomen und aufgesetzten Parietalthromben ist oft unscharf.

Auch im Innern parietaler bzw. subtotal verschließender Thromben läßt die örtliche Ansammlung von Cholesterinkristallen in Verbindung mit fettigem Detritus gelegentlich darauf schließen, daß die Verfettungsherde aus gleichzeitig nachweisbaren Atheromen stammen. Einzelne große Parietalthromben ohne Zeichen der Organisation sind gleichmäßig und vollständig (d.h. bis zur endothelfreien Oberfläche) von Cholesterinkristallen und großen Lipophagen durchsetzt. Abb. 6 zeigt einen dicken Parietalthrombus, der einem älteren Intimariß aufliegt, mit einer geringen diffusen Fettbestäubung der homogenisierten Thrombusmasse, mit zahlreichen großen Cholesterinkristallen und gleichmäßig verteilten großen Fetttropfen, die aus zugrunde gegangenen Lipophagen stammen.

Diskussion

Etwa 50 % der untersuchten Coronarthromben enthalten extracellulär oder im Cytoplasma von Monocyten und Granulocyten Fetttropfen. Einige Beobachtungen sprechen dafür, daß die Tropfen zuerst extracellulär auftreten und dann in die Zellen aufgenommen (phagocytiert) werden. In frischen Thromben überwiegen extracelluläre Fetttropfen, während celluläre manchmal noch vollständig fehlen und erst später an Zahl relativ zunehmen. Für den resorptiven Charakter der Zellverfettung spricht das in den Zellen nachweisbare Ceroid, das in der Arterienwand nur als Produkt der cellulären Aufnahme und Verarbeitung extracellulärer Fette bekannt ist (SINAPIUS und GUNKEL, 1964). Eine gleichzeitige Freisetzung (Phanerose) zelleigener Fette als regressive Veränderung ist unwahrscheinlich, weil die meisten cellulären Tropfen in lichtmikroskopisch intakten Zellen auftreten und zerfallende Blutzellen keine oder nur spärliche Fetttropfen enthalten. Auch die Fetttropfen in Zellen experimenteller Thromben werden durch Phagocytose erklärt (FRIEDMAN und BYERS, 1961, 1962). DUGUID (1946) nimmt an, daß die in Thromben zunächst extracellulär angesammelten Fette aus den Erythrocyten erweichter Thrombusteile stammen. Der Begriff der Thrombuserweichung und seine morphologischen Kennzeichen sind bisher nicht ausreichend präzisiert. Die an Venenthromben bekannte puriforme Erweichung kommt an Aorten- und Coronarthromben nicht vor (SINAPIUS und GUNKEL, 1964). Puriform erweichte Venenthromben enthalten außerdem nur sehr geringe Mengen freier Fette (eigene nicht veröffentlichte Beobachtung). Auch histologisch ergibt sich für eine Fettphanerose aus Erythrocyten kein Anhalt. Rote Thrombusteile, die in Homogenisierung und Entfärbung begriffen sind, enthalten oft spärliche oder keine Fetttropfen, parietale Thromben aus Fibrin und Thrombocyten dagegen manchmal reichlich Fett. Die während der Inkorporation und Organisation in Coronarthromben auftretenden Fette stammen demnach nicht aus Erythrocyten. Es bleibt offen, ob alte nicht organisierte Thrombusteile in der Tiefe atherosklerotischer Plaques später gemeinsam mit Intimablutungen fettig zerfallen können. Diese Frage müßte durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Theoretisch kommen auch Thrombocyten als Ursprung extracellulärer Fetttropfen in Betracht. Entsprechende Beobachtungen fehlen aber. Örtliche Beziehungen zwischen Thrombocytenherden und extracellulären Fetttropfen bestehen nicht.

In Aortenthromben haben wir (SINAPIUS und GUNKEL, 1964) gelegentlich eine gesteigerte oder elektive Zellverfettung in oder neben Thrombocytenansammlungen gesehen und daraus geschlossen, daß Fette der Thrombocyten phagocytiert worden seien. Da derartige Beziehungen an Coronarthromben nicht nachzuweisen sind, zweifeln wir jetzt an der Berechtigung dieser Deutung und nehmen eher einen infiltrativen Ursprung auch dieser Fette an.

Extracelluläre Fetttropfen, die nicht aus Bestandteilen der Thromben stammen, müssen entweder aus dem strömenden Blut, also infiltrativ, oder aus aufgebrochenen Atheromen, d.h. aus dem atherosklerotischen Herd selbst hineingelangt sein. Für die meisten Fetttropfen der von uns untersuchten Parietalthromben kommt dieser Ursprung nicht in Betracht, weil kein örtlicher Zusammenhang mit aufgebrochenen Atheromen besteht. Die Fette müssen folglich aus dem strömenden Blut, also infiltrativ in die Thromben hineingelangt sein. Die oft lichtungsnahe Lokalisation der Lipide in Aortenthromben hat hierfür bereits Anhaltspunkte ergeben (SINAPIUS und GUNKEL, 1964), die durch die Beobachtungen an Coronarthromben bestätigt und ergänzt werden. Die Tropfen sammeln sich oft zuerst in oberflächlichen (lichtungsnahen) Schichten an und gelangen erst später in das Innere der Thromben oder bleiben in Lichtungsnähe liegen. Verfettungsherde innerhalb der Thromben gehen aus oberflächlicher Fettinfiltration hervor, wenn sich neue Thrombusschichten aufgelagert haben. Auf diese Weise lassen sich auch viele herdförmige Verfettungen in obturierenden Thromben als Residuen rezidivierender Parietalthromben erklären. Der Fettinfiltration geht die Adsorption von Blutfetten an die Thrombusoberfläche voraus. Die noch endothelfreie Oberfläche frischer Thromben scheint die Fettadsorption zu begünstigen. Die Fettmenge innerhalb der Thromben würde dann unter anderem von der Geschwindigkeit der Endothelüberkleidung abhängen. Polypöse Parietalthromben mit großer Oberfläche neigen eher zu infiltrativen Fettansammlungen als flache Abscheidungsthromben, die rasch inkorporiert werden. Nach grober Altersschätzung kann sich in menschlichen Coronarthromben schon in 2 Tagen eine eindrucksvolle Fettinfiltration entwickeln. Es ist noch unklar, von welchen Faktoren dieser Vorgang im Einzelfall abhängt. Auch in experimentellen Thromben entstehen Fettansammlungen auf infiltrativem Wege (CURRAN, THOMAS und O'NEAL, 1960; FRIEDMAN und BYERS, 1961, 1962; PEARL und FRIEDMAN, 1964). Allerdings stammen diese Fette nach FRIEDMAN und BYERS nicht direkt aus dem Blutstrom der Lichtung, sondern aus erhöht durchlässigen, durch die Media von außen eingewachsenen Capillaren tieferer Schichten thrombogener Plaques und sammeln sich daher auch bevorzugt in der Tiefe an. Bei stenosierender Coronarsklerose des Menschen kommt dieser Weg nicht in Frage, weil die Fette zuerst in lichtungsnahen Schichten auftreten und die Vascularisation von außen nur selten bis in Lichtungsnähe reicht. Die „innere Vascularisation“ (gefäßähnliche Verbindungen mit der Lichtung) bildet sich (wenn überhaupt) erst später während der Organisation.

Die Fettadsorption spricht für enge direkte Beziehungen zwischen Thromben und bestimmten Blutfetten, die bisher unbekannt waren und über deren biochemische und physikalische Grundlagen wir noch nichts wissen. Das Ergebnis

unserer histochemischen Untersuchungen weist auf die Zusammensetzung dieser Blutfette hin. Da die Cholesterinreaktion und der Chromierungstest stets positiv ausfallen, sind Cholesterin und Phosphatide als wesentliche Bestandteile anzunehmen. Für den Phosphatidgehalt spricht auch die schwache Basophilie der Tropfen, die in ihrer Färbbarkeit mit Methylviolett bei pH 2,7 zum Ausdruck kommt. Wahrscheinlich werden diese Lipide als Bestandteil von Lipoproteiden adsorbiert. Aus dem Cholesteringehalt der Fette auf eine Hypercholesterinämie zu schließen, wäre voreilig. Im Tierexperiment entwickeln sich zwar stärkere Thrombusverfettungen nur bei Hypercholesterinämie (FRIEDMAN und BYERS, 1961; FRIEDMAN und ST. GEORGE, 1962). Über die Beziehungen zwischen Blutcholesterinwerten und Fettmenge in menschlichen Coronarthromben ist aber noch nichts bekannt.

Das adsorbierte Fettgemisch besitzt ähnliche histochemische Eigenschaften und daher auch eine ähnliche chemische Zusammensetzung wie die Fettkomponenten im atheromatösen Herd. Diese Tatsache spricht dafür, daß atheromatöse Herde aus verfetteten Thromben hervorgehen können. Da auch andere Wege der Fettbildung und Fettzufuhr im atherosklerotischen Beet bekannt sind, wäre es wichtig, die Häufigkeit und die morphologischen Kennzeichen des „thrombogenen Atheroms“ zu klären. Die Ergebnisse unserer Untersuchungen reichen hierfür noch nicht aus. Sie mahnen aber zu einer vorsichtigen Beurteilung, weil doch nur bei fünf polypösen Parietalthromben eine Fettmenge zu verzeichnen war, die an die von atheromatösen Herden der Plaques heranreicht. Adsorbierte und infiltrierte Fette können wohl zugleich mit dem Thrombus inkorporiert und damit Bestandteil atherosklerotischer Beete werden. Die Menge dieser Fette wird aber auch durch Proliferation und Organisation wieder vermindert. In fortgeschrittenen Stadien der Organisation ist daher die Gesamtfettmenge sekundär erheblich reduziert. Frühe Thrombusverfettungen können sich auf diesem Wege später wieder zurückbilden. Nur wenn die Organisation ausbleibt oder eingeschränkt ist, bleiben die im Frühstadium adsorbierten Fette vollständig als Bestandteil thrombogener Schichten erhalten.

Progrediente Thrombusverfettungen, die zuerst an der Aorta beschrieben wurden (SINAPIUS und GUNKEL, 1964), kommen auch an den Coronararterien vor, wurden aber in unserer Serie nur zweimal beobachtet. Sie scheinen vorauszusetzen, daß eine rasche Endothelüberkleidung ausbleibt. Auf diesem Wege könnten atheromatöse Herde auch in den Coronarien aus verfetteten Parietalthromben hervorgehen. Wie häufig dies der Fall ist, welche anderen Entstehungsmechanismen bei atheromatösen Herden in Betracht kommen und wie sich das thrombogene Atherom von anderen, insbesondere von verfetteten Wandhämatomen unterscheidet, wird sich vermutlich erst erschließen, wenn über die Morphologie des Atheroms mehr bekannt sein wird. Das Atherom ist noch nicht genau genug analysiert, um zur Frage der thrombogenen Herkunft Stellung nehmen zu können. Schon jetzt dürfte feststehen, daß nicht alle fettreichen atheromatösen Herde aus verfetteten Parietalthromben hervorgehen.

Als wichtigstes Ergebnis unserer Untersuchungen bleibt hervorzuheben, daß frische parietale Thromben in relativ kurzer Zeit lichtmikroskopisch eindrucksvolle Mengen cholesterin- und phosphatidreicher Fettgemische aus dem strömenden Blut adsorbieren können. Die Möglichkeit einer raschen Entstehung von Verfettungsherden als Teil atherosklerotischer Plaques ist damit gegeben.

Zusammenfassung

Die Fette von je 60 parietalen und obturierenden Coronarthromben wurden histologisch und histochemisch an Gefrierschnitten untersucht. 63 % der parietalen und 46 % der obturierenden Thromben enthalten extracelluläre und celluläre Fetttropfen in verschiedener Menge. Celluläre Fetttropfen gehen aus der Resorption extracellulärer Fette hervor, die überwiegend aus dem Blutstrom an die endothelfreie Oberfläche adsorbiert werden und dann in den Thrombus infiltrieren. Die Fettmenge ist in frischen Thromben meist noch gering und in 3—7 Tage alten Thromben am größten; während der Organisation bilden sich die Fettansammlungen oft wieder zurück; vollständig inkorporierte und weitgehend organisierte Parietalthromben enthalten meist nur spärliche Fetttropfen. Histochemisch sind in allen Fetttropfen der Thromben Cholesterin und Phosphatide nachzuweisen, die wahrscheinlich als Bestandteile von Lipoproteiden adsorbiert werden. Atheromatöse Herde atherosklerotischer Plaques können aus verfetteten Parietalthromben, aber auch auf andere Weise entstehen. Die Häufigkeit thrombogener Atherome läßt sich noch nicht beurteilen.

Morphology and Histochemistry of Lipids in Coronary Thrombi

Summary

The lipids of 60 mural and 60 occlusive coronary thrombi were studied histologically and histochemically in frozen sections; 63 % of the mural and 40 % of the occlusive thrombi contained extracellular and cellular droplets of fat in various amounts. The cellular droplets developed from the resorption of extracellular lipids that were adsorbed mainly from the bloodstream along the surface without an endothelium and that diffused then into the thrombus. Little fat was found in fresh thrombi; the greatest amount in those 3—7 days old. With organization the deposits of fat often decreased. Most of the incorporated and organized thrombi contained only a few droplets of fat. Histochemically all the droplets of fat showed cholesterol and phospholipids that were probably adsorbed with lipoproteins. Atheromatous plaques may arise from lipid-containing mural thrombi, but also in other ways. The frequency of thrombogenic atheromata cannot be estimated at present.

Literatur

- CURRAN, J., W. A. THOMAS, and R. M. O'NEAL: The introduction of fat into thrombi. *Arch. Path.* **69**, 270—277 (1960).
DUGUID, J. B.: Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **58**, 207—212 (1946).
FRIEDMAN, M., and S. O. BYERS: Experimental thromboatherosclerosis. *J. clin. Invest.* **40**, 1139—1152 (1961).
— — and S. ST. GEORGE: Origin of lipid and cholesterol in experimental thromboatherosclerosis. *J. clin. Invest.* **41**, 828—841 (1962).
PEARL, F., and M. FRIEDMAN: Experimental coronary thromboatherosclerosis in the dog. *Arch. Path.* **77**, 370—377 (1964).
SINAPIUS, D., u. R. D. GUNKEL: Die Verfettung parietaler Thromben der Aorta und ihre Bedeutung für die Atherosklerose. *Virchows Arch. path. Anat.* **337**, 353—366 (1964).

Prof. Dr. D. SINAPIUS
Pathologisches Institut der Universität
3400 Göttingen, Gosslerstr. 10