

Funktionelle Strukturen großer Körperschlagadern und ihre Bedeutung für den Altersumbau der Intima

Ein Beitrag zur Perfusionstheorie der Arteriosklerose

P. GRISS, J. J. KIRSCH und K. WEGENER

Institut für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. W. DOERR)

Eingegangen am 30. März 1967

Functional Structures of Larger Arteries and their Importance in the Alteration of the Intima with Aging

A Contribution to the Perfusion Theory of Arteriosclerosis

Summary. Light microscopic studies of 52 human aortas and 144 common carotid arteries disclosed:

1. The intima initially is a reticulum in which with time so-called "functional structures" may form at sites of predilection. In the aorta such sites are found along the inner curves of the posterior wall.

2. The elastic lamellation of the intima develops secondarily. Under certain conditions these longitudinal lamellae take on the appearance of ERNST structures.

3. Protein-rich fluids diffusing from the blood perfuse at oblique angles through the arterial wall, especially at the bottoms of the troughs of the "functional structures".

4. If, after years, disturbed transport leads to a damming of the fluid, a covering of new tissue forms over the "functional structures" intensifying the degenerative changes in the underlying intima.

5. The incorporation of fibrin, as proposed by J. B. DUGUID, is a secondary phenomenon incidental in the entire process of arteriosclerosis.

Zusammenfassung. Lichtmikroskopische Untersuchungen an 52 Aorten und 144 Arteriae carotides communes des Menschen haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Die Intima ist ursprünglich ein Reticulum. In diesem kann es an Prädispositionsstellen zur Ausbildung sog. „funktioneller Strukturen“ kommen. An der Aorta sind dies die Innenkurven der Schlagaderhinterwand.

2. Die elastische Lamellierung der Intima entsteht erst sekundär. Unter besonderen Bedingungen erleiden diese Längslamellen eine Prägung im Sinne der Ernstschen Strukturen.

3. Die perfundierende Flüssigkeit nimmt als stumpfwinkelige Fortsetzung des Blutstroms einen schrägen Weg durch die Arterienwand, besonders im Bereiche der Talsohlen der funktionellen Strukturen.

4. Kommt es bei gestörtem Abtransport nach Jahren zu einem Aufstau, so führt dies einmal zu einer Deckgewebebildung über den „funktionellen Strukturen“, andererseits resultiert eine Zerstörung der tiefen Intima.

5. Eine Fibrininkorporation im Sinne J. B. DUGUIDS ist lediglich ein Akzident sekundärer Natur im Gesamtbild der Arteriosklerose.

Die von PAUL ERNST 1916 zuerst beschriebenen „funktionellen Strukturen“ an der menschlichen Aorta haben seit einigen Jahren Bedeutung in der Diskussion um die Atherogenese gewonnen. Vor allem DOERR u. Mitarb. (1960, 1963a, 1963b, 1963c, 1964) haben die Wichtigkeit dieser Wandriffel als Praedispositionsorte für den die Gefäßwand permeierenden Flüssigkeitsstrom betont.

Im Rahmen von Untersuchungen zur Perfusionstheorie der Arteriosklerose haben wir uns mit den Äquivalenten funktioneller Strukturen an den Aa. carotides communes des Menschen, mit den Ernstschen Strukturen an der Aorta und mit der Frage einer möglichen Fibrininkorporation in die Aortenintima im Sinne von I. B. DUGUID (1946, 1948, 1949) beschäftigt. Darüber soll im folgenden berichtet werden.

Material und Methode

Die Befunde wurden an 52 Aorten und 144 Arteriae carotides comm. beider Geschlechter jeglichen Alters erarbeitet. Wir wählten an Aorten besonders solche mit funktionellen Strukturen und parietalen Thromben. Bei der Auswahl der Aa. carotides comm. achteten wir lediglich auf gleichmäßige Altersverteilung der Fälle. Die Gefäße wurden in der ventralen Medianlinie längs aufgeschnitten, schneckenförmig — mit dem distalen Ende nach innen — aufgerollt (KLINGE, 1933) und in 4%igem Formalin fixiert. Von allen Aorten und der Mehrzahl der Aa. carotides comm. fertigten wir nach Behandlung in üblicher Weise 5—10 μ dicke Paraffinschnitte an, die mit Hämatoxylin-Eosin, sowie nach VAN GIESON (Elastica), WEIGERT (Fibrin), HEIDENHAIN (Azan), MALLORY-SCHUENINOFF (Fibrin) und TURNBULL (Eisen) gefärbt wurden. Den kleineren Teil der Aa. carotides comm. verarbeiteten wir zu nativen Gefrierschnitten und färbten sie mit Scharlachrot, sowie nach VAN GIESON (Elastica).

Befunde

a) Die jugendliche Intima der A. carotis communis

Die Innenhaut der A. carotis communis jugendlicher Individuen ähnelt in ihrem Aufbau sehr der Aortenintima. Sie besteht aus einem retikulären Zell-

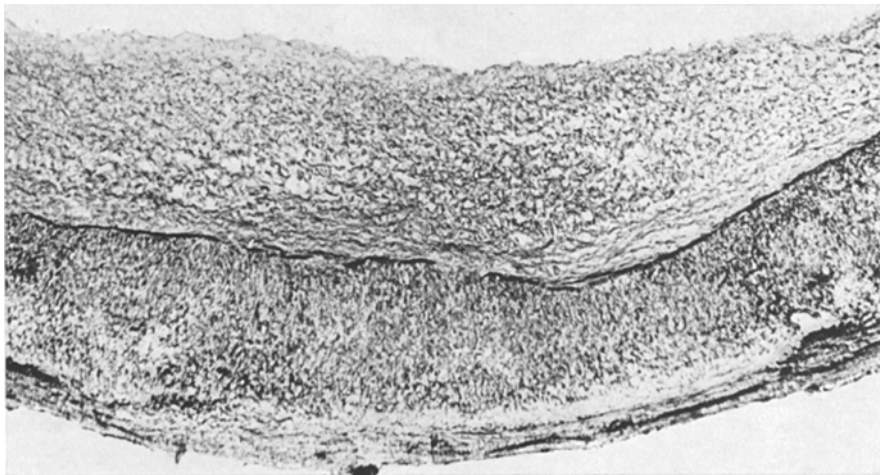


Abb. 1. Längsschnitt durch distale Anteile der A. carotis communis eines 15jährigen Knaben (SN 854/63); Nativpräparat, Retikulärer Intimabau, der allmählich, von den tiefen Schichten ausgehend, durch Lamellen umstrukturiert wird. Elastica-Färbung, Vergr. 180fach

schwamm, der auf Paraffinschnitten aus elastischen Längslamellen aufgebaut zu sein scheint. Erst native Gefrierschnitte lassen die ursprüngliche Situation erkennen: Die Intima ist breit, wird nach distal zu immer dicker und erreicht am Bulbus fast die halbe Wandstärke. Ihre Textur erinnert an ein Netzwerk, dessen unterschiedlich weite Maschenräume von einer hellen, schwach basophilen Flüssigkeit durchtränkt sind. In der Tiefe sind häufig einige zarte Elasticalamellen ausgebildet (Abb. 1).

b) Äquivalente „funktionelle Strukturen“ in der Carotidenintima

Ernstsche Strukturen sind bisher nur in der Aorta, nicht jedoch an den Halsschlagadern beobachtet worden. Wir haben in einem Sechstel der untersuchten Aa. carotides comm. Formationen gefunden, die sich mit „funktionellen Strukturen“ an der Aorta vergleichen lassen: Auf einer Strecke von 10–20 mm sieht man mehrere, quer zum Blutstrom orientierte, rhythmisch angeordnete Riffel. Die Kuppen dieser Erhebungen sind durch längs- und querverlaufende elastische Fasern stärker betont als ihre Basis an der Lamina elastica interna oder die dazwischenliegenden Täler. Der Prallhang ist durch dicke elastische Fasern besonders verstärkt.

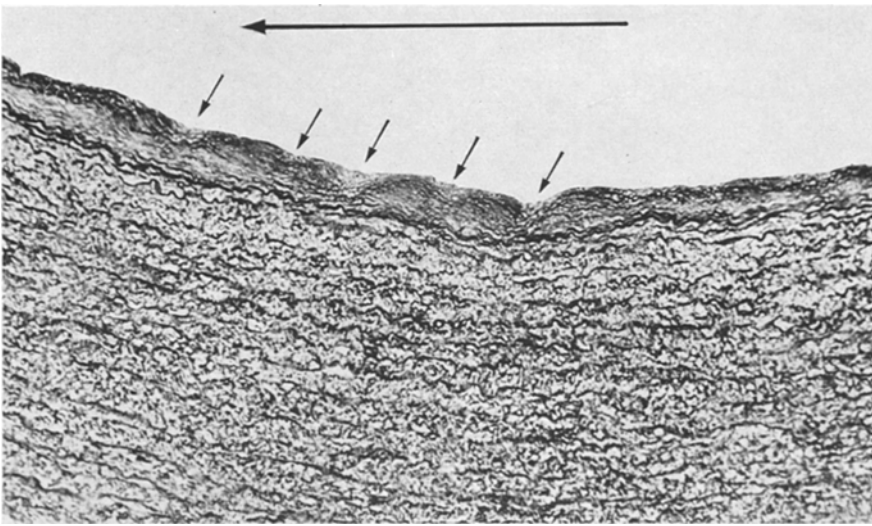


Abb. 2. Längsschnitt durch die A. carotis communis eines 47 Jahre alten Mannes (SN 784/63). „Rhythmische Strukturen“ der elastischen Anteile der Intima (Äquivalente der Ernstschen Strukturen). Elastica-Färbung, Vergr. 100fach. \leftarrow = Blutstrom, $\leftarrow\leftarrow$ = perfundierender Flüssigkeitsstrom

Zwischen den Kuppen ist die Intimastruktur aufgelockert (Abb. 2). Diese Areale reichen straßenförmig in die tiefen Intimaschichten hinein und bilden mit der Gefäßachse einen Winkel von etwa 120° . Sie stellen Flüssigkeitsstraßen dar, über die ein Teil des Hauptblutstromes zwischen elasticafaserreichen Buckeln schräg abwärts versickert und vor der Grenzlamelle die Intima über eine große Strecke meist gleichmäßig durchsaftet. Reste rarefizierter und zerbröckelter Lamellen sind hier in eine homogene mucopolysaccharidreiche Grundsubstanz eingebettet.

Mit fortschreitendem Lebensalter kann es infolge eines Transportdefizits zu einem Aufstau der perfundierenden Flüssigkeit vor der elastischen Grenzlamelle kommen. In diesen Fällen findet man die tiefe Intima durch amorphe, schwach basophile Massen durchtränkt, in denen häufig noch Elasticabröckel zu sehen sind. Daneben bleiben wenige Elasticafasern sozusagen als Brücken zwischen den intakten lumennahen Schichten und der Grenzlamelle stehen. Stellenweise bilden diese Schrägverbindungen einen Winkel von etwa 120° zur Gefäßachse (Abb. 3).

Der Flüssigkeitsstau nimmt nach distal zu, die ursprüngliche Textur der tiefen Intima wird verstärkt ödematisiert und entleimt.

c) Nivellierung und Umbau der „funktionellen Strukturen“ der Aorta

Im Laufe des Lebens werden die „funktionellen Strukturen“ der Aorta umgebaut, wobei dem Talsohlenödem als agens movens wesentliche Bedeutung zukommt. Es entsteht über den Ernstschen Strukturen eine neue Intima, die wir im folgenden als Deckgewebeschicht bezeichnen. Die Deckgewebebildung im Riffelbereich beginnt im Normalfall dort, wo das Intimaödem am stärksten ist:

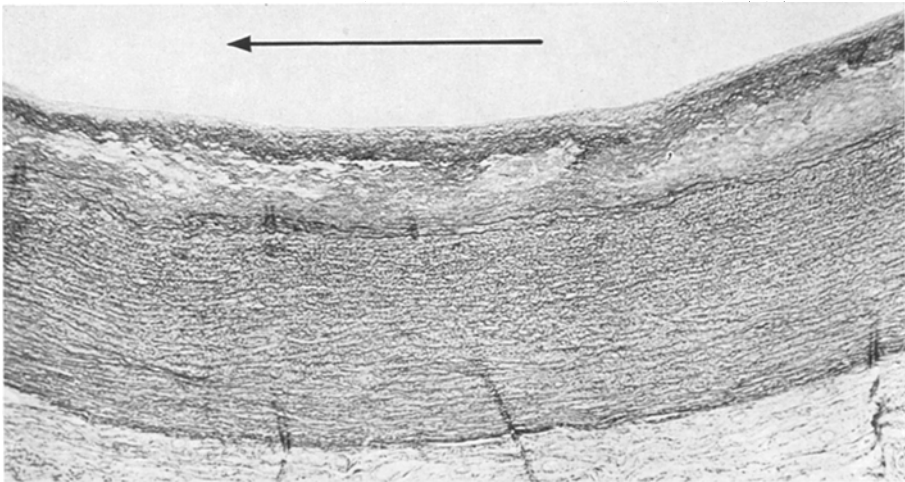


Abb. 3. Längsschnitt durch die A. carotis communis eines 64jährigen Mannes (SN 766/63). Ausbildung einer Grundwasserdrift; einzelne Ödemfelder fließen unter den intakten oberen Intimalamellen zusammen. Zwei in Richtung des Blutstroms schräg verlaufende Lamellenbrücken sind noch stehen geblieben. Elastica-Färbung, Vergr. 100fach. ← = Blutstrom

Also einmal in den Riffeltälern, zum anderen über Abschnitten, wo das Ödem der tiefen Intima bereits solche Ausmaße erreicht hat, daß der Flüssigkeitsstau die Riffelstruktur nahezu aufgelöst und nivelliert hat. Hier spaltet die Flüssigkeit die Einzelplatten der subendothelialen Decklamelle der Riffel auf und es entstehen Hohlräume, in die hinein rundkernige Zellen einwuchern. Diese können sowohl vom Endothel als auch von Langhanszellen der Intima stammen. Aus der Ödemblase wird dergestalt eine schmale Gewebelage, die von einer Elastica-faser und vom Endothel abgedeckt wird (Abb. 4a). Durch Abspalten immer neuer Lagen aus der subendothelialen elastischen Längslamelle der Talstrecke schiebt sich das Füllsel weiter in Richtung des Lumen vor, bis es das Kuppenniveau erreicht hat und über dieses hinweg Anschluß an das Füllsel des Nachbartales gewinnt. So entsteht schließlich eine neue Lage von Intimagewebe, die durch Zellproliferation und Kollagenisierung an Stärke zunimmt und zu dem wird, was wir im mittleren und höheren Lebensalter als fibröses Deckgewebe ansprechen. Die ursprüngliche Intima bleibt als elastisch-hyperplastische Schicht mit oder ohne Riffelstruktur unter dem Deckgewebe erhalten und die ehemals subendothelial gelegene elastische Decklamelle skizziert gewissermaßen als „historisches

Relikt“ die alten Verhältnisse (Abb. 4b). Sind die Riffel über längere Abschnitte der Brust- und Bauchaorta ausgedehnt, so sieht man im allgemeinen, daß die cranialen Bezirke eher gedeckt sind als die caudalen. Man kann also an ein und derselben Schlagader im Brustbereich bereits überzogene Riffel beobachten, während im Bauchabschnitt diese noch völlig frei unter dem Endothel liegen. Der Zeitpunkt der Deckgewebebildung unterliegt starken individuellen Schwankungen innerhalb der ersten Lebenshälfte.

In einigen Fällen kann man einen weiteren Mechanismus der Entstehung von Gewebepfropfen in Riffeltälern beobachten. Auf den Prallhängen der Kuppen entstehen spornartige Zell-Faser-Komplexe, die über das Tal hinweg *gegen* den

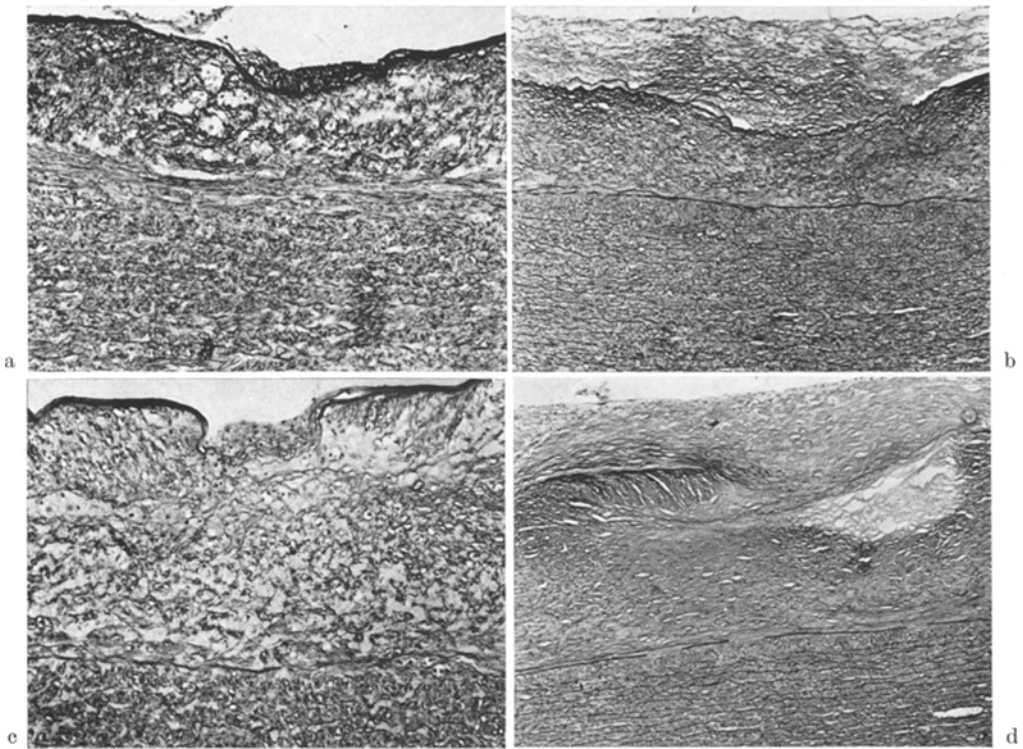


Abb. 4a. Ausschnitt aus der Bauchaorta eines 15jährigen Jungen (SN 140/64). In der rechten Talsohle ödematös-cystische Auflockerung der subendothelialen elastischen Längslamelle; in der linken bereits zellige Infiltration und Umwandlung zu einer typischen Gewebepfropfen.

Elastica-Färbung, Vergr. 250fach

Abb. 4b. Längsschnitt durch die Aorta einer 30jährigen Frau (SN 994/63). Weitgehend rarefizierte Riffel unter einer breiten Deckgewebeschicht. Deutliche Zweiseichtung der Intima in eine äußere elastisch-hyperplastische und eine innere mehr kollagene Lage. Elastica-Färbung, Vergr. 250fach

Abb. 4c. Längsschnitt durch die Aorta eines 5jährigen Jungen (SN 48/64). Beginnende Spornbildung durch Aufpleißung der subendothelialen Längslamelle. Elastica-Färbung, Vergr. 250fach

Abb. 4d. Längsschnitt durch die Aorta eines 61jährigen Mannes (SN 166/64). Einbau eines Kuppensporns in ein breites kollagenisiertes Deckgewebe. Blutstrom von li. nach re. Elastica-Färbung, Vergr. 250fach

Blutstrom vorwachsen. Die Faserverdichtung der „Luvseite“ kann excessive Ausmaße annehmen und die subendotheliale elastische Längslamelle spleißt sich palmwedelartig in den Kuppensporn hinein auf. Zwischen den Lamellen liegen schmale Zellagen, die mit der Intimaoberfläche der Talstrecke unter dem Sporn locker verbunden sind. Das Kuppenproliferat wächst solange gegen den Blutstrom vor, bis es nach Erreichen einer bestimmten Größe in das Tal abrutscht und dieses als Gewebeplombe ausfüllt (Abb. 4c und d).

Es ist uns nicht gelungen, vor der Lebenswende — also in der Periode der Deckgewebebildung — eine Fibrinablagerung in den Riffeltälern nachzuweisen. Erst in der zweiten Lebenshälfte finden sich dort mit großer Regelmäßigkeit Fibrinsedimentationen, gemischte Thromben und initiale Fibrinimbibitionen in allen Stadien der Organisation. Diesen Ablagerungen ist jedoch gemeinsam, daß sie nur auf dem Boden schon vorhandener arteriosklerotischer Wandveränderungen jeglicher Art entstehen. Die „funktionellen Strukturen“ sind in diesem Alter bereits durch eine dicke Deckgewebsschicht überzogen, so daß eine Zuordnung wandständiger Thromben zu diesen Intimastrukturen nicht mehr möglich ist. Lediglich weit jenseits der Lebenswende kann diese Thrombusinkorporation zu einer weiteren Verdickung der Deckgewebeschicht — auch im Riffelbereich — beitragen.

Besprechung der Befunde

Der retikuläre Bau der Intima ist durch die Technik der Paraffinschnitte in Vergessenheit geraten, während er im vergangenen Jahrhundert wohl bekannt war (LANGHANS, 1866; ROKITANSKY, 1852). In den letzten Jahren haben DOERR (1960, 1963a, 1963b, 1963c, 1964) sowie seine Mitarbeiter DAUGS (1961) und SEIFERT (1962) in lichtmikroskopischen und ROSSNER (1961) in elektronenmikroskopischen Untersuchungen diese Textur neu erarbeitet und mögliche Erklärungen für die Entstehung der Ernstschen Strukturen gegeben. Ausgehend von den Versuchen von ASCHOFF und REHBOCK (ASCHOFF, 1912, 1936), die rhythmische Sedimentation von Thromben experimentell nachzuarbeiten, hat DOERR (1963a) an Hand von Durchströmungsversuchen an naturgetreuen Aortenglasmodellen die Entstehung sog. „Totwasserzonen“ an den Aorteninnenkurven im Bereiche der Botallo-Narbe und der Seitenarterienostien nachgewiesen. Er hat zeigen können, daß in diesen Zonen sekundäre Wirbel entstehen, deren zeitliche und räumliche Folge einen formenden Einfluß auf die Intima im Sinne einer Riffelbildung ausüben dürfte.

Außerdem lassen die Befunde von DAUGS (1961), sowie unsere Befunde erkennen, daß die „funktionellen Strukturen“ an den Stellen der Intima entstehen, wo der Zellschwamm am mächtigsten ist. Unsere Beobachtungen machen folgendes deutlich: Aus der Lamina elastica interna entstehen rhythmisch aufeinanderfolgende, aus längsgerichteten elastischen Faserhäufchen aufgebaute Strukturen, die durch Apposition neuer Längsfasern in der Tiefe aus der Grenzlamelle langsam gegen die Lichtung zu vorgeschoben werden. Bevor die Oberfläche erreicht ist, kann man bereits Kuppe und Tal unterscheiden (Abb. 5).

Bei Gefäßen 3—6 Monate alter Säuglinge haben sich Riffel zur Lichtung „vorgearbeitet“ und den ehemals lamellenfreien Zellschwamm durchdrungen. Etwa im zweiten Lebensjahr sind dann die ursprünglichen, das Stroma der Riffel bildenden elastischen Längsfasern zu einer oberflächlichen, subendothelialen

Decklamelle zusammengedrückt und versteifen die Kontur der Berg- und Talform. Im Riffelstroma selbst beherrschen nunmehr querverlaufende elastische Elemente das Bild.

Die an den Aa. carotides int. beobachteten Äquivalente Ernstscher Strukturen erinnern in Anordnung und Aufbau in manchen Fällen an die von WAGNER (1954) beschriebenen rhythmischen Verfestigungen der Intima. DOERR (1963) hat in seiner „Perfusionstheorie der Arteriosklerose“ auf die grundsätzliche Übereinstimmung der von ERNST 1916 und WAGNER 1954 beschriebenen Strukturen hingewiesen und die Vermutung geäußert, WAGNER habe späte, gleichsam erstarrte Organisationsformen der Ernstschen Strukturen beobachtet. In diesem Sinne ist auch ein Teil unserer Befunde an den Aa. carotides int. zu interpretieren.

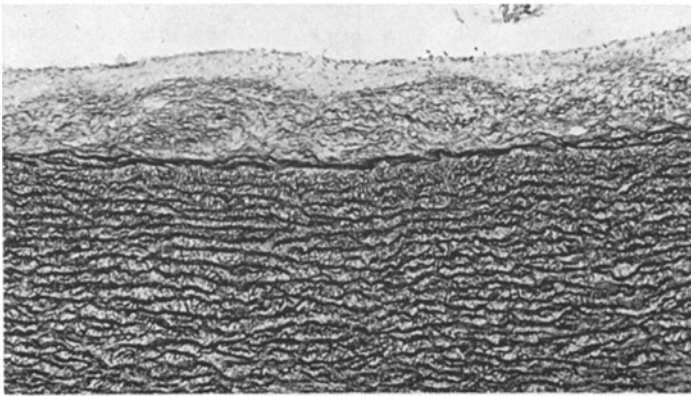


Abb. 5. Längsschnitt durch die Aorta eines 6 Wochen alten Säuglings (SN 68/64). Rhythmische Folge von elastischen Faserhäufchen im lockeren Intimaschwamm. Deutlich erkennbare Aufspaltung der Lamina elastica interna an der Riffelbasis. Funktionelle Strukturen in statu nascendi. Elastica-Färbung, Vergr. 90fach

Die im Laufe des Lebens zunehmenden Umbauvorgänge an diesen Strukturen sind eng mit der Perfusion der Gefäßwand und den von Talsohlen ausgehenden Ödemstraßen verknüpft. LINZBACH (1957/58) hat die Vorstellung entwickelt, daß in der Aorta an der Intima-Mediagrenze ein durch die „melkende Bewegung der Pulswelle“ transportierter Längsstrom verläuft, der gleichzeitig infolge des Druckgefälles radiär zur Wandperipherie gerichtet sei.

Die wichtige Rolle, die die Grundsubstanz und die perfundierende Flüssigkeit beim Umbau der Gefäßwand spielen, unterstreichen W.W. MEYER (1949), RINEHARD und GREENBERG (1951), ARNDT (1957), MATZKE et al. (1957), KAHLAU (1957), KIRK (1959), LANSING (1959), BUDDECKE (1961), ROTTER (1963), HAUST u. Mitarb. (1964) und DAWIDOWSKY (1962). Solange Viscosität und Mischbarkeit der Grundsubstanz (BATCHELOR und LEVENE, 1959; SCHALLOCK, 1962, 1964) die perfundierende Flüssigkeit nicht behindern, solange Vasa vasorum in genügender Zahl vorhanden sind (STAUBESAND, 1963) und solange es bei zunehmender Verdichtung der Intima (ROTTER, 1963; HAUST et al., 1964) nicht zu einem Abflußstau kommt, wird die perfundierende Flüssigkeit keine pathologische Leistung verrichten können (DOERR, 1963 b). Erst wenn das Gleichgewicht von Angebot und Abtransport gestört ist, das Blutwasser länger liegen bleibt, Stoffwechselschlacken

nur träge weggeschwemmt werden, beginnen die Auflösung der Elasticalamellen und die Zerstörung der tiefen Intima (LUSTZIG, 1963; ADAMS et al., 1963). Dies läßt sich am Beispiel der Ernstschen Strukturen besonders eindrucksvoll demonstrieren. Über den Talsohlen führen nämlich die Sekundärwirbel zu einer verstärkten Belastung der Intima. Das Transportvolumen der Innenhaut ist dadurch besonders beansprucht, und es kommt hier frühzeitig zum Aufstau. Die liegende Flüssigkeit wiederum ist zugleich Voraussetzung und agens movens der beschriebenen Deckgewebebildung, wobei einer Ödemsklerose im Sinne RÖSSLES (1944) und einer proliferativen Tätigkeit der Intimazelle gleichermaßen Bedeutung zukommt. Der Nachweis einer Beteiligung von Fibrinsedimenten an der Deckgewebsbildung im Sinne von ROKITANSKY (1852), DUGUID (1946, 1948, 1949), HEARD (1949), MORE, MOVAT und HAUST (1957, 1959) und WEISS, JAHIEL und LONG (1955) haben wir nicht erbringen können. Nach unseren Beobachtungen kommt es zur „Fibrininkorporation“ erst dann, wenn bereits Wandveränderungen vorliegen. In Übereinstimmung mit CRAWFORD und LEVENE (1952) haben wir Thromben oder Fibrinabscheidungen über völlig intakten Intimabezirken nicht beobachten können. Unter physiologischen Bedingungen findet allerdings eine ständige, wenngleich träge Fibrinogen-Perfusion der Intima größerer Körperschlagadern statt (BLEYL, 1967a). Das perfundierende Fibrinogen kann durch die thromboplastischen Aktivitäten der Gefäßwandschichten zu Fibrin umgewandelt oder durch Mucopolysaccharide als Fibrinogen-Polymer gefällt werden. In beiden Fällen resultiert eine „Abdichtung“ der Gefäßwand mit nachfolgender Beeinträchtigung der weiteren Perfusion (BLEYL, 1967b).

Die Deckgewebebildung als Folge plasmatischer Perfusion der Intima ist deshalb im Sinne einer Physiosklerose (BÜRGER, 1957) ohne pathologischen Wert. Sobald es aber auf dem Boden des tiefen Intimaödems zur Einlagerung von Lipoidmassen, zu Aufbrüchen, Einblutungen und Thrombenbildung, oder zur kollagenen Umwandlung der Grundsubstanz kommt, ist ein echtes pathologisches Geschehen angestoßen.

Literatur

- ADAMS, C. W. M., OLGA B. BAYLISS, and M. Z. M. IBRAHIM: The distribution of lipid and enzymes in the aortic wall in dietary rabbit atheroma and human atherosclerosis. *J. Path. Bact.* **86**, 421—430 (1963).
- ARNDT, J.: Über die Häufigkeit besonderer feingeweblicher Strukturen klinisch und makroskopisch „rheumatischer“ Herz- und Gefäßkrankheiten. *Zbl. Path.* **96**, 433—444 (1957).
- ASCHOFF, L.: Thrombose und Sandbankbildung. *Beitr. path. Anat.* **52**, 205—212 (1912).
- *Pathologische Anatomie*, Bd. I, S. 408, 8. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1936.
- BATCHELOR, W. H., and CH. LEVENE: Collagen and groundsubstance. In: A. J. LANSING, *The arterial wall*, p. 113—135. Baltimore: Wilkins & Wilkins 1959.
- BLEYL, U.: Immunhistochemische Untersuchungen zur Fibrinogen-Perfusion der menschlichen Aorta. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 51. Tagung, Göttingen (im Druck) (1967a).
- Fibrinstabilisierender Faktor in der menschlichen Aorta. *Virchows Arch. path. Anat.* **342**, (im Druck) (1967b).
- BUDECKE, E.: Die Mucopolysaccharide der Gefäßwand. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 1773—1780 (1961).
- BÜRGER, M.: Die Physiosklerose und Arteriosklerose. In: *Altern und Krankheit*, 3. Aufl., S. 397. Leipzig: Georg Thieme 1957.
- CRAWFORD, T., and C. J. LEVENE: The incorporation of fibrin in the aortic intima. *J. Path. Bact.* **64**, 523—544 (1952).

- DAUGS, J.: Die funktionellen Strukturen der Aortenwand im Sinne von PAUL ERNST. Inaug.-Diss. Kiel 1961.
- DAWYDOWSKI, I. W., L. A. GULINA u. A. I. OSARAI: Zur Pathogenese der Atherosklerose im Lichte morphologischer Angaben. (Akad. d. Wissenschaften Moskau.) Dtsch. Gesundh.-Wes. **17**, 2019—2025 (1962).
- DOERR, W.: Morphologische Untersuchungen zur Entstehung der Aortensklerose. Dtsch. med. Wschr. **85**, 1401—1417 (1960).
- Die Perfusionstheorie der Arteriosklerose. Stuttgart: Georg Thieme 1963 (a).
- Arteriosklerose als somatisches Fatum. Schriften der Schleswig-Holsteinischen Universitätsgesellschaft 1963. Kiel: F. Hirt 1963 (b).
- Gangarten der Arteriosklerose. Sitz. Ber. Hdbg. Akad. d. Wiss. Math. nat. wiss. Klasse. Jg. 1962/64, S. 241—287, 4. Abh. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.
- , u. J. DAUGS: Über eine funktionelle Struktur der Aortenwand. In: DOERR, Perfusionstheorie der Arteriosklerose. Stuttgart: Georg Thieme 1963 (c).
- DUGUID, J. B.: Thrombosis as a factor in pathogenesis of arteriosclerosis. J. Path. Bact. **58**, 207—217 (1946).
- Thrombosis as a factor in pathogenesis of arteriosclerosis. J. Path. Bact. **60**, 57—71 (1948).
- Pathogenesis of arteriosclerosis. Lancet **1949II**, 925.
- ERNST, P.: Über eine funktionelle Struktur der Aortenwand. Beitr. path. Anat. **63**, 141—201 (1916).
- HAUST, M. D., J. C. WYLLIE, and R. H. MORE: Atherogenesis and plasma constituents. I. Demonstration of fibrin in the white plaque by fluorescent antibody technique. Amer. J. Path. **44**, 255—267 (1964).
- HEARD, B. E.: Mural thrombosis in the renal arterie and its relation to arteriosclerosis. J. Path. Bact. **61**, 635—637 (1949).
- KAHLAU, G.: Über die pathologische Morphologie degenerativer Arterienerkrankungen. Ber. dtsh. ophtal. Ges. **61**, 153—173 (1957).
- KIRK, J. E.: Mucopolysaccharides of arterial tissue. In: A. J. LANSING, The arterial wall, vol. 1, p. 161—191. Baltimore: Wilkins & Wilkins 1959.
- KLINGE, F.: Der Rheumatismus. Ergebn. Path. **27**, 1—351 (1933).
- LANGHANS, TH.: Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien. Virchows Arch. path. Anat. **36**, 187—226 (1866).
- LINZBACH, A. J.: Bedeutung der Gefäßwandfaktoren für die Entstehung der Arteriosklerose. Verh. dtsh. path. Ges. **41**, 24—41 (1957/58).
- LUSTZIG, G.: Über die Rolle der Gefäßwand in der Morphogenese der Atherosklerose. Z. ges. inn. Med. **18**, 320—326 (1963).
- MATZKE, J. E., J. E. KIRK, and I. WANG: The lactic and malic dehydrogenase activities of aortic and pulmonary artery tissue in individuals of various age. J. Geront. **12**, 278—283 (1957).
- MEYER, W. W.: Die Bedeutung der Eisenablagerungen in der Histogenese arteriosklerotischer Intimaveränderungen der Aorta. Virchows Arch. path. Anat. **316**, 268—316 (1949).
- MORE, M. R., H. Z. MOVAT, and D. M. HAUST: Role of mural fibrin thrombi of the aorta in the genesis of arteriosclerotic plaques. Arch. Path. **63**, 612—622 (1957).
- — — Encrustation and permeation of blood proteins in the genesis of arteriosclerosis. Amer. J. Path. **33**, 593—621 (1957).
- RINEHARD, J. F., and L. D. GREENBERG: Pathogenesis of experimental arteriosclerosis in pyridoxine deficiency, with notes on similarities to human arteriosclerosis. Arch. Path. **51**, 12—19 (1951).
- RÖSSLE, R.: Über die seröse Entzündung der Organe. Virchows Arch. path. Anat. **311**, 252—283 (1944).
- ROKITANSKY, C.: Über einige wichtige Krankheiten der Arterien. Wien: K.U.K. Hof- und Staatsdruckerei 1852.
- ROSSNER, J. A.: Beitrag zur Kenntnis der Feinstruktur der Tunica media aortae. Inaug.-Diss. Kiel 1961.
- ROTTER, W.: Zur Ätiologie der Angioorganopathien. Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. **29**, 27—41 (1963).

- SCHALLOCK, G.: On the morphology of arteriosclerosis J. Atheroscler. Res. **2**, 25—31 (1962).
— Zur Morphologie der Arteriosklerose. Med. u. Ernähr. **5**, 4—7 (1964).
SEIFERT, K.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Aorta des Hausschweins. Z. Zellforsch. **58**, 331—368 (1962).
STAUBESAND, J.: Anatomische Befunde zur Ernährung der Gefäßwand. Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch. **29**, 17—26 (1963).
WAGNER, H.: Über rhythmische Strukturen und thrombotische Auflagerungen der Aortenintima. Ein Beitrag zur Morphogenese der diffusen Intimaverdickung und des arteriosklerotischen Polsters. Schweiz. Z. allg. Path. **17**, 258—288 (1954).
WEISS, D. L., R. JAHIEL, and E. LONG: Mural fibrinthrombosis of the descending aorta. Arch. Path. **60**, 201—217 (1955).

Dr. K. WEGENER
Pathologisches Institut der Universität Heidelberg
69 Heidelberg, Berliner Str. 5