

Über Veränderungen der Vasa vasorum bei Medioneclerosis aortae

KARIN SORGER

Pathologisches Institut der Karl-Marx-Universität Leipzig
(Direktor: Prof. Dr. med. habil. HOLLE)

Eingegangen am 9. Februar 1968

Changes in the Vasa Vasorum in Medioneclerosis aortae

Summary. The alterations of the vasa vasorum of the aorta in fifteen cases of medionecrosis aortae and aneurysma dissecans are described. The changes found in the small arteries, arterioles, and capillaries of the adventitia (hyperplasia of muscle cells and nuclei, vasoconstriction and -dilatation, hyalinosis of the vessel wall, swelling of the endothelial cells, proliferation of the intima, and thrombosis of the vessels) are compared with alterations in adrenalin-necrosis of the aorta, in the crush-kidney of guinea-pigs, and in shock. They support the concept, that in the etiology of medionecrosis aortae, shock or collapse are essential.

Zusammenfassung. Beschreibung von Veränderungen an den Vasa vasorum der Aorta bei 15 Fällen von Medioneclerosis aortae und Aneurysma dissecans. Die erhobenen Befunde an den kleinen adventitiellen Arterien, Arteriolen und Capillaren (Muskelhyperplasien, Gefäßkontraktionen und -dilatationen, Hyalinose der Gefäßwand, Endothelschwellungen, Intimaproliferationen und intravasale Thrombenbildung) werden mit Veränderungen bei der Adrenalinnekrose der Aorta, der Crushniere des Meerschweinchens und beim Schock verglichen. Sie unterstützen die Annahme, daß bei der Medioneclerosis aortae Schock- und Kollapszustände ätiologisch eine Rolle spielen.

Seit GSELLS und ERDHEIMS Beschreibung der Medioneclerosis idiopathica aortae haben die meisten Untersucher die cystischen Mediaveränderungen als wesentlichen pathologischen Befund beim Aneurysma dissecans betrachtet. Sie sollen zu intramuralen Blutungen aus rupturierten Vasa vasorum führen und zur Dissektion disponieren (McCLOSKEY and CHU). Dem Intimariß wird dabei, entgegen älteren Anschauungen, in den meisten Fällen nur eine sekundäre Bedeutung für die Entstehung des Aneurysma dissecans beigemessen (TYSON). In der Tat gibt es zahlreiche Berichte mit vollständigem Fehlen eines Intimarisses bzw. einer Verbindung zwischen dem intramuralen Hämatom und der Aortenlichtung (TYSON; HAMBURGER u. FERRIS; BAUERSFIELD). McCLOSKEY und CHU stellen sich den pathogenetischen Mechanismus so vor, daß sich das Hämatom durch den in der Aorta herrschenden Druck entlang der Zone des geringsten Widerstandes, nämlich in der durch degenerative Veränderungen geschwächten Media ausbreitet. Später wird dann die Intima zerstört, und erst dadurch kommuniziert das Hämatom mit der Aortenlichtung und erhält von dorther weiteren Zufluß.

Über die Ursachen dieser von ERDHEIM und GSELL als „idiopathisch“ beschriebenen Mediaveränderungen herrschen auch heute noch unterschiedliche Auffassungen, wobei einerseits genetische Defekte (MCKUSICK), andererseits erworbene Stoffwechselstörungen diskutiert werden. Da beim Marfan-Syndrom ähnliche Veränderungen an der Aorta vorkommen (MCKUSICK; GORE u. SEIWERT; UYEYAMA,

KONDO u. KAMINS), sollen auch die Elastikaschäden bei der Erdheimschen Medionekrose auf einer angeborenen Minderwertigkeit beruhen (McKUSICK). Auf der anderen Seite sollen aber die gleichen Zerstörungen auch durch infektiös-toxische Einwirkungen (ERDHEIM; ECK; WIESEL), exogene Gifte (GSELL) oder mechanische Belastungen (WEISE; MÖRL) entstehen können. Schließlich werden neuerdings von einer anderen Gruppe von Untersuchern Störungen der Blutversorgung der Arterienwand ursächlich in Betracht gezogen (TYSON; SCHLICHTER; AMROMIN, SCHLICHTER u. SOLWAY; McCLOSKEY u. CHU u. a.). Entsprechende Berichte schildern sowohl experimentell erzeugte als auch am Sektionsgut erhobene Befunde an den Vasa vasorum mit nachfolgender Schädigung der Aortenmedia. So berichtete TYSON schon 1931 über 5 Fälle von Aneurysma dissecans, bei denen die Vasa vasorum der Aorta asc. eine Intimaverdickung mit Einengung der Gefäßlichtung aufwiesen. Experimentelle Untersuchungen stammen von SCHLICHTER, dem es erstmals an Hunden gelang, eine Medianekrose durch Koagulation der Aortenadventitia hervorzurufen. Er fand sowohl cystisch-degenerative Veränderungen als auch bei einem Tier eine Aortenruptur. AMROMIN, SCHLICHTER u. SOLWAY untersuchten 12 Fälle (9 Männer, 3 Frauen) von Medionecrosis bzw. Aneurysma dissecans und fanden bei 7 von ihnen Veränderungen an den kleineren und größeren adventitiellen Gefäßen. Sie zeigten im Bereich der Arteriolen und kleinen Arterien Mediahypertrophie, Aufspaltung und Reduplikation der Elastica interna sowie Schwellung und Hyperplasie von Endothelien. Die Autoren verweisen auf die Bedeutung der Hypertension, die beim Aneurysma dissecans besonders häufig sei und für die beschriebenen Veränderungen verantwortlich gemacht werden könne. Ähnliche Befunde wurden von ASHWORTH u. HAYNES an den Aorten von 40 Hochdruckpatienten erhoben. Später durchmusterten McCLOSKEY u. CHU 7 Fälle von Aneurysma dissecans, und ihre Befunde deckten sich im wesentlichen mit denen von AMROMIN u. Mitarb., wobei die Autoren den Veränderungen an den Arteriolen die primäre, jenen an den kleinen Arterien und Capillaren eine sekundäre Bedeutung beimesse. In jüngster Zeit endlich gelang es WILENS u. Mitarb., durch Unterbindung mehrerer aufeinanderfolgender Paare von Intercostalarterien bei Hunden ausgedehntere Muskelnekrosen im mittleren Teil der Aorta zu erzeugen. Eine Dissektion der Media entwickelte sich allerdings nicht. Verschiedene Intercostalarterien enthielten Thromben, die der Autor als zusätzlichen Faktor bei der Entstehung einer „experimental infarction“ ansah.

Angeregt durch die erwähnten Befunde werden im folgenden Veränderungen an den Vasa vasorum bei Aneurysma dissecans an einem größeren menschlichen Untersuchungsgut beschrieben. Da sie zumindesten teilweise mit den im Tierexperiment erzeugten Veränderungen übereinstimmen, stellen wir ihre pathogenetische Bedeutung erneut zur Diskussion.

Material und Methode

Untersucht wurden 15 Aorten von Medionecrosis cystica der Jahre 1961, 1965, 1966 und 1967 aus dem Leipziger Universitätsinstitut für Pathologie. Die Fixierung der Gefäße erfolgte in 10% igem neutralen Formalin, die Färbung zahlreicher Längsschnitte aus allen Abschnitten des Gefäßrohres und abgehenden großen Nebenästen nach Paraffineinbettung mit Hämatotoxyl-Eosin, van Gieson, Elastica-van Gieson, Orcein, Alcianblau, Toluidinblau, PAS und

nach v. Kossa zur Darstellung von Calciumablagerungen. Zu Vergleichszwecken wurden außerdem 10 unausgewählte Aorten von Patienten mit anderen Todesursachen einbezogen. Darunter befanden sich 2 Patienten im Alter von 57 und 61 Jahren mit stenosierender Coronarsklerose und frischem Myokardinfarkt bei Coronarthrombose.

Die Tabelle zeigt eine Zusammenstellung der eigenen Fälle, unter denen sich 6 Männer und 9 Frauen fanden. Im Gegensatz zu den Angaben zahlreicher Autoren (SCHATTENBERG u. ZISKIND; AMROMIN, SCHLICHTER u. SOLWAY), die ein Überwiegen der Männer um mindestens das Doppelte behaupten, aber in Übereinstimmung mit MÖRL herrschen also in unserem Material die Frauen vor. Das Alter schwankt zwischen 17 und 86 Jahren bei einem Durch-

Tabelle

Sekt.-Nr.	Alter	Ge-schlecht	Hyper-trophie des li. Herz-ventrikels	Sekt.-Nr.	Alter	Ge-schlecht	Hyper-trophie des li. Herz-ventrikels
1 739/65	17	♂	—	9 1552/67	60	♀	+ (Hyp.)
2 565/66	27	♂	+	10 374/61	65	♀	+
3 1088/66	57	♂	+ (Hyp.)	11 42/66	66	♀	+
4 2169/66	59	♂	+ (Hyp.)	12 546/67	71	♀	—
5 1337/66	59	♂	+	13 627/66	72	♀	—
6 1014/66	83	♂	+	14 30/66	79	♀	+ (Hyp.)
7 1879/66	58	♀	—	15 1794/66	86	♀	+ (Hyp.)
8 450/61	60	♀	—				

(Hyp.) = Fälle mit klinisch nachgewiesener Hypertension.

schnitt von 61 Jahren. Die histologische Untersuchung ergab in allen 15 Fällen eine Medioneerosis idiopathica cystica mit mehr oder weniger stark ausgeprägter Dissektion der Media und intramuralen Blutungen. Bis auf Fall 2 zeigten alle Aorten einen Intimariß, der 11mal zum Tode durch Hämoperikard, 2mal durch Hämorthorax geführt hatte. Ein Patient mit unvollständigem Riß (Fall 3) starb an den Folgen der Ausdehnung seines Aneurysmas bis in die Femoralarterien. Der einzige Patient, bei dem sich in der Aorta kein Riß nachweisen ließ (Fall 2), starb zwar an einem Hämorthorax, doch wurde dieser durch eine Lungenparenchymblutung infolge eines operativen Eingriffes (Gefäßplastik der Brustaorta) hervorgerufen.

10 Patienten hatten einen muskelkräftigen linken Herzventrikel als Hinweis auf eine zu Lebzeiten bestehende Hypertension, die in 5 Fällen (Fall 3, 4, 9, 14 und 15) auch klinisch bekannt war und 3mal als renale Hypertension (Kümmeratrophie der Niere, chronische Pyelonephritis, Arteriolosklerose) angesprochen wurde. Herzklappenveränderungen fanden sich nur in 2 Fällen in Form einer abgelaufenen Mitralendokarditis (Fall 11) bzw. einer chronisch-fibroplastischen Endokarditis der Aortenklappen (Fall 5). Dabei bestand Zweiklappigkeit und eine Stenose des Aortenostiums. 8 Patienten zeigten eine geringe bis mäßige Arteriosklerose; bei den übrigen 7 Patienten, die meist das 60. Lebensjahr überschritten hatten, war die Arteriosklerose schwer (Fälle 3, 6, 9, 10, 13, 14, 15).

Untersuchungsergebnisse

In allen unseren Fällen von Medioneerosis aortae fanden wir in mehr oder weniger starker Ausprägung pathologische Veränderungen der Vasa vasorum in der Aortenadventitia. Da sich die Befunde gleichen, verzichten wir auf eine Einzelbesprechung und stellen sie summarisch dar. Sie lassen sich in 3 bzw. 4 Gruppen einordnen und innerhalb dieser Gruppen zu einer pathogenetischen Reihe formieren.

a) Muskelhyperplasien, Gefäßkontraktionen und -dilatationen

Sowohl an den Arteriolen als auch an den kleinen Arterien der adventitiellen Schicht fällt eine Verdickung der Media auf, die auf einer Hypertrophie und Hyperplasie der glatten Muskulatur beruht und sich besonders in einer Ver-

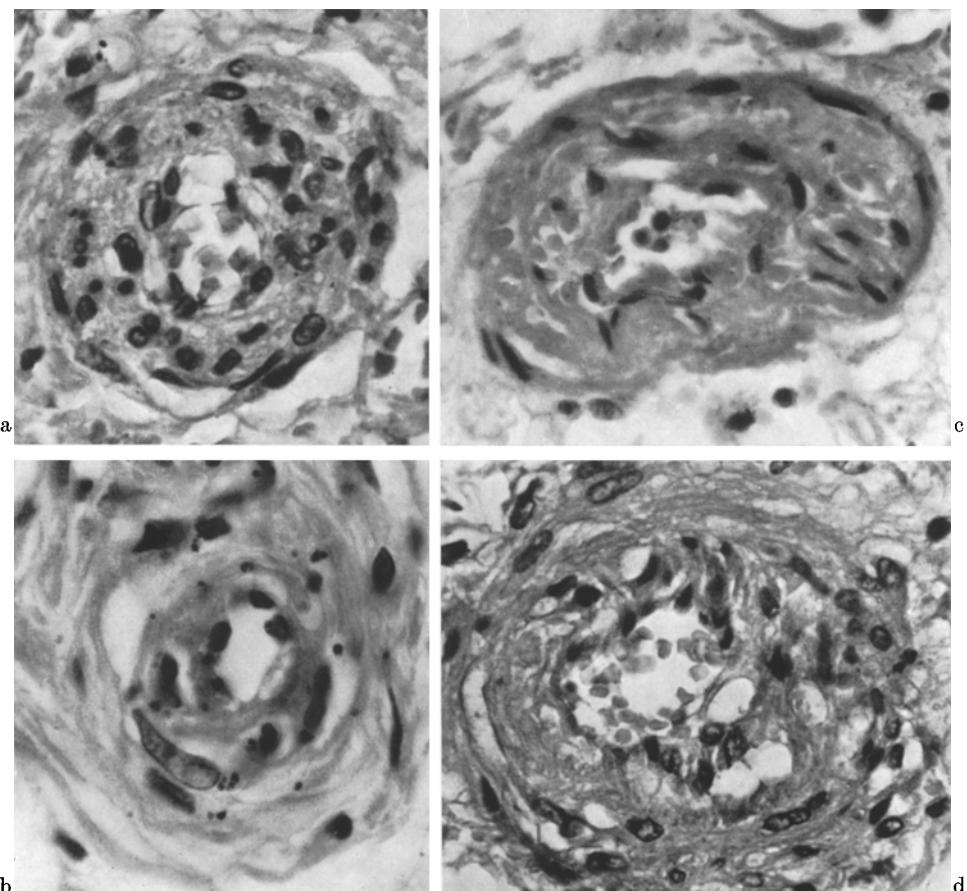


Abb. 1a—d. Kleine Arterien und Arteriolen mit Mediaveränderungen. a Muskelkernhyperplasie mit degenerativen Kernveränderungen. Scholliger Zerfall der glatten Muskelzellen. $630\times$, HE. b Degenerative Veränderungen an Muskelzellkernen (Kernödem, beginnende Pyknose). Vacuolenbildung in den glatten Muskelzellen. $800\times$, HE. c Pyknose der Muskelzellkerne. Starke ödematóse Auflockerung der Media mit Erythrocyteneintritt. $630\times$, HE. d Hochgradige Auflockerung der Media mit großen Vacuolen und Ödem. Degenerative Kernveränderungen. $630\times$, HE

mehrung von Muskelkernen äußert (Abb. 1). Diese zeigen dabei Schädigungsmerkmale wie Kernödem, intranucleäre Vacuolenbildung und beginnende Pyknose, gelegentlich unter starker Verformung des Kernes. Die Muskelzellen selbst sind gleichfalls vacuolisiert, stark aufgelockert, und die Media ist von einer im HE-Schnitt blaßrot gefärbten homogenen Eiweißmasse durchsetzt. Auch sieht man kernlose Zellschatten (Abb. 1c und d), die wir für aus der Gefäßlichtung

ausgetretene Erythrocyten halten. Örtliche Anhäufungen von Muskelkernen, die sich gleichzeitig dachziegelartig übereinanderschieben, während andere Abschnitte der Media kernarm oder kernfrei sind (Abb. 3 b) deuten wir als Kontraktionszustände kleiner Arterien, wie sie HOLLE in der Crushniere des Meerschweinchens sah. Im Gegensatz dazu finden sich in drei Fällen (Fall 3, 4, 12) neben den beschriebenen, die Gefäßlichtung einengenden Veränderungen auffallend weite Gefäße. Eine Aufspaltung und Reduplikation der Elastica interna konnten wir nur einmal beobachten.

b) Hyaline Umwandlung der Gefäßwand

In den Fällen 1, 3 und 11 fanden wir sektorförmige oder zirkuläre Hyalinosen der gesamten Mediabreite. Bei herdförmiger Ausprägung sind die Muskelkerne

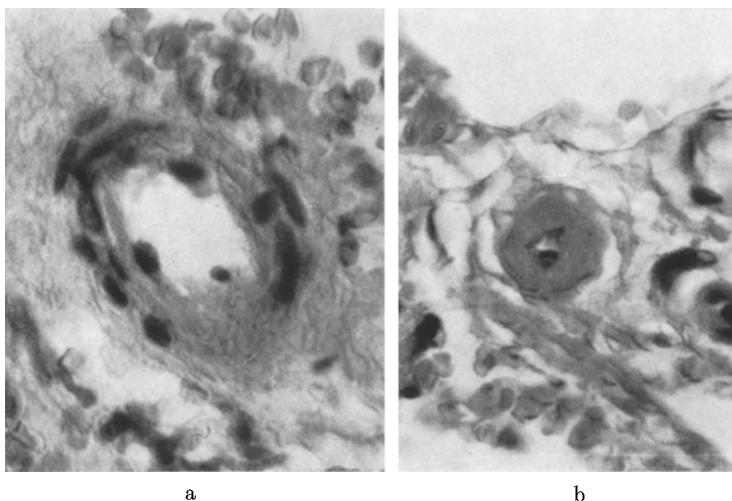


Abb. 2. a Kleine Arterie, sektorförmige Hyalinose der Gefäßwand, Hyperplasie der Muskelzellkerne. $800\times$, HE. b Arteriole. Komplette Hyalinose der Gefäßwand mit starker Einengung der Gefäßlichtung. $630\times$, HE

außerhalb der hyalinen Zone vermehrt (Abb. 2a). Abb. 2b stellt eine Arteriole dar, deren Wand vollständig hyalin umgewandelt ist, während die Lichtung eine entsprechende Einengung aufweist. Insgesamt sind die Veränderungen dieser Gruppe sehr viel seltener als die unter a) beschriebenen.

c) Schwellung der Endothelzellen, Intimaproliferation und intravasale Thrombenbildung

Neben den beschriebenen Mediaveränderungen beherrschen Befunde am Endothel und an der Gefäßintima das histologische Bild. Sie können sich mit den Schäden an der glatten Muskulatur kombinieren, kommen jedoch auch allein vor. Der schwächste Grad der pathologischen Umwandlung besteht in einer Schwellung der Endothelzellen (Abb. 3a), von der nicht nur die kleinen Arterien, sondern auch die Arteriolen betroffen sind. An anderen Stellen ist das Endothel

abgestoßen, und an derartigen Defekten sieht man kleine Plättchen- und Erythrocytenaggregate von lockerem Bau (Sludge-Phänomen) (Abb. 3 b) und ohne wesentliche Einengung der Lichtung. Daneben bestehen buckelförmige Thromben aus dicht gelagerten Erythrocyten, die von den Rändern her endothelialisiert werden (Abb. 3 c). Schließlich kann man pilzförmige, in die Gefäßlichtung vorspringende fibröse Knötchen mit Histiocytensproliferationen beobachten (Abb. 3 d),

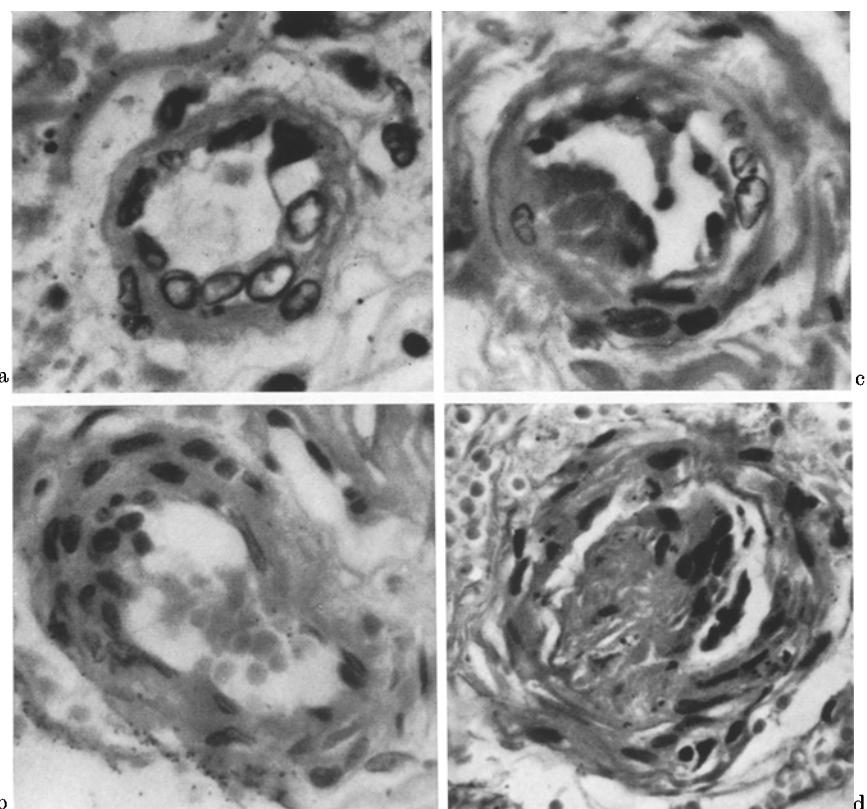


Abb. 3a—d. Kleine Arterie mit verschiedenen Stadien von Endothelveränderungen. a Hochgradige Schwellung der Endothelzell- und Muskelzellkerne. $500\times$, HE. b Umschriebener Endotheldefekt mit Hyalinose der angrenzenden Gefäßwand. Beginnende Thrombose durch Anlagerung von Erythrocyten. Unterschiedliche Verteilung der Muskelzellkerne mit degenerativen Kernveränderungen. $630\times$, HE. c Umschriebener Plättchen- und Erythrocytenthrombus mit beginnender Endothelialisierung. Schwellung der Muskelzellkerne. In der Media Vacuolen. $800\times$, HE. d Fibrös organisierter Thrombus mit Histiocytensproliferation, knopfförmig in die Gefäßlichtung vorspringend. Degenerative Veränderungen der Kerne der glatten Muskulatur. $500\times$, HE

die das Gefäßblumen fast vollständig verschließen. Hält man die hier beschriebenen Befunde nebeneinander, so gewinnt man den Eindruck, daß sie eine pathogenetische Reihe bilden, die vom primären Endothelschaden über eine Anlagerung zelliger Blutbestandteile bis zur fibrösen Organisation des Thrombus reicht, wobei die Gefäßlichtung immer enger wird.

d) Schwellung und Proliferation der Capillarendothelien

Endothelveränderungen finden sich auch im Bereich der Capillaren. Sie bestehen in Schwellung und Proliferation (Abb. 4) und dürften sich gleichfalls in einer Beeinträchtigung der Gefäßweite und Zirkulationsbehinderung auswirken.

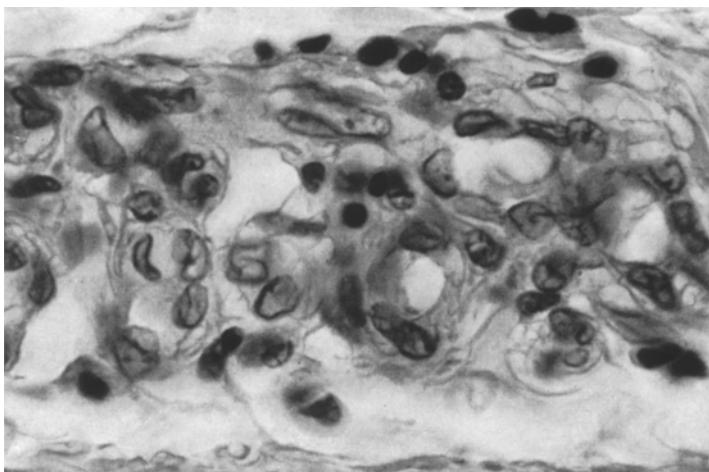


Abb. 4. Gruppe von Capillaren in der Adventitia der Aorta mit Schwellung und Proliferation der Endothelzellen. $1000\times$, HE

Die *histochemische Untersuchung* der Vasa vasorum kann summarisch abgehandelt werden, da sich keine Unterschiede in den Befunden der einzelnen Fälle ergaben. Sowohl in der Media als auch im subendothelialen Gewebe der veränderten Gefäßabschnitte findet man Anhäufungen eines PAS-positiven Materials, während Toluidinblau und Alzianblau fast immer einen negativen, selten ($2\times$) einen schwach positiven Befund ergaben. Wir schließen daraus, daß die Veränderungen an den Vasa vasorum mit einer Anhäufung von Glykoproteiden einhergehen, während saure Mucopolysaccharide keine wesentliche Rolle spielen. Kontrollen zum Ausschluß von Glykogen und anderen PAS-positiven Substanzen liegen vor.

Entzündungsinfiltrate wurden in der Adventitia von 11 der 15 untersuchten Gefäße angetroffen. Sie schwanken in ihrer Ausdehnung von kleinen lymphozytären und plasmacellulären Zellansammlungen in der unmittelbaren Umgebung der Vasa vasorum bis zu umfangreichen, auch im periaventitellen Fettgewebe gelegenen, z. T. diffusen Rundzellinfiltraten mit Einstreuung von Leukocyten, Histiozyten und Fibroblasten. Eine Beziehung zwischen dieser resorptiven Entzündung und den von uns beschriebenen Gefäßveränderungen konnten wir nicht feststellen. Da kleinzellige Infiltrate in der Umgebung der Vasa vasorum jenseits des 4. Lebensjahrzehntes keine Seltenheit darstellen (DOERR) und mit der zunehmenden Arteriosklerose korreliert werden müssen, war dies auch von vornherein nicht zu erwarten.

In Übereinstimmung mit allen Voruntersuchern (TYSON; AMROMIN, SCHLICHTER u. SOLWAY; McCLOSKEY u. CHU) konnten wir die Veränderungen an den

Vasa vasorum in keinem Fall an allen adventitiellen Gefäßen beobachteten. Die Befunde waren vielmehr von Fall zu Fall verschieden stark ausgeprägt. Während sie in 12 Fällen deutlich und etwa gleich stark in Erscheinung traten, waren sie in drei Fällen (4, 12 und 13) spärlicher anzutreffen. In den Fällen 4 und 12 fiel dagegen eine Dilatation der Vasa vasorum auf. Im Gegensatz zu AMROMIN, SCHLICHTER und SOLWAY, die lediglich bei 7 von 12 untersuchten Aorten Schädigungen der Vasa vasorum registrierten, fanden wir keinen Fall völlig frei. Beziehungen zwischen den Gefäßveränderungen und dem Grad der Aortensklerose bestanden nicht. Im Bereich der Intima- und Adventitiarisse, wo die pathologischen Veränderungen in der Media am stärksten ausgeprägt sind, erschweren ausgedehnte Blutungen eine Beurteilung der Vasa vasorum, die sehr schwer aufzufinden sind. Auf diesen Umstand hat bereits ERDHEIM hingewiesen.

In 7 Fällen fanden sich gleichartige Veränderungen der adventitiellen Gefäße auch in den großen aortennahen Arterien (A. carotis comm., A. subclavia, A. iliaca comm.), die 4mal in die Dissektion einbezogen, in 3 Fällen aber nicht von ihr betroffen waren.

Die histologische Untersuchung der *Kontrollfälle* ergab keinen wesentlichen pathologischen Befund. Lediglich bei 2 Aorten von einer 63jährigen Frau und einer 82jährigen Frau mit schwerer Arteriosklerose fanden sich nach längerem Suchen in der Adventitia einige kleine Arterien mit Mediahypertrophie und einige Arteriolen mit Endothelschwellung. Veränderungen an den Capillaren fehlten völlig. Noch diskreter, sonst aber von gleicher Art waren die Befunde in zwei Fällen von frischem Myokardinfarkt.

Diskussion

Die Gefäßwand stellt ein Organ mit eigenem spezifischem Stoffwechsel dar (LOJDA). Im Mittelpunkt aller Erwägungen über die Pathogenese der Medionecrosis aortae muß deshalb der Arterienwandstoffwechsel stehen, der zu einem wesentlichen Teil von der Grundsubstanz bestritten wird. Autoradiographische Untersuchungen mit ^{35}S (FEWER u. Mitarb.; WOHLGEMUTH) am Säulenknorpel des Sternums der Maus und bei der experimentellen Lebercirrhose haben gezeigt, daß die Bildung und Abgabe von Grundsubstanzmucopolysacchariden bereits innerhalb von 15—60 min nach Inkorporation des Schwefels abläuft. Unter dem Einfluß der Grundsubstanz und der hier lokalisierten Fermentsysteme (BANGA) erfolgt auch die Bildung und Erhaltung der elastischen Fasern, deren Stoffwechsel selbst äußerst träge sein soll (McKUSICK). Beeinträchtigungen dieses Systems Grundsubstanz-elastische Fasern müssen sich naturgemäß auch auf den Status der Fasern auswirken. Ein gutes Modell für derartige Beziehungen sind die schweren Elasticaschäden, die sich bei der Ratte nach Verabreichung von β -Aminopropionitril, des Wirkstoffes von Lathyrus odoratus ausbilden und dem Aneurysma dissecans bei Medionekrose außerordentlich ähnlich sind (MENZIES u. MILLS). Dabei sollen die Biosynthese der Mucopolysaccharide und der Erhaltungsstoffwechsel der Fasern geschädigt sein (DOERR; HARTMANN, SEIFERT u. BÖLSING).

Bei der Medionecrosis aortae werden derartige Störungen entweder auf genetischer Grundlage (Marfan-Syndrom: McKUSICK) oder durch erworbene Stoffwechselschäden angenommen. Unter den letzteren werden infektiös-toxische

Einflüsse (ERDHEIM, ECK, WIESEL) und mechanische Überlastungen, beispielsweise durch Bluthochdruck (WEISE, MÖRL, LEVINSON u. Mitarb.) angeschuldigt. Außerdem sollen Durchblutungsstörungen der Aortenwand infolge Einengung bzw. pathologischer Veränderungen der Vasa vasorum eine Rolle spielen (TYSON; AMROMIN, SCHLICHTER u. SOLWAY; McCLOSKEY u. CHU). Die Ergebnisse unserer Untersuchungen stimmen mit den Beobachtungen der zuletzt genannten Autoren überein und beweisen, daß bei Medionecrosis bzw. Aneurysma dissecans der Aorta tatsächlich Veränderungen an den Vasa vasorum vorhanden sind. Während die von TYSON beschriebenen Befunde sich auf die Intima beschränken, entsprechen diejenigen von AMROMIN u. Mitarb. sowie von McCLOSKEY u. CHU weitgehend unseren Ergebnissen. TYSON machte Arteriosklerose, Thrombose und entzündliche Veränderungen für die Einengung der Vasa vasorum verantwortlich. Sie sollten kleine Infarkte der Aortenmedia erzeugen, die die Gefäßwand schwächen. Auch AMROMIN u. Mitarb. interpretierten die Gefäßveränderungen als arteriosklerotisch und bezogen sowohl die Intimaverdickung als auch die Hypertrophie der Media auf eine Hypertension.

Wir sehen in den beschriebenen Veränderungen der Vasa vasorum *nicht* den Ausdruck einer Arteriosklerose oder Endangitis. Geht man bei ihrer Deutung von den Befunden an den Nierenarterien bei der experimentellen Crushniere aus (HOLLE, ZOLLINGER) so müssen wir die Gefäßveränderungen hier wie dort als morphologisches Äquivalent funktionell-vasomotorischer Phänomene betrachten. Bei der Crushniere sind die Gefäßspasmen die Ursache für herdförmige und diffuse Ischämien der Nierenrinde, aus denen sich allmählich Parenchymatrophien bzw. Subinfarkte (DONNER u. HOLLE) entwickeln. Auch die Veränderungen an den Gefäßen selbst sind Ausdruck anhaltender Kontraktionszustände.

ESIPOVA u. Mitarb. sahen kürzlich an Mesenterialarterien von Albinoratten beim Adrenalinspasmus Endothelschwellung und Vacuolisierung von Muskelzellen. In diesen Zusammenhang gehören auch ältere Untersuchungen LANGES über die Entstehung von Medianekrosen nach Adrenalininjektionen beim Kaninchen. LANGE versuchte schon damals nachzuweisen, daß es sich hierbei nicht um eine unmittelbare Giftwirkung des Adrenalins, sondern um mittelbare, über das sympathische Nervensystem ablaufende Reaktionen handele, bei denen nach der Ricker-Regendanzschen Stufenregel eine Erregung der Vasoconstrictoren von deren Lähmung und schließlicher Stase in der Endstrombahn gefolgt sei. Diese schweren Zirkulationsstörungen in den Vasa vasorum seien zusammen mit der gleichzeitigen Constrictorenlähmung der Medianuskulatur die Ursache der Medianekrose. Diese führe anschließend zu einer Dilatation der Aorta mit Aneinanderdrängung der Muskelfasern durch den Blutdruck und damit zur Störung der Flüssigkeitsbewegung in der Gefäßwand. Auch das von uns nachgewiesene Ödem und die Blutungen in der Aortenadventitia finden in der im prästatischen Zustand häufigen Erythrocytendiapepsese ihre Erklärung. Eine gestaltlich nachweisbare Unterbrechung der Wandkontinuität ist also zur Erklärung derartiger Extravasate nicht erforderlich. Die zitierten Untersuchungen an der Crushniere haben gezeigt, daß sich funktionelle Vorgänge an den Gefäßen bei hinreichender Dauer auch morphologisch ausprägen. Da also Gefäßspasmen nicht nur Parenchymuntergänge in der Niere, sondern offenbar auch in der Media großer Gefäße auszulösen vermögen, und die vasomotorischen Phänomene über

den Sympaticus vermittelt werden, können wir unsere Erörterungen bezüglich der Medionecrosis dahingehend zusammenfassen, daß die an den Vasa vasorum sichtbaren Veränderungen als Ausdruck derartiger, zunächst rein funktioneller Durchblutungsstörungen gelten müssen.

Neuere Mitteilungen über die pathologische Anatomie des Schocks (SANDRITTER u. LASCH; HERSHY; MILLS u. MOYER) unterstützen diese Deutung. Da der Schock ein akutes, generalisiertes Kreislaufversagen in der Capillarperipherie darstellt und mit einer Kontraktion der Arteriolen und Venolen beginnt, sind von vornherein ähnliche Befunde zu erwarten. Tatsächlich findet man im Verlauf der Schock- und Kollapsreaktion später Gefäßdilatation, Erythrocytenaggregation, Stase, Randstellung der Leukocyten und Austritt von Erythrocyten und Plasma. Außerdem bilden sich aus Blutplättchen und Fibrin Thromben, die den venösen Rückstrom erschweren und das Herzzeitvolumen herabsetzen. Diese Störung der Mikrozirkulation führt in den Geweben zur Anhäufung saurer Metabolite und zur Gewebsnekrose, deren Entwicklungstempo von der Empfindlichkeit der verschiedenen Strukturen gegen Sauerstoffmangel bestimmt wird. Über entsprechende Veränderungen wird sowohl an der Niere als auch an den Blutgefäßen berichtet. So beschreibt SANDRITTER Nekrosen in der Mediänmuskulatur der Aorta bei Verkehrsunfällen, die einige Tage überlebten und unter den klinischen Zeichen des Schocks verstarben. Er bezieht sie auf lang anhaltende Spasmen der Vasa vasorum mit nachfolgender Ernährungsstörung der Gefäßwand. Unsere Befunde bestätigen diese Annahme. Neben Hypertrophie und Hyperplasie der Mediänmuskulatur sahen wir auch extrem erweiterte Gefäße. Sie entsprechen der zweiten irreversiblen Phase des Schocks, in der die Gefäße nicht mehr auf Adrenalin reagieren und Erythrocytenaggregationen entstehen lassen. Das von uns beobachtete Phänomen der Anlagerung von Plättchen und Erythrocyten an das defekte Endothel soll nach SANDRITTER beim Menschen selten sein, obwohl es bei verschiedenen Schockformen vorkommt. Die Befunde beim Schock unterstützen unsere Annahme, daß die bei Medionecrosis aortae an den Vasa vasorum gefundenen Veränderungen in gleicher Weise entstehen und in *der Form* als pathogenetische Kette gedeutet werden dürfen, wie dies bereits bei der Beschreibung unserer Befunde geschehen ist. Unsere Abb. 3d dürfte dabei einem Siegmundschen Intimaknötchen entsprechen (SANDRITTER u. LASCH).

Damit erhebt sich die Frage nach der Wertigkeit der Veränderungen an den Vasa vasorum bei Medionecrosis aortae. Sind sie die Ursache oder die Folge der Erkrankung oder lediglich eine Begleiterscheinung?

LOPES DE FARIA hat in den fünfziger Jahren gezeigt, daß ein beim Kaninchen erzeugter orthostatischer Kollaps Medionekrosen nicht nur in der Aorta, sondern auch in den Aa. carotis comm., iliaca comm., iliaca ext. und femorales erzeugt. Da er keine morphologischen Hinweise auf eine Stase in den Vasa vasorum im Sinne LANGES fand, sah er die Ursachen der Nekrosen in einer durch Oligämie ausgelösten Durchflutungsstörung der Arterienwand mit daraus resultierendem Sauerstoff- und Nährstoffmangel. Spätere Untersuchungen an 71 menschlichen Aorten nach Kollapszuständen verschiedenster Ursache und Dauer zeigten, daß die Veränderungen in der Aortenmedia nach Kollaps beim Menschen und nach orthostatischem Kollaps des Kaninchens in wesentlichen Merkmalen übereinstimmen. Auch hier sieht der Autor in der Anoxie den wichtigsten Faktor für die Ernährungsstörung in der Aortenwand. Er weist jedoch jetzt darauf hin, daß

obliterierende Prozesse oder Störungen der Hämodynamik in den Vasa vasorum eine Rolle spielen könnten, auch wenn es ihm nicht gelungen sei, ein morphologisches Korrelat an den kleinen Gefäßwandarterien zu finden. Unabhängig von LOPES DE FARIA kam THIES zu gleichen Ergebnissen.

Die eigenen Befunde sprechen für die Existenz derartiger Veränderungen. Es sind prinzipiell die gleichen, die beim Schock (SANDRITTER u. LASCH, Lit.) beschrieben worden sind, wobei wir zwischen Schock und Kollaps keinen Unterschied annehmen (SCHWIEGR). Unter dieser Voraussetzung könnte die bisher angenommene Polyätiologie der Medionecrosis aortae bezüglich erworbener Schädigungen der Aortenmedia (akute und chronische Infektionen, Nicotinintoxikation usw.: WIESEL u. LÖWY; GSELL; ERDHEIM; LANGE; SHENNAN; SCHATTENBERG u. ZISKIND; MOTE u. CARR; ECK) auf einen gemeinsamen Nenner gebracht und letzen Endes auf eine Sympathicusreizung und Adrenalinausschüttung zurückgeführt werden. Auch ASHWORTH u. HAYNES nehmen als Ursache der von ihnen gefundenen Veränderungen an den Vasa vasorum in ihrem Fall 1 eine starke Adrenalinausschüttung aus einem Paragangliom an. RIESSEK teilt den Fall eines 25jährigen Mannes mit, der seine Asthmaanfälle mit Adrenalin behandelte und an den Folgen einer Aortenruptur verstarb. Daß es daneben auch angeborene Defekte in der Struktur der Media gibt, sei damit nicht bestritten (McKUSICK; GORE u. SEIWERT; RYWLIN).

In unsere Vorstellungen lassen sich auch mühelos die Beobachtungen WIESELS über Medianekrosen an den Arterien nach schweren Infektionskrankheiten einordnen. LOPES DE FARIA hat gleichfalls Einflüsse seitens eines infektiös-toxischen Kollapses in Betracht gezogen. Er weist darauf hin, daß wenigstens $\frac{2}{3}$ der Fälle von CELLINA schwere Infektionen hatten.

Schon ERDHEIM sprach 1930 die Vermutung aus, daß die bei schweren Infektionskrankheiten beobachteten Mediaschäden kleiner Arterien (WIESEL u. LÖWY) durch eine Adrenalinausschüttung zu erklären seien. Die Mobilisation von Adrenalin sei außerordentlich häufig und erfolge u. a. auch als Antwort auf eine Reihe exogener Gifte (Morphium, Nicotin, Strychnin, Pilokarpin, Physostigmin, Coffein, Narcotica), bei elektrischer Reizung des Splanchnicus und sensibler Nerven, bei Zuckerstich, bei Erstickung (TRENDELENBURG zit. bei ERDHEIM), ja selbst als Reaktion auf psychische Erregungen und Arbeit. Unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Adrenalinwirkung können diese Angaben im wesentlichen bestätigen.

Für die Bedeutung wiederholter Kollapszustände spricht auch die Tatsache, daß die meisten Patienten mit Medionecrosis aortae nicht kreislaufgesund sind. In 30 von 36 verwerteten Fällen fanden sich nach MERZ 22mal Hypertension, 2mal Aortenstenose, 3mal rheumatische Herzklappenerkrankungen, 2mal Mißbildungen der Aortenklappen und 1mal eine ulceröse Aortensklerose. Eine Durchsicht der eigenen 15 Fälle ergab 10mal Hinweise auf eine Hypertension, die allerdings nur zur Hälfte klinisch bekannt war. Wieviele unserer Patienten ohne Herzhypertrophie Hypotoniker waren, entzieht sich naturgemäß unserer Kenntnis, ist aber im Hinblick auf einen vermuteten Kollaps nicht belanglos. Drei Beispiele aus dem eigenen Material sollen die Bedeutung von Kollapszuständen beleuchten.

1. 17jähriger Arbeiter (Fall 1), der angeblich früher nie ernstlich krank war. 5 Wochen vor dem Tod Spontanpneumothorax mit Kollapszuständen. Die Ursache konnte nicht geklärt werden. Nach einem Intervall von ca. 4 Wochen plötzlicher Tod an einem Aneurysma dissecans der Aorta thoracica und abdominalis mit Aortenruptur (WILLNOW u. HARTIG).

2. 79jährige Frau mit bekannter Hypertension (Fall 14), die seit 30 Jahren unter pektanginösen Anfällen mit Begleitkollapszuständen litt. Tod unter dem Verdacht des Myokardinfarktes. Bei der Sektion Medionekrose mit Aortenruptur und Hämoperikard.

3. 57jähriger Elektroschweißer (Fall 3) mit seit Jahren bestehender Hypertonie und Kreislaufkrisen. Erkrankung unter der Symptomatik eines Verschlusses der Aorta abdominalis. Bei der Operation ausgedehntes Aneurysma dissecans. Im Anschluß an die Operation Exitus.

Wenn wir am Schluß unserer Ausführungen die Beziehungen zwischen den Veränderungen an den Vasa vasorum und der Medioneclerosis noch einmal abwägen, so sind mehrere Möglichkeiten der gegenseitigen Beeinträchtigung in Betracht zu ziehen. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß Schock- und Kollapszustände gleichzeitig Veränderungen an der Aortenmedia *und* an den kleinen Gefäßwandarterien verursachen. Sind die letzteren allerdings voll ausgeprägt, so dürften sie auch von sich aus die Ernährungsstörung in der Aortenwand unterstützen. Vielleicht sind es gerade die Zirkulationsstörungen im Bereich der Vasa vasorum, die eine Erythrocytendiapepsis und damit das Ingangkommen einer dissezierenden Blutung begünstigen. Demgegenüber ist die Annahme, daß die Veränderungen an den adventitiellen Gefäßen lediglich eine Folge der Medionekrosen darstellen, wenig wahrscheinlich, da wir sie nicht nur im Bereich der Rupturstellen und des intramuralen Hämatoms, sondern auch fernab davon in Gebieten noch relativ unveränderter Aortenmedia gefunden haben. Den Einwands, daß die Aortenruptur ja in der Regel von sich aus Schockzustände entstehen läßt (LEVINSON u. Mitarb.), die Veränderungen an den Gefäßen also die Folge des Rupturschockes seien, können wir mit dem Hinweis auf das Alter derartiger Veränderungen entkräften. Die meisten der in Organisation begriffenen Thromben und fibrösen Intimabuckel sind älter als das aus der Vorgeschichte zu errechnende Ruptureignis, das damit als Ursache für Alterationen der Vasa vasorum auszuschließen ist. Außerdem geht nicht jede Aortenruptur mit einem Kollaps einher, während die adventitiellen Gefäße bei uns in jedem Falle betroffen waren. Wir befinden uns mit dieser Annahme in Übereinstimmung mit AMROMIN, SCHLICHTER u. SOLWAY sowie McCLOSKEY u. CHU (gegenteilige Anschauungen bei MOTE u. CARR; ECK; SCHATTENBERG u. ZISKIND), geben allerdings zu, daß die Beziehungen zwischen Schock, Veränderungen an den Vasa vasorum und Medionecrose noch weiterer Klärung bedürfen. Auch eine noch bessere morphologische Erfassung von Schockäquivalenten würde sich günstig auf die Interpretation der eigenen Befunde auswirken.

Literatur

- AMROMIN, G. D., J. G. SCHLICHTER, and A. J. L. SOLWAY: Medioneclerosis of the aorta. Arch. Path. **46**, 380—385 (1948).
- ASHWORTH, C. T., and D. M. HAYNES: Lesions in elastic arteries associated with hypertension. Amer. J. Path. **24**, 195—205 (1948).
- BANGA, I.: Structure and function of elastin and collagen. Budapest: Akadémiai Kiadó 1966.
- BARADNAY, G.: Beiträge zur Pathologie der Medioneclerosis aortae idiopathica, unter besonderer Berücksichtigung der histochemischen Beziehungen. Zbl. allg. Path. path. Anat. **101**, 252—258 (1960).
- BAUERSFIELD, S. R.: Dissecting aneurysm of the aorta. Ann. intern. Med. **26**, 873—889 (1947).
- CELLINA, M.: Medioneclerosis disseminata aortae. Virchows Arch. path. Anat. **280**, 65—86 (1931).
- Ciba-Symposion: ‘Shock’ (German translation). Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- DOERR, W.: Perfusionstheorie der Arteriosklerose. Stuttgart: Georg Thieme 1963.
- , u. K. GOERTTLER: Längsschnittpathologie der Aorta. Verh. dtsch. Ges. Path. **42**, 235—239 (1958).
- A. J. ROSSNER u. W. SCHREIL: Experimentelle Mesenchymschäden durch *Lathyrus odoratus*. Langenbecks Arch. klin. Chir. **294**, 426—449 (1960).

- DONNER, G., u. G. HOLLE: Die Crush-Niere des Meerschweinchens nach Muskelquetschung. Beitr. path. Anat. **119**, 119—176 (1958).
- ECK, H.: Zur Medioneclerosis aortae und deren Beziehungen zur sog. spontanen Aortenruptur. Frankfurt. Z. Path. **52**, 276—283 (1938).
- ERDHEIM, J.: Medioneclerosis aortae idiopathica. Virchows Arch. path. Anat. **273**, 454—479 (1929).
- Medioneclerosis aortae idiopathica cystica. Virchows Arch. path. Anat. **276**, 187—229 (1930).
- ESIPOVA, J. K., O. YA. KAUFMAN u. T. V. MIGULINA: Die Morphologie der vasomotorischen Reaktion der Mesenterialgefäß. Arch. Pat. (Moskau) **12**, 14—20 (1967).
- FAIVRE, G., F. CHERRIER et G. REBEIX: La médionécrose aortique les dissections aortiques. Paris: Masson & Cie. 1965.
- FEWER, D., J. THREADGOLD, and H. SHELDON: Studies on cartilage. V. Electron microscopic observations on the autoradiographic localisation of ^{35}S in cells and matrix. J. Ultrastruct. Res. **11**, 166—172 (1964).
- GORE, I.: Pathogenesis of dissecting aneurysm of the aorta. Arch. Path. **53**, 141—153 (1952).
- , and V. SEIWERT: Dissecting aneurysm of the aorta; pathologic aspects, an analysis of eighty-five fatal cases. Arch. Path. **53**, 121—141 (1952).
- GSELL, O.: Wandnekrosen der Aorta als selbständige Erkrankung und ihre Beziehung zur Spontanruptur. Virchows Arch. path. Anat. **270**, 1—36 (1928).
- HAMBURGER, M., and E. B. FERRIS: Dissecting aneurysm. A study of six recent cases. Amer. Heart J. **16**, 1—13 (1966).
- HARTMANN, F., KL. SEIFERT u. F. BÖLSING: Experimenteller Lathyrismus. Modell einer generalisierenden Mesenchymerkrankung. Z. Zellforsch. **59**, 358—394 (1963).
- HERSHEY, S. G.: Shock. Boston: Little Brown & Co. 1964.
- HOLLAND, L. F., and R. H. BAYLEY: Dissecting aneurysm, a report of nineteen cases with a review of the recent American literature. Amer. Heart J. **20**, 223—235 (1940).
- HOLLE, G.: Über die Ursache spontaner Aortenzerreibungen. Dtsch. Gesundh.-Wes. **1**, 440—444 (1946).
- Über mehrfache angeborene mesenchymale Defektbildungen mit „Medioneclerosis aortae“ bei einem 3 Monate alten Säugling. Z. ges. inn. Med. **2**, 502—510 (1947).
- Beitrag zur Morphologie der Vasomotorik in der Niere (Untersuchungen an der Crushniere des Meerschweinchens). Virchows Arch. path. Anat. **332**, 283—294 (1959).
- LANGE, F.: Studien zur Pathologie der Arterien, insbes. zur Lehre von der Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **248**, 463—604 (1924).
- LEVINSON, D. C., D. T. EDMADES, and G. C. GRIFFITH: Dissecting aneurysm of the aorta: Its clinical, electrocardiographic and laboratory features. A report of fifty-eight autopsied cases. Circulation **1**, 360—387 (1950).
- LOJDA, Z.: Histochemistry of the vascular wall. In: Morphologie und Histochemie der Gefäßwand. Int. Symposium Fribourg, 21.—22. Juni 1965, p. 364—398. Basel: S. Karger 1966.
- LOPES DE FARIA, J.: Medioneurose der großen und mittelgroßen Arterien nach orthostatischem Kollaps des Kaninchens. Zum Problem der Medioneclerosis aortae des Menschen und der spontanen Aortensklerose des Kaninchens. Beitr. path. Anat. **115**, 373—404 (1955).
- Über die Ätiologie und die formale Pathogenese der Medioneclerosis aortae idiopathica. Beitr. path. Anat. **117**, 202—234 (1957).
- MCCLOSKEY, J. F., and P. T. CHU: Lesions of the vasa vasorum and dissecting aneurysm of the aorta. Analysis of incidence, etiological aspects, pathogenesis, and pathological changes. Arch. Path. **52**, 132—144 (1951).
- MCKUSICK, V. A.: The cardiovascular aspects of Marfans Syndrome heritable disorder of connective tissue. Circulation **11**, 321—342 (1955).
- Vererbbare Störungen des Bindegewebes. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- MENZIES, D. W., and K. W. MILLS: The aortic and skeletal lesions of lathyrisms in rats on diet of sweet pea. J. Path. Bact. **73**, 223—237 (1957).
- MERZ, W.: Über mehrfache unvollständige Rupturen der Aorta ascendens und des Arcus aortae bei isolierter Zerstörung der elastischen Fasern (sog. Medioneclerosis aortae). Frankfurt. Z. Path. **59**, 267—280 (1947/48).
- MILLS, L. C., and J. H. MOYER: Shock and hypotension. New York: Grune & Stratton 1965.
- MÖRL, H.: Spontanrupturen der Aorta unter besonderer Berücksichtigung der Medioneclerosis aortae cystica idiopathica (GSELL-ERDHEIM). Zbl. allg. Path. path. Anat. **108**, 75—79 (1965).

- MOTE, C. D., and J. L. CARR: Dissecting aneurysm of the aorta. Amer. Heart. J. **24**, 69—87 (1942).
- RICKER, G.: Pathologie als Naturwissenschaft. Relationspathologie. Berlin: Springer 1924
- RIESSE: Zit. bei BARADNAY.
- ROTTINO, A.: Medial degeneration in a nonruptured aorta appearing syphilitic macroscopically. Arch. Path. **27**, 320—327 (1939).
- Medial degeneration of the aorta. Arch. Path. **28**, 377—385 (1939).
- Medial degeneration, cystic variety, in unruptured aortas. Amer. Heart J. **19**, 330—337 (1940).
- RYWLIN, A.: Medionecrosis idiopathica cystica unter dem Bilde des diffusen Aneurysmas der Aorta ascendens und des Arcus. Frankfurt. Z. Path. **63**, 187—196 (1952).
- SANDRITTER, W.: Pathologische Anatomie des Schocks. Dtsch. med. J. **18**, 408—411 (1967).
- , and H. G. LASCH: Pathologic aspects of shock. In: Methods and achievements in experimental pathology, ed. by E. BAJUSZ and G. JASMIN, vol. III, p. 86—121. Basel: S. Karger 1967.
- SCHATTENBERG, H. J., and J. ZISKIND: Dissecting aneurysm of the aorta. J. Lab. clin. Med. **24**, 264—273 (1938/39).
- SCHLICHTER, J. G.: Experimental medionecrosis of the aorta. Arch. Path. **42**, 182—192 (1946).
- G. D. AMROMIN, and A. J. L. SOLWAY: Dissecting aneurysms of the aorta. Arch. intern. Med. **84**, 558—568 (1949).
- SCHNITKER, A. M., and A. CH. BAYER: Dissecting aneurysms of the aorta in young individuals, particularly in association with pregnancy, with report of a case. Ann. intern. Med. **20**, 486—511 (1944).
- SCHWIEGK, H.: Schock und Kollaps. Klin. Wschr. **21**, 741—749, 765—770 (1942).
- SHENNAN, T.: Dissecting aneurysm. In: Medical Research Council. Special Report, Ser. No 193, London. Publ. by His Majesty's Stationery Office 1934.
- Stoffwechsel und Transport in der Arterienwand: Zusammenkunft der British Atherosclerosis Discussion Group und der European Atherosclerosis Group. Dtsch. med. Wschr. **93**, 276—277 (1968).
- THIES, W.: Veränderungen der Aortenmedia nach Tod im akuten Kollaps. Beitr. path. Anat. **116**, 461—477 (1956).
- TRENDELENBURG, P.: Zit. bei ERDHEIM 1930.
- TYSON, M. D.: Dissecting aneurysms. Amer. J. Path. **7**, 581—603 (1931).
- UYEYAMA, H., B. KONDO, and M. KAMINS: Arachnodactylia and cardiovascular disease, report of an autopsied case with a summary of previously autopsied cases. Amer. Heart J. **34**, 580—591 (1947).
- WEISE, W.: Medianekrosen, eine Untersuchung am laufenden Sektionsmaterial. Beitr. path. Anat. **93**, 238—278 (1934).
- WIESEL, J., u. R. LÖWY: Studien zur Pathologie des Kreislaufs. I. Die Erkrankungen der peripheren Arterien im Verlaufe der akuten und chronischen Kreislaufschwäche. Wien. Arch. inn. Med. **1**, 197—210 (1920).
- WILENS, S. L., J. A. MALCOLM, and J. M. VAZQUEZ: Experimental infarction (medical necrosis) of the dog's aorta. Amer. J. Path. **47**, 695—711 (1965).
- WILLNOW, U., und W. HARTIG: „Spontane“ Aortenruptur bei Medionecrosis idiopathica cystica unter dem Bilde eines akuten Abdomens. Zbl. Chir. **91**, 1255—1261 (1966).
- WOHLGEMUTH, B.: Autoradiographische Untersuchungen zum ^{35}S Sulfat-Einbau bei experimenteller Leberzirrhose. Naturwissenschaften **52**, 643—644 (1965).
- ZOLLINGER, H. U.: Anurie bei Chromoproteinurie (Hämolyse-Niere, Crush-Niere usw.). Stuttgart: Georg Thieme 1952.

Dr. med. KARIN SORGER
Pathologisches Institut der Universität
X 701 Leipzig, Liebigstr. 26