

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

- Fig. 1. Thyreoidea eines 5 Tage alten Kindes. Leitz O., Gr. 7. Färbung des Glykogens nach Best. Zahlreiche Glykogen tropfen in den Kernen des Epithels, sowie auch Glykogen außerhalb der Kerne und längs des bindegewebigen Stromas. Das Epithel ist nirgends in situ, als Belag der Bläschenwand.
- Fig. 2. Thyreoidea eines 3 Tage alten Kindes. Färbung und Vergrößerung wie in Nr. 1. Glykogen in einer Arterienknospe und in der Muskularis der betreffenden Arterie. Epithel zum größeren Teil als Wandbelag erhalten; nach unten zwei Lymphgefäße sichtbar.
- Fig. 3 u. 4. Thyreoidea eines Neugeborenen. Die gleiche Färbung und Vergrößerung wie oben. Glykogen in der Wand einer Arterie, besonders in der Muskularis. In Lumina geronnene Massen.

XIII.

Über Arteriosklerose bei Tieren und ihr Verhältnis zur menschlichen Arteriosklerose.

(Aus dem Anatomisch-pathologischen Institut der Warschauer Universität.)

Von

Dr. C. Otto,

ordinierendem Arzte an der Inneren Klinik der Warschauer Universität.

(Hierzu Taf. VII.)

Das Bestreben, die Entstehungsursachen der menschlichen Arteriosklerose festzustellen, gab zu einer ganzen Reihe experimenteller Arbeiten Anlaß; dabei verwendete man die verschiedensten Mittel, welche auf Grund klinischer Beobachtungen zur Entstehung oder Förderung der Sklerose beim Menschen führen sollten. Alle diesbezüglichen Arbeiten lassen sich in drei Gruppen einteilen, je nach der Ursache der Gefäßveränderungen bei Tieren. In der ersten Gruppe wird der Einfluß organischer und mineralischer Gifte überhaupt berücksichtigt; die zweite Gruppe umfaßt die Arbeiten über den Einfluß bakterieller Gifte; in der dritten werden nur mechanische Reize erörtert.

Von organischen Giften wurden bei Tieren zwecks Herbeiführung von Gefäßveränderungen folgende Mittel verwendet: Alkohol, Adrenalin, Nikotin, Methylamino-acetobrenzkatechin, Brenzkatechin, Digalen, Strophantin, Adonidin, Koffein, Ergotin, Theocin, Hydrastinin, Milchsäure, Phloridzin, Trypsin, Pepsin, Purpurool, Aceton, Diäthylketon. Aus der Reihe mineralischer Gifte kamen zur Verwendung: Blei, Chlorbarium, Salz- und Phosphorsäure, saures Kaliumphosphat, Kaliumbichromat, Sublimat, Kochsalz, Chlorkalium und Jodkalium.

Ich will mich an dieser Stelle bei all diesen Mitteln und ihrem Einflusse auf die Gefäße nicht aufhalten, denn dies würde den Rahmen vorliegender Arbeit überschreiten; erwähnen möchte ich näher nur die häufiger verwendeten, nämlich den Alkohol, Adrenalin, Nikotin und Blei.

Alkohol wurde bei Hunden, Kaninchen und Schweinen in Form von Äthyl-, Methyl- und Amylalkohol mittels Schlundsonde oder mit den Speisen verwendet.

Fig. 1

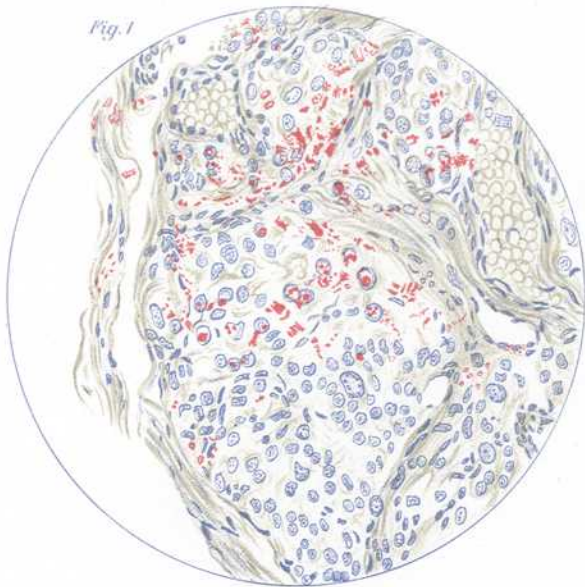


Fig. 3.

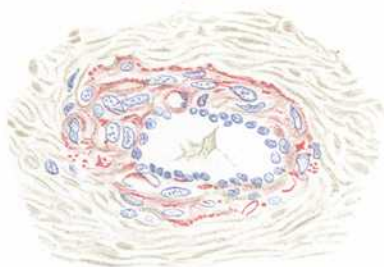


Fig. 2.

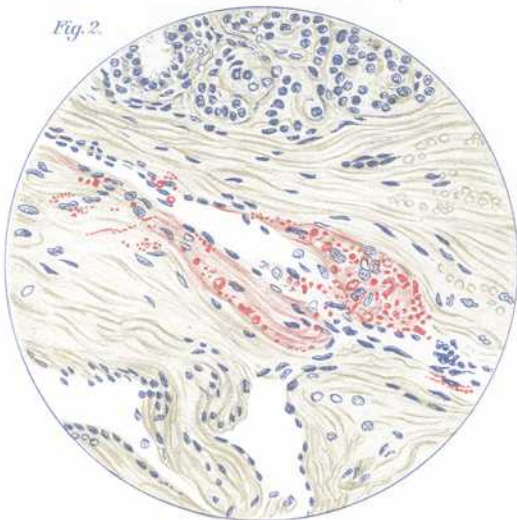
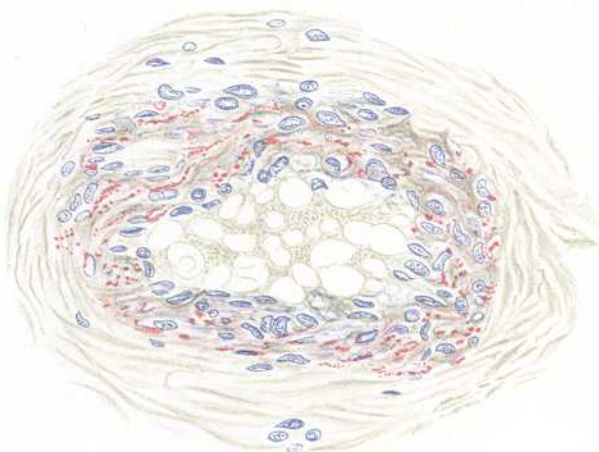


Fig. 4.



Die Ergebnisse waren meist negativ, denn entweder fehlten die Veränderungen in den Gefäßen vollständig, oder sie waren sehr oberflächlich. Nur einmal wird ein positives Resultat festgestellt. Was die Veränderungen in der Aorta betrifft, so berichten Kremjanski, Dujardin-Beaumez und Audigé, Strassman, Afanasjew und Bondarew über spärliche atheromatöse längliche Plättchen, welche indessen mikroskopisch näher nicht untersucht wurden. Hingegen sollen Berkley und Lebensohn eine unbedeutende Verdickung der Intima infolge Hyperplasie von Bindegewebszellen beobachtet haben.

Relativ stärkere Veränderungen beobachtete man in kleineren Gefäßen und Kapillaren, und zwar vornehmlich Quellung der Endothelzellen und mäßige Fettdegeneration. (Afanasjew, v. Kahlden, Kulbin, Berkley, Bondarew, Braun, Tepljaschin, Lebensohn.) Außerdem berichten einige Autoren (Berkley, Bondarew, Braun) über Zellwucherung und Infiltraten in der Media und Intima.

Positive Resultate erhielt nur Petrov bei seinen Versuchen an 15 Kaninchen und 3 Hunden, und zwar in großen Gefäßen Fettdegeneration der Muskelfasern, Entartung und Kontinuitätstrennung der elastischen Fasern der Media mit Kalkablagerung in den Herden der hyalinen Degeneration. Die Veränderungen in den kleineren Gefäßen stimmen mit den von anderen Autoren beschriebenen überein.

Zum Schluß gelangen alle Forscher zu dem Resultat, daß der Alkohol keine der menschlichen Arteriosklerose ähnlichen Veränderungen hervorruft.

Die Versuche mit Adrenalin wurden seit Josué unternommen, welcher dargetan hat, daß durch intravenöse Adrenalineinspritzung man bei Kaninchen Gefäßveränderungen hervorrufen kann, welche Josué bekanntlich mit der menschlichen Atheromatose identifizierte. Zu Experimenten verwendete man hauptsächlich Kaninchen, denn einige Versuche an Affen und Hunden ergaben ein negatives oder unsicheres Resultat. Schließlich gelangte eine Reihe von Forschern zu der Überzeugung, daß durch intravenöse Darreichung von Adrenalin nach einer genau nicht zu bestimmenden Zeit und je nach der Empfindlichkeit des Tieres eine Nekrose der elastischen und Muskelfasern der Media mit Kalkablagerung in den nekrotischen Herden entsteht. (Erb jun., Külbs, Braun, Fischer, Rzętkowski, Orłowski Z., Toropow, Mięslowicz, Hornowski und Nowicki, Szyrokogorow, Schneideman, Ziegler, Pearce und Stanton u. a.).

In der Umgebung der nekrotischen Herde entsteht zuweilen eine kleinzellige Infiltration stärkeren oder schwächeren Grades, welche am stärksten gegen die Adventitia zu ausgeprägt erscheint. Manche Forscher fanden in der Umgebung solcher Herde Riesenzellen ähnliche Gebilde (Szyrokogorow); andere erwähnen eine Knorpelbildung zwischen den Gruppen degenerierter elastischer Fasern (Mięslowicz, Nowicki, Hornowski, Orłowski, Szyrokogorow u. a.). Über den Herden der so veränderten Media fanden Forscher wie Erb, Külbs, Rzętkowski, Boveri keine Veränderungen der Intima; andere dagegen (Mięslowicz, Hornowski und Nowicki, Szyrokogorow, Pearce und Stanton) beobachteten über den Herden der Media eine ziemlich beträchtliche Verdickung der Intima ohne deutliche Degeneration.

In der Adventitia fand man zuweilen eine unbedeutende kleinzellige Infiltration in der Umgebung der nekrotischen Herde und Verdickung der Endothelzellen in den Vasa vasorum. Außer den nekrotischen Herden der Media findet man in der Aorta, als ziemlich häufige Form der Degeneration, Aneurysmen. Hier sei bemerkt, daß von allen Darreichungsarten des Adrenalins nur diejenige per os keine Veränderungen in den Gefäßen hervorrief.

Was die Wirkung des Mittels selbst betrifft, so wird ihm von einigen nur die Eigenschaft der Blutdrucksteigerung zugeschrieben, die toxische Wirkung aber abgesprochen, während andere nur die toxische Wirkung zugeben, die blutdrucksteigernde Eigenschaft des Mittels negieren. Von manchen Autoren werden dem Adrenalin beide erwähnten Eigenschaften in gleichem Grade zugeschrieben. Außerdem glauben einige Forscher (Orłowski, Trachtenberg, Lissauer, Ziegler, Klotz) die Hauptursache der nekrotischen Veränderungen der Media in den Veränderungen der Vasa vasorum zu finden.

Das Endergebnis der meisten Versuche geht dahin, daß die Gefäßveränderungen nach intravenöser Darreichung von Adrenalin mit der menschlichen Atheromatose nichts gemeinsames haben. Andere wenige Autoren vergleichen diese Veränderungen mit der Ablagerung von Kalksalzen in den Endgefäßen alter Leute, welche von manchen Klinikern mit der Arteriosklerose identifiziert wird. Wieder andere, wie Fischer, vergleichen sie mit luetischen Veränderungen, was der Wirklichkeit nicht entspricht.

Nur einige wenige Forscher identifizieren auf Grund der Veränderungen in der Intima die Veränderungen nach Adrenalin mit der menschlichen Arteriosklerose.

Die Untersuchungen über die Nikotinwirkung wurden von Adler noch vor dem Erscheinen der Arbeit von Josué ausgeführt; dann wurden sie wiederholt, zwecks Kontrolle der Veränderungen nach Adrenalin.

In der Adlerschen Arbeit finden wir die Beschreibung von Veränderungen an kleineren Gefäßen, und zwar Endarteriitis und kleinzellige Infiltration um die Gefäße.

Von anderen Autoren erwähnen Baylac und Amouroux gelb gefärbte Herde in der Aorta und Zebrowski die Lokalisation der Veränderungen an den Verästelungsstellen der Aorta. Die mikroskopischen Bilder dieser Autoren unterscheiden sich in nichts von den bei Adrenalinwirkung beschriebenen.

Baylac und Amouroux, Gonget, Boveri identifizieren die nach Nikotindarreichung erhaltenen Veränderungen mit der menschlichen Sklerose, während Adler und Hensel lediglich eine Ähnlichkeit finden.

Experimente über Bleiwirkung betrafen Kaninchen, Meerschweinchen und Hunde.

Boinet und Romary, Gonget, Boveri erwähnen Plättchen und Unebenheiten in der Aorta, und Boveri ein Aneurysma. Nach Boinet und Boveri sollen die mikroskopischen Veränderungen in Entzündungsvorgängen der Intima und Adventitia bestehen.

Stieglitz will eine hauptsächlich in den Lungenarterien lokalisierte Endarteriitis beobachtet haben, obwohl dieser Prozeß nach Fores auch im physiologischen Zustande beobachtet wird.

Andere Forscher stellten nur in kleinkalibrigen Gefäßen Veränderungen fest. So beschreibt Annino eine Endarteriitis obliterans; Maier und Genesis eine fettige Degeneration der Media; außerdem erhielt Genesis ein Aneurysma und fettige Degeneration der Intimazellen, Maier begegnete einer kleinzelligen Infiltration der Adventitia.

Resultatlos blieben die Experimente von Fores und Hodrick. Was das Verhältnis der erhaltenen Veränderungen zur menschlichen Sklerose betrifft, so wird es von obengenannten Forschern nicht zugegeben.

Die übrigen organischen und mineralischen Gifte ergaben teils positive, teils negative Resultate. Unter anderen ist es bemerkenswert, daß, während Fischer mittels Kochsalz ein positives Resultat erhielt, Josserraux, im Gegenteil, nach Anwendung von Salzsäurelösung keine Gefäßveränderungen fand.

Ferner ist erwähnenswert, daß Hoedinger und Loeb durch Jodkaliumlösung ähnliche Gefäßveränderungen wie durch Adrenalin hervorrufen konnten. Hingegen will Koranyi bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin und Jodpräparaten, angeblich keine Gefäßveränderungen beobachtet haben. Somit fehlt es nicht an entgegengesetzten Meinungen über die Wirkung gewisser toxischer Präparate.

Jetzt gehen wir zur folgenden Gruppe über. Auch hier experimentierte man mit Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben, indem man diese Tiere mit verschiedenen pathogenen Mikroorganismen, wie Bacterium coli und paracoli, Typhusbazillen, Diphtherie- und Tuberkulosebazillen, Strepto- und Staphylokokken, ferner mit diphtheritischen, tuberkulösen, Cholera- und Streptokokken-Toxinen, meist intravenös infizierte,

Die Mehrzahl der auf diesem Wege gewonnenen Veränderungen der Gefäße bietet eine große Ähnlichkeit mit der menschlichen Sklerose. Abgesehen von den Arbeiten von Crocq, Thérèse, Pernice, Boinet und Romary, Sumikawa und Davul, welche in der Aorta oder den kleineren Gefäßen geringe Veränderungen beschreiben, ist die Arbeit von Klotz beachtenswert, wo durch Typhusbazillen und Streptokokken eine fettige Degeneration der Elemente der Media und eine Hyperplasie und Entartung der Intimaelemente hervorgerufen wurde.

Der menschlichen Atheromatose noch ähnlichere Gefäßveränderungen bekam Saltykow nach intravenöser Darreichung von Staphylokokken. Es wurde hier unter anderen an den Verästelungsstellen der Aorta eine stark verdickte Intima gefunden, mit Bindegewebshyperplasie, zahlreichen Cholestearinkristallen und ziemlich ausgedehnter hyaliner Degeneration. An den übrigen Stellen der Media beobachtete man nekrotische Herde der Muskel- und elastischen Fasern mit Kalkablagerung; in der Umgebung war auch kleinzellige Infiltration zu sehen.

Endlich umfaßt die dritte Gruppe die mechanischen Ursachen.

Erwähnenswert sind hier vor allem die Arbeiten von Israel und Klotz. Israel konnte nach Abklemmung der Nierenarterie der menschlichen Sklerose ziemlich analoge Veränderungen feststellen, nämlich tiefe regressive Veränderungen der Media mit Kalkablagerung in den nekrotischen Herden, ferner bedeutende Verdickung der Intima mit hochgradiger fettiger Degeneration. Klotz hängte täglich ein Kaninchen mehrere Stunden lang an den Hinterbeinen und erhielt hochgradige Verdickung und fettige Degeneration der Intima in den Karotiden. In der Brustaorta entstanden hauptsächlich nekrotische Herde der Media mit Kalkablagerung. Somit weisen nur die Veränderungen in den Karotiden eine gewisse Ähnlichkeit mit der menschlichen Sklerose auf.

Von anderen Eingriffen, welche Gefäßveränderungen hervorrufen sollen, sind noch die Nervenbeschädigung, die Kastration und Exzision der Schilddrüse zu erwähnen. Diesbezügliche Experimente sind spärlich und führten zu negativen oder widersprechenden Resultaten.

Fassen wir das obengesagte zusammen, so ergibt sich der Schluß, daß die der menschlichen Sklerose ähnlichsten Veränderungen Saltykow und Klotz durch tote Bakterienkulturen erhielten, ferner Klotz und Israel mittels mechanischer Reize.

Adrenalin führte nur in seltenen Fällen zu Veränderungen, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit der menschlichen Sklerose hatten.

Als ich an die Versuche über künstliche Gefäßveränderungen herantrat, konnte ich aus rein technischen Gründen nur gewisse Präparate verwenden, und zwar Alkohol, Nikotin, Digalen, Strophantin und Adonidin. Die Untersuchungen über Alkohol und Nikotin sind noch nicht abgeschlossen; ihre Ergebnisse werde ich seinerzeit publizieren. Einstweilen gehe ich zu den Resultaten der Experimente mit Adrenalin, Digalen, Adonidin und Strophantin über.

Es wurde an Kaninchen und Hunden experimentiert. Alle Tiere, mit Ausnahme eines alten Hundes, waren jung.

Adrenalin wurde an 16 Kaninchen und 4 Hunden verwendet, Digalen, Strophantin, Adonidin an je 4 Hunden.

Die Präparate wurden folgendermaßen dosiert: 0,1 ccm einer 1 : 1000 Adrenalinlösung von Park, Davis et Comp. wurde in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst und davon in die Ohrvene eines Kaninchens eine eingrammige Pravazspritze gespritzt. Somit erhielt jedes Kaninchen 1 ccm einer 1 : 100 000 Adrenalinlösung. Die Hunde erhielten 0,1 ccm einer 1 : 1000 Adrenalinlösung in 0,9 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung gelöst.

Strophantin und Adonidin wurden als 1 : 100 Lösung verwendet, und zwar spritzte ich in eine Ohrvene des Kaninchens 0,1 ccm der Lösung in 0,9 ccm physiologischer Kochsalzlösung.

Die Dosen wurden sehr langsam gesteigert, so daß erst nach zweimonatlicher Einspritzung von Adrenalin die Dosis bei Kaninchen 0,1 ccm der 1 : 1000 Lösung erreichte, nach drei Monaten die Dosis 0,3 ccm derselben Lösung bis zum Tode des Tieres betrug. Nur bei zwei Kaninchen erreichte die Dosis nach sechs Monaten 1,0 ccm, bei einem Tiere hielt ich an der Dosis noch zwei Monate, bei dem anderen drei Monate fest. Außerdem verwendete ich bei drei Kaninchen gleich von Anfang an große Gaben, und zwar 0,1 ccm einer 1 : 1000 Lösung, wie dies die früheren Forscher taten; bereits nach einem Monate erreichte ich 0,3 ccm, nach zwei Monaten 0,5 ccm und mehr. Von der Gesamtzahl der 16 Kaninchen verwendete man bei 3 stets große Dosen innerhalb von drei Monaten, bei 9 Tieren kleine Dosen, die man bis auf 0,3 ccm brachte, bei den zwei letzten verwendete man eine Zeitlang je 1,0 ccm Adrenalin.

Bei Hunden erhöhte ich die Dosis durchschnittlich um 0,1 ccm Adrenalin wöchentlich; nach drei Monaten erreichte ich 2,0 ccm und blieb bei dieser Dosis stehen. Auch die Digalengabe erhöhte ich um 0,1 ccm wöchentlich und erreichte bereits nach einem Monate 1,0 ccm. Diese Dosis wurde dann weiter nicht überschritten.

Die Adonidin- und Strophantingabe wurde sehr vorsichtig gesteigert, da die Kaninchen gegen die erwähnten Präparate, zumal gegen Strophantin äußerst empfindlich sind. Nach drei Monaten erreichte ich 0,2 ccm Strophantin und 0,3 ccm Adonidin, steigerte dann die Dosis der letzteren auf 0,5 ccm. Die Strophantindosis blieb unverändert.

Die Injektionen wurden jeden zweiten Tag wiederholt, gegen Schluß der Beobachtungszeit alle Tage. Nachdem die Injektionen bei Hunden einen Monat lang täglich wiederholt wurden, mußte ich zum alten System wiederkehren, da an den Ohren buchstäblich keine von Einstichen freie Stelle zu finden war. Überhaupt waren die Injektionen bei Hunden mit großen Schwierigkeiten verbunden, denn diese Tiere haben kleine Ohren und eine relativ dicke Haut, sodaß das Aufsuchen der Vene nicht leicht ist. Meines Erachtens sollte man zu diesen Experimenten Dachshunde verwenden, da dieselben lange und gut vaskularisierte Ohren haben. Experimentiert man mit den gewöhnlichen kleinen Zimmerhunden, so kann man auf unüberwindliche Schwierigkeiten stoßen, so daß die Arbeit entweder aufgegeben werden muß oder zu keinem Resultat führt, und zwar, weil die intravenösen Injektionen von Adrenalin bereits nach einigen Tagen unmöglich werden. Die Hunde sind dem Adrenalin gegenüber weniger empfindlich als die Kaninchen; will man daher bei ihnen gewisse Veränderungen herbeiführen, so muß man die Versuche relativ längere Zeit hindurch fortführen und das Präparat in größeren Dosen pro Kilo als bei Kaninchen anwenden.

In meinen Versuchen zeigten die Kaninchen eine geringe Empfindlichkeit dem Adrenalin gegenüber. Trotzdem verlor ich zwei Tiere bei Erhöhung der Dosis der 1 : 1000-Adrenalinlösung von 0,1 : 10 auf 0,2 : 10, obwohl das Präparat intravenös bereits längere Zeit hindurch verwendet wurde. Auf Digalen und Adonidin reagierten die Kaninchen zu Beginn der Versuche fast gar nicht. Erst nach Erhöhung der Dosis auf 0,5 : 1 ccm der 1 : 1000 Lösung hoben die Tiere die Schnauze in die Höhe und schnappten nach Luft mehrere Minuten lang nach der Injektion, beruhigten sich dann allmählich; nach Einspritzung von selbst 1 ccm Digalen verhielten sich die Tiere ganz passiv.

Gegen Strophantin waren die Kaninchen ziemlich empfindlich und atmeten sehr schwer mit hoherhobenen Schnauzen nach Einspritzung von 1 ccm einer 1 : 10000-Lösung; zwei Kaninchen vertrugen diese Dosis nicht und krepitierten gleich am ersten Tage; infolgedessen wurde die Initialdosis von 1 : 10 000 auf 1 : 20 000 herabgesetzt.

Alle Kaninchen und Hunde nahmen allmählich an Gewicht zu, mit Ausnahme des letzten Kaninchens, welches im Laufe der letzten zwei Monate an Gewicht offenbar abnahm, wobei sich ein kachektischer Zustand entwickelte.

Während der ganzen Beobachtungszeit saßen die Kaninchen in entsprechend eingerichteten Käfigen zu drei bis vier Stück zusammen und fraßen Hafer, Kraut, Rüben, Klee, Heu und Gras. Die Hunde befanden sich anfangs in einem speziell eingerichteten Zimmer, dann wurden sie freigelassen und bekamen Grütze, Kartoffeln und Mittagsreste.

Ich habe mich bemüht, alle Tiere so lange als möglich am Leben zu erhalten, um dieselben lange der Wirkung des Adrenalins und anderer blutdrucksteigernder

Präparate aussetzen zu können. Ich glaubte bei dieser Untersuchungsmethode tiefere und der menschlichen Sklerose, welche sich bekanntlich jahrelang entwickelt, ähnlichere Veränderungen erwarten zu können. Außerdem wurden bei einigen Kaninchen und einem Hunde die Injektionen absichtlich eingestellt, um den Organismus ausschließlich seinen Schutzkräften zu überlassen und ihm einen Ausgleich jener Veränderungen der Gefäße zu ermöglichen, welche die gegebenen Mittel hervorrufen konnten.

Dank dieser Modifikation glaubten wir auch jenen Verhältnissen näher zu kommen, unter welchen sich die Sklerose beim Menschen ausbilden kann. Meines Erachtens sollte man die Tiere viel länger als ein Jahr beobachten, damit womöglich Verhältnisse geschaffen werden, welche die progredienten, von der Fixierung der Präparate abhängigen Veränderungen begünstigen.

Nach dem Tode des Tieres wurden sowohl aus den makroskopisch veränderten, als auch unveränderten Teilen des Arteriensystems Stückchen ausgeschnitten. Die Gewebe wurden dann in 4% Formalin und Flemmingscher Lösung fixiert, in Alkohol entwässert, in Anilin und Xylol gebracht und in Paraffin eingebettet. Daraus wurden $\frac{1}{100}$ mm dicke Schnitte verfertigt und dieselben mit Hämatoxylin-Eosin, Thionin, nach Pappenheim, van Gieson und Unna-Taenzler gefärbt.

Außer den Tierversuchen wurde eine Reihe sklerotischer und normaler Arterien von in jungem Alter gestorbenen Menschen untersucht. Diese Untersuchungen bezweckten, die Veränderungen beim Menschen und Tiere vergleichend zu prüfen.

Ich gehe zu der Beschreibung meiner Untersuchungen über:

Kaninchen Nr. 1. Das Tier wog am 1. Mai 1500 g. Es wurden vom 1. Mai bis 5. Juli 310 Injektionen, im ganzen 0,5 reines Adrenalin eingespritzt. Der Tod erfolgte plötzlich nach rascher Einspritzung von 1 g einer 0,4 : 10,0-Lösung. Das Kaninchen fiel wie vom Schlage gerührt; aus der Schnauze floß blutig gefärbter Schaum. Die Autopsie ergab akutes Lungenödem und in der Brustaorta eine winzige Verdickung der Wand in Gestalt eines 2 qmm großen Knötchens. Das Knötchen hat die Gestalt eines flachen Kissens und ragt ein wenig über die Oberfläche der Intima hervor. Sonst wurden keine makroskopischen Veränderungen in der Aorta bemerkt; das Herz wiegt 7,2 g, das Tier 1950 g.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde das obengenannte Knötchen und mehrere makroskopisch unveränderte Stücke der Aorta und der peripherischen Gefäße ausgeschnitten. Aus dem Knötchen wurde eine Reihe Serienschnitte verfertigt.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt folgendes:

Die Intima im allgemeinen unverändert, mit Ausnahme jener Stelle, an welcher das obenbeschriebene Knötchen liegt. Hier ist die Intima ziemlich verdickt; die größte Verdickung entspricht durchschnittlich dem mittleren Teil des Knötchens, wird gegen seinen Umfang allmählich geringer und geht allmählich in normale Intima über. An den Stellen der stärksten Verdickung der Intima finden wir dicht neben der *Elastica interna* Muskelfasern, welche meist in zwei Schichten, parallel der Gefäßlänge liegen. Unmittelbar über den Muskeln befindet sich ein Streifen gequollenen Bindegewebes mit mehrschichtig gelagerten Zellen, darüber mäßig verdickte Endothelzellen. In dem Maße, als die Intima dünner wird und sich der Norm nähert, wird zunächst die Zahl der Muskelfasern, dann erst die der Bindegewebsfasern geringer, so daß in der gegen die Norm etwa doppelt verdickten Intima nur selten Muskelfasern, meist fixe Bindegewebszellen gefunden werden. Die Muskelfasern der verdickten Intima sind meist unverändert, einige von ihnen sind jedoch zweifellos verdickt, und zwar infolge Vergrößerung sowohl des Kernes, als des Protoplasmas. Niemals wurden Zeichen einer Degeneration beobachtet.

Die Verdickung der fixen Bindegewebszellen rührt zumeist von einer Vergrößerung sowohl des Kernes, als auch des Protoplasmas her. Mitosen waren nicht zu finden, obwohl die Kerne zuweilen monaster- und diasterähnliche Gruppierung des Chromatins zeigten; allerdings fehlte eine absolut normale Kernteilung. Zwischen diesen Zellen spärliche fibröse Interzellularsubstanz. Was die elastischen Fasern der Intima anlangt, so stellen sie sich morphologisch in Form dünnster, gewundener, parallel der *Elastica interna* verlaufender Streifen dar; letztere ist unter der beträchtlich verdünnten Intima relativ dünner als dort, wo diese Haut unverändert geblieben ist. Wo die Intima etwas dicker wird, gehen von der *Elastica interna* in der Richtung der dicker werdenden Intima fast rechtwinkelig feinste elastische Fäserchen ab; daher sieht an diesen Stellen die *Elastica interna* gleichsam viel breiter und dicker als gewöhnlich aus; doch ist diese Breite und Dicke von dem partiellen Zerfall in feinere elastische Fasern, was, zusammengenommen, dieser Haut das Aussehen einer Bürste verleiht.

Bei Färbung der Präparate mit Thionin und nach Pappenheim wurde in der verdickten Intima nirgends Metachromasie beobachtet.

In der Media geringe Veränderungen, sowohl der Muskelfasern als auch der elastischen Fasern, wobei die ersteren tiefere regressive Veränderungen erfahren, als die letzteren. Die Veränderungen der Muskelfasern bestehen darin, daß das Protoplasma des Körpers mancher Muskelfasern feinkörnig erscheint, und der Kern sich mit Hämatoxylin schwächer als normal färbt. Von einigen Muskelfasern bleibt nur ein schwach gefärbter, wie von einem leeren Raum umgebener Kern zurück.

Ziemlich oft fehlt eine Muskelfasergruppe zwischen zwei oder drei benachbarten elastischen Fasern; an ihrer Stelle sieht man eine entweder amorphe oder schwach körnige Masse. Solche Herde von körniger, oder amorpher Masse findet man am häufigsten in der Umgebung des oben-erwähnten Knötchens, obwohl sie auch öfters unter der normalen Intima beobachtet wurden. Man kann auch nicht sagen, daß die Dimensionen der Herde der unter dem erwähnten Knötchen liegenden amorphen Masse bedeutend größer waren, als diejenigen, welche tief in der Media unter der normalen Intima liegen. In einigen, in der Zone der verdickten Intima liegenden Herden feinkörniger Massen treten kleine, runde Zellen auf, deren Kerne sich mit Hämatoxylin gut färben, mit einem schmalen, durch Eosin rosarot gefärbten Protoplasmastrreifen. Es sind dies kleine Lymphozyten; ihre Zahl ist gering. Außer diesen Zellen, bemerkt man auch mehr oder weniger zahlreiche fixe Bindegewebszellen, in welchen zuweilen Mitosen beobachtet wurden. Die in den feinkörnigen Massen zerstreuten fixen Bindegewebszellen erscheinen infolge Vergrößerung des Kernes und des Zellprotoplasmas verdickt.

An der Stelle des mit unbewaffnetem Auge auf der Intima bemerkbaren Knötchens begegnete man in der Media Herden, welche durch Wucherung der fixen Bindegewebszellen und durch Infiltration mit kleinen Lymphozyten und multinukleären Leukozyten gebildet wurden. Die meist mehr oder weniger verdickten fixen Bindegewebszellen liegen dicht nebeneinander und werden durch eine körnige oder amorphe Masse voneinander getrennt. Die kleinen und mehrkernigen Lymphozyten liegen in dieser Masse diffus. Die Muskelfasern treten hier nur vereinzelt als solitäre Zellen mit bedeutend verdicktem körnigem Protoplasma und ziemlich intensiv mit Hämatoxylin gefärbtem Kerne auf; der letztere ist gleichfalls verdickt und zeigt meistens keine deutlichen Veränderungen der Struktur und Gruppierung des Chromatins; doch kommen auch solche Muskelfasern vor, wo bei verändertem Zellprotoplasma der Kern sich mit Hämatoxylin sehr schwach färbt und gleichsam zerfließt (Hämatoxylin). In den nach Pappenheim gefärbten Präparaten findet man in den oben beschriebenen Herden eine deutlich ausgeprägte Metachromasie: die zwischen den fixen Bindegewebszellen befindliche körnige Masse nimmt eine intensive Orangefärbung an; dieselbe Färbung sehen wir in dem Protoplasma der in den Herden gelegenen oder benachbarten Muskelfasern. Im allgemeinen gelang es, diese orangerote Färbung an einzelnen, von den beschriebenen Herden weit entfernten Muskelfasern zu beobachten; je näher aber die letzteren an den Herd rückten, um so deutlicher trat die Metachromasie an den einzelnen Muskelfasern auf.

Am intensivsten war letztere dort, wo sich an der Intima das eben beschriebene Knötchen befand.

Eine ähnliche Metachromasie trat sowohl in den Herden der amorphen Massen als auch entfernt von denselben auf, bei Thioninfärbung: die degenerierten Zellen und die an ihrer Stelle gebildete feinkörnige Masse färbten sich intensiv oder schwach violett, während das übrige, gesunde Gewebe sich blau färbte.

Was die elastischen Lamellen der Media betrifft, so konnte man bei der Färbung nach T ä n z e r bemerken, daß an den Stellen, wo die Muskelfasern der Nekrose anheimfielen, die elastischen Fasern in feine Fäserchen zerfielen und allmählich ihren gewundenen Verlauf verloren. Eine besonders starke Zerfaserung bemerkte man in der Gegend des oben erwähnten Knötchens, wo die elastischen Fasern, besonders unter der *Elastica interna* mehr oder weniger zerfasert sind. Einige tiefer liegende Fasern erscheinen gleichsam in kleinere Stücke zerrissen und auch bis zu einem gewissen Grade zerfasert. Die zerrissenen Teile der elastischen Fasern verlieren bis zu einem gewissen Grade ihr schlangenförmiges Aussehen. An den übrigen Stellen der Media konnte man zuweilen eine gewisse gegenseitige Annäherung zweier oder dreier benachbarter elastischer Fasern und eine teilweise Aufhebung ihres geschlängelten Aussehens bemerken. An den Eosin-Hämatoxylinpräparaten entsprachen diese Stellen einer mehr oder minder deutlichen Entartung der Muskelfasern. Wo letztere unverändert waren, wichen auch die elastischen Fasern nicht von der Norm ab.

Blutgefäße in der Media fehlten.

Der Bau der Adventitia weicht von der Norm nicht ab. Nur einige Gefäße der Adventitia waren verändert, und zwar bemerkte man eine bedeutende Verdickung der Endothelzellen einiger Kapillaren; diese Zellen zeigten ziemlich oft Mitosen. In der Umgebung einiger Kapillaren bemerkte man eine ziemlich schwache kleinzellige Infiltration. An den peripherischen Gefäßen keine makroskopischen Veränderungen.

Im großen und ganzen ergibt sich folgendes: 1. Die größte Verdickung der Intima entspricht den größten Veränderungen der Media. 2. Eine geringe Verdickung der Intima entspricht auch geringen Veränderungen der Media. 3. Häufig sind die Muskelfasern der Media an entsprechend gefärbten Präparaten sichtbar verändert, während die Intima entweder unverändert ist oder nur eine Verdickung der Endothelzellen aufweist. 4. Die Muskelfasern der Media unterliegen früher regressiven Veränderungen, als die elastischen Fasern. 5. Die Veränderungen der Muskelfasern sind viel deutlicher als die der elastischen Fasern. 6. Die einzelnen elastischen Fasern, zuweilen auch ganze Gruppen von ihnen, verlieren ihr geschlängeltes Aussehen, werden allmählich geradlinig und zerfasern partiell. 7. Die Endothelzellen der nutritiven Gefäße mäßig verdickt.

K a n i n c h e n Nr. 2. Primärgewicht am 1. Mai 2100 g. Die Beobachtungsperiode dauerte zwei Monate und 10 Tage, d. h. vom 1. Mai bis 10. Juli. Es wurde in 32 Injektionen im ganzen 4,2 g reines Adrenalin eingespritzt. Der Tod trat plötzlich, sofort nach der Injektion am 10. Juli ein, wobei Schaum aus der Schnauze austrat bei sehr frequentem Atem. Das Gewicht des Tieres am 10. Juli 2350 g., des Herzens 7,3 g. Die Sektion ergab in der Brustaorta zwei makroskopisch sichtbare, längliche, harte, übereinander liegende Plättchen; das eine lag dicht über dem Zwerchfell, das andere unterhalb des Bogens der Aorta. Die Länge der Plättchen beträgt 6 bis 8 mm, die Breite 3 bis 4 mm, die Plättchen dringen nicht weit in die Aortenwand hinein, die Ränder überragen ein wenig die Oberfläche der Intima. Am Boden des oberen Plättchens sieht man einen kleinen, gegen das Lumen der Aorta gerichteten, länglichen Höcker. Sonst bemerkt man weder in der Aorta, noch in den Organen der Bauchhöhle irgendwelche Veränderungen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden beide Plättchen samt dem umgebenden, unveränderten Gewebe, ferner einige andere Stücke aus verschiedenen Stellen der Aorta und Teile der peripherischen Gefäße entnommen

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt folgendes: Die Intima zeigt allenthalben keine Veränderungen, mit Ausnahme einiger Stellen, welchen tiefe Veränderungen der Media entsprechen. Hier ist die Intima ungefähr um die Hälfte, zuweilen doppelt verdickt. In der verdickten Intima wurden dieselben Elemente wie beim Kaninchen Nr. 1 gefunden, nur in viel kleinerer Menge. Nirgends in der verdickten Intima keinerlei Entartungszeichen. Die verdickte Intima hat das Aussehen eines Halbmondes; die Enden der Verdickung gehen unmittelbar in die normale Intima über. Diese Veränderungen im Bau der Intima entsprechen genau der Lokalisation des Plättchens in der Aorta; wo letzteres durch einen länglichen Höcker geteilt ist, erscheint die Intima nur um etwa die Hälfte verdickt.

Die Media zeigt Veränderungen hauptsächlich nur im Bereiche der verkalkten Plättchen; an den übrigen Stellen waren entweder keine Veränderungen oder umschriebene oder etwas diffuse Veränderungen der elastischen Fasern und glatten Muskeln. Die Veränderungen der elastischen Fasern beruhen auf Streckung, Zelfaserung, Kontinuitätstrennung. Die elastischen Fasern verlieren allmählich ihr eigentümliches geschlängeltes Aussehen und bilden mehr oder weniger gerade, parallele, unterbrochene Linien. Dieser Streckung unterlagen die der *Elastica interna* am nächsten gelegenen elastischen Fasern, obwohl der Prozeß hauptsächlich die mittleren Fasern der Media betraf; die zwischen *Elastica interna* und den gestreckten Fasern gelegenen Fasern zeigten eine gewisse Zelfaserung und verloren ihr geschlängeltes Aussehen. Unter der *Elastica interna* wurden einzelne elastische Fasern beobachtet, welche aus einer Reihe leicht gequollener oder zerfaserter Stückchen bestanden. Zumeist war die *Elastica interna* von der mittleren Partie der Media durch zwei bis drei wenig veränderte elastische Fasern geschieden; dort waren einige nebeneinanderliegende Fasern gerade gestreckt und zum Teil in feinere Stücke zergliedert. In dieser mittleren Partie der Media berühren die gestreckten elastischen Fasern fast einander und machen den Eindruck einer homogenen, faserigen, durch quere, leere Räume geschiedenen Masse. Wo sich die elastischen Fasern zu strecken beginnen, sind dieselben zumeist durch eine feinkörnige, an Stelle der abgestorbenen Muskelfasern entstandene Masse geschieden; an der Grenze zwischen gesunden und pathologisch veränderten elastischen Fasern bemerkt man eine partielle Zelfaserung und bedeutende Schlängelung derselben. Diese intensive Schlängelung der elastischen Fasern bemerkte man auch an der Stelle des in der Mitte des verkalkten Plättchens gelegenen Höckerchens. Wo die Schlängelung der elastischen Fasern besonders hervortritt, war die ganze Aortenwand im Seitenschnitt viel dicker und ragte keilförmig in das Gefäßlumen hinein. Über diesen Vorwölbungen ist die Intima nur ein wenig verdickt. In der Umgebung der veränderten elastischen Fasern bemerkte man eine mäßige kleinzellige Infiltration. Die zahlreichsten jungen Lymphozyten waren an der Grenze der veränderten elastischen Fasern angehäuft, wo man eine sehr deutliche Schlängelung dieser Fasern und eine partielle Zelfaserung bemerkte. Auch hier wurden die zahlreichsten fixen Bindegewebszellen gefunden, obwohl sie ungefähr gleichmäßig an der äußeren und inneren Fläche der pathologisch veränderten Abschnitte der Media verteilt waren.

Hier wurden auch Ablagerungen von Kalksalzen, in Gestalt kleiner, feiner mit Hämatoxylin dunkelviolett gefärbter Körnchen beobachtet. Dieselben waren gewöhnlich zwischen den fixen Bindegewebszellen angehäuft, obwohl sie auch innerhalb der an Stelle abgestorbener Muskelfasern und elastischer Fasern gebildeten amorphen Masse vorkamen.

Hier bildeten sie ziemlich oft ganze Konglomerate. Die kleinzellige Infiltration in der Umgebung war unbedeutend. An den übrigen Stellen der Media waren die elastischen Fasern entweder unverändert oder verloren auf einer kleinen Strecke ihre Schlängelung. Es kam auch vor, daß zwei oder drei benachbarte elastische Fasern leicht gestreckt und einander etwas genähert waren. Die Muskelfasern zeigten die gleichen Veränderungen, wie beim Kaninchen Nr. 1, nur in stärkerem Grade und in größerer Ausdehnung. An den nach Pappenheim gefärbten Präparaten ist die Metachromasie stärker als im Fall Nr. 1 ausgeprägt; dasselbe gilt für die Färbung mit Thionin. An den Präparaten, welche den makroskopisch unveränderten Stellen entnommen wurden, beobachtete man unter dem Mikroskope in den Muskelzellen körnige Degeneration des Protoplasma. Die Kerne und der Körper der einzelnen Muskelfasern meist verdickt, manche wie zerfließend; in anderen wurde ein Zerfall des Chromatins in feine Körnchen beobachtet. Zuweilen

bemerkte man an Stelle einer zwischen zwei elastischen Fasern gelegenen Gruppe von Muskelzellen nur eine feinkörnige Masse und zwei bis drei verdickte fixe Bindegewebszellen. Mit diesen Veränderungen der Muskelzellen gehen gewöhnlich auch Veränderungen der benachbarten elastischen Fasern Hand in Hand, welche bis zu einem gewissen Grade ihre Schlängelung einbüßen und sich einander nähern. Auch dort in der Media, wo einige benachbarte elastische Fasern gestreckt wurden, sind die dazwischenliegenden Muskelfasern ganz nekrotisch und durch feinkörnige Massen ersetzt. In der Umgebung eines solchen großen nekrotischen Herdes, wo eine mehr oder weniger reichliche Kalkablagerung stattfindet, begegnet man zahlreichen kleineren Herden nekrotischer Muskelfasern, welche allmählich gegen die Peripherie zu verschwinden. Vasa vasorum in der Media wurden nicht beobachtet. Die Adventitia bietet geringe Veränderungen an den den großen nekrotischen Herden der Media entsprechenden Stellen, und zwar eine kleinzellige Infiltration und geringe Herabsetzung der Schlängelung der elastischen Fasern. Außerdem erscheinen sowohl das Protoplasma als der Kern der Muskelfasern leicht gequollen. Die Vaskularisation der Adventitia scheint von der Norm nicht abzuweichen; nur die Endothelzellen der Vasa vasorum sind leicht gequollen und die feinzellige Infiltration um dieselben weniger deutlich, als bei dem vorhergehenden Kaninchen. An den übrigen Stellen der Adventitia keine deutlichen Veränderungen, außer geringer kleinzelliger Infiltration. *Elastica interna* ohne deutliche Veränderungen.

In den peripheren Gefäßen fehlen mikroskopische Veränderungen.

Das Endergebnis ist somit im vorliegenden Falle folgendes:

1. Die Intima ist entsprechend den tiefen nekrotischen Veränderungen der Media mäßig verdickt.
2. An der verdickten Intima wurden keine regressiven Veränderungen festgestellt.
3. Zuerst entstehen Veränderungen in der Media.
4. Den regressiven Veränderungen in der Media entsprechen nicht immer progressive Veränderungen der Intima.
5. Den großen nekrotischen Herden der Media entsprechen geringe Veränderungen der Adventitia.
6. Zuerst nekrotisieren die Muskelfasern, dann die elastischen Fasern.
7. Das Endothel der Vasa vasorum ist nur ein wenig verdickt.
8. Die einzelnen elastischen Fasern sowie ihre Gruppen verlieren ihr geschlängelttes Aussehen und werden gestreckt.

Kaninchen Nr. 3. Ursprüngliches Gewicht 2150 g. Die Beobachtungszeit zwei Monate 15 Tage, d. h. vom 1. Mai zum 15. Juli. Es wurden in 38 Einspritzungen im ganzen 5,5 g reines Adrenalin verwendet. Der Tod erfolgte plötzlich unter Dyspnoe nach Injektion von 0,3 reinen Adrenalins (die vorhergehende Injektion betrug 0,2 g). Am 15. Juli wiegt das Tier 2430 g, sein Herz 7,5 g. Die Autopsie ergibt akutes Lungenödem und Hydroprikardium; in den übrigen inneren Organen keinerlei Veränderungen. In der Brustaorta viel längliche, harte verkalkte Plättchen; zwei von ihnen liegen in der Nähe des Zwerchfells, dicht übereinander und sind etwa 1 cm lang, 3 bis 4 mm breit, die beiden anderen 6 mm lang, 3 bis 4 mm breit, liegen unterhalb des Aortenbogens. An den beiden unteren Plättchen sieht man in der Mitte eine Art längsverlaufenden Höckerchens, welches an dem unteren deutlicher hervortritt, als am oberen. An Stelle der Plättchen ist die Aortenwand durch Bildung von Vertiefungen wellenförmig geworden, ohne sichtbare makroskopische Veränderungen der Intima.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus den Plättchen aus makroskopisch unveränderten Stellen und peripheren Gefäßen Stücke entnommen.

Die Intima bietet dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 2, somit brauchen dieselben nicht beschrieben zu werden. Dieselben Veränderungen wie im vorigen Fall beobachtet man auch in der Media, mit dem Unterschied, daß die Veränderungen an den gestreckten elastischen Fasern viel deutlicher ausgeprägt, daß die queren Unterbrechungen an denselben viel häufiger sind, während kleinzellige Infiltration in der Umgebung der nekrotischen Herde fast überall fehlte. (Einige wenige, kleine Zellen können nicht als Infiltrat gelten.) Dagegen wurden viel mehr große Kalksalzanhäufungen im nekrotischen Herde als im vorhergehenden Fall gefunden. Was die

Muskelfasern betrifft, so sind ihre Veränderungen die gleichen wie im Fall 2, nur vielleicht hier und da viel deutlicher ausgeprägt.

Die Adventitia bietet keinen Unterschied im Vergleich zum vorhergehenden Fall.

In den peripheren Gefäßen keine mikroskopischen Veränderungen.

Kaninchen Nr. 4. Ursprüngliches Gewicht 1960 g. Die Beobachtungszeit 2 Monate und 20 Tage. Es wurden 40 Injektionen gemacht, im ganzen 5,9 g reines Adrenalin verwendet. Der Tod erfolgte nach der letzten Injektion unter Erscheinungen von Dyspnoe. Das Gewicht am Todestage 2450, das des Herzens 8,3 g. Die Autopsie ergab keine Veränderungen der inneren Organe. In der Bauchaorta ein längliches, verkalktes, 8 mm langes, 4 mm breites, hartes Plättchen; sein Boden durch zwei längliche Höckerchen wie geteilt; die Ränder überragen ein wenig die Oberfläche der Intima. Zwei viel kleinere Plättchen findet man in der Brustaorta; in der aufsteigenden Aorta und am Bogen einige kleine Knötchen von derselben Gestalt wie beim Kaninchen Nr. 1, welche auch ein wenig die Oberfläche der Intima überragen. Das Knötchen ist 3 bis 4 mm groß und besitzt in der Mitte eine kleine Vertiefung. Die übrigen Abschnitte der Aorta ohne makroskopische Veränderungen.

Zwecks mikroskopischer Untersuchung wurden Stückchen der Plättchen samt Knötchen, der unveränderten Abschnitte der Aorta und der peripherischen Gefäße exzidiert.

Die Veränderungen im Gebiet der verkalkten Plättchen unterscheiden sich nicht von denen im Fall 2 und 3 und werden daher an dieser Stelle nicht beschrieben. An der Stelle der Knötchenbildung entstehen in der Media dieselben Veränderungen wie im Fall 1; die Intima ist dünner als im Fall 1, es besteht meist nur eine Schicht Muskelfasern, während in den peripherischen Teilen der Knötchen entsprechend den hervorragendsten Partien, die Wucherung der fixen Bindegewebszellen viel stärker ausgeprägt ist als beim Kaninchen Nr. 1. Hier ist auch die Schlingelung der elastischen Fasern und ihr Zerfall in feine Fasern viel intensiver. Durch Wucherung der fixen Bindegewebszellen zwischen zwei elastischen Fasern kommt es zu einem gewissen Auseinanderweichen derselben; daher sind die Zwischenräume hier viel größer, als im Fall 1. An den übrigen Stellen der Aorta dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 3. Die peripherischen Gefäße unverändert.

Kaninchen Nr. 5. Ursprüngliches Gewicht 1890 g. Die Beobachtungszeit drei Monate sieben Tage. Es wurden 50 Injektionen gemacht, und dabei 1,72 g reines Adrenalin verwendet. Der Tod erfolgte plötzlich unter Erscheinungen von Dyspnoe unmittelbar nach der Injektion. Am 7. Juli wog das Tier 2580 g, sein Herz 8,5 g. Die Sektion ergab akutes Lungenödem; in den übrigen Organen wurden keine makroskopischen Veränderungen festgestellt. In der Aorta zwei etwa 4 mm lange, 2 bis 3 mm breite verkalkte Plättchen, das eine in der Brustaorta, das andere im Bauchteil. Außerdem bemerkt man in der Bauchaorta einige kleine Knötchen, welche die Oberfläche der Intima überragen; dieselben nehmen eine Fläche von 2 qmm ein.

Die mikroskopische Untersuchung der Plättchen und der Knötchen ergibt folgendes:

Die Intima im Bereiche der Plättchen erinnert an die Veränderungen im Fall 2, mit dem Unterschied, daß sie fast viermal so dick ist; sie enthält viel mehr Muskelfasern, als im Fall 2. Degenerative Veränderungen dieser Schicht wurden hier nicht konstatiert.

Die Veränderungen der mittleren Schicht der Plättchen viel weniger ausgeprägt als beim Kaninchen Nr. 2. Eine Streckung und Zerfall erfährt eine verhältnismäßig geringere Zahl elastischer Fasern und auf kleinerem Gebiete, hauptsächlich die mit der *Elastica interna* benachbarten Fasern. Quere Unterbrechungen findet man an einzelnen gestreckten Fasern relativ selten. Dafür findet man in der Umgebung der nekrotischen Herde eine deutliche kleinzellige Infiltration aus kleinen Lymphozyten, multinukleären Zellen und jungen Bindegewebszellen. Kalksalze wurden in geringer Menge in den peripherischen Teilen des Herdes in Gestalt feiner Körnchen gefunden. Wo die gesunden elastischen Fasern in die pathologisch veränderten übergehen, bestehen dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 2, aber in bedeutend geringerem Grade. Die Adventitia bietet dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 1. Im Gebiete der Knötchen beobachtet man dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 1, nur ist die Intima vielleicht

auf Kosten derselben Elemente etwas dicker. In der Media und Adventitia dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 1. An den makroskopisch unveränderten Stellen ist die Intima auf einer beträchtlichen Strecke um das Doppelte verdickt; hier findet man einen partiellen Zerfall der *Elastica interna* in feinen Fäserchen und eine Verdickung sowohl einzelner Muskelfasern als auch der fixen Bindegewebszellen; die ersteren bilden hauptsächlich eine Schicht dicht hinter der *Elastica interna*, die anderen zuweilen zwei bis drei Schichten. Unter der verdickten Intima beobachtete man in der Media eine partielle Atrophie der elastischen Fasern und partiellen Verlust ihrer Schlängelung. Diesen Veränderungen der Media entsprach nicht immer eine Verdickung der Intima; es wurden auch Stellen beobachtet mit ziemlich starken degenerativen Veränderungen der Media, wo sichtbare Veränderungen der Intima fehlten. Ein umgekehrtes Verhältnis wurde nicht beobachtet.

In der Adventitia besteht eine ziemlich gleichmäßige kleinzellige Infiltration, welche allerdings am stärksten in der Umgebung der nutritiven Gefäße war. Die Zahl der letzteren im Vergleich zur Norm anscheinend vermehrt; sie alle sind erweitert, manche mit Blut gefüllt. Die Endothelzellen in allen Gefäßen ziemlich verdickt; hier und da Mitosen. Sonst dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 1. In den peripherischen Gefäßen keine Veränderungen.

Die Veränderungen sind in diesem Fall folgende:

1. An einigen Stellen ist die Intima vierfach verdickt.
2. Diese Verdickung betrifft ein bedeutendes Gebiet.
3. In der verdickten Intima werden keinerlei Veränderungen beobachtet.
4. Den größten Veränderungen der Media entspricht die größte Verdickung der Intima.
5. Zuerst treten regressive Veränderungen in den Muskelfasern auf.
6. Die elastischen Fasern verlieren ihre Schlängelung und nähern sich einander.
7. In den nekrotischen Herden findet eine Kalkablagerung statt.
8. Die entzündliche Reaktion in der Umgebung dieser Herde ist am intensivsten von seiten der Adventitia ausgeprägt.
9. Das Endothel der *Vasa vasorum* ist ziemlich stark gequollen.

Kaninchen Nr. 6. Ursprüngliches Gewicht 1950 g. Beobachtungszeit 3 Monate 8 Tage. Es wurden 50 Einspritzungen gemacht; im ganzen wurden 1,72 g reines Adrenalin injiziert. Der Tod erfolgte am nächsten Tage nach der Injektion. Das Gewicht am 8. August 2350 g, das des Herzens 8,5 g. Die Autopsie ergab keine Veränderungen der inneren Organe. In der Aorta ascendens findet man einige kleine, die Intima überragende Knötchen, in deren Mitte eine kleine Vertiefung sich befindet. Jedes Knötchen mißt etwa 3 qmm. Die gleichen Knötchen beobachtete man auch im Brustteil der Aorta. An den übrigen Abschnitten der Aorta findet man eine geringe Wellung der Wände infolge kleiner Vertiefungen. Sonst keine makroskopischen Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der exzidierten Partien mit und ohne Knötchen ergibt im großen und ganzen dieselben Veränderungen wie beim vorhergehenden Tiere. Der ganze Unterschied besteht darin, daß an den makroskopisch unveränderten Stellen in der Brustorta unterhalb des Aortenbogens die Intima in beträchtlicher Ausdehnung verdickt ist; im vorhergehenden Falle war diese Verdickung umschriebener und auf kleine Intimagebiete beschränkt. Hier ist sie mehr diffus. Die Intima ist etwa dreifach verdickt. Die Muskelfasern und die fixen Bindegewebsfasern zeigen dieselben Veränderungen wie dort. Die *Elastica interna* zerfällt scheinbar in feinere Fasern als im vorhergehenden Falle.

In den Muskelfasern der Media wurden dieselben Veränderungen festgestellt wie im vorigen Falle, mit dem Unterschied, daß hier zwischen den elastischen Fasern an Stelle der fehlenden Muskelfasern häufiger eine feinkörnige Masse auftritt. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung blieben diese Stellen der Präparate ungefärbt. Bei Färbung nach T ä n z e r beobachtete man hier einen Mangel der feinen elastischen Fasern; die benachbarten elastischen Fasern waren dünner und mehr gestreckt. Solche Stellen, wo zwischen den elastischen Fasern die dünnsten Fasern fehlten, waren im Gebiete der am stärksten verdickten Intima am zahlreichsten. Ein Fehlen feinsten elastischer

Fasern war am deutlichsten in dem der *Elastica interna* nächsten Abschnitte der *Media*; diese Erscheinung war in der mittleren Partie der *Media* auch ziemlich häufig, in der Nähe der *Adventitia* verhältnismäßig selten. Die elastischen Fasern selbst waren relativ weniger geschlängelt, als im vorhergehenden Falle. Die weiter von der *Elastica interna* entfernten elastischen Fasern waren weniger verändert als die benachbarten.

Die Veränderungen der *Adventitia* wie im vorigen Falle.

Keine mikroskopischen Veränderungen der peripherischen Gefäße.

Die Ergebnisse der Untersuchung sind in diesem Falle folgende:

1. Verdickung der *Intima* auf bedeutend weiterem Gebiete als in den früheren Fällen. 2. Die Verdickung ist makroskopisch unsichtbar. 3. Die Verdickung der *Intima* entspricht den tiefsten Veränderungen der *Media*. 4. Den Veränderungen der *Media* entsprechen nicht immer Veränderungen der *Intima*. 5. Die Veränderungen in der *Media* treten stets früher auf als in der *Intima*. 6. Die Veränderungen der *Media* unterscheiden sich von den früheren Fällen nur quantitativ.

Kaninchen Nr. 7. Ursprüngliches Gewicht 2130 g. Die Beobachtungszeit 3 Monate 15 Tage. Es wurden in 53 Injektionen 1,82 g reines Adrenalin eingespritzt. Das Gewicht am 15. August 2650 g, das des Herzens 8,5 g. Der Tod des Kaninchens erfolgte durch Schlag hinter die Ohren. Die Autopsie entdeckte keine Veränderungen der inneren Organe. In der Bauch-aorta zwei etwa 2 qmm große Knötchen, welche die Intimaoberfläche überragen; in der Brust-aorta drei ebensolche, aber etwas größere Knötchen mit mäßiger Vertiefung in der Mitte. Sonst keinerlei Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der exzidierten Teile ergab dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, daher unterbleibt ihre Beschreibung. Keine Veränderungen der peripherischen Gefäße.

Kaninchen Nr. 8. Ursprüngliches Gewicht 2050 g. Beobachtungszeit vom 1. Mai bis zum 30. August. Es wurden 60 Injektionen gemacht; zusammen wurden 2,2 g reines Adrenalin verwendet. Das am 30. August getötete Tier wog 2650 g, sein Herz 8 g. Keine makroskopischen Veränderungen der inneren Organe. Im Aortenbogen, in der Nähe der Mündung der *Art. anonymae* einige kleine, 3 qmm große Knötchen; ein 2 qmm großes Knötchen befindet sich über den Aortenklappen. Die Knötchen überragen ein wenig die Oberfläche der *Intima*. Sonst keine Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes:

Die *Intima* im Gebiete der Knötchen und in ihrer nächsten Nähe vierfach verdickt. Hier bemerkt man einen Zerfall der *Elastica interna* in feinere Fäserchen, zahlreiche Muskelzellen in einer oder zwei Schichten, ferner über diesen Zellen eine Schicht gequollener, feiner Bindegewebszellen. Die Muskelfasern liegen dicht über der *Elastica interna* und bieten im allgemeinen keine sichtbaren Veränderungen. Doch findet man hier und da Stellen, wo die dicht über der *Elastica interna* liegenden Fasern degenerative Zeichen bieten; ihr Protoplasma wird körnig, der Kern ist etwas schwächer gefärbt, als in den Fasern der benachbarten oberen Schicht. Zuweilen ist das Protoplasma der Muskelfasern unsichtbar, nur tritt der schlechter gefärbte, gequollene, in einem leeren Raum wie in der Kapsel liegende Kern deutlich hervor. Ab und zu sieht man selbst an Stelle einiger benachbarter Muskelfasern nur eine feinkörnige Masse. Solche Veränderungen wurden meist dort beobachtet, wo die dicht unter der *Elastica interna* liegenden elastischen Fasern stark zerfasert, verdünnt oder mehr weniger gestreckt waren, und die einzelnen Muskelfasern und ganze Gruppen in der *Media* degenerative Vorgänge zeigten. Die Endothelzellen, sowie der Kern und das Protoplasma meist gequollen.

Was die elastischen Fasern der *Intima* betrifft, so zerfällt die *Elastica interna* bei Färbung nach T ä n z e r in feine auf einer gewissen Strecke parallel mit ihr verlaufende feine Fäserchen. An anderen Stellen ist die Zerfaserung unvollkommen, die an der *Elastica interna* losgelösten Fasern liegen unter einem scharfen Winkel oder bilden zickzackförmige Linien vor der *Elastica interna*. An den von den Knötchen weiter entfernten Stellen ist die *Intima* meist etwa um das

Doppelte verdickt; hier wurden verdickte isolierte Muskelfasern und Zerfall der *Elastica interna* in feinste Fäserchen beobachtet. Die Muskelfasern, größtenteils ohne sichtbare Strukturveränderungen, sind zumeist einschichtig gruppiert. Die sich loslösenden elastischen Fäserchen bilden mit der *Elastica interna* einen scharfen Winkel. Die Verdickung der Intima scheint an diesen Stellen hauptsächlich von der Gegenwart losgelöster Fäserchen abzuhängen: bei Färbung nach T ä n z e r macht die Intima an diesen Stellen den Eindruck einer Bürste.

In der Media findet man an der Stelle der Knötchen fast unmittelbar unter der *Elastica interna* einen ziemlich großen nekrotischen Herd mit Kalkablagerungen. Der Nekrose fallen dieselben Elemente anheim wie beim Kaninchen Nr. 2, auch ist das Verhältnis der nekrotischen Gewebsteile zu dem umgebenden gesunden Gewebe dasselbe. Man bemerkt nur, daß die kleinzellige Infiltration in der Umgebung des nekrotischen Herdes am deutlichsten von der Seite der Adventitia ausgeprägt war; an der Seite der Intima wurden fast keine Zellen beobachtet; die in der Nähe des nekrotischen Herdes liegenden Muskelfasern hatten meist ein stark verdicktes, körniges Protoplasma; die elastischen Fasern waren wie in kleinste Stücke zerlegt, von welchen jedes in feinste Fäserchen geteilt erschien. Die Schlingelung der elastischen Fasern zwischen Intima und dem Herde fast ganz aufgehoben.

An den übrigen Stellen der Media bemerkte man dieselben Veränderungen in den elastischen und Muskelfasern wie beim Kaninchen Nr. 6.

Die Adventitia zeigt im allgemeinen dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 6, doch bemerkt man an den Stellen, welche den nekrotischen Herden der Media entsprechen, eine doppelt so stark kleinzellige Infiltration als in den übrigen Teilen der Adventitia. Die Gruppierung der kleinzelligen Infiltration in der Adventitia ist in diesem Falle sehr deutlich ausgeprägt und scheidet sich bis zu einem gewissen Grade von den vorhergehenden deutlich ab, wo die kleinzellige Infiltration mehr oder weniger gleichmäßig in der ganzen Adventitia verteilt war, unter den nekrotischen Herden aber kaum etwas stärker als an den übrigen Stellen. Das Endothel der *Vasa vasorum* ein wenig verdickt.

Was die Verdickung der Intima und ihren Zusammenhang mit den Veränderungen in der Media betrifft, so muß bemerkt werden, daß größeren regressiven Veränderungen der Media stärkere Verdickungen der Intima entsprechen. Ein umgekehrtes Verhältnis wurde nicht beobachtet. In den peripherischen Gefäßen keine mikroskopischen Veränderungen. Das Ergebnis der Untersuchung ist in diesem Falle folgendes: 1. Es wurden dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, nur vielleicht in etwas höherem Grade gefunden. 2. In den tiefen Intimalagen beginnt ein regressiver Prozeß der Muskelfasern. 3. Die kleinzellige Infiltration um die nekrotischen Herde ist am deutlichsten an der der Adventitia zugekehrten Seite.

K a n i n c h e n Nr. 9. Ursprüngliches Gewicht 1920 g. Die Beobachtungszeit vom 1. Mai bis 10. Oktober. Das Gewicht des am 10. Oktober getöteten Kaninchens 3850 g. Im ganzen wurden 6,32 g reines Adrenalin in 80 Sitzungen eingespritzt. Das Herzgewicht 9,5 g. In den inneren Organen keine makroskopischen Veränderungen. In der Aorta ascendens mehrere kleine Knötchen. Ein größeres Knötchen befindet sich dicht über den Aortaklappen. Unterhalb des Bogens sitzen auch einige kleine Knötchen von derselben Größe wie in der Aorta ascendens. In den übrigen Aortenabschnitten eine leichte Faltung infolge gleichsam taschenförmiger Vertiefungen.

Die mikroskopische Untersuchung der exziierten Teile ergibt in einem Teile der Knötchen dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, in der Minderzahl wird eine Bildung von knorpelähnlichem Gewebe in der Media unter dem Knötchen beobachtet. Dieses Gewebe liegt unter der ungefähr um das Doppelte verdickten Intima und ist von der *Elastica interna* durch einen schmalen Streifen degenerierter Muskelfasern und faserigen Bindegewebes getrennt. Die unmittelbar unter der *Elastica interna* befindlichen Muskelfasern erfahren eine bedeutende parenchymatöse Trübung; an ihre Stelle tritt sehr oft eine feinkörnige Masse auf, in welche spärliche fixe Bindegewebszellen hineinwachsen. Sowohl der Kern als auch das Protoplasma dieser Zellen sind leicht verdickt. Je weiter von der Intima, um so zahlreicheren Bindegewebszellen begegnet man; dazwischen tritt eine homogene, mit Hämatoxylin schwach violett gefärbte Zwischenzellen-

substanz auf. Letztere ist im Verhältnis zu den Zellen sehr reichlich. Manche fixen Bindegewebszellen, welche an der Grenze dieser Substanz liegen, befinden sich gleichsam in einer Vertiefung; letztere ist mit intensiv tingierter Interzellularsubstanz umgeben, wodurch man den Eindruck bekommt, daß diese Zellen eine eigene Membran besitzen. Die homogene Substanz enthält ziemlich viel Zellen mit solcher Scheide; letztere ist verschieden deutlich ausgeprägt. Bei Thioninfärbung nimmt die interzelluläre Substanz an der Grenze der Vertiefungen, in welchen die Zellen liegen, eine violette Färbung an, welche in schwächerem Grade auch bei Gentiana-Violett auftritt. Doppelte Zellmembranen wurden nicht beobachtet. Die innerhalb der Scheiden liegenden Zellen zeigen zuweilen keine Veränderungen der Struktur des Kernes und des Protoplasma, welche mit Eosin eine schwach rosarote, sich von der violetten Farbe der Interzellularsubstanz scharf absetzende Färbung annehmen. Meistens bemerkt man jedoch in dem Protoplasma dieser Zellen verschieden große Vakuolen, oder das Protoplasma selbst ist feinkörnig, und das Chromatin des Kernes ist gleichsam aus verschieden großen, unregelmäßigen Körnchen zusammengesetzt. Es kommen auch Stellen vor, wo aus dem Kern und dem Zellprotoplasma nur ein Schatten in einer Vertiefung der Interzellularsubstanz oder aus der ganzen Zelle nur ein in kleine Körnchen zerrissener Kern zurückgeblieben ist. Zuweilen ist ein solcher Kern von spärlichem, leicht körnigem Protoplasma umgeben. Verhältnismäßig selten kommen leere, von einer Kapsel umgebene Vertiefungen vor. Dieselben sind in den mittleren Abschnitten des Gewebes am zahlreichsten, wo die Zwischenzellsubstanz am reichlichsten ist und wo mehr oder weniger umfangreiche Kalkablagerungen auftreten.

Die Herde von knorpelartigem Gewebe lagen in der Media, darunter befand sich eine verschieden breite Zone fixer Bindegewebszellen, weiter mehr oder weniger veränderte Muskelfasern der Media. Keine kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Herde.

Die elastischen Fasern der Media boten im großen und ganzen dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle; an Stelle des knorpelähnlichen Gewebes erlitten einzelne Fasern eine partielle Streckung und völlige Zerfaserung und wurden zum Teile ganz nekrotisch, so daß an nach T ä n z e r gefärbten Präparaten in der Mitte des Herdes die elastischen Fasern gänzlich fehlten. Von der Mitte des Herdes gegen die Peripherie zu blieben allmählich nur feinste elastische Fäserchen zurück, dann mehr oder weniger zerfaserte und gestreckte elastische Fasern, zum Schluß erst teilweise veränderte elastische Lamellen. Die den Herden von knorpelähnlichem Gewebe entsprechenden Intima und Adventitia zeigten dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Fall. An den makroskopisch unveränderten Stellen dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Fall.

K a n i n c h e n Nr. 10. Ursprüngliches Gewicht 2100 g. Beobachtungszeit vom 1. Mai bis 30. Oktober. Gewicht am 10. Oktober 3630 g. Es wurden 90 Injektionen gemacht, im ganzen 9,6 g reines Adrenalin. Gewicht des Herzens 11,2 g. Makroskopisch in den inneren Organen außer schwacher Körnung der Leber keine Veränderungen. In der Aorta dieselben Veränderungen wie im Fall 9.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen ergibt in der Mehrzahl dieselben Veränderungen wie im Fall 9, in der Minderzahl wie beim Kaninchen Nr. 8. Nur sind an manchen Stellen die regressiven Veränderungen der Muskeln und elastischen Fasern der Media intensiver; im Zusammenhang damit ist auch die Intima stärker verdickt. An dieser Verdickung nehmen dieselben Elemente teil wie im vorigen Falle, auch ist ihr gegenseitiges Verhältnis dasselbe. Das Endothel der nutritiven Gefäße unbedeutend verdickt. Keine mikroskopischen Veränderungen der peripherischen Gefäße.

K a n i n c h e n Nr. 11. Ursprüngliches Gewicht 2050 g. In der Zeit vom 1. Mai bis 10. Oktober wurden 80 Injektionen gemacht von im ganzen 6,32 g reinen Adrenalins. Vom 10. Oktober bis 18. November wurden die Injektionen unterlassen. Am 10. Oktober Gewicht des Tieres 2950 g, am 18. November 3850 g; an diesem Tage wurde das Kaninchen durch einen Schlag hinter die Ohren getötet. Die Obduktion ergab folgendes: Die Bauchorgane mit einem dicken Fettlager bedeckt; die Oberfläche der Leber leicht körnig, der Herzmuskel schlaff, zeigt am Durchschnitt Streifen narbigen Gewebes. Das Gewicht des Herzens 11,0 g. Das Herz von mäßiger Fettmenge

bedeckt. In der Aorta zwischen der fünften bis sechsten Arteria intercostalis ein Aneurysma. Diese Strecke wird gänzlich von dem Aneurysma eingenommen und hier die Aortenwand stark nach außen vorgewölbt. Die Tiefe des Aneurysmas beträgt 6 mm, die Seitenwände und der Boden schimmern gegen das Licht stärker als die benachbarte makroskopisch unveränderte Aortenwand durch. Die Aneurysmawand fühlt sich etwas härter an. Über dem oberen Rande des Aneurysma sieht man mehrere kleine Knötchen, welche zu einem die Intimafläche stark überragenden Plättchen zusammenfließen. Letzteres ist etwa 2 cm lang und 2 bis 3 mm breit, seine Oberfläche ist rau, uneben. In der Bauchaorta ein zweites, etwa 1½ cm langes, ¾ cm breites Aneurysma. Die Vorwölbung der Aortenwand ist hier viel kleiner als im oberen Aneurysma. An der Innenfläche des Aneurysma verschiedene große, zusammenfließende Exkreszenzen, wodurch die Innenwand des Aneurysma ein pflasterartiges Aussehen bekommt. Die Aneurysmawand fühlt sich relativ weich an. Außerdem sieht man an der aufsteigenden Aorta am Bogen und am Anfang des absteigenden Abschnittes zahlreiche kleine knötchenförmige, teils zusammenfließende, teils vereinzelt Vorwölbungen von etwa 3 qmm Größe. An der Mündungsstelle der Arteria anonyma sieht man eine kleine Vorwölbung, welche ungefähr ⅓ des Lumens dieses Gefäßes einnimmt. An den übrigen Abschnitten der Aorta tritt eine geringe Faltung ohne mikroskopische Veränderung auf.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen aus den oberen Abschnitten der Aorta ergibt für die Minderzahl derselben im allgemeinen dieselben Veränderungen wie im Fall 9, nur ist die Intima auf einigen Knötchen viel dicker als beim Kaninchen 9. An der Verdickung nehmen dieselben Elemente teil. Entartungsvorgänge wurden in der so verdickten Intima nicht beobachtet. In den übrigen Knötchen (die Mehrzahl) beobachtete man die beim Kaninchen Nr. 8 festgestellten Veränderungen, mit dem Unterschiede, daß die Intima um das 4- bis 5fache verdickt ist, sonst aber dieselben Eigenschaften zeigt wie dort. In der Umgebung der Knötchen und weiter von ihnen entfernt ist die Intima fast um das Doppelte verdickt. An der Verdickung nehmen dieselben Elemente wie beim Kaninchen Nr. 8 teil; die Muskelfasern sind meist in zwei Schichten gelagert, über welchen mäßig gequollene fixe Bindegewebszellen liegen. Zwischen diesen Zellen eine geringe Menge homogener Interzellularsubstanz.

Eine beträchtliche Verdickung der Intima wurde auch in der Gegend der Aneurysmen gefunden, und zwar beträgt neben und gegenüber dem Aneurysma die Dicke der Intima in ganzer Ausdehnung ¼, an manchen Stellen ¾ der Dicke der Media. Diese Dicke der Intima nimmt außerhalb des Gebietes der Aneurysmen allmählich ab; die Intima ist schließlich in der Gegend des Aneurysma in großer Ausdehnung zwei bis dreimal verdickt und ist scheinbar nur auf einer kurzen Strecke des übrigen Aortenschnittes um das Doppelte verdickt. Ganz unveränderte Intima wurde in diesem Falle nirgends festgestellt; an den Stellen ihrer geringsten Dicke ist sie noch um die Hälfte dicker als eine normale Intima.

Wo die Dicke der Intima ⅓ der Dicke der Media beträgt, bemerkt man in den neben der Elastica interna gelegenen Muskelfasern Degenerationsvorgänge, und zwar albuminöse und feinkörnige Degeneration, sodaß an Stelle einiger fehlender Fasern eine feinkörnige, zuweilen amorphe Masse tritt.

Über den veränderten Muskelfasern liegen mehrere Schichten fixer Bindegewebszellen, wobei die unmittelbar über den Muskeln befindlichen Zellen ziemlich stark verdickt sind; dazwischen liegt ziemlich viel homogene Interzellularsubstanz. Diese Struktur behält die verdickte Intima überall. Wo die Intima weniger als ⅓ oder ¼ der Media dick ist, finden wir um so seltener sichtbare Degenerationszeichen in den Muskelfasern; wo die Intima zwei- bis dreimal verdickt erscheint, waren die Muskelfasern gequollen, aber nicht degeneriert. In der Media finden wir in der Gegend der Knötchen ein knorpelähnliches Bindegewebe mit Kalkablagerungen vornehmlich in der Nähe der Elastica interna. Die mikroskopischen Veränderungen dieser Herde entsprechen vollkommen den beim Kaninchen Nr. 9 festgestellten. In der Media der Mehrzahl dieser Knötchen fand man dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 8, nur war die kleinzellige Infiltration um die nekrotischen Herde viel intensiver. Sonst fand man in der Media parenchymatöse Trübung oder Atrophie einzelner Muskelzellen, so daß zwei benachbarte elastische Fasern einander genähert

wurden und ihre Schlingelung verloren. Es kamen sehr oft Stellen vor, wo zwischen zwei oder drei benachbarten, teilweise gestreckten elastischen Fasern statt der Muskelfasern sich eine feinkörnige Masse mit hineinwachsenden jungen Bindegewebszellen befand; hier begegnete man spärlichen kleinen Lymphozyten und multinukleären Zellen. Keine Blutgefäße.

Bei Färbung nach T ä n z e r sieht man in den elastischen Fasern eine mehr oder weniger starke Streckung derselben, Risse einzelner Fasern und partielle Zerfaserung. Die Streckung und Zusammendrängung der Fasern bemerkte man überall dort, wo die Muskelfasern partiell oder ganz atrophisch waren. Die Unterbrechungen waren dadurch gekennzeichnet, daß man an einer gewissen Strecke an Stelle einer homogenen geschlängelten elastischen Faser im Sehfeld kleine Stückchen von 3 bis 4 mm sah. Unterbrochen wurden zumeist die in der Nähe der *Elastica interna* gelegenen Fasern und erinnerten in ihrer Gruppierung an Perlschnüre. Die mit der *Adventitia* benachbarten Fasern erlitten ziemlich selten eine Unterbrechung. Die zerstückelten Fasern erfuhren einen Zerfall in feine Fäserchen. Zuweilen fehlten auf einer gewissen Strecke die feinen Fäserchen, welche zwei benachbarte elastische Fasern vereinigen; letztere erscheinen dann verdünnt, im Verhältnis zu den übrigen Partien, wo die feinen Fäserchen an Zahl nicht zugenommen haben.

Der Zerfall elastischer Fasern in feinere Fäserchen wurde am häufigsten dort beobachtet, wo die ersteren stark zerstückelt erschienen. Seltener geschah dies mit scheinbar gesunden Fasern. In Zusammenhang mit den oben beschriebenen Veränderungen der *Media* steht die Verdickung der *Intima*: je stärker die Veränderungen der *Media*, um so bedeutender die Verdickung der *Intima*.

In der *Adventitia* eine gleichmäßig starke kleinzellige Infiltration, und zwar am deutlichsten unter dem Knötchen. Hier waren die Blutgefäße gleichsam zahlreicher als an anderen Stellen, wo Knötchen auf der *Intima* fehlten. Unter mehreren Knötchen wuchsen die Gefäße in der Richtung der *Media*; in einem solchen Falle war das Gefäß stets mit deutlichem jungem Granulationsgewebe und kleinzelligem Infiltrate umgeben. Das Endothel der *Vasa vasorum* ist meist leicht verdickt.

Die elastischen Fasern der *Adventitia* sind viel stärker geschlängelt und dicker als die der *Media*. Dieselben zerfallen nicht in kleinere Stücke und feine Fäserchen, sondern behalten ihren normalen Bau; während die elastischen Fasern der *Media*, fast um die Hälfte dünner als die normalen, in kleinere Stücke zerfallen und stärker oder schwächer gestreckt, wobei sie bedeutend ihr geschlängeltes Aussehen verlieren.

Die an der Mündung der Art. *Anonyma* makroskopisch wahrnehmbare Vorwölbung hängt von einer starken Verdickung der *Intima* ab, deren Dicke hier ungefähr $\frac{1}{4}$ der darunter liegenden *Media* beträgt. Etwa $\frac{1}{4}$ der verdickten *Intima* nehmen die Muskelfasern, $\frac{3}{4}$ das Bindegewebe ein. Die Muskelfasern zeigen meistens keine Strukturveränderungen; doch findet man in manchen der *Elastica interna* benachbarten Fasern feine Körnung, wobei sich der Kern mit Hämatoxylin schwächer färbt, als in den benachbarten Zellen. Außerdem scheinen manche Zellen der tiefen Lagen im Verhältnis zu den Nachbarzellen gleichsam um die Hälfte kleiner; in anderen ist wiederum der Kern deutlich, und das Protoplasma macht den Eindruck eines kleinen Streifens, welcher den verdickten Kern umgibt. Die fixen Bindegewebszellen gruppieren sich in den oberen Schichten. Diese Zellen bilden ein ziemlich aufgelockertes Gewebe mit mäßiger Menge homogener Interzellulärsubstanz. An der Stelle der Verdickung fehlte das Endothel.

Bei T ä n z e r scher Färbung bemerkt man in der verdickten *Intima* ein stark entwickeltes Netz von feinsten, elastischen, meist parallel der *Elastica interna* laufenden Fasern. Die mit dieser Haut benachbarten Fasern sind dicker, als die davon weiter entfernten, zuweilen zerfällt eine dickere Faser in dünnere, welche dann wieder zu einer einzigen verschmelzen. Die *Elastica interna* erscheint im Vergleich zu der *Elastica interna* der Aorta dünner.

In der *Media* und *Adventitia* unter der Verdickung dieselben Veränderungen wie in der benachbarten Wand der Aorta, sowohl der Muskelfasern als auch der elastischen Fasern.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung des oberen Aneurysmas über. Die Aortenwand ist im Bereiche des letzteren am Durchschnitt etwa um die Hälfte dünner als normal; dasselbe gilt in

höherem Grade für die Media, während die Adventitia verdickt ist. Die Seitenwände des Aneurysma sind viel weniger verdünnt, weshalb die Media dieser Wände viel dicker als am Grunde der Erweiterung ist. Die Intima und Adventitia der Seitenwände zeigen dieselben Veränderungen wie am Boden des Aneurysma.

Am Boden des Aneurysma fehlen die Muskelfasern fast vollständig, die elastischen Fasern liegen einander dicht an. Wenige Muskelfasern findet man am Übergang in die Adventitia. Hier erscheinen die einzelnen Muskelfasern im Verhältnis zur Norm wie etwas kleiner; ihr Protoplasma zeigt zuweilen feine Körnung, der Kern ist mit Hämatoxylin ziemlich schwach gefärbt. Unveränderten Muskelzellen begegnet man sehr selten. In den Seitenwänden des Aneurysma kommen Muskelfasern viel seltener vor als am Grunde desselben, aber viel häufiger als in der benachbarten veränderten Aortenwand. In der Media der Seitenwände und des Bodens des Aneurysma bedeutende nekrotische Herde mit Kalkablagerungen. Der Nekrose fielen die dicht hinter der *Elastica interna* liegenden Abschnitte der Media anheim. Diese Herde waren sowohl von außen als auch von innen her mit einer mehr oder weniger ausgesprochenen kleinzelligen Infiltration umgeben. Auch hier waren fixe Bindegewebszellen vorhanden; manche von ihnen zeigten Entartungszeichen und erinnerten an die im Fall 9 beschriebenen knorpelähnlichen Zellen. In der Nachbarschaft der nekrotischen Herde keine Muskelfasern.

Bei der Färbung nach T ä n z e r bemerkt man im Bereich der nekrotischen Herde ein absolutes Fehlen der elastischen Fasern; die benachbarten Fasern wie Saiten gespannt und beinahe um die Hälfte dünner als die in der benachbarten Aortenwand liegenden Fasern. Überdies bemerkt man zwischen einigen elastischen Fasern ein absolutes Fehlen feinsten elastischer Fäserchen und häufigen Zerfall einzelner Fasern in kleinere Stücke. Die zwischen zwei benachbarten Herden liegenden Fasern besitzen eine mehr oder weniger normale Schlängelung; es kommen aber Stellen vor, wo diese Schlängelung gleichsam stärker ausgeprägt ist und die Fasern voneinander weiter entfernt erscheinen. Diese Merkmale beziehen sich fast ausschließlich auf die Seitenwände des Aneurysma, während sie am Grunde desselben fehlen.

Die Intima ist sowohl am Boden wie an den Seitenwänden des Aneurysma ungefähr dreibis viermal verdickt und besteht aus denselben Elementen wie die anliegende Intima der Aorta, in welche sie unmittelbar übergeht.

Die mäßig verdickte Adventitia unterscheidet sich von der benachbarten Adventitia der Aorta durch zahlreichere Muskelfasern, fixe Bindegewebszellen und scheinbar deutlichere kleinzellige Infiltrate. Die Zahl der ernährenden Gefäße der Adventitia des Aneurysma ist im Vergleich zu der Adventitia der Aorta ohne deutliche Veränderungen.

Was den Bau des zweiten, tiefer gelegenen Aneurysmas betrifft, so zeigt er dieselben Eigentümlichkeiten wie das eben beschriebene, nur findet man in seinen Wänden viel weniger nekrotische Herde und die Degeneration der Muskelfasern und elastischen Fasern der Media ist viel schwächer ausgeprägt als dort.

Keine mikroskopischen Veränderungen der peripherischen Gefäße.

Der Befund in diesem Falle ist folgender:

1. Tiefer regressive Veränderungen der Intima, sowohl in den elastischen als auch in den Muskelfasern.
2. Eine Verdickung der Intima, welche $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ der Dicke der Media beträgt.
3. Initiale Stadien regressiver Veränderungen in den Muskelfasern der Intima.
4. Hyaline Degeneration der Interzellulärsubstanz der Intima.
5. Eine stärkere Verdickung der Intima, entsprechend den relativ tieferen regressiven Veränderungen der Media.
6. Eine mehr diffuse Verdickung der Intima.
7. Wirkliche Aneurysmen infolge regressiver Veränderungen der Media.
8. Bedeutende Verdickung der Intima in der Gegend der Mündung der Arteria anonyma.

K a n i n c h e n Nr. 12. Ursprüngliches Gewicht 1810 g. In dem Zeitraum vom 1. Mai bis 21. November wurden 110 Einspritzungen von insgesamt 15,82 g reinen Adrenalins gemacht. Am

21. November wog das Tier 2150 g; es wurde am 16. Dezember getötet, als es 3120 g wog. Das Herzgewicht 11,5 g. In der Bauchhöhle spärliche Fettablagerung. Auf der aufsteigenden Aorta und ihrem Bogen zahlreiche vorstehende, 2 bis 3 qmm große Knötchen mit kleinen Vertiefungen in ihrer Mitte; die Knötchen konfluieren untereinander. An der Mündung der Art. anonyma eine flache, teils der Aorta, teils der Anonyma gehörende Vorwölbung. In der Brustaorta eine längliche, in die Wand etwas vorspringende verkalkte Platte, etwa $1\frac{1}{2}$ cm lang, etwa über $\frac{1}{2}$ cm breit. Dicht unter der Platte, zwischen der 4. bis 5. Interkostalarterie ein Aneurysma, welches den ganzen Raum zwischen den obengenannten Arterien einnimmt. Die Tiefe des Aneurysma beträgt 6 bis 7 mm; sein Grund ist sehr wellig, in schwächerem Grade dessen Wände, welche intensiv durchscheinen. Die Ränder des Aneurysma sind glatt.

An den übrigen Abschnitten der Aortenwand keine Veränderungen. Die Oberfläche der Leber und Milz etwas körnig; letztere deutlich atrophisch. Die übrigen Organe ohne makroskopische Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen ergibt im allgemeinen dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle. Nur an den den Vertiefungen entsprechenden Stellen ist die Intima weniger verdickt; im Gewebe unter der Intima sind die Bindegewebszellen weniger zahlreich. Die Erhabenheiten an der Peripherie der Knötchen sind der Ausdruck einer stärkeren Schlingelung der elastischen Fasern dort, wo sie in Nekrose übergehen, sowie die Folge kleinzelliger Infiltration der Räume zwischen den unmittelbar unter der *Elastica interna* gelegenen Fasern. Manche Räume sind mit ziemlich zahlreichen Zellen jungen Granulationsgewebes gefüllt.

In der Nachbarschaft der Knötchen sowie in den makroskopisch unveränderten Stellen wurden dieselben Veränderungen konstatiert wie im vorhergehenden Falle. Die mikroskopische Untersuchung des verkalkten Plättchens ergibt dieselben Veränderungen der Media wie im Fall Nr. 9. In der Adventitia unter dem Kalkplättchen ist die kleinzellige Infiltration stärker ausgeprägt als beim Kaninchen Nr. 9; die Intima ist zuweilen dreimal dünner als die Media. In der verdickten Intima finden wir dieselben Elemente in gleicher Gruppierung wie beim Kaninchen Nr. 11.

Der mikroskopische Bau des Aneurysmas unterscheidet sich prinzipiell von dem vorhergehenden Falle. In der Wand findet man nirgends nekrotische Herde. Ferner sieht man, wie in der Media beim Übergange der Aorta in das Aneurysma etwa $\frac{3}{4}$ ihrer Elemente plötzlich verschwinden; nur das der Adventitia angrenzende Viertel wird nicht unterbrochen und bildet auch weiter die äußere Aneurysmawand. An Stelle der fehlenden elastischen Fasern und Muskelfasern entsteht Granulationsgewebe, welches partiell zwischen die Fasern hineinwächst und sie auseinanderdrängt. Dadurch entsteht in der einen Aneurysmawand dicht an der Aorta eine geringe Erhebung. Das an Stelle der Elemente der Media tretende Granulationsgewebe wächst andererseits mit den normalen Elementen dieser Haut zusammen. Die Aneurysmawand ist im Bereiche des Granulationsgewebes und im übrigen Abschnitte fast um die Hälfte dünner als die benachbarte Aortenwand. Die weiteren Abschnitte dieser Media, welche einen geringen Teil einer Seitenwand, den Boden und die übrigen Seitenwände bildet, zeigen Veränderungen sowohl der elastischen als auch der Muskelfasern. Die letzteren kommen hier fast doppelt so selten vor, wie in der normalen Aortenwand. Einzelne Muskelfasern zeigen eine mehr oder weniger ausgesprochene parenchymatöse Trübung. An Stelle der Muskelfasern sieht man zuweilen in ziemlich weiter Ausdehnung zwischen zwei oder drei benachbarten Muskelfasern eine feinkörnige Masse, welche das junge Granulationsgewebe teilweise durchwächst. Unveränderte, gesunde Muskelfasern kommen in dieser Schicht überhaupt selten vor; am häufigsten am Übergang der Aortenwand in das Aneurysma. Die elastischen Fasern dieser Membran sind stark verdünnt und bilden keine homogenen Streifen, sondern sind gleichsam aus mehreren mittels feiner elastischer Fasern vereinigten, kleineren Stücke zusammengesetzt. Die Länge dieser Stückchen läßt sich genauer nicht bestimmen.

Die relativ längsten Stücke elastischer Fasern sind an der Grenze der Adventitia gruppiert und liegen selten nebeneinander, sondern werden durch feinste Fäserchen getrennt; in der Nähe der *Elastica interna* wurden keine elastischen Fasern bemerkt, nur feinste Fibrillen; man kann

sogar behaupten, daß die elastischen Fasern am Grunde nur zum Teil in den Wänden des Aneurysma, nur in den tiefsten Lagen der Membran zu finden sind, die feinen Fibrillen dagegen in den übrigen Partien. Die elastischen Fasern sind im ganzen Bereiche des Aneurysma fast um die Hälfte dünner als in der Aortenwand; die Schlängelung der Fasern ist erhalten, aber doch schwächer als in der Norm. An manchen Stellen bemerkt man deutlich einen Zerfall der Fasern in feine Fibrillen, welche zuweilen wieder zu einer dickeren Faser zusammentreffen.

Einige kleine Blutgefäße bemerkt man im Granulationsgewebe an der Grenze der Adventitia. Letztere erscheint fast im ganzen Bereiche des Aneurysma etwas verdickt. Qualitativ begegnen wir hier normalen zelligen Elementen, nur scheinen die fixen Bindegewebszellen und die faserige Interzellularsubstanz reichlicher entwickelt zu sein.

Die elastischen Fasern besitzen dieselben Zeichen wie in der benachbarten Media. Einzelne Muskelfasern zeigen keine Veränderungen mit Ausnahme leichter parenchymatöser Trübung. Die Vasa vasorum und die kleinzellige Infiltration zeigen dieselben Merkmale wie in der benachbarten Aorta; vielleicht ist nur die kleinzellige Infiltration und Vaskularisation im Bereiche der Granulationen der Media etwas deutlicher als an den übrigen Stellen der Adventitia.

Die Intima ist am Boden und im Bereiche der Seitenwände des Aneurysma im allgemeinen verdickt; an einigen Stellen beträgt ihre Dicke fast die Hälfte, an anderen ein Drittel der Dicke der Media; die letztere Dimension scheint vorzuwiegen. Dank dieser Ungleichmäßigkeit ihrer Dicke erinnert die Intima gewissermaßen an ein Pflaster. Was die Bestandteile der Intima betrifft, so muß bemerkt werden, daß einzelne Muskelfasern in sehr geringer Zahl, und zwar meistens parenchymatös entartet vorkommen. Die Lokalisation dieser Zellen ist die gewöhnliche. Dafür übertrifft die Zahl der Bindegewebszellen die Zahl der Muskelzellen um ein Vielfaches. An jenen Stellen, wo die Muskelfasern in zwei, ausnahmsweise in drei Schichten angeordnet sind, liegen die Bindegewebszellen in zahlreichen Schichten da.

Was die Morphologie der fixen Bindegewebszellen betrifft, so besitzen sie zumeist den Charakter eines Granulationsgewebes; nur selten finden wir dazwischen eine faserige Interzellularsubstanz ohne Zeichen deutlicher Entartung.

Im großen und ganzen kann man sagen, daß sich das Granulationsgewebe in den oberflächlichen, das faserige Bindegewebe in den tiefen Lagen zwischen den Muskelfasern und teilweise über ihnen entwickelt.

In der Intima kein Endothel und keine Blutgefäße. Was die elastischen Fasern betrifft, so sind dieselben sehr dünn und kreuzen sich in verschiedenen Richtungen, indem sie ein feines Netz bilden.

Die *Elastica interna* verliert an ihrem Übergange von der Aorta in die Aneurysmawand ihre Schlängelung und Dicke infolge von Zerfall in feine Fäserchen.

An einigen Stellen ist diese Membran von $\frac{1}{4}$ normaler Dicke, wobei die Grenze zwischen Intima und Media ziemlich deutlich ausgeprägt ist. Es kommen ferner Stellen vor, wo der Zerfall der *Elastica* in feinere Fäserchen so groß ist, daß die Intima und Media auf einer gewissen Strecke förmlich zu einem Ganzen konfluieren. Was die Verdickung an der Mündung der Art. anonyma betrifft, so wurden hier dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 1 beobachtet.

Kaninchen Nr. 13. Ursprüngliches Gewicht 1970 g. Das Adrenalin wurde vom 1. Mai bis 21. November injiziert, dann zwischen 21. November bis 30. Dezember fortgelassen. Am 21. November wog das Tier 3720 g; am 30. Dezember wurde es getötet und wog 3890 g.

Die Sektion ergab folgendes:

Im großen Netz und subperitoneal reichliches Fettgewebe. Das Herz wiegt 12,3 g; am Durchschnitt weißliche Streifen von Narbengewebe. In der Aorta ascendens etwa 12 kleine Knötchen von 2 bis 3 qmm mit kleinen Vertiefungen an der Spitze; zwei Knötchen sitzen unmittelbar über den Aortenklappen, dort wo zwei benachbarte Klappen sich berühren. In der Brustaorta ein Aneurysma, ungefähr so groß wie beim Kaninchen Nr. 12. Sonst keine makroskopischen Veränderungen; die übrigen inneren Organe bieten keine sichtbaren Veränderungen.

In bezug auf den mikroskopischen Befund unterscheidet sich dieser Fall nicht von dem vorhergehenden. Sowohl in der Media als in der Intima bemerkt man eine ziemlich schwache

Fettdegeneration der Muskelfasern. Die fixen Bindegewebszellen sind von dieser Degeneration frei geblieben. Außerdem muß bemerkt werden, daß die elastischen Fasern an gewissen Stellen der Media fettig degenerieren. Sonst dieselben Veränderungen wie im Fall Nr. 12.

Kaninchen Nr. 14. Ursprüngliches Gewicht 2050 g. Das Adrenalin wurde vom 1. Mai bis 21. November injiziert. Am 21. November wog das Tier 3400 g. Bis zum 16. Januar 1908 wurde nicht injiziert. Am 16. Januar wird das 3450 g wiegende Tier getötet. Die Autopsie ergibt folgendes:

Im großen Netz und unter dem Peritoneum ein reichliches Fettlager. Das Herzgewicht 12,5 g. Keine deutlichen Veränderungen. In der Aorta ascendens etwa 10 kleine Knötchen von 3 qmm Größe; mehrere ähnliche Knötchen am Aortenbogen. Die Vertiefung im mittleren Teil der Knötchen sehr unbedeutend. Im Brustteil der Aorta ein etwas kleineres Aneurysma als im Fall 12.

In den übrigen Abschnitten der Aorta keine deutlichen Veränderungen. Die Leber zeigt eine leichte Körnung. In den übrigen Organen keine sichtbaren Veränderungen.

Die mikroskopischen Veränderungen der Aorta sind im großen und ganzen die gleichen wie im Fall 13. Nur bemerkt man in der Media und Intima der Aneurysmawand einzelne und zusammenliegende Muskelzellen, deren Protoplasma mit Eosin viel intensiver gefärbt erscheint, und der Kern karyokinetische Bilder bietet.

Ferner wurde auch in der Intima an einigen oberflächlichen Stellen eine intensive kleinzellige Infiltration beobachtet. Die benachbarten Muskelzellen waren zumeist deutlich parenchymatös getrübt. Die fettige Degeneration der Muskelfasern und elastischen Fasern war bei diesem Tiere etwas deutlicher als beim vorhergehenden.

Kaninchen Nr. 15. Ursprüngliches Gewicht 2030 g. Es wurden zwischen dem 1. Mai und 21. November 110 Injektionen von insgesamt 22,72 g reinen Adrenalins gemacht. Am 21. November wog das Tier 3050 g. Zwischen dem 21. November und 10. Februar 1908 unterblieben die Injektionen. In der injektionsfreien Periode wurde das Tier kachektisch. Am 10. Februar wurde es getötet. Sein Gewicht war 2400 g. Die Autopsie ergab folgendes:

Im großen Netz fehlt das Fett; die Nieren mit einer dünnen Fettschicht umgeben. Am Durchschnitt des Herzmuskels schimmert Narbengewebe durch; Herzgewicht 12,5 g. In der Aorta ascendens und am Bogen gegen 15 kleine Knötchen von 3 qmm; in der Mitte eines jeden Knötchens eine geringe Vertiefung; im übrigen Abschnitte der Aorta keine makroskopischen Veränderungen; in den inneren Organen, außer geringer Körnung der Leber keine Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergab dieselben Veränderungen wie im vorhergehenden Falle.

Versuche mit Digalen.

Kaninchen Nr. 16. Ursprüngliches Gewicht 2150 g. Die Injektionen wurden vom 1. August bis 15. Oktober fortgeführt; am 15. Oktober wog das Tier 3850 g; an diesem Tage wurde das Tier getötet. Es wurden 35 Injektionen gemacht, im ganzen 21 g reines Digalen. Die Autopsie ergibt folgendes. Im großen Netz und subperitoneal viel Fett; das Herzgewicht 10,5 g. Keine Veränderungen am Durchschnitt des Herzmuskels. In der Aorta unterhalb des Bogens findet man zwei kleine, makroskopisch kaum merkbare Knötchen; am übrigen Aortenabschnitt keine sichtbaren Veränderungen. Sonst keine Veränderungen der inneren Organe.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt im ganzen dieselben Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 1. Doch muß bemerkt werden, daß die Intima an der Stelle des Knötchens viel dünner ist. Man begegnet denselben Elementen, nur in viel geringerer Menge. Abgesehen von dem Knötchen bietet die Intima keine sichtbaren Veränderungen. Das Endothel der Vasa vasorum ohne sichtbare Veränderungen.

Kaninchen Nr. 17. Ursprüngliches Gewicht 2200 g. Es wurden zwischen dem 1. August bis 18. November 50 Injektionen von im ganzen 45 g reinen Digalens gemacht. Am 18. November wurde das 3900 g schwere Tier getötet. Ergebnis der Autopsie:

Im großen Netz und subperitoneal reichliche Fettmenge. Herzgewicht 10,5 g. Herz ohne deutliche Veränderungen. In der aufsteigenden Aorta dicht über den Klappen an deren Berührungsstelle befinden sich einige kleine Knötchen von 29 mm mit Vertiefungen in der mittleren Partie. Einige ähnliche Knötchen im Bogen und am Anfang der Aorta descendens. Im übrigen an der Aorta keine deutlichen Veränderungen. Die übrigen inneren Organe ohne sichtbare makroskopische Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Knötchen ergibt eine Neubildung knorpelähnlichen Gewebes wie es beim Kaninchen Nr. 9 beschrieben wurde. Die Intima zeigt im Bereiche der Knötchen im großen und ganzen die gleichen Veränderungen wie beim Kaninchen Nr. 9. Dagegen entsprechen die Veränderungen der Intima und Adventitia gänzlich den beim Kaninchen Nr. 5 beobachteten. Auf der restierenden Strecke ohne makroskopische Veränderungen bemerkte man in der Media dieselben Veränderungen wie beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 5, wo die Aorta gleichfalls keine makroskopischen Veränderungen bot. Die Adventitia ohne deutliche Veränderungen mit Ausnahme der den oben beschriebenen Knötchen entsprechenden Veränderungen. Das Endothel der Vasa vasorum bietet keine Abweichungen von der Norm.

Kaninchen Nr. 18. Ursprüngliches Gewicht 2030 g. Es wurden zwischen 1. August bis 1. Dezember 50 Injektionen von im ganzen 48 g Digalen gemacht. Vom 1. Dezember bis 5. Januar 1908 blieben die Injektionen aus. Am 5. Januar wurde das 3950 g schwere Tier getötet. Die Autopsie ergab folgendes:

Im großen Netz und subperitoneal wurde ein reichliches Fettlager gefunden. Herzgewicht 11,3 g, keine deutlichen makroskopischen Veränderungen des Herzmuskels. In der Aorta und den übrigen inneren Organen keine makroskopischen Veränderungen.

Nach Fixierung der Aorta in Formalin und Entwässerung mit Alkohol bemerkt man an einigen Stellen der Intima, besonders in der Gegend des Arkus kleine Erhabenheiten. Diese Stellen wurden exzidiert und mikroskopisch untersucht. Die Intima zeigt hier Veränderungen wie beim Tier Nr. 9, ohne makroskopische Veränderungen; dagegen entsprechen die Veränderungen der Intima gänzlich den beim Tier Nr. 5 beobachteten. Unterhalb des Arkus zeigt die Intima keine deutlichen Veränderungen; nur an einzelnen Stellen ist das Endothel leicht verdickt, während die Media wie beim Kaninchen Nr. 7 verändert erscheint. Keine sichtbaren Veränderungen der Adventitia und der Vasa vasorum.

Kaninchen Nr. 19. Ursprüngliches Gewicht 1930 g. Die 60 Injektionen von 48 g Digalen wurden zwischen dem 1. August bis 1. Dezember gemacht. Am 1. Dezember wog das Tier 4100 g. Die Autopsie ergab folgendes: Herzgewicht 11 g, keine makroskopischen Veränderungen des Herzmuskels. Im großen Netz und subperitoneal reichliches Fettgewebe. Unmittelbar über den Aortenklappen mehrere kleine Knötchen wie beim Kaninchen Nr. 2 aus derselben Serie. In der Brustaorta zwischen dem 5. bis 6. Paar der Interkostalararterien befindet sich ein Aneurysma, dessen Größe und makroskopisches Aussehen dem beim Tier Nr. 14 beschriebenen entspricht. In den übrigen inneren Organen keine sichtbaren Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt im ganzen dieselben Veränderungen wie beim vorhergehenden Tier.

Der Bau des Aneurysma unterscheidet sich nicht von dem Bau des Aneurysma beim Kaninchen Nr. 12. Es muß aber bemerkt werden, daß die Intima in der Nähe des Aneurysma nicht dieselben Eigenschaften besitzt wie beim Kaninchen Nr. 12, sondern nur leicht verdickt ist. Keine deutlichen Veränderungen der Vasa vasorum.

Versuche mit Adonidin.

Kaninchen Nr. 20. Ursprüngliches Gewicht 1850 g. Es wurden vom 1. August bis 15. November 45 Injektionen à 0,1 bis 0,5 g einer 1 : 1000-Lösung gemacht, im ganzen 9 g Adonidin. Am 15. November wurde das Tier getötet; es wiegt 3650 g. Die Sektion ergab folgendes: Im großen Netz sowie subperitoneal reichliches Fettgewebe. Herzgewicht 8,5 g; keine sichtbaren Veränderungen der Herzmuskulatur. In der Aorta, am Bogen und etwas darunter einige kleine Knötchen von derselben Größe und Beschaffenheit wie beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 1. Die

übrigen Abschnitte der Aorta sowie die inneren Organe ohne deutliche Veränderungen. Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt die gleichen Veränderungen wie beim Digalen-Kaninchen Nr. 1.

Kaninchen Nr. 21. Ursprüngliches Gewicht 1990 g. Die Adonidindosen waren die gleichen wie im vorhergehenden Fall. Im ganzen wurden im Zeitraum vom 1. August bis 30. November 60 Injektionen (12,0 Adonidin) gemacht. Am 30. November, als das Tier getötet wurde, wog es 3700 g. Die Autopsie ergab folgendes: Im großen Netz und unter dem Peritoneum reichliches Fettgewebe. Herzgewicht 7,5 g. Keine Veränderungen des Herzmuskels, der Aorta und der übrigen Organe der Bauchhöhle. Die mikroskopischen Veränderungen der Aortenwand beziehen sich auf die Muskelfasern und elastischen Fasern der Media und entsprechen den beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 5 an dem makroskopisch unveränderten Teil der Aorta beobachteten Veränderungen. Keinerlei sichtbare Veränderungen der Intima, Adventitia und der Vasa vasorum.

Kaninchen Nr. 22. Ursprüngliches Gewicht 2040 g. Die Injektionen wurden in gleichen Dosen wie oben in der Zahl von 60 zwischen dem 1. August bis 30. November gemacht, und zwar wurden im ganzen 12,0 g 1 : 1000 Adonidin injiziert. Am 30. November wog das Tier 3900 g, am 5. Januar 1908, am Todestage, 4010 g. Die Autopsie ergab folgendes: Im großen Netz und unter dem Peritoneum reichliches Fettgewebe. Keine sichtbaren Veränderungen des 90 g schweren Herzens. In der Aorta ascendens mehrere kleine Knötchen wie beim Digalen-Kaninchen Nr. 2. Unterhalb des Aortenbogens ein etwa 5 mm langes, 3 mm breites Plättchen. An den übrigen Teilen der Aorta und in den inneren Organen keinerlei Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt dieselben Veränderungen wie beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 5 mit Ausnahme der Vasa vasorum, deren Endothel keine sichtbaren Veränderungen zeigt.

Kaninchen Nr. 23. Ursprüngliches Gewicht 2120 g. Die Injektionen wurden vom 1. Oktober bis 30. November wie im vorhergehenden Fall gemacht; im ganzen wurden 12 g Adonidin injiziert. Am 30. November wog das Tier 3850 g, am 25. Januar 1908, als es getötet wurde, 4110 g. Die Autopsie ergab im großen Netz und unter dem Peritoneum reichliches Fettgewebe; im Herzen keine Veränderungen. Gewicht des Herzens 9 g. In der Aorta ascendens mehrere kleine, oben bereits beschriebene Knötchen, im übrigen Abschnitt keine Veränderungen. Keine sichtbaren Veränderungen der Bauchorgane. Die mikroskopische Untersuchung des vorliegenden Falles ergibt dieselben Veränderungen wie beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 5, nur weicht das Endothel der Vasa vasorum von der Norm nicht deutlich ab.

Versuche mit Strophantin.

Kaninchen Nr. 24. Ursprüngliches Gewicht 2010 g. Es wurden im Zeitraum vom 1. Oktober bis 6. November 15 Injektionen von im ganzen 1,5 g 1 : 1000 Strophantin gemacht. Am 6. November fiel das Tier; es wog 2120 g. Das Gewicht des Herzens ist nicht notiert worden. Die Autopsie ergab keine makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen der Aorta und der inneren Organe.

Kaninchen Nr. 25. Ursprüngliches Gewicht 2060 g. Die Injektionen wurden in derselben Dosis wie oben vom 1. August bis 30. September fortgesetzt. Im ganzen wurden 2,2 g 1 : 1000 Strophantinlösung injiziert. Sofort nach der Injektion, am 20. September, trat eine Paralyse einiger Halsmuskeln und der Vorderbeine auf, dann Durchfall und schließlich kreierte das Tier am 30. September. Sein Gewicht betrug 1350 g, das des Herzens wurde nicht notiert. Der Herzmuskel ohne deutliche Veränderungen. In der Aorta unterhalb des Bogens bemerkt man kaum wahrnehmbare kleine Knötchen wie beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 1. Die mikroskopische Untersuchung der Aortenwand ergibt dieselben Veränderungen wie beim Digalen-Kaninchen Nr. 1, nur weicht das Endothel der Vasa vasorum von der Norm scheinbar nicht ab.

Versuche mit Hunden.

Hund Nr. 1. Ursprüngliches Gewicht 5530 g. Im ganzen wurden 49,5 g reines Adrenalin in 78 Injektionen im Zeitraum vom 1. Mai bis 7. Oktober eingespritzt. Am 7. Oktober wurde das 5940 g schwere Tier mit Chloroform getötet.

Das Herzgewicht 68,8 g, der Herzmuskel ohne deutliche Veränderungen. In der Bauch-aorta bemerkt man einige kleine 5 qmm große Knötchen, sonst keine Veränderungen, ebenso in den inneren Organen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergibt folgendes: Die Intima zeigt keine sichtbaren Veränderungen mit Ausnahme der Gegend der Knötchen. Letztere befinden sich vollständig in der Intima und sind gegen die Media durch die *Elastica interna* abgegrenzt.

Letztere erscheint unter den größeren Knötchen bis zu einem gewissen Grade zerfasert, und zwar zuweilen so stark, daß sie ihr normales Aussehen gänzlich verliert und wie unterbrochen erscheint. Unter den kleineren Knötchen scheint die *Elastica interna* unverändert zu sein: höchstens ist sie in geringem Grade zerfasert.

Die Knötchen der Intima sind durch Anhäufung längsgestellter Muskelfasern und fixer Bindegewebszellen gebildet. Die ersteren nehmen die tieferen, die letzteren die oberflächlichen Schichten ein. Beide Zellarten zeigen keine deutlichen Zeichen von Degeneration. Die die Knötchen bedeckenden Endothelzellen sind mehr oder weniger vergrößert, ebenso wie in der mäßig verdickten benachbarten Intima. Auch hier finden wir mehr als normal in zwei oder drei Schichten gelagerte vereinzelte Muskelzellen. Spärliche fixe Bindegewebszellen in den oberflächlichen Schichten und zwischen den Muskelzellen. Die Zwischenzellensubstanz im Verhältnis zu der Zellenzahl eine normale. Die elastischen Fasern bilden gleichsam ein feines Netz; dieselben lösen sich partiell von der *elastica interna* ab, laufen mit ihr parallel auf einer gewissen Strecke und fließen dann mit ihr wieder zusammen. An anderen Stellen ist die Zerfaserung der *Elastica interna* eine vollständige, so daß eine Grenze zwischen Media und Interna nicht nachweisbar ist. In der Media bestehen Veränderungen der Muskelfasern und elastischen Fasern. Die solitären Muskelfasern sowie ihre Gruppen erleiden zwischen zwei benachbarten elastischen Fasern eine parenchymatöse Trübung: der Zellkörper und der Kern quillt, der Körper wird homogen, färbt sich schlechter mit sauren Farbstoffen und zerfließt in einigen Muskelfasern; in anderen Fasern wird das Protoplasma feinkörnig. In den so veränderten Zellen findet man ziemlich oft kleine regellos gruppierte Fetttröpfchen. Die Kerne aller veränderten Zellen sind mehr oder weniger gequollen; in einigen Zellen beginnen sie zu zerfließen, und dann bleibt an Stelle der zerfallenden Zellen eine feinkörnige Masse zurück. Es kommen auch Stellen vor, wo der Atrophie nur der Zelleib anheimfällt, wobei die Kerne nur an Umfang abnehmen, ohne deutliche Veränderung in der Gruppierung des Chromatins. In diesem letzteren Falle sieht man um den Kern einen leeren farblosen Raum, welcher von außen gleichsam mit einer Kapsel umgeben ist; in einigen Zellen ist noch ziemlich deutlich ein Teil des den Kern von allen Seiten umgebenden Protoplasma sichtbar. Die so veränderten Muskelfasern sind mehr oder weniger gleichmäßig in der ganzen Media verteilt, obwohl sie hier und da am zahlreichsten an der Grenze der Adventitia auftreten. Größere Degenerationsherde von Muskelfasern wurden im Bauchteil der Aorta bemerkt, an deren Intima sich die oben beschriebenen mikroskopisch wahrnehmbaren Knötchen befinden. Die elastischen Fasern verlieren ihre Schlingelung hauptsächlich dort, wo die Muskelfasern regressive Veränderungen erfahren. Wo eine Gruppe von Muskelfasern zwischen zwei benachbarten elastischen Fasern ganz atrophisch wird, sind die letzteren stark gedehnt, zuweilen selbst zerstückelt. Außerdem sind einige von diesen gerade gerichteten Fasern viel dünner als die benachbarten unveränderten. Wo die Muskelfasern ganz atrophisch wurden, beobachtet man denselben Prozeß auch in den feineren, zwei benachbarte elastische Fasern verbindenden Fibrillen. Hier sind die elastischen Fasern einander näher gelegen als dort, wo die Muskeln ihren normalen Bau behalten haben.

Außerdem ist zu bemerken, daß an manchen Präparaten an der Grenze der Adventitia reichliches Bindegewebe auftritt, welches streifenweise zwischen die Muskeln der Media hineinwächst und dieselben in mehrere Schichten teilt. Die Vaskularisation und kleinzellige Infiltration dieses Gewebes ist mäßig. Die Adventitia ist im allgemeinen wenig verändert, doch ist hier die kleinzellige Infiltration zuweilen sehr deutlich und das Endothel aller Vasa vasorum stark gequollen. In einigen Gefäßen bemerkt man Blutthromben infolge Veränderungen des Endothels. Trotz beträchtlicher Veränderungen der Media werden in den entsprechenden Partien der Intima nicht

immer Veränderungen angetroffen. Den Knötchenbildern in der Intima scheinen stets die tiefsten Veränderungen der Media und Adventitia zu entsprechen. Ein umgekehrtes Verhältnis wurde nicht beobachtet. Die kleineren Gefäße bieten keine sichtbaren Veränderungen.

Hund Nr. 2. Ursprüngliches Gewicht 5100 g. Es wurden zwischen dem 1. Mai bis 2. November 95 g in 110 Sitzungen injiziert. Am 20. November wurde das Tier zu Tode chloroformiert; sein Gewicht betrug 5640 g, das des Herzens 68,2 g; der Herzmuskel am Durchschnitt makroskopisch unverändert. In der Brustaorta mehrere kleine Knötchen wie beim vorhergehenden Hunde. In den übrigen Abschnitten der Aorta und in den Bauchorganen keine Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergab analoge Veränderungen wie im vorhergehenden Falle, nur etwas deutlicher. Die Atrophie der Muskelemente der Media scheint hier viel intensiver ausgeprägt zu sein; dasselbe gilt für das Hineinwuchern von fixem Bindegewebe mit Gefäßen in die Media. Auch kommt es häufiger zur Thrombenbildung der Adventitiagefäße. Sonst sind die Veränderungen ähnlich wie im vorhergehenden Fall.

Hund Nr. 3. Ursprüngliches Gewicht 7010 g. In 120 Sitzungen wurden im Zeitraum vom 1. Mai bis 25. November 110 g reines Adrenalin eingespritzt. Zwischen dem 25. November bis 20. Dezember wurden keine Injektionen gemacht; zu dieser Zeit war das Tier appetitlos, traurig, lag fortwährend. Am 20. Dezember wurde es mit Chloroform getötet. Sein Gewicht betrug 5070 g. Das Gewicht des Herzens 70 g. Der Herzmuskel zeigt am Durchschnitt hier und da Streifen narbigen Gewebes. In der Bauchaorta an mehreren Stellen ovale Knötchen in gewissen Abständen. An der Mündungsstelle einiger Interkostalarterien eine mäßige Verdickung der Intima. Auch an der Mündung der Arteria anonyma ist eine deutliche Verdickung der Intima nachweisbar. Sonst keine sichtbaren Veränderungen der Aorta. In den Mesenterialdrüsen ein hühnereigroßer Tumor; mehrere kleine Geschwülste auf der Vorderfläche der Leber, zwei kleinere, haselnußgroße an zwei Peyer'schen Plaques; in letzteren beginnt ein nekrotischer, in das verdickte Plättchen tief greifender Prozeß. In den übrigen Organen keine makroskopischen Veränderungen. Die Geschwulst erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung als Lymphosarcoma parvi- et globocellulare.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergab dieselben Veränderungen wie im Fall 1, nur bedeutend stärker ausgeprägt. Diese Veränderungen betreffen alle drei Hüllen, hauptsächlich die Media, weniger stark ist die Intima, am geringsten die Adventitia betroffen; an einigen Stellen sind die Veränderungen in der Adventitia zweifellos bedeutend größer als in der Intima. Die Veränderungen der Media betreffen wie beim Hund Nr. 1 die Muskelfasern und elastischen Fasern. In der Tat beobachten wir hier denselben Prozeß, nur in viel stärkerem Maße als dort. Die Atrophie der Muskelfasern erfolgt gruppenweise, wodurch die elastischen Fasern einander bedeutend genähert werden. Die Atrophie der Fasern erfolgt wie beim Hunde Nr. 1 durch parenchymatöse Trübung und zellige Degeneration. An manchen Stellen sind die elastischen Fasern zerstückelt und nicht mehr homogen. Wo die elastischen Plättchen unterbrochen werden, erfolgt eine Zersäuerung der kleineren, abgelösten Stückchen, sowie eine partielle Atrophie der feineren Fibrillen; denn man findet an entsprechend gefärbten Präparaten fast leere Räume oder eine sehr geringe Menge feiner elastischer Fasern, während sie in der Nachbarschaft sehr zahlreich sind. Die Stellen, wo eine Atrophie der elastischen Elemente auftritt, sind bei Tänzner'scher Färbung durchscheinend, während die übrigen Stellen diese Eigenschaft nicht besitzen. Hier und da kommt es zu einer Bindegewebsbildung an Stelle der fehlenden Muskelfasern. Wie dort, gruppiert sich dieses Gewebe hauptsächlich an der Grenze der Adventitia und bildet gewissermaßen die Fortsetzung derselben. Es wächst strahlenartig in die Media hinein und separiert voneinander die Muskelfasern, welche mit einem Bindegewebsring umgeben sind; in dem letzteren verlaufen gewöhnlich mehr oder weniger veränderte Gefäße, um deren Wände eine beträchtliche kleinzellige Infiltration stattfindet. Dieser kleinzelligen Infiltration begegnen wir auch ziemlich oft in den tieferen Schichten der Media; dieselbe ist zwischen zwei benachbarten elastischen Fasern gelagert. In den kleinzelligen Infiltraten werden niemals Muskelfasern beobachtet. Die elastischen Fasern sind im Verhältnis zum vorhergehenden Fall mehr gestreckt und häufiger in kleinere Teile zerstückelt.

Auch ihre Dicke scheint geringer zu sein als beim Hund Nr. 2, während die Zerfaserung der einzelnen Stücke viel bedeutender ist, so daß stellenweise die Fasern durch feine Fibrillen ersetzt werden. Diese mikroskopischen Veränderungen der elastischen Fasern findet man fast in der ganzen Aorta; am stärksten sind sie dort ausgeprägt, wo in der Intima makroskopisch sichtbare ovale und runde Knötchen gefunden wurden. Sonst wurde eine beträchtliche Zerfaserung der unmittelbar unter der *Elastica interna* befindlichen elastischen Fasern beobachtet. Auch hier war das Bild manchmal dem beim Adrenalin-Kaninchen Nr. 12 beobachteten ähnlich.

In der Intima finden wir dieselben Veränderungen wie beim Hund Nr. 1, nur sind sie sowohl qualitativ wie quantitativ deutlicher. Beim Hund Nr. 1 finden wir nur einige kleine Verdickungen der Intima im Bereiche der Bauchaorta, während hier die knötchenförmigen Verdickungen zahlreicher sind und eine viel größere Fläche einnehmen. Die Knötchen bestehen aus denselben Elementen, nur sind hier die fixen Bindegewebszellen mit spärlicher Interzellularsubstanz viel zahlreicher als beim Hund Nr. 1. Die Muskelfasern sind zuweilen in mehrere Schichten gruppiert und liegen unmittelbar neben der *Elastica interna*; in den tiefsten Schichten dieser Fasern findet man ziemlich oft eine parenchymatöse Trübung, welche zuweilen zu einem vollständigen Zerfall gewisser Fasern führt (Fig. 2 u. 3, Taf. VII).

Die fixen Bindegewebszellen und die Interzellularsubstanz zeigen keine deutlichen Zeichen von Degeneration; letztere ist zuweilen vermehrt und wird homogen und glänzend.

Die Adventitia ist bedeutend verdickt. Die Verdickungen der Intima in der Mündung einiger Interkostalarterien zeigen denselben Bau wie die Knötchen im Bauchteil der Aorta; in einigen sieht man einen regressiven Prozeß der Muskelfasern (partielle Nekrose und parenchymatöse Trübung), während das über den Fasern viel reichlicher als in normalem Zustande gelagerte Bindegewebe keine deutlichen Zeichen von Degeneration zeigt. Die *Elastica interna* ist unter den Verdickungen einigermaßen zerfasert, doch bietet sie keine deutlichen Degenerationszeichen.

In den tieferen Schichten dieselben Veränderungen wie in der benachbarten Aortenwand.

Die Verdickung der Intima im Anfangsteil der Arteria anonyma zeigt einen etwas anderen Bau. Sie nimmt etwa $\frac{1}{4}$ der Arterienlichtung ein und ist von intensiver Hyperplasie der fixen Bindegewebszellen abhängig. Letztere sind bedeutend gequollen, und zwar sowohl das Protoplasma als auch der Kern; die Interzellularsubstanz spärlich, obwohl sie im mittleren Teil der Verdickung ziemlich reichlich ist, mehr homogen, hyalin, stark glänzend. Die Zellen sind hier kleiner als in der Peripherie der Verdickung und von manchen Zellen bleibt nur ein schwach färbbarer, mit homogener Interzellularsubstanz umgebener Kern zurück. Unter der Verdickung finden wir eine vollständige Zerfaserung der *Elastica interna*, welche unter den peripherischen Abschnitten der Verdickung zuweilen noch ziemlich deutlich auftritt, doch keinesfalls von ganz normalem Bau ist. Über diesen relativ wenig veränderten Teilen der *Elastica interna* liegt die ziemlich verdickte Intima, welche einerseits mit der oben beschriebenen Verdickung der Intima zusammenfließt, andererseits gegen die Peripherie zu nur wenig verdickt ist (Fig. 4, Taf. VII).

Die Media ist unter der verdickten Intima etwas dünner als an den benachbarten Stellen; hier finden wir eine beträchtliche Atrophie der Muskelfasern; an manchen Stellen fehlen sie gänzlich, anderwärts sind sie schwach entwickelt und im Vergleich zu den benachbarten normalen Fasern um die Hälfte kleiner. Die elastischen Fasern sind unter der verdickten Intima in feine Fibrillen vollständig zerfasert und sind in den benachbarten Elementen der Media noch ziemlich deutlich. Die Muskelfasern der Adventitia sind auch leicht atrophisch. Dagegen bieten die elastischen Fasern keine nennenswerten Veränderungen. Der Mangel an deutlichen Veränderungen der elastischen Fasern der Adventitia läßt die Atrophie dieser Fasern in der Media um so schärfer hervortreten. Der Kontrast ist bei gegenseitigem Vergleich ein sehr deutlicher. Vergleichen wir einen Querschnitt eines peripherischen Gefäßes mit verdickter Intima mit einem Gefäß eines jungen, nicht adrenalisierten Hundes, so ergibt sich folgendes: 1. bei T ä n z e r s c h e r Färbung sind die elastischen Fasern der Media eines gesunden Hundes ziemlich dick, stark wellig. 2. Es fehlt ein deutlicher Kontrast zwischen den elastischen Fasern der Adventitia und Media. 3. Die *Elastica interna* zerfällt nicht in feinste Fibrillen. 4. Die mit Eosin-Hämatoxylin tingierten Muskeln

behalten ihren normalen Bau. In den übrigen größeren peripherischen Gefäßen bemerkt man an einigen Stellen der Media eine partielle Atrophie der Muskelfasern und in Zusammenhang damit einen Zerfall der elastischen Fasern in feinere Fäserchen. Die Intima zeigt unter der veränderten Media hauptsächlich keine Veränderungen; zuweilen verdickt sich die Intima ein wenig bei größerer Atrophie der Muskelfasern und stärkerer Zerkleinerung der elastischen Fasern infolge Vermehrung der fixen Bindegewebszellen; letztere sind unbedeutend verdickt; die Menge der Interzellularsubstanz normal.

Hund Nr. 4. Ursprüngliches Gewicht 6020 g; die Injektionen wurden mit einmonatlicher Unterbrechung zwischen dem 1. Mai 1907 bis 10. Mai 1908 fortgeführt; im ganzen erhielt das Tier 180 g reines Adrenalin. Am 2. Mai 1908 wurde das 6500 g schwere Tier mit Chloroform getötet. Die Autopsie ergab im großen und ganzen dieselben Veränderungen wie im Fall 3 mit Ausnahme der Verdickung der Art. anonyma. Dagegen besteht hier eine beträchtliche Verdickung im Abgangsteil der Art. renalis. Was die mikroskopischen Veränderungen betrifft, so unterscheiden sie sich nicht von den Veränderungen beim Hund Nr. 3.

Damit sind wir mit der Beschreibung der einzelnen Fälle zu Ende.

Stellen wir jetzt die Resultate der Veränderungen bei allen 30 Tieren zusammen, und zwar nach Einspritzung von Digalen, Adrenalin, Strophantin und Adonidin, so ergibt sich der Schluß, daß die mikroskopischen Veränderungen im großen und ganzen identisch sind.

Die makroskopischen Veränderungen lassen sich in drei folgende Gruppen zusammenfassen: 1. Über die Intimaoberfläche hervorragende Knötchen. 2. Längliche, in die Tiefe der Aortenwand eindringende Kalkplättchen. 3. Wirkliche, die Aortenwand nach außen vorwölbende Aneurysmen. Die erste Form ist die häufigste, die letzte die seltenste.

Die die Intimaoberfläche überragenden Knötchen haben meist die Gestalt eines rundlichen Kissens, obwohl auch längliche Formen vorkommen; jedes Knötchen ist etwa 2 bis 3 mm groß; die größeren besitzen in ihrer Mitte eine kleine Vertiefung, welche bei der kleineren und länglichen meist fehlt. Obige Knötchen treten auf der Intima der Aorta entweder solitär oder gruppenweise auf, wobei sie dann gleichsam ein unregelmäßiges Plättchen bilden. Ihr häufigster Sitz ist die Aorta ascendens und der Bogen; im ersten Fall wurden sie zuweilen über den Klappen gefunden, an ihrer Berührungsstelle. Hier findet man hauptsächlich solitäre runde Knötchen, seltener zwei bis drei nebeneinander liegende. In einer gewissen Entfernung von den Klappen findet man in der Mehrzahl der Fälle mehrere zusammenfließende rundliche Knötchen, welche gleichsam die Fortsetzung der über den Klappen befindlichen bildeten. Am Bogen sind die Vorwölbungen niemals solitär, sondern es fließen stets mehrere zusammen. Dasselbe läßt sich auch von dem Anfangsteile der Aorta descendens unterhalb des Bogens sagen. Im Bauch- und Brustteil der Aorta sind die solitären, runden Knötchen relativ häufig, doch waren sie fast immer größer und besaßen in der Mitte eine Vertiefung.

Eine Ausnahme bilden die Hunde, bei welchen die Knötchen nur in der Bauch- und Brustteil der Aorta sitzen und der Vertiefungen entbehren. Außer in der Aorta findet man die Knötchenbildung mehrmals im Anfangsteil der Art. anonyma und Karotis, und zwar bei zwei Kaninchen und zwei Hunden. Ihre Form ist meist länglich; sie gehen partiell in die Aortenwand über; Vertiefungen fehlen. Was die Dimensionen

dieser Verdickungen betrifft, so nehmen sie meist $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ der Arterienlichtung ein; seltener kommen größere vor, wie beim Kaninchen Nr. 12. (S. Fig. 1, Taf. VII).

Die zweite, in unseren Beobachtungen relativ seltener vorkommende Form bilden die länglichen verkalkten Plättchen. Letztere kommen meist in der Brust-aorta vor, obwohl sie auch im Bauchteil keine Seltenheit sind. An peripherischen Gefäßen wurden sie kein einziges Mal beobachtet.

Die Anwesenheit verkalkter Plättchen schließt Knötchenbildung nicht aus, und umgekehrt. Zuweilen liegen sogar beide nebeneinander. Die Dimensionen der Plättchen sind sehr verschieden; ihre Länge beträgt zumeist 5 bis 8, die Breite 3 bis 4 mm, obwohl auch längere vorkommen. Die Breite überschreitet zumeist selten 4 mm. Die Plättchen dringen immer in die Aortenwand ein und wölben sie gewissermaßen nach außen vor. Der Grund der Plättchen ist meist eben, zuweilen bemerkt man darauf ein längliches Höckerchen, welches in die Arterienlichtung etwas vorsteht; in diesem Fall sieht das Plättchen so aus, als ob es aus zwei parallel und nebeneinander liegenden kleinen Plättchen entstanden wäre. Hier muß noch bemerkt werden, daß die verkalkten Plättchen stets bei jenen Tieren auftraten, wo große Dosen Adrenalin intravenös injiziert wurden, wogegen Knötchen bei solchen Tieren nur einmal zur Beobachtung gelangten (Kaninchen Nr. 4). Dagegen fehlten meist die Kalkplättchen bei Tieren, welchen längere Zeit hindurch kleine Dosen Adrenalin, Digalen, Strophantin und Adonidin verabreicht wurden; fand man sie doch ab und zu, so waren ihre Dimensionen viel geringer. Bei letzteren Tieren kamen meist nur rundliche und längliche Knötchen vor.

Die dritte Form der makroskopischen Veränderungen der Aorta ist die der Aneurysmen. Sie ist ziemlich selten und nur bei jenen Tieren anzutreffen, welchen längere Zeit hindurch kleine Dosen Adrenalin eingespritzt wurden; bei größeren Dosen wurde sie nicht beobachtet. Die Aneurysmen betreffen hauptsächlich die Brust-aorta, obwohl auch die übrigen Abschnitte nicht ohne weiteres auszuschließen sind, wie dies der Fall 12 beweist, wo ein Aneurysma im Brustteil, das andere im Bauchteil der Aorta saß. An peripherischen Gefäßen wurden Aneurysmen niemals beobachtet.

Im allgemeinen sind die Aneurysmen am häufigsten in der Brust-aorta, zwischen den Mündungen der Interkostalararterien, im Bereiche von fast vier benachbarten Arterien lokalisiert. Diese Lage bestimmt schon an und für sich die Länge und Breite des Aneurysma; die Tiefe kann selbstverständlich sehr verschieden sein; die meisten Aneurysmen sind 6 mm tief. Der Grund und die Seitenwände sind meist uneben; an letzteren bemerkt man geringe Vorwölbungen, was der Innenwand des Aneurysma das Aussehen eines Pflasters verleiht. Der Grund und die Seitenwände des Aneurysma sind stärker durchscheinend, als die benachbarte Aortenwand. Die Wände und der Grund sind meist weich, obzwar man auch harten begegnet, wie beim Kaninchen Nr. 12. Die Mündung der Aneurysmen war ziemlich scharf umschrieben und in den größten Aneurysmen etwas kleiner als der größte Diameter des Sackes.

Abgesehen von diesen Veränderungen ist noch zu bemerken, daß die Aortenwand zuweilen makroskopisch unverändert ist oder, außer Knötchen und verkalkten Plättchen gewisse wellenförmige Unebenheiten und taschenförmige Vertiefungen aufweist. Soviel über die makroskopischen Veränderungen der Aorta und der peripherischen Gefäße.

Das Herz ist stets stark hypertrophisch, was durch das Gewicht bestätigt wird. Die übrigen inneren Organe bieten mit Ausnahme einer zuweilen schwachen Körnung der Leber und Milz meist keine makroskopischen Veränderungen. Bei der Mehrzahl der Tiere war reichliches Fettgewebe im großen Netz und dicht unter dem Bauchfell vorhanden; mit Ausnahme von zwei Tieren nahmen alle an Gewicht zu. Die oben beschriebenen makroskopischen Veränderungen stehen in einem innigen Zusammenhang mit den mikroskopischen Veränderungen. Manchmal fehlten die ersteren, und doch ergab das Mikroskop in allen drei Arterien-schichten entweder lokalisierte oder diffuse Veränderungen. Desgleichen wurden in makroskopisch intakten, mit den mikroskopisch veränderten Abschnitten der Aorta benachbarter Partien Veränderungen konstatiert.

Die häufigste Form der makroskopischen Veränderungen ist, wie gesagt, ein rundliches Knötchen oder längliches Kissen. Ihr entspricht folgender mikroskopischer Bau. Die Intima ist über den Knötchen nach dreimonatlicher Versuchszeit ziemlich dick, wobei die größte Verdickung durchschnittlich dem mittleren Teile der Knötchen entspricht und gegen die Peripherie zu allmählich geringer wird.

In der Gegend der stärksten Verdickung der Intima finden wir neben der *Elastica interna* in zwei Schichten und parallel der Gefäßrichtung gelagerte Muskelfasern. Den Muskelfasern liegt unmittelbar ein Streifen ziemlich lockeren Bindegewebes auf, wobei die Zellen in mehreren Schichten liegen; über diesem Gewebe liegen mäßig verdickte Endothelzellen.

In dem Maße als sich die Intima gegen die Peripherie des Knötchens zu verdünnt und einen normalen Bau annimmt, nimmt vor allem die Zahl der Muskelfasern ab; dann erst wird die Bindegewebsschicht dünner, so daß man in der etwa doppelt verdickten Intima nur selten Muskelfasern findet, meist nur fixe Bindegewebszellen mit vermehrter Interzellulärsubstanz.

Die Muskelfasern dieser verdickten Intima sind meistens unverändert, doch sind einige infolge Vergrößerung des Kerns und des Protoplasma zweifellos verdickt. Zeichen von Degeneration wurden nicht gefunden. Die fixen Bindegewebszellen sind meistens infolge Vergrößerung von Kern und Protoplasma verdickt. Mitosen konnten nicht festgestellt werden; zwar bestanden zuweilen Veränderungen in der Gruppierung des Chromatins, welche an Monaster oder Diaster erinnerten, doch fehlten jedenfalls regelmäßige karyokinetische Bilder. Zwischen diesen Zellen liegt spärliche faserige Interzellulärsubstanz. In den Knötchen mit kleiner Vertiefung in der Mitte bemerkt man fast immer an der Stelle dieser Vertiefung nur eine Schicht Muskelfasern, in der Peripherie meist zwei Schichten. Die fixen Bindegewebszellen in den mit Vertiefungen versehenen Knötchen zeigen dieselben

Veränderungen wie dort, wo Vertiefungen fehlten. In den länglichen Knötchen bei den Hunden 1 und 2, wo Vertiefungen fehlten, liegen über der *Elastica interna* die Muskelfasern in 2 bis 3 Schichten. Außer einer unbedeutlichen Verdickung des Kernes und des Protoplasma lassen diese Fasern keine Degenerationszeichen erkennen. Dasselbe läßt sich von der in mehreren Lagen über den Muskelfasern gelegenen Bindegewebszellen sagen.

Bei vier Monate und länger dauernden Versuchen war die Intima über den Knötchen viel dicker als bei kürzer dauernden. Hier findet man in der verdickten Intima hauptsächlich drei Lagen von Muskelfasern und darüber mehrere Lagen fixer Bindegewebszellen. Die Muskelfasern zeigen meist kleine Veränderungen; nur manche haben ein körniges Protoplasma und einen Kern, welcher sich mit basischen Farbstoffen schlechter färbt, als in den benachbarten Fasern der oberen Schichten. Zuweilen ist das Protoplasma der Muskelfasern unsichtbar, nur ist der schwächer gefärbte in einem leeren Raum, wie in einer Kapsel liegende gequollene Kern deutlich sichtbar.

Zuweilen sieht man selbst an Stelle einiger benachbarter Muskelfasern nur eine feinkörnige Masse. Solche Veränderungen wurden am häufigsten in den späteren Stadien der Versuche beobachtet, als die unter der *Elastica interna* liegenden elastischen Fasern stark zerfasert, bedeutend verdünnt und mehr oder weniger gestreckt waren, während die solitären Muskelfasern der Media, sowie ganze Gruppen davon Degenerationszeichen boten. Die elastischen Fasern der verdickten Intima über den Knötchen aus dem ersten Stadium der Versuche stellen sich als dünnste, geschlängelte, der *Elastica interna* etwas parallel verlaufende Streifen dar; letztere ist unter der bedeutend verdickten Intima relativ dünner als dort, wo dieselbe unverändert ist. Wo die Intima an der Peripherie der Knötchen allmählich dicker wird, gehen von der *elastica interna* in der Richtung der verdickten Intima fast unter einem scharfen Winkel feinste elastische Fäserchen ab; somit erscheint an diesen Stellen die *Elastica interna* gleichsam dicker und breiter als normal, aber diese Dicke und Breite hängen von einem partiellen Zerfall in feinere elastische Fäserchen ab, wodurch diese Haut das Aussehen einer Bürste bekommt. In der verdickten Intima über den in späteren Versuchsstadien gefundenen Knötchen zeigen die elastischen Fasern die eben beschriebenen morphologischen Veränderungen.

Höchstens bei den Hunden 3 und 4 bei deutlich ausgesprochenen regressiven Veränderungen der Muskelfasern in der Nähe der Media erscheinen die elastischen Fasern bedeutend dünner als in anderen Organen des Hundes Nr. 2.

Die *Elastica interna* unter den Knötchen aus dem Anfangsstadium der Versuche, wo die Intima wenig verdickt ist, erscheint leicht verdünnt oder bietet die eben beschriebenen Veränderungen. Unter den Knötchen aus dem späteren Stadium ist sie mehr als um die Hälfte verdünnt und weniger geschlängelt als normal.

Eine Ausnahme in dieser Beziehung bildet die *Elastica interna* unter den Knötchen bei Hunden. Es wurde nämlich bemerkt, daß die *Elastica interna* unter

der Mitte der Knötchen aus dem ersten Stadium Einrisse zeigte, während sie unter der Peripherie nur etwas dünner war als normal. In dem späteren Stadium beim Hunde Nr. 3 und 4, als die Knötchen eine bedeutende Größe erreichten, war die *Elastica interna* fast unter dem ganzen Knötchen durchrissen, und nur unter dessen Peripherie deutlich; die Dicke der *Elastica interna* war hier kaum etwas kleiner als normal (s. Fig. 2 u. 3, Taf. VII).

In der Media findet man unterhalb der Knötchen größere oder kleinere Herde amorpher, feinkörniger Masse, welche meistens unmittelbar unter der veränderten *Elastica interna* liegen. Unter den Knötchen aus den Anfangsstadien findet man hauptsächlich mehrere kleinere entweder zusammenfließende oder durch veränderte Muskelfasern geschiedene Herde. Unter den Knötchen aus dem späteren Stadium fand man hauptsächlich einen größeren Herd feinkörniger amorpher Masse, zuweilen zwei zusammenfließende. Außerdem begegnet man bei einigen Kaninchen in der Media, unterhalb der Knötchen — Knorpelgewebe, welches bei Hunden niemals bemerkt wurde.

Die feinkörnige Masse nahm in den kleineren Herden den Platz zwischen zwei oder drei nebeneinander liegenden elastischen Fasern ein; in den größeren Herden sogar zwischen vier Fasern. Muskelfasern, und zwar stark veränderte, findet man nur in den peripherischen Teilen; das Protoplasma war stark körnig und das Kernchromatin bestand aus mehreren unregelmäßigen Körnern. Ähnliche unregelmäßige Chromatinkörner lagen gruppenweise oder vereinzelt in der amorphen feinkörnigen Masse. Hier wurden gleichfalls kleine Lymphozyten und regellos verteilte multinukleäre Zellen gefunden.

Außer diesen Zellen bemerkte man mehr oder weniger zahlreiche fixe Bindegewebszellen; letztere waren infolge Vergrößerung von Kern und Protoplasma verdickt; hier und da sieht man Mitosen.

Im Anfangsstadium der Versuche findet man hier spärliche fixe Bindegewebszellen, in späteren Stadien treten sie viel zahlreicher auf. Besonders zahlreich sind sie in den peripherischen Abschnitten der mit Vertiefungen versehenen Knötchen.

Bei P a p p e n h e i m s c h e r Färbung bemerkt man in den oben beschriebenen Herden feinkörniger Masse eine bedeutende Metachromasie, indem die zwischen fixen Bindegewebszellen liegende körnige Masse intensiv orangefarbig wird; dieselbe Farbe nimmt das Protoplasma der in den Herden oder in deren Nähe gelegenen Muskelfasern an.

Eine ähnliche Metachromasie tritt bei Thioninfärbung in den Herden amorpher Masse und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft auf; die entarteten Zellen und die daraus entstandene feinkörnige Masse waren violett gefärbt, während das übrige gesunde und wenig veränderte Gewebe eine blaue Färbung annahm.

Was das in der Media unter den Knötchen liegende Knorpelgewebe betrifft, so liegt es fast immer ziemlich tief in dieser Haut und ist von der *Elastica interna* durch einen schmalen Streifen degenerierter Muskelfasern und faserigen Binde-

gewebes getrennt; der Kern und das Protoplasma der Bindegewebszellen sind etwas verdickt. Je weiter von der Intima, um so größer wird die Zahl dieser Zellen; zwischen ihnen tritt eine homogene, mit Hämatoxylin violett gefärbte Interzellulärsubstanz auf. Letztere ist im Verhältnis zu den Zellen sehr reichlich. Manche an der Grenze der homogenen Substanz liegenden Bindegewebszellen befinden sich in einer von intensiver gefärbter Interzellulärsubstanz umgebenen Vertiefung, was den Eindruck einer eigenen Membran macht. Die homogene Substanz enthält zahlreiche solche Zellen; die Membranen sind mehr oder weniger deutlich. Bei Thioninfärbung nimmt die Interzellulärsubstanz an der Grenze der Vertiefungen eine Violett-färbung an; dieselbe Färbung tritt auch nach Gentian-Violett-Tinktion auf. Doppelte Zellmembranen wurden nicht beobachtet. Die in den Membranen liegenden Zellen zeigen zuweilen keine Strukturveränderungen des Kernes und des mit Eosin schwach rosarot gefärbten Protoplasmas, welches sich von der violetten Färbung der Interzellulärsubstanz deutlich unterscheidet. Zumeist bemerkt man im Protoplasma dieser Zellen verschieden große Vakuolen, oder dasselbe ist feinkörnig, während das Kernchromatin wie aus verschieden großen Kernen besteht. Es kommen auch Stellen vor, wo aus dem Kern und Zelleib nur ein Schatten in einer Vertiefung der Interzellulärsubstanz oder ein Kern zurückgeblieben ist, welcher in kleine Körnchen zerfällt. Zuweilen ist letzterer noch von etwas körnigem Protoplasma umgeben. Leere Vertiefungen mit Zellmembranen sind relativ selten.

Solche Vertiefungen findet man am häufigsten im mittleren Abschnitte des Gewebes, wo die Interzellulärsubstanz am reichlichsten ist und wo man ziemlich oft Kalkablagerungen bemerkt. Ähnliche Kalkablagerungen findet man auch in den Herden amorpher, feinkörniger Masse. Es muß hier bemerkt werden, daß unter dem Knorpelgewebe stets ein Streifen fixer Bindegewebszellen und weiter mehr oder weniger parenchymatös entartete Muskelfasern gefunden wurden. Dieselben mehr oder weniger entarteten Muskelfasern findet man auch unterhalb der Herde amorpher feinkörniger Masse. In den Anfangsstadien findet man in der Umgebung und unterhalb der nekrotischen Herde mehr gequollene und parenchymatös degenerierte Muskelfasern; später prävalierten fast immer die entarteten Fasern über den verdickten.

Bei Hunden aus dem Anfangsstadium der Versuche findet man unter den Knötchen weder Herde von feinkörniger Masse, noch Knorpelgewebe, sondern nur stark degenerierte Muskelfasern. In späteren Stadien findet man zuweilen auch unter den Knötchen bei Hunden kleine Herde von feinkörniger Masse; in letzterer spärliche kleine Lymphozyten, multinukleäre Leukozyten und regellos verteilte fixe Bindegewebszellen. Diese Herde liegen meist in der Nähe der Intima; in den entfernteren Stellen wurden die oben beschriebenen Herde selten getroffen, dagegen hauptsächlich nur parenchymatös degenerierte Muskelfasern. Gesunde, ganz unveränderte Fasern wurden hier in späteren Stadien in geringer Zahl, und zwar hauptsächlich in den mittleren Teilen der Media, gefunden. An der Grenze der Adventitia bemerkt man zwischen den Gruppen von Muskelfasern ganze, in die

Media hineinwuchernde Bindegewebsstreifen. In letzterer des öfteren feine, sichtbar unveränderte Blutgefäße.

Was die unter den Knötchen gelagerten elastischen Fasern der Media betrifft, so zerfallen sie dort, wo die Muskelfasern der Nekrose anheimfallen, in feinere Fäserchen und verlieren allmählich ihre Schlängelung. Eine intensive Zerfaserung bemerkte man immer in den späteren Versuchsstadien, in der Gegend der feinkörnigen Massen; hier sind fast sämtliche elastische Fasern mehr oder weniger zerfasert und in kleinere Stücke zerfallen. Hier und da verlieren die unter der *Elastica interna* befindlichen elastischen Fasern ihr spezifisches geschlängeltes Aussehen, und bestehen aus einer Reihe feinsten Stückchen, von welchen jedes in Fibrillen zerfällt. In den der Adventitia näher liegenden Teilen der Media sind die elastischen Fasern viel weniger verändert. Hier sind hauptsächlich zwei bis drei benachbarte elastische Fasern einander genähert und verlieren ihr geschlängeltes Aussehen. Diese Stellen entsprechen an Hämatoxylin-Eosinpräparaten einer stärkeren Degeneration der Muskelfasern.

Wo die Muskelfasern unter den Knötchen keine regressiven Veränderungen zeigten, waren auch die elastischen Fasern unverändert. Außerdem ist zu bemerken, daß die elastischen Fasern bei erhaltener Schlängelung nur dünner erschienen. Diese Eigenschaft der elastischen Fasern trat beim Vergleiche mit den Fasern der Adventitia sehr deutlich hervor. Unter normalen, physiologischen Umständen sind die elastischen Fasern beider Häute gleich; hier ist eine elastische Faser der Media zuweilen um $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{2}$ dünner als in der Adventitia. Dieser Unterschied in der Dicke der elastischen Fasern trat am deutlichsten in den späteren Stadien, sowohl bei Hunden als bei Kaninchen auf.

Die Adventitia zeigte in den Anfangsstadien meist keine Veränderungen, später, sowohl bei Hunden als auch bei Kaninchen, zuweilen eine im allgemeinen schwache feinkörnige Infiltration. Die elastischen und Muskelfasern zeigten meist keine Abweichung von der Norm.

Hingegen bemerkt man bei Hunden eine bedeutende Bindegewebswucherung hauptsächlich um die *Vasa vasorum*. Dieses Gewebe hat die Tendenz, zwischen die Muskelfasern der Media hineinzuwachsen und um dieselben einen Ring zu bilden (s. Fig. 3, Taf. VII).

Die *Vasa vasorum* der Adventitia zeigten zuweilen bei Kaninchen in den Anfangsstadien eine unbedeutende Verdickung der Endothelien, ja zuweilen eine Karyokinese in denselben. Später zeigten diese Gefäße keine sichtbaren Veränderungen. Bei Hunden bemerkt man in den *Vasa vasorum* eine viel häufigere Vermehrung und Verdickung der Endothelien. Außerdem bemerkt man schon in früheren Stadien, wie beim Hunde Nr. 2 ziemlich oft eine Thrombenbildung mit Tendenz zur Organisation. Letztere ist in späteren Stadien sehr häufig und führt zu einem vollständigen Verschlusse des Gefäßlumens. Die *Elastica interna* zeigt weder bei Hunden noch bei Kaninchen in allen Stadien der Versuche keinerlei Abweichungen von der Norm.

Wir gehen jetzt zu der zweiten Form der makroskopischen Veränderungen über, nämlich zu den Kalkplättchen, welche, wie schon erwähnt, nur bei Kaninchen vorkommen. — Auch hier wollen wir mit der Beschreibung der Intima beginnen. Letztere ist in den Anfangsstadien nur unbedeutend verdickt. Wir begegnen hier denselben Elementen wie in der Intima über den Knötchen, nur sind dieselben spärlicher. Die Muskelfasern bilden meist nur eine Schicht, über welche sich die fixen Bindegewebszellen in zwei oder drei Schichten lagern.

Die fixen Bindegewebszellen sowie die solitären Muskelfasern zeigen außer einer geringen Verdickung keine anderen Abweichungen von der Norm. In den späteren Stadien findet man fast nur ausnahmsweise hier und da zwei Schichten Muskelfasern und darüber mehrere Lagen fixer Bindegewebszellen. Auch in diesen Zellen bemerkt man, außer einer unbedeutenden Verdickung, keine Zeichen einer Degeneration. Die elastischen Fasern der Intima bilden über den Kalkplättchen feinste Fäserchen, welche mit der *Elastica interna* einen scharfen Winkel bilden. Hier hat die Intima bei T ä n z e r s cher Färbung das Aussehen einer Bürste.

Die *Elastica interna* ist im Verhältnis zur Norm bedeutend gestreckt und zerfällt in feinste Fäserchen, welche in der Richtung der verdickten Intima abgehen.

In der Media findet man an Stelle der Kalkplättchen umfangreiche Veränderungen sowohl der elastischen als auch der Muskelfasern. Die unmittelbar unter der *Elastica interna* liegenden elastischen Fasern waren gestreckt und des öfteren zerstückelt, obwohl auch einzelne geschlängelte Fasern vorkamen.

In der Mehrzahl der Fälle sowohl aus dem Anfangs- als aus dem Endstadium wurde bemerkt, daß eine gewisse Anzahl (3 bis 4) in den mittleren Teilen der Media liegender Muskelfasern vollständig gestreckt wurden; die gestreckten Fasern fließen gleichsam zu einer homogenen, faserigen, durch leere quere Räume geschiedener Masse zusammen. Ein Teil der zwischen *Elastica interna* und der faserigen Masse liegenden elastischen Fasern ist in den späteren Stadien der Versuche mehr oder weniger gestreckt und in kleine Stücke zerfallen, von welchen ein jedes wieder in feinere Fäserchen zerfällt. Wo die elastischen Fasern sich zu strecken beginnen, sind sie durch eine feinkörnige, an Stelle der nekrotischen Muskelfasern entstandene Masse geschieden; wo dagegen die gesunden Fasern pathologisch werden, d. h. an der Grenze zwischen gesunden und krankhaft veränderten, sieht man eine partielle Zerfaserung in feinere Fibrillen und eine starke Schlängelung. Letzteres bemerkt man auch an den elastischen Fasern an Stelle des Höckerchens in der Mitte des Kalkplättchens.

Die unter der Gruppe entarteter elastischer und Muskelfasern liegenden elastischen Fasern verlieren bis zu einem gewissen Grade ihre Schlängelung, nähern sich einander und zerfallen in feinere Fibrillen.

Auch die zwischen nekrotischen elastischen Fasern befindlichen Muskelfasern nekrotisieren vollständig; an ihre Stelle tritt mehr oder weniger reichlich eine feinkörnige Masse auf, welche mit den nekrotischen elastischen Fasern ein Ganzes bildet. Unterhalb des nekrotischen Herdes bemerkt man auch in manchen Muskelfasern

einen Zerfall des Chromatins in feine Körnchen und gleichsam ein Zerfließen des Protoplasmas. Andere Muskelfasern sind nur unbedeutend gequollen. Verhältnismäßig am zahlreichsten sind die gesunden oder wenig gequollenen Fasern in einer Zone in der Nachbarschaft der Adventitia.

Bei längeren Versuchen bemerkt man um die nekrotischen Herde in der Media eine feinkörnige, gegen die Adventitia zu deutlichste Infiltration; in den früheren Stadien fehlte dieselbe oder war sehr gering. Zwei bis dreimal war die Infiltration der Intima zugewendet.

Die kleinzellige Infiltration war auch dort bedeutend entwickelt, wo die Schlängelung der elastischen Fasern stark ausgeprägt war bei großer Anzahl fixer Bindegewebszellen; durch letztere war die Entfernung zwischen den elastischen Fasern gewissermaßen größer.

Sowohl unter den Knötchen als auch hier in der Media unter den verkalkten Plättchen findet man Kalkablagerungen in Gestalt kleiner, mit Hämatoxylin dunkelviolet gefärbter Körnchen. Die Kalksalze sammelten sich gewöhnlich zwischen den fixen Bindegewebszellen, obwohl man sie auch in der amorphen an Stelle der nekrotischen elastischen und Muskelfasern entstandenen Masse bemerkt. Hier bilden sie öfters ganze Konglomerate. Die Metachromasie tritt in den nekrotischen Herden sehr deutlich bei Färbung nach P a p p e n h e i m und mit Thionin auf. Die Adventitia zeigte, je nach Dauer des Versuches, dieselben Veränderungen wie unter den Knötchen.

Die *Elastica interna* ohne deutliche Veränderungen.

Wir gehen jetzt zu den mikroskopischen Veränderungen der makroskopisch unveränderten Aortenwand.

Zwecks besserer Orientierung beginnen wir mit der Media. In den Fällen aus dem Frühstadium, in welchem makroskopisch an der Aortenwand nur ein kleines, kaum merklich über die Intima vorragendes Knötchen sichtbar war, bemerkte man in der Nachbarschaft des letzteren, aber auch weiter davon entfernt, degenerierende einzelne Muskelfasern oder ganze, zwischen zwei benachbarten elastischen Fasern liegende Muskelfasern. Die degenerierenden Muskelfasern zeigen dasselbe mikroskopische Bild wie die Muskelfasern tief unter den Knötchen und in unmittelbarer Nähe der nekrotischen Herde. Zuweilen sieht man nahe der *Elastica interna* kleine Herde von feinkörniger amorpher, an Stelle mehrerer nekrotischer Muskelfasern entstandener Masse. In späteren Versuchsstadien findet man zahlreiche solitäre Muskelfasern mit zerfließendem Protoplasma und einem Kern, dessen Chromatin in kleinere, unregelmäßige Körnchen gespalten war. Die so degenerierten Fasern waren in der Media ungefähr gleichmäßig verteilt, obwohl sie am zahlreichsten in der Umgebung der Knötchen, Kalkplättchen und Aneurysmen, und zwar in der Nähe der *Elastica interna*, waren. In dieser Zone begegnete man auch sehr oft in der Nähe der Kalkplättchen, Knötchen und Aneurysmen größeren oder kleineren Herden von feinkörniger Masse.

In dem der Adventitia benachbarten Abschnitte der Media sind die Muskelfasern größtenteils unverändert mit Ausnahme von Hunden, wo ganze Gruppen

von Muskelfasern gefunden wurden, welche nur aus einem Kern und spärlichem Protoplasma bestanden; die so veränderten Muskelfasern sind gleichsam von einem in die Media aus der Adventitia hineinwachsenden Bindegewebsring umgeben. Außerdem sieht man in einigen Muskelfasern der Hunde 3 und 4 und mehrerer Kaninchen aus dem Endstadium kleine, bei Fixierung der Präparate in Fleming'scher Lösung schwarz gefärbte Fettkörnchen. Letztere findet man nur im Zelleib, niemals im Kern.

Die elastischen Fasern der Media zeigen dieselben Veränderungen wie in der Nähe und unterhalb der nekrotischen Herde unter den Knötchen, nämlich sie werden gestreckt, einander genähert und teilweise zerfasert. Diesen Veränderungen der elastischen Fasern gehen stets mehr oder weniger tiefe Degenerationen der Muskelfasern voran. Sobald letztere gesund sind, zeigen die elastischen Fasern keine Abweichungen von der Norm.

Außerdem ist zu bemerken, daß in den späteren Versuchsstadien bei relativ wenig veränderten elastischen Fasern eine Atrophie der zwei benachbarte Fasern verbindenden feinsten Fibrillen beobachtet wurde. An nach T ä n z e r gefärbten Präparaten waren solche Stellen stark durchscheinend oder blieben ungefärbt. Außerdem sind an einigen Stellen die elastischen Fasern viel dünner als in der benachbarten Adventitia. Dieser Gegensatz ist bei dem Vergleiche beider Art sehr auffallend, besonders in den Endstadien sowohl bei Hunden als auch bei Kaninchen.

Die Intima zeigt über der so veränderten Media im Anfangsstadium der Versuche keine Veränderungen mit Ausnahme der unmittelbaren Nachbarschaft der Knötchen. Hier ist die Intima etwa um das Doppelte verdickt und zeigt denselben Bau wie in den peripherischen Teilen des Knötchens.

In den späteren Stadien findet man in der Nähe der Knötchen Kalkplättchen und Aneurysmen, aber auch in bedeutender Entfernung davon eine zwei- bis vierfache Verdickung der Intima.

Die stärkste Verdickung der Intima findet man neben den Aneurysmen, wo sie etwa $\frac{1}{3}$ der Dicke der Media betrifft (s. Textfig. 1, Taf. VII). In den tiefsten Schichten der verdickten Intima bilden die Muskelfasern zwei bis drei Lagen; darüber liegen gequollene fixe Bindegewebszellen in zahlreichen Schichten. Dazwischen spärliche homogene Interzellulärsubstanz. An manchen Stellen der Intima, hauptsächlich dort, wo ihre Dicke $\frac{1}{3}$ der Dicke der Media betrifft, findet man stets in den neben der „Elastica interna“ liegenden Muskelfasern eine Degeneration: die einzelnen Muskelfasern, sowie ganze Gruppen davon waren feinkörnig, albuminös degeneriert, so daß an Stelle fehlender Muskelfasern eine feinkörnige, amorphe Masse trat.

Über den veränderten Muskelfasern liegen mehrere Schichten fixer Bindegewebszellen, wobei die Zellen der tiefsten Lagen bedeutend verdickt sind und zwischen denselben ziemlich viel homogene Zwischenzellensubstanz sich befindet. Unmittelbar unter dem Endothel liegen die fixen Bindegewebszellen dicht nebeneinander, sind wenig gequollen, dazwischen befindet sich spärliche faserige Zwischen-

zellensubstanz. Diese Struktur behält die Intima stets, sobald ihre Dicke $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ der Dicke der Media beträgt; in dünneren Intimae fehlen Degenerationszeichen außer einer bedeutenden Verdickung.

Ferner ist zu bemerken, daß bei der Dicke der Intima von $\frac{1}{3}$ der Media die Interzellulärsubstanz des über den veränderten Fasern liegenden Bindegewebes mehr homogen und glänzender war; die mit dieser homogenen Interzellulärsubstanz umgebenen fixen Bindegewebszellen waren wie zusammengeschrumpft. Eine solche Veränderung der zweifellos leicht hyalin degenerierten Interzellulärsubstanz wurde mehrmals in der Kaninchenaorta und in der Intima der peripherischen Gefäße bei zwei letzten Hunden beobachtet.

Wir möchten noch erwähnen, daß bei Färbung nach Pappenheim und mit Thionin die Metachromasie an jenen Stellen auftrat, wo die Muskelfasern der Intima nekrotisch wurden. Die elastischen Fasern zeigen in der verdickten Intima dasselbe mikroskopische Bild wie in der Intima über den Knötchen.

Die *Elastica interna* verliert unter der stark verdickten Intima teilweise ihr geschlängeltcs Aussehen und ist fast um die Hälfte dünner als im normalen Zustande. An manchen Stellen, bei ziemlich bedeutenden regressiven Veränderungen der Muskelfasern der Intima zerfällt die „*Elastica interna*“ in feinste elastische Fibrillen, wobei die Grenze zwischen der Media und Intima verschwindet. Bei geringerer Verdickung der Intimaschicht ist die *Elastica interna* etwas verdünnt und bedeutend geschlängelt; in der Richtung der Intima gehen von ihr elastische Fasern parallel ab; bei sehr geringen Verdickungen der Intima hat die *Elastica interna*, wie gesagt, ein Aussehen einer Bürste.

Größeren Veränderungen der Media entsprachen stets stärkere Verdickungen der Intima; ein umgekehrtes Verhältnis wurde niemals beobachtet. In den Anfangsstadien der Versuche bei tiefen regressiven Veränderungen der Media fehlten Verdickungen der Intima; dagegen bemerkte man eine Verdickung der letzteren in den späteren Stadien bei gewissen Veränderungen der Media. Im großen und ganzen war die Intima in der ganzen Ausdehnung der Aorta nicht gleichmäßig verdickt, sondern nur an gewissen Stellen, entsprechend den tiefen regressiven Veränderungen der Media.

Die Veränderungen der Adventitia hängen von der Dauer des Versuches und bis zu einem gewissen Grade von der Intensität der Veränderungen in der Media ab. Bei kurzer Dauer der Versuche findet man in der Adventitia keine Veränderung, selbst bei großen Veränderungen der Media; umgekehrt bei längerer Versuchsdauer waren die Veränderungen der Adventitia beträchtlich auch bei geringen Veränderungen der Media. Diese Veränderungen, bestehen hauptsächlich in kleinzelliger Infiltration der Adventitia, während ihre Elemente relativ wenig verändert sind. Verhältnismäßig am stärksten sind die elastischen Fasern verändert, welche bei längeren Versuchen oft in kleinere Stücke zerfallen. Die Muskelfasern zeigen alsdann geringe regressive Veränderungen und zwar wird das Protoplasma feinkörnig und das Kernchromatin zerfällt in feine verschieden große Körnchen. Zuweilen ist eine so veränderte Gruppe von Muskelfasern wie mit einem Ringe fasrigen

Bindegewebes umgeben, welches von der Adventitia zwischen die Fasern der Media eindringt und dieselben gewissermaßen in Gruppen teilt; dieses mikroskopische Bild wurde hauptsächlich nur bei Hunden beobachtet.

Was die Vasa vasorum der Adventitia betrifft, so findet man bei Kaninchen nur eine mäßige Verdickung der Endothelien und relativ selten Mitosen. Dagegen bemerkte man bei Hunden, speziell bei Nr. 3 und 4, außer einer beträchtlichen Verdickung des Endothels und zahlreicher Karyokinesen sehr häufig Blutthromben mit sekundärer Organisation. Außerdem wachsen bei den genannten Hunden die Vasa vasorum aus der Adventitia in die Media hinein. Die hineinwuchernden Gefäße wurden stets von einem Bindegewebe begleitet, dessen Zellen nur eine geringe Verdickung zeigten.

Die *Elastica interna* zeigte weder bei kurz- noch bei langdauernden Versuchen deutliche Veränderungen.

Gehen wir jetzt zu dem mikroskopischen Bau der Aneurysmen über. Man hat es mit zwei Arten von Aneurysmen zu tun: die Wände der einen sind hart und enthalten Kalksalze, die der anderen weich und frei von Kalkablagerungen. In den ersten liegen die Kalkkonglomerate in der Media; in der Umgebung der Ablagerungen findet man fast immer eine starke kleinzellige Infiltration mit allen jenen Eigentümlichkeiten, welche wir in den Kalkplättchen beobachteten.

Die Media der Aneurysmawände ist beinahe um die Hälfte dünner als in der benachbarten Aortenwand. In den Aneurysmen mit harter Wand findet man fast keine Muskelfasern, und die elastischen Fasern berühren einander unmittelbar; dagegen findet man in der Media von weichwandigen Aneurysmen spärliche solitäre Muskelfasern mit meist körnigem Protoplasma und schwach gefärbtem Kern. Am Übergang der Aortenwand in die Aneurysmawand wurden die zahlreichsten und dabei am wenigsten veränderten Muskelfasern bemerkt. Die tiefsten Veränderungen zeigen die Fasern am Grunde dieser Aneurysmen. Hier findet man zuweilen zwischen zwei oder drei benachbarten elastischen Fasern an Stelle der Muskelfasern eine amorphe oder feinkörnige Masse, welche von Granulationsgewebe durchwuchert wird. Ähnliches Granulationsgewebe findet man auch in den Seitenwänden der Aneurysmen an jenen Stellen, wo ein großer Teil der elastischen Fasern verschwindet, und wo infolgedessen auf einer gewissen Strecke ein Defekt in der Media entsteht; diese Defekte werden vom Granulationsgewebe ausgefüllt, welches die defekten Elemente der Media miteinander verbindet. Dieses Gewebe enthält zuweilen feine Gefäße. Die elastischen Fasern der Wände beider Aneurysmaarten sind stark verdünnt; einige von ihnen haben ihre Schlingelung bis zu einem gewissen Grade behalten, andere sind wie Saiten gespannt, alle in kleinere Stücke zerfallen. Ihre Dicke beträgt im Durchschnitt $\frac{1}{4}$ der normalen: die elastischen Fasern der Seitenwände scheinen dicker zu sein als die des Bodens. Die elastischen Fasern der hartwandigen Aneurysmen sind meist wie Saiten gespannt und liegen dicht nebeneinander; feinste Zwischenfäserchen fehlen.

Eine bedeutende Schlingelung der Fasern beobachtet man nur an den Seitenwänden zwischen den Kalkablagerungen. In den Aneurysmen der zweiten Gruppe

behalten die elastischen Fasern im allgemeinen eine Schlängelung, aber sie machen niemals den Eindruck gespannter Saiten; auch hier ist die Schlängelung in den Seitenwänden größer als am Boden. Auch die an der Grenze der Adventitia liegenden elastischen Fasern sind relativ stärker geschlängelt. Fast alle elastischen Fasern sind in verschieden große Stückchen zergliedert. Relativ am wenigsten trifft man Unterbrechungen in den elastischen Fasern an den Wänden der Aneurysmen der ersten Gruppe, am häufigsten in den der zweiten Gruppe. Auch in der ersten Gruppe sieht man die zahlreichsten Unterbrechungen in der unmittelbar unter der *Elastica interna* liegenden Fasern, die spärlichsten in der mit der Adventitia benachbarten.

In der zweiten Gruppe der Aneurysmen trifft man die unterbrochenen elastischen Fasern hauptsächlich an der Grenze der Adventitia; im übrigen Abschnitte der Media sind sie fast stets in kleinere Stückchen zergliedert. Die zergliederten elastischen Fasern liegen auch nicht wie gewöhnlich hintereinander, sondern werden durch einen mehr oder weniger breiten Streifen feinerer an Stelle der zergliederten elastischen Fasern entstandener Fibrillen geschieden; letztere füllen selbst die Lücken zwischen den größeren Gliedern einer elastischen Faser.

Die Intima der Aneurysmen der ersten Gruppe ist durchschnittlich drei- bis viermal verdickt und bietet dieselben Merkmale wie die verdickte, oben beschriebene Intima im Bereiche mancher Kalkplättchen. Dagegen erreicht in den Aneurysmen der zweiten Gruppe dieselbe Intima an verschiedenen Stellen eine verschiedene Dicke, durchschnittlich $\frac{1}{4}$ der darunterliegenden Intima. Die verdickte Intima besteht aus Muskelfasern, fixen Bindegewebszellen und elastischen Fasern. Die Muskelfasern liegen stets neben der *Elastica interna* entweder solitär oder gleichsam gruppenweise; das Protoplasma der Mehrzahl dieser Fasern zeigt eine feine Körnung, der Kern färbt sich schlecht oder zerfällt in feine Körnchen. Zwischen und über diesen Zellen liegen mehrere Lagen fixer Bindegewebszellen. Die tiefer gelegenen Zellen sind von einer gewöhnlichen Menge faseriger Interzellularsubstanz ohne Degenerationszeichen umgeben, wogegen die oberflächlichen die Charaktere eines Granulationsgewebes behalten.

Die elastischen Fasern der verdickten Intima durchkreuzen sich und bilden gewissermaßen ein zierliches Netz. Die *Elastica interna* verliert zum Teil beim Übergang von der Aortenwand auf die Aneurysmenwand ihre Schlängelung und Dicke. An manchen Stellen beträgt ihre Dicke kaum $\frac{1}{4}$ der Norm und grenzt sie deutlich die Intima von der Media ab; an anderen Stellen verfällt sie vollständig in feinste Fibrillen, und dann scheinen die Media und Intima zusammenzufließen. Die feinen Fäserchen, in welche die *Elastica interna* zerfällt, vereinigen sich wieder, und dann wird die Grenze zwischen den beiden Häuten sehr deutlich. Die Adventitia scheint in beiden Arten der Aneurysmen im Verhältnis zur benachbarten Aortenwand keine Veränderungen zu bieten; zuweilen findet man indessen reichlichere fixe Bindegewebszellen mit stark entwickelter faseriger Interzellularsubstanz, als in der benachbarten Aortenwand. An der dem Granulationsgewebe der Media

entsprechenden Stelle findet man in der Adventitia eine stärkere Vaskularisation und feinkörnige Infiltration.

Die Verdickungen an der Mündung einiger Interkostalarterien bei Hunden und Kaninchen hängen von den Veränderungen der Intima ab, welche folgenden Bau zeigt: am tiefsten, dicht neben der *Elastica interna* liegen mehrere Schichten von Muskelfasern, welche dieselben Eigenschaften besitzen wie an anderen Stellen der stark verdickten Intima. Über den Muskelfasern befinden sich mehrere Lagen fixer Bindegewebszellen. Letztere zeigen dieselben Veränderungen wie an anderen Stellen der Intima, deren Dicke $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ der Media betrifft. Wir gehen jetzt zu den Veränderungen in den größeren Verästelungen der Aorta über, welche bei einigen Kaninchen aus dem Endstadium der Versuche und bei Hunden Nr. 3 und 4 beobachtet wurden.

Wir beginnen mit den Veränderungen der Media: die Veränderungen der einzelnen Muskelfasern unterscheiden sich in nichts von denen in der Media der Aorta, und sind hier die parenchymatös veränderten Fasern viel spärlicher. Großen nekrotischen Herden mit amorpher, feinkörniger Masse begegnet man hier nicht, hauptsächlich nur kleinen, in der Nähe der *Elastica interna* gruppierten Herden; weiter entfernt von der *Elastica interna* beobachtete man degenerative Prozesse hauptsächlich nur an solitären Muskelfasern; davon waren die einen wie zerfließend, die anderen stark geschrumpft; unveränderte Fasern findet man in relativ geringer Zahl, und zwar hauptsächlich in einer Zone in der Nähe der Adventitia. Einen beträchtlichen nekrotischen Herd findet man bei mehreren Kaninchen dicht unter der Intima. Derselbe nimmt einen Raum zwischen 4 bis 5 der *Elastica interna* am nächsten gelegenen elastischen Fasern ein. Alle Muskelfasern dieser Zone sind nekrotisch und in kleine Stückchen zergliedert, wie dies in der Media der Aorta in großen nekrotischen Herden der Fall war. Die Zerfaserung der zergliederten Stückchen in feinste elastische Fasern ist sehr deutlich. Die nekrotischen Muskel- und elastischen Fasern bilden eine homogene feinkörnige Masse, welche zahlreiche fixe, sichtbar unveränderte Bindegewebszellen und spärliche Lymphozyten und multinukleäre Leukozyten enthält. Die feinkörnige Masse wird in allen Richtungen, hauptsächlich jedoch in der Richtung des Gefäßlumens, von fixen Bindegewebszellen durchwachsen, wodurch an der Intima eine bedeutende, als Knötchen definierte wellige Erhöhung zustande kommt. Bei Hunden wurden ähnliche große Herde von elastischen und Muskelfasern nicht bemerkt. An den übrigen Stellen der Media beobachtet man sowohl bei Kaninchen als bei Hunden eine partielle Nekrose und Schrumpfung einzelner Muskelfasern; der Prozeß ist somit analog jenem, welcher in der Media der Aorta zwischen den Knötchen und Kalkplättchen beobachtet wurde. Die elastischen Fasern der Media zeigten nicht nur unter den Verdickungen, sondern auch anderwärts einen starken Zerfall in feinste elastische Fäserchen; die dickeren, nicht zerfaserten Elemente waren weniger geschlängelt als normal und kamen seltener vor. Unter den Verdickungen wurden diese Fasern niemals beobachtet.

Bei Vergleich der Fasern der Media und Adventitia bekommt man den Ein-

druck einer starken Atrophie der elastischen Fasern der Media (s. Textfig. 2, Taf. VII).

Die Intima über den Knötchen zeigt bei Kaninchen lediglich eine mäßige Verdickung infolge Vermehrung der relativ spärlichen Muskelfasern und Gegenwart einer mäßigen Menge verdickter, fixer Bindegewebszellen. Auch die Muskelzellen sind verdickt, liegen vereinzelt dicht über der *Elastica interna*; die fixen Bindegewebszellen liegen neben und über ihnen in einer oder in zwei Lagen. Abgesehen von Knötchen zeigt die Intima bei Kaninchen keine sichtbaren Veränderungen. Im Gegensatz zu den eben beschriebenen Veränderungen in der Intima von Kaninchen findet man bei Hunden an der Stelle der Verdickung eine gänzlich abweichende Struktur der Intima, und zwar hängen die Verdickungen der peripherischen Gefäße bei Hunden von einer Hyperplasie der Intima ab. Diese Verdickungen nehmen meist $\frac{1}{4}$ des Gefäßlumens ein und bestehen in einer bedeutenden Hyperplasie fixer Bindegewebszellen. Letztere sind stark gequollen, und zwar sowohl Protoplasma als Kern; die Interzellularsubstanz spärlich, obwohl sie in der Mitte der Verdickung ziemlich reichlich und homogen, hyalin, glänzend ist (Fig. 4, Taf. VII).

Die in diesem Abschnitte der Verdickung befindlichen Zellen sind gleichsam geschrumpft und kleiner als die peripherischen; von manchen ist nur ein schwach gefärbter, von homogener glänzender Interzellularsubstanz umgebener Kern übrig geblieben. Der Zusammenhang der verdickten Intima ist mit der Media zumal in den mittleren Abschnitten der Verdickung ein recht inniger; hier ist die *Elastica interna* in feinste Fäserchen vollständig zerfallen. Unter der Peripherie der Verdickung ist dieser Zusammenhang schon weniger innig, da die *Elastica interna* deutlicher wird und die wuchernden Intimazellen zwischen der Verdickung und der *Elastica interna* ziemlich große, netzaugenförmige Spalten bilden. Letztere kommunizieren mit dem Gefäßlumen, wie aus der Gegenwart von Erythrozyten in manchen von ihnen hervorgeht. Muskelfasern wurden in der so verdickten Intima nicht konstatiert.

Im übrigen fehlen entweder sichtbare Veränderungen der Intima, oder man bemerkt hier und da eine unbedeutende Verdickung der fixen Bindegewebszellen und Zerfall der *Elastica interna* in feinere Fibrillen.

Die elastischen Fasern der verdickten Intima sind sehr fein und laufen etwa parallel den elastischen Fasern der Media.

In der Adventitia der Kaninchen und Hunde sind die Muskelfasern zuweilen gleichsam etwas kleiner und geschrumpft. Die elastischen Fasern sind viel dicker, als in der Intima und bilden keine gleichmäßigen Streifen. Degenerationszeichen fehlen. Die *Elastica interna* ohne deutliche Veränderungen.

Fassen wir die Ergebnisse der Versuche bei intravenöser Anwendung von Adrenalin, Digalen, Strophanthin und Adonidin bei Tieren zusammen, so ergibt sich folgendes: 1. Die größten Veränderungen der Aortenwand betreffen die Media, 2. dann die Intima, 3. schließlich die Adventitia. Die Muskelfasern der Media

zeigen nekrotische Prozesse, die elastischen Fasern werden allmählich gestreckt, zerstückelt und in feinere elastische Fäserchen zerfasert und atrophieren schließlich. In der Umgebung der nekrotischen Muskelfasern und elastischen Fasern kommt es zu einer Granulationsbildung, wobei die nekrotischen Partien aufgesogen werden; in den größeren Herden, wo auch elastische Fasern verändert sind, erfolgt die Resorption langsamer, und es kommt zu einer Kalkablagerung. Geringere progressive Veränderungen sieht man in der Intima, welche mehr oder weniger verdickt wird. Die Verdickung der Intima erreicht zuweilen $\frac{1}{3}$ der Dicke der Media, wobei man in den tiefsten Lagen zuweilen regressive Veränderungen der Zellen und der Interzellulärsubstanz bemerkt, und zwar eine parenchymatöse Trübung und partielle fettige Entartung der Muskelfasern sowie eine hyaline Degeneration der Zwischenzellsubstanz.

Bei diesen maximalen Veränderungen der Media und Intima bestehen die Veränderungen der Adventitia in einer partiellen Verdickung und einer entzündlichen feinzelligen Infiltration, welche die Folge einer Reizung der Gewebelemente der Media durch die nekrotisierenden Ablagerungen ist.

Berücksichtigen wir jetzt die chronologische Reihenfolge dieser Prozesse, so sehen wir, daß sie zuerst in der Media entstehen, als Degeneration der Muskelfasern, dann der elastischen Fasern.

Später treten in der Media Kalksalze und eine entzündliche Reaktion auf. Fast gleichzeitig mit diesen Veränderungen der Media kommt es zu einer Hyperplasie der Intima mit sekundären Degenerationsprozessen und dann zu einer sekundären Entzündung in der Adventitia. Daraus ergibt sich der unmittelbare Schluß, daß die Wirkung des Adrenalins, Strophantins, Digitalis und Adrenalins bei intravenöser Anwendung auf die Arterienwände die gleiche ist.

Da allen diesen Mitteln ein gemeinsames Merkmal, nämlich eine Drucksteigerung in den Gefäßen, eigen ist, so muß dieses Moment die Hauptursache aller obenbeschriebenen Gefäßveränderungen sein.

Über die Adrenalinwirkung sind die Meinungen geteilt. Josué, Erb jun., Külb s, Ernst, Hedinger sind der Ansicht, daß das Adrenalin den Blutdruck in den Gefäßen steigert und ein Gift für die Gefäßmuskeln ist. Andere, wie Richard, M. Pearce and E. Mac D. Stanton, Torri, Pearce und Baldauf, Marini, Rzętkowski, Mięsowicz, Hornowski und Nowicki, schreiben die Wirkung des Adrenalins auf die Gefäßwand nur dem Blutdrucke zu. Maurice Loeper, Ludwig Braun und Adrian Sturli nehmen nur die toxische Wirkung des Mittels auf die Gefäßwand an. Lissauer und J. Orłowski nehmen als Hauptursache der Veränderungen der Aortenwand die Veränderungen in den Vasa vasorum an, während sie die Wirkung der Drucksteigerung und der Giftigkeit leugnen, obwohl Orłowski der letzteren eine gewisse Rolle zuschreibt. Ziegler schreibt dem Adrenalin mehrere Eigenschaften zu, nämlich die Toxizität, den Einfluß auf die Vasa vasorum, auf das peripherische Nervensystem und auf die Ermüdung durch Überarbeitung.

Diese Meinungen sind das Resultat einer ganzen Reihe von Forschungen. Welche Ansicht die richtige ist, ist schwer zu sagen. Gegen die toxische Wirkung dürfte die Tatsache sprechen, daß *Handelsman*, *Kaiserling*, *Miesowicz* u. a. selbst nach sehr langer intravenöser Verabreichung von Adrenalin Gefäßveränderungen vermißten. Man müßte auch nach größeren intravenösen Adrenalin Dosen stets größere Gefäßveränderungen bekommen; indessen begegnen wir ziemlich oft einer direkt entgegengesetzten Tatsache: zuweilen fehlen Gefäßveränderungen nach langer Anwendung großer Dosen, während kleine, ja einmalige manchmal größere Veränderungen verursachen. Solche Tatsachen sind aus den Arbeiten von *Erb*, *Handelsman*, *Miesowicz* und *Kaiserling* bekannt. Auch in meinen Versuchen beim Kaninchen Nr. 15 findet man relativ kleinere Veränderungen als z. B. beim Kaninchen Nr. 5, obwohl ersteres 15,82 g, das zweite nur 5,0 g Adrenalin erhalten hatte.

Andererseits soll man nicht vergessen, daß bei Hunden nach Anwendung sehr großer Adrenalin Dosen auf ein Kilo im Vergleiche zu den Kaninchen kein einziges Mal große nekrotische Herde in der Media beobachtet wurden. Der erste Hund bekam bei einem Gewichte von fast 6 Kilo im Laufe von 5 Monaten 49,5 g reines Adrenalin (78 Injektionen). Der zweite, 5½ Kilo schwere Hund bekam innerhalb 6⅔ Monaten 95 g reines Adrenalin (110 Injektionen); der dritte 7 Kilo schwere Hund in 7 Monaten (120 Injektionen) 110 g reines Adrenalin, das vierte 5 Kilo schwere Tier innerhalb von 12 Monaten 180 g des Mittels (160 Injektionen). Nehmen wir jetzt das Durchschnittsgewicht der letzten vier Kaninchen als 3½ Kilo an, die Versuchsdauer als 6⅔ Monate, die Adrenalinmenge als 15,82 g und vergleichen wir die Veränderungen ihrer Aorta mit denen beim Hund 2, 3 oder 4, so müßte man bei toxischer Wirkung des Adrenalins bei diesen Tieren, zumal beim Hunde Nr. 5, kolossale nekrotische Veränderungen finden, was aber der Wirklichkeit nicht entspricht. Vergleichen wir die Wirkung des Adrenalins mit der des Digalens, Strophantins und Adonidins, und berücksichtigen wir die Dosierung und Zeitdauer der Versuche, so kommen wir zu dem Schlusse, daß die Veränderungen bei Adrenalin die stärksten sind; somit muß dieses Mittel, außer die Eigenschaft, den Blutdruck zu steigern, noch eine andere Eigenschaft besitzen, welche den übrigen Mitteln abgeht, nämlich die toxische Wirkung auf die Gewebe. Möglicherweise spielt hier auch die Tierspezies eine Rolle.

Außerdem ist auch die verschiedene Empfindlichkeit des tierischen Organismus in Betracht zu ziehen; bei weniger empfindlichen Tieren waren die Veränderungen geringer, als bei empfindlicheren, trotz des Unterschiedes in der Dosierung.

Der Mangel an Veränderungen in den Venen schließt noch die toxische Wirkung des Adrenalins nicht aus, denn die Arbeit der Venen ist im Vergleich zu der Leistung der Arterien eine minimale, und es ist bekannt, daß die mehr arbeitenden Organe gegen toxische Wirkungen empfindlicher sind. Wir besitzen somit keinen die toxische Adrenalinwirkung ausschließenden unmittelbaren Beweis. Wir sind auch nicht imstande, die blutdrucksteigernde Wirkung des Mittels auszuschließen zugunsten der toxischen Wirkung, wie dies *Braun* tat, welcher be-

hauptet, daß bei gleichzeitiger Anwendung von Adrenalin und Amylnitrit letzteres die Wirkung des Adrenalins aufhebt und den Blutdruck steigert; daher wären nach Braun die Veränderungen nach Anwendung dieser Mischung gänzlich auf die toxische Wirkung derselben zurückzuführen. Inzwischen ergeben die Versuche von Mięsowicz, daß die größte, noch nicht tödliche Dosis Amylnitrit die drucksteigernde Wirkung des Adrenalins nicht aufhebt. Dasselbe läßt sich, nach den Versuchen von Gottlieb, auch über das Chloralhydrat sagen.

Was die Arbeit von Erb über die intraperitoneale Einspritzung des Adrenalins betrifft, so wirkte zwar dieselbe nicht drucksteigernd, und Erb führt die bezüglichen Gefäßveränderungen hauptsächlich auf eine toxische Wirkung zurück, doch muß man mit der Beurteilung dieser Ergebnisse sehr vorsichtig sein. Die Versuche von Mięsowicz haben nämlich bewiesen, daß auch bei diesem Vorgehen eine Blutdruckerhöhung erfolgen kann; durch eine Verletzung eines größeren Gefäßes und Resorption des Adrenalins in den Blutkreislauf. Dasselbe gilt für die trachealen Injektionen von Külb s.

Diese Ansicht von Mięsowicz ist meines Erachtens um so mehr begründet, als nach Erb Gefäßveränderungen selbst nach einmaliger Adrenalininjektion entstehen können. Man kann auch nicht, meines Erachtens, Gefäßveränderungen durch Veränderungen in den Vasa vasorum erklären, wie dies Lissauer und Orłowski tun, denn in diesem Falle müßte man in meinen Versuchen bei Hunden, wo deutlich Veränderungen und organisierte Blutthromben der Vasa vasorum waren, kolossale Veränderungen der Media finden, was tatsächlich niemals der Fall war.

Wenn Lissauer der Drucksteigerung jede Bedeutung auf die Gefäßveränderungen abspricht, so kann das nicht in Betracht gezogen werden, da seine Versuche auf falscher Grundlage beruhen, nämlich auf der Tatsache, daß nach intravenösen Injektionen von Koffein Veränderungen in den Arterien fehlen. Es ist aus den Versuchen von Bock bekannt, daß das Koffein durch Wirkung auf den isolierten Herzmuskel den Puls beschleunigt und den Blutdruck herabsetzt, während es, in kleinen Dosen dem Kreislaufe einverleibt, den Druck um 10 bis 30 mm steigert, in größeren dagegen nicht verändert, ja vielleicht herabsetzt. Mięsowicz hat auch nach subkutaner und intravenöser Anwendung verschiedener Dosen Koffein keine Blutdrucksteigerung bei Kaninchen beobachtet. Somit hält der Vergleich von Adrenalin und Koffein in bezug auf drucksteigernde Eigenschaften keiner Kritik stand.

Es ergibt sich daraus der Schluß, daß der Hauptfaktor bei intravenöser Verwendung des Adrenalins seine drucksteigernde Eigenschaft ist. Dieselbe geht aus den Arbeiten von Cybulski und Szymonowicz, Oliver und Schaeffer, Pruszyński, Kohn u. a. hervor. Außerdem ist auch seine toxische Wirkung, welche wir nicht ausschließen können, nicht ohne Bedeutung. Was das Digalen, Strophantin und Adonidin betrifft (s. Pharmakologie von N o t h n a g e l und R o s b a c h), so müssen wir auf Grund einer ganzen Reihe physio-

logischer und klinischer Arbeiten die drucksteigernde Wirkung als hauptsächlichste causa movens der Veränderungen annehmen.

Jetzt noch einige Worte über die anatomischen Veränderungen der Gefäße.

Was zunächst die nekrobiotischen Veränderungen der Media betrifft, so sind die Meinungen darüber verschieden. Die einen, wie Erb, Fischer, Külbs, Richard M. Pearce and E. Mac D. Stanton, nehmen an, daß primär die Muskelfasern regressive Veränderungen erfahren, andere, z. B. Mięsowicz, meinen, der Prozeß sei ein sekundärer, in den elastischen Fasern beginnender. Meines Erachtens ist die letztere Ansicht nicht auf unmittelbarer Beobachtung basiert. Im Gegenteil lehrt uns die unmittelbare Beobachtung, daß die Muskelfasern am häufigsten schon zerfallen sind, wenn die elastischen Fasern noch relativ gut erhalten sind. Es berechtigt dies noch keineswegs zu dem Schluß, daß die elastischen Fasern früher und in höherem Grade als die Muskelfasern verändert werden (Mięsowicz). Was die Unterbrechungen in den elastischen Fasern betrifft, so sind sie nach Manchot und Zwingmar ungenügend gefärbte Stellen und nicht wirkliche Defekte. Ob diese Ansicht die richtige ist, bleibt dahingestellt. Nehmen wir jedoch eine ganze Reihe von Veränderungen der elastischen Fasern an, so scheinen diese Unterbrechungen doch wirkliche zu sein (Hilbert).

Die Gegenwart von Kalksalzen in den nekrotischen Herden der Media ist im toten Gewebe eine so gewöhnliche Erscheinung, daß sie keiner speziellen Erklärung bedarf. Die feinkörnige Infiltration in der Umgebung der Kalkplättchen entsteht infolge Reizung der übriggebliebenen Elemente durch die Ablagerungen. Nicht alle Forscher beobachteten diese Infiltration; so sah sie Rzetkowski gar nicht, Mięsowicz sehr oft; ich habe sie in verschiedenen Graden gesehen. Bei größeren Dosen und kürzerer intravenöser Anwendung von Adrenalin war die kleinzellige Infiltration um die Herde in der Media stets schwächer als bei längerer Versuchsdauer. Somit muß die Ursache der kleinzelligen Infiltration in der Versuchsdauer gesucht werden: je länger der Versuch, desto intensiver die Infiltration und umgekehrt.

Szyrkogorow und andere Forscher fanden in der Umgebung der Kalksalze Riesenzellen; es unterliegt keinem Zweifel, daß dieselben in der Umgebung der nekrotischen Herde gefunden wurden (Kijewski u. a.). Urteilen wir jedoch nach der Beschreibung dieser Zellen oder nach den Zeichnungen der Autoren, so ergibt sich, daß sie es wahrscheinlich nicht mit Riesenzellen, sondern mit degenerierten Bindegewebszellen und stark entwickelter, homogener Interzellularsubstanz zu tun hatten. Solche Bilder bekam ich bei meinen Versuchen zu sehen.

Außer den Riesenzellen in der Umgebung der Herde, eigentlich aber in den freien Räumen zwischen denselben, beobachteten Mięsowicz, Hornowski und Nowicki und Orłowski ein knorpelähnliches Gewebe. Auch ich habe Ähnliches beobachtet, doch war das Knorpelgewebe hauptsächlich unter den über der Intima befindlichen Knötchen gelegen.

Dieses Gewebe wurde unter den Knötchen im Anfangsteil der Aorta beobachtet; es fehlte dagegen in den Knötchen der Brust- und Bauchaorta. Ich glaube, daß das Knorpelgewebe in diesen Versuchen keine pathologische Erscheinung ist, da es bei Wiederkäuern und Nagetieren im Anfangsteile der Aorta vorkommt; die Koïnzidenz im Auftreten des Gewebes über normalem Gewebe wäre demnach nur eine zufällige. Sonst fiel es schwer, diese Metaplasie infolge Digalen- oder Adrenalinwirkung zu erklären ¹⁾).

Andererseits finden wir bei *Trachtenberg* die Angabe, er habe in einer Kaninchenaorta nach intravenöser Anwendung des Adrenalins einen Knochen gefunden. Wenn diese Beobachtung nicht irrtümlich ist, so wäre dies eine wichtige Tatsache, welche zu dem Schluß berechtigt, daß die Gefäßwand auf gewisse Reize mit einer Metaplasie reagiert.

Jetzt entsteht die Frage, wie erklärt man die angebliche Vermehrung der Muskelfasern in den tiefsten Schichten der verdickten Intima, während unter normalen Umständen ihre Zahl eine geringe ist. Woher stammen also diese Fasern, wenn an ihnen niemals karyokinetische Bilder beobachtet wurden. Wie andererseits bekannt, ist die Regeneration der glatten Muskelfasern nur eine partielle und kommt nur in besonders günstigen Umständen vor, die ich bei einer Reihe von Magenulzerationen und typhösen Veränderungen im Darne konstatieren konnte. Wahrscheinlich haben wir es hier mit einer Hyperplasie der feinsten Muskelfasern zu tun, welche eine allgemeine Hyperplasie der Intima begleitet.

Was die fixen Bindegewebszellen betrifft, so schließt der Mangel an Mitosen ihre Vermehrung nicht aus und sie bedarf keiner speziellen Erklärung. Schwieriger ist das Verständnis der Vermehrung der elastischen Fibrillen. Ihre Quelle ist, meines Erachtens, in dem Zerfall der *Elastica interna* in feinere Fäserchen zu suchen; dafür spricht die bedeutendere Verdünnung dieser Haut unter der mehr verdickten Intima, als im Bereiche der weniger verdickten. Außerdem bemerkt man ziemlich oft eine Ablösung einer dickeren Faser an der *Elastica interna* und eine Wiederkehr derselben zu ihr in einer gewissen Entfernung. Ob man jedoch die Vermehrung der elastischen Fasern durch eine Bildung aus einer von den Endothelzellen ausgeschiedenen Substanz erklären kann, wie dies *Szyrkogorow* tut, bleibe dahingestellt, denn dies ist durch wissenschaftliche Forschungen noch nicht festgestellt worden. Was die Degenerationsprozesse in der stark verdickten Intima betrifft, so ist ihre Ursache in der Herabsetzung der Ernährung zu suchen. Die Intima ist gefäßlos und wird durch Resorption ernährt; infolge der Verdickung leidet die Ernährung immer mehr und kann schließlich in einer gewissen Tiefe der verdickten Intima ungenügend werden und zu Degenerationsprozessen der Gewebe Anlaß geben.

Die Veränderungen der Adventitia sind wohl rein reaktiver Natur. Sie treten am deutlichsten dort auf, wo die nekrobiotischen Produkte der Media am reich-

¹⁾ Koll. *Eiger* fand in unserem Institute Knorpelgewebe im Anfangsteil der Aorta eines gesunden Meerschweinchens.

lichsten sind; daher der Schluß, daß die Entzündung der Adventitia eine Reaktion auf die durch nekrotische Massen in der Media hervorgerufene Reizung bildet.

Die Veränderungen in den Endothelien der Vasa vasorum nach Adrenalinwirkung sind ein Resultat der toxischen Wirkung des Mittels, um so mehr, als das Digalen, Strophantin und Adonidin keine solchen Gefäßveränderungen hervorruft. Die Thrombenbildung in diesen Gefäßen ist wohl ein Ergebnis von Zirkulationsstörungen infolge Quellung der Endothelien.

Die Aneurysmen entstehen infolge herabgesetzter Spannung der Gefäßwand; die Aortenwand verliert dank der regressiven Metamorphosen zahlreiche Muskelfasern und elastische Fasern, wird schon bei gewöhnlichem Drucke schwächer und bei erhöhtem nach außen vorgewölbt; so entsteht ein wahres Aneurysma.

So ist die Hauptursache der wahren Aneurysmen in einer protrahierten Wirkung des Blutdrucks auf die veränderte Aortenwand zu suchen; bei kurzdauernder Wirkung kommt es zu einer aneurysmaähnlichen Vertiefung, bei längerer, wie die Versuche bei Kaninchen Nr. 10, 11, 12, 13 und 14 beweisen, ist ein wahres Aneurysma zu gewärtigen. Der Herzmuskel war in allen meinen Versuchen stark hypertrophisch, wie dies aus dem Vergleiche mit dem Gewichte normaler Kaninchenherzen ersichtlich. Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß das Herzgewicht selbst um die Hälfte zunehmen kann. Dieselbe Erscheinung, doch in geringerem Grade, beobachtete auch nach intravenöser Anwendung von Adrenalin Miesowicz.

Die Hypertrophie des Herzmuskels entsteht als Folge der Drucksteigerung und der spezifischen Adrenalinwirkung, welche die Herzfunktion beeinflußt. Es scheint auch, daß der Verlust der Elastizität der Gefäße eine bedeutende Rolle bei der Hypertrophie des Herzmuskels spielt.

Noch ist mit einigen Worten die Methodik der Untersuchungen zu erwähnen. Es handelt sich hier nämlich um jene Fälle, in denen der Organismus der Tiere nach einer Reihe von Injektionen seinen eigenen Schutzkräften überlassen wurde, in der Hoffnung, daß die anatomischen Veränderungen ausgeglichen werden. In all diesen Fällen kam es zu einer progressiven Vermehrung der Gewebe, als Reaktion gegen die durch die Injektionen gesetzten Veränderungen. Am deutlichsten ist dies bei den Kaninchen Nr. 9 und 11 zu sehen, welche in derselben Zeit, bei geringen Gewichtsunterscheiden dieselbe Dosis Adrenalin bekamen. Bei dem ersten waren die progressiven Veränderungen viel geringer als beim zweiten, bei relativ ähnlichem makroskopischem Bilde. Dasselbe läßt sich auch von den analogen übrigen Versuchen sagen, mit Ausnahme des Kaninchens Nr. 15, wo es zu einer Kachexie gekommen ist und die Veränderungen viel geringer als beim Kaninchen Nr. 14 waren. Daraus ergibt sich der unmittelbare Schluß, daß die progressiven Veränderungen in regressiv veränderten Geweben um so deutlicher auftreten, je schonender die Versuche sind und je mehr Widerstandskräfte der Organismus besitzt. Ob dieser Schluß auch die Hunde betrifft, ist schwer zu sagen, da die bezüglichen Versuche an Zahl gering sind. Aus dem Vergleiche der Resultate beider erster mit beiden letzten Versuchen sind wir jedoch scheinbar zu dem Schlusse berechtigt, daß die Hunde auf dieses Experiment ebenso reagieren wie die Kaninchen.

Bevor wir auf Grund der oben beschriebenen Resultate der Versuche eine Parallele zwischen der tierischen und menschlichen Sklerose ziehen, müssen wir das Wesen der letzteren näher betrachten. Da muß zunächst bemerkt werden, daß die Ansichten darüber zu verschiedenen Zeiten differierten.

Rokitansky betrachtete die Sklerose als eine Blutdyskrasie, welche zu einer Ablagerung von Eiweißstoffen und Verdickung der Intima führt. Diese Substanzen erfahren sekundäre Veränderungen: anfänglich kommt es in denselben zur Bildung von Bindegewebe und elastischen Fasern. Später zur Kalkablagerung. Diese Begriffe über Sklerose werden dann mit Virchow geändert. Letzterer sieht in der Sklerose einen entzündlichen Prozeß, obwohl diese Ansicht, wiewohl in einer anderen Form, bereits vor Virchow von Haller und Scarpa ausgesprochen wurde. Nach Virchow besteht das Wesen der Sklerose in einer chronischen Entzündung der Intima, wodurch es allmählich zu einer multiplen deformierenden entzündlichen Hyperplasie kommt (*Enderarteriitis chronica deformans*). Da die verdickte Intima ursprünglich keine Gefäße besitzt, so ist ihre Ernährung erschwert, und es kommt fast immer zu regressiven Veränderungen, wobei die Zellen einer einfachen Atrophie, einer fettigen Degeneration und Nekrose anheimfallen; zu gleicher Zeit kommt es zu hyaliner Entartung der Interzellularsubstanz und zu einem allmählichen Zerfall derselben in den tieferen Lagen zu einer feinkörnigen Masse. Diese Masse gibt mit den Zerfallsprodukten der Zellen das sogenannte Atherom. In anderen Fällen, wo es zu keiner Bildung atheromatöser Massen kommt, beobachtet man eine Kalkablagerung in die hyalin degenerierte Interzellularsubstanz.

Allmählich greift der Prozeß auf die Media über, wo er sich vor allem durch die Bildung von Granulations- und Bindegewebe längs der Blutgefäße kennzeichnet, wobei zu gleicher Zeit die Muskelfasern atrophieren. Endlich greift die Entzündung auf die Adventitia über.

Die Virchow'sche Lehre hat unter den neueren Forschern wenig Anhänger. Bis in die letzte Zeit hinein (1909) wird sie noch von Orth unterstützt. Unsere Untersuchungen über menschliche Sklerose stehen in Widerspruch mit der Virchow'schen Lehre und lassen uns die gleich zu erwähnende Ansicht von Thom a viel wahrscheinlicher erscheinen.

Der Vollständigkeit halber wollen wir noch einige Anhänger der Virchow'schen Lehre zitieren.

So führt Cohnheim das Wesen der Entzündung auf Gefäßveränderung und Emigration von Leukozyten zurück. Im Einklang damit gibt er nur in jenen Gefäßen die Möglichkeit der Sklerose an, welche Vasa vasorum besitzen. Was die Wanderung der bei diesem Prozeß so wichtigen Leukozyten betrifft, so behaupteten Stroganow, Talma u. a., daß sie in die Media aus dem vorbeifließenden Blut gelangen können, während Durant diese Ansicht für irrig erklärt und behauptet, die Leukozyten könnten in die Intima nur aus den Vasa vasorum gelangen. Köster schreibt das Wesen der Atheromatose primären, um die Vasa vasorum lokalisierten Veränderungen der Adventitia zu, von wo aus der Prozeß die Media und Intima ergreifen soll. Mit der entzündlichen Theorie der Sklerose ist Marchand nicht einverstanden. Im Anfangsstadium der Sklerose beobachteten wir in der Intima nicht eine der Entzündung eigene einzellige Infiltration, sondern eine Hyperplasie der fixen Intimazellen und spärliche Lymphozyten. Diese Hyperplasie

nimmt stetig zu, wobei die Interzellulärsubstanz quillt und dicker wird. Diese Veränderungen sollen Ernährungsstörungen der Gefäßwände und sekundäre regressive Veränderungen mit Kalkablagerung herbeiführen. Somit führt Marchand das Wesen der Sklerose auf Ernährungsstörungen und sekundäre Degeneration der Intimaelemente zurück.

Zu den neuesten zählt die Ansicht Thoma's, nach welcher die menschliche Sklerose ein Teil der atrophischen Prozesse des alternden Organismus ist. Danach sei hier das Primäre starke regressive Veränderungen der Media. Infolge dieser Veränderungen nimmt die Elastizität der Gefäßwand ab, das Gefäß erweitert sich infolge der Blutdruckes, wodurch es zu Zirkulationsstörungen kommt. Um diese Störungen auszugleichen und das Lumen des ganz oder teilweise dilatierten Gefäßes zu vermindern, entsteht eine sekundäre Verdickung der Intima als funktionelle Anpassung mit sekundärer Entartung infolge Ernährungsstörungen. Die Veränderungen der Adventitia treten am spätesten und am schwächsten als Reaktion auf die Prozesse in der Media auf.

Da die menschliche Sklerose nicht der Gegenstand vorliegender Arbeit ist und sie gegenwärtig zur Genüge erforscht ist, so glaube ich, daß die obige kurze Skizze vollständig genügt, um die Ergebnisse der Tierversuche mit dem über menschliche Sklerose bekannten zu vergleichen.

Wie schon erwähnt, treten die ersten Veränderungen bei Tieren in den Muskelfasern der Media auf, dann erst in den elastischen Fasern. Betrachtet man eine Reihe von Präparaten von Menschen im Alter zwischen 15 bis 40 Jahren, so überzeugt man sich, daß auch hier zuerst die Muskelfasern und dann erst allmählich die benachbarten elastischen Fasern nekrotisch werden. Doch ist hier die Nekrobiose nicht so intensiv, wie bei Kaninchen und eher der bei Hunden beobachteten analog, obwohl bemerkt werden muß, daß zuweilen auch beim Menschen infolge akuter Infektionskrankheiten in der Media dicht unter der *Elastica interna* ausgedehnte nekrotische Herde aus Muskelfasern entstehen, wobei auch die benachbarten elastischen Fasern nekrotisch werden. Solche Herde habe ich bei einem 38jährigen an kroupöser Pneumonie verstorbenen Manne beobachtet, bei welchem die arteriosklerotischen Veränderungen einem initialen Stadium entsprachen. Die Herde erinnerten vollständig an die Veränderungen der Media von Kaninchen, in der Gegend der Kalkplättchen nur waren sie viel geringer. Die nekrotischen Muskel- und elastischen Fasern bildeten eine homogene Masse mit Kalkablagerungen; in der Umgebung kleinerer Herde fehlte die kleinzellige Infiltration, um die größeren war sie sehr gering.

Auch die elastischen Fasern erfahren beim Menschen dieselben Veränderungen wie bei den Versuchstieren. Dieselben werden nämlich in der Nachbarschaft nekrotischer Muskelfasern oder der kleinen feinkörnigen Herde allmählich gestreckt und in kleinere Stücke gespalten, wobei feinste elastische Fäserchen entstehen; letztere atrophieren zuweilen vollständig, wie dies bei Tänzschner Färbung zuweilen sichtbar ist. So gleichen sich die Veränderungen der Media wesentlich beim Menschen und Tier.

Gehen wir jetzt zu der Intima über. Zunächst einige Worte über den Bau der Intima bei Menschen und Haustieren.

Beim Kinde besteht die Intima nach der Geburt aus einer elastisch-muskulären Schicht. Nach Verschluß des Ductus Botalli wächst darüber eine Bindegewebsschicht, welche nach Thoma bis zum 20. Lebensjahre und darüber stetig wächst. Dann bleibt sie eine Zeitlang stationär.

Die elastisch-muskuläre Schicht ist auch in größeren Verzweigungen der Aorta erhalten; je kleiner das Alter des Gefäßes, um so dünner wird diese Schicht und verschwindet schließlich, so daß sie in den AA. brachiales und femorales nur in Gestalt zerstreuter Muskelfasern auftritt, zu denen sich fixe Bindegewebszellen und Endothelien gesellen.

Was die elastisch-muskuläre Schicht der Aorta betrifft, so ist noch zu bemerken, daß sie unter zwei Gestalten auftritt: einmal ist sie dick, das anderemal ziemlich dünn. Die Dicke der über diesen Schichten gelagerten Bindegewebsschicht ist unverändert.

Die *Elastica interna* grenzt die elastisch-muskuläre Schicht von der *Media* ab, eine andere elastische Haut liegt über der elastisch-muskulären und scheidet sie von dem wuchernden Bindegewebe. Diese Wucherung erfolgt ungleichmäßig, schichtweise, wobei unter der neugebildeten Schicht dickere, breitere elastische Fasern entstehen, welche stets für eine *Elastica interna* gehalten werden. Daher kommt es, daß wir in der verdickten menschlichen Intima zuweilen mehrere *Elasticae internae* haben.

Die peripherischen Gefäße besitzen nur eine *Elastica interna*. Außerdem besteht die Intima je nach Kaliber des peripherischen Gefäßes aus spärlichen Muskelfasern, fixen Bindegewebszellen und Endothel.

Bei unseren Tieren besteht die Intima der Aorta aus einer *Elastica interna*, zerstreuten Muskelfasern und Endothel. Die dickeren Verzweigungen der Aorta haben denselben Bau; in den kleineren bemerkt man keine glatten Muskelfasern.

Wir sehen also, daß physiologischerweise zwischen der Intima der menschlichen und tierischen Aorta ein großer Unterschied besteht, und zwar fehlt in ersterer die elastisch-muskuläre Schicht. Letztere spielt im Verlaufe der diffusen Aortensklerose eine sehr wichtige Rolle, wobei nach J o r e s der Prozeß früher und leichter dort entsteht, wo diese Schicht dicker ist. Wo sie dünner ist, scheint die knötchenartige Form der Sklerose zu überwiegen, obwohl die diffuse hier auch vorkommt.

Es entsteht nun die Frage, haben wir bei solchen Unterschieden im Bau der menschlichen und tierischen Intima das Recht, die bezüglichen Veränderungen zu vergleichen? Meines Erachtens wird der Irrtum nicht groß sein, wenn wir vergleichshalber die menschlichen Aorten mit dicker elastisch-muskulärer Haut und ihre Veränderungen, d. h. die diffuse Form der Sklerose, ausschließen und uns nur auf die häufigsten Veränderungen der dünnen muskulär-elastischen Schicht, d. h. auf die Knötchenform, beschränken, um so mehr, als die unter Umständen bei Tieren beobachtete Hyperplasie der Intima in hohem Grade der menschlichen dünnen Intima einer Aorta ähnlich ist. Selbstverständlich können wir nicht eine vollentwickelte Form der Arteriosklerose, sondern ihr Initialstadium in Betracht ziehen. Auch bei diesem Vergleiche begehen wir einen Irrtum, indem wir zwei Prozesse nebeneinander stellen, welche innerhalb verschieden langer Perioden entstanden sind; um so größer wird er, wenn es sich um verschiedene anatomische Elemente handelt. In der hyperplastischen Intima der Kaninchen, welche sich über der regressiv veränderten *Media* entwickelt, finden wir eine fast vollständige Analogie mit einer ähnlichen menschlichen Intima mit dünner elastisch-muskulärer Schicht.

Gehen wir näher auf das Wesen der Veränderungen ein, welche man in diesen Häuten bei menschlicher Sklerose und nach intravenöser Verabreichung teils drucksteigernder, teils toxischen Mittel beobachtet.

Beim Menschen finden wir Zerfall und partielle Degeneration der Muskelfasern in den tiefsten Intimalagen, dicht neben der *Elastica interna*. Dieselben Prozesse findet man in unseren Versuchen. Beim Menschen bemerkt man in der Interzellulärsubstanz des über der elastischen Schicht liegenden und in den tiefen Intimalagen an Stelle der nekrotischen Muskelfasern auftretenden Bindegewebes eine hyaline Degeneration, wobei die Substanz homogener, glänzender wird, die Zellen geschrumpft erscheinen. Derselbe Prozeß wurde mehrmals in unseren Versuchen in der Zellulärsubstanz der tiefen Lagen des über den Muskelfasern befindlichen Bindegewebes beobachtet. Ferner sah man bei menschlicher Sklerose an peripherischen Gefäßen eine Verdickung der Intima über nekrotischen Herden der Media; ähnliches beobachteten wir in unseren Versuchen. Der Unterschied kann nur darin bestehen, daß wir beim Menschen mit einem peripherischen, beim Kaninchen mit einem zentralen Gefäße zu tun hatten. Die Analogie der Intima beider Gefäße berechtigt gewissermaßen zu einem solchen Vergleiche.

Die Veränderungen der Intima in den Aneurysmen der Kaninchen entsprechen vollständig denen bei menschlichen Aneurysmen infolge Sklerose. Aneurysmen, welche bei jungen Individuen auf syphilitischer Basis entstanden sind, dürfen nicht in Betracht gezogen werden.

Außerdem entsprechen die Veränderungen der Knötchen in der Hundaorta gänzlich ähnlichen Gebilden beim Menschen.

Was das Knorpelgewebe in den Vorwölbungen der Kaninchenaorta betrifft, so ist diese Erscheinung für Nagetiere und Wiederkäuer spezifisch; daher ein Vergleich dieser Knötchen mit Vorwölbungen bei menschlicher Sklerose unzulässig. Die *Elastica interna* wird bei menschlicher Sklerose in feinste elastische Fibrillen gespalten, so daß sie zuweilen verschwindet; ist die Degeneration der Muskelfasern der Intima vorgeschritten, so verschwindet bei bedeutender Zerspaltung der *Elastica interna* die Grenze zwischen Intima und Media. Ähnliche mikroskopische Bilder sah ich bei meinen Versuchen, wo die Dicke der Intima $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ der der Media betrug.

Somit entsprechen die Veränderungen der Intima und *Elastica interna* der Tiere dem Initialstadium menschlicher Sklerose. Was die Adventitia betrifft, so bestehen die gemeinsamen Merkmale in einer kleinzelligen Infiltration als entzündlicher Reaktion auf Veränderungen der Media, ferner in Entartungsprozessen der einzelnen Muskelfasern und elastischen Fasern. Die Verdickungen der Intima an der Mündung mancher Interkostalararterien bei Tieren entsprechen vollständig ähnlichen Prozessen bei menschlicher Sklerose.

Die Veränderungen in den Verzweigungen der tierischen Aorta, wie Hyperplasie der Intima bis zu $\frac{1}{4}$ der Lumenweite und hyaline Entartung dieser Haut entsprechen den Veränderungen größerer Gefäße bei menschlicher Sklerose.

Auf Grund oben angeführter Versuche sind wir zu dem Schlusse berechtigt, daß die Veränderungen in den tierischen Blutgefäßen mit der menschlichen Sklerose gleichwertig sind und eine gemeinsame Ursache haben. Wenn in unseren Versuchen nicht identische Veränderungen wie bei menschlicher Sklerose zu finden sind, so

liegt der Grund davon in verschiedenen Momenten, als da sind: 1. Der Bau der tierischen Arterien, 2. die Menge der die Veränderungen hervorruhenden Substanzen, 3. die Wirkungsdauer derselben.

Literatur.

- Adler, Journ. of med. Researches 1902. — Adler und Hersel, D. med. Wschr. 1906, Journ. of med. res. 1906, Bd. 15. — Afanasjew, Medic. obozrenie 1809. — Anvino, Arch. ital. di. chin. Med. 1893, XXXII. — Berkley, John-Hopkins Hosp. Rep. 1895. — Bondarew, Veränd. d. autom. Nervengangl. usw. I.-Diss. Dorpat. — Boinet, Compt. rend. soc. biol. 1906, Bd. 58. — Boinet et Womavy, Arch. de med. exp. et d'anat.-path. 1897. — Boven, Clinica med. Ital. 1906. D. med. Wschr. 1906. — Baylae et Albarède, Compt. rend. soc. biol. 1904. — Baylae et Amourou, Compt. rend. soc. bul. 1906, Bd. 57. — Braun, Über d. exper. d. chron. Alkoholintoxik. hervorgeruf. Veränd. Tübingen 1899. Münch. med. Wschr. 1905. — Bennecke, Virch. Arch. 1908. — Cybulski und Szymonowicz, Gaz. lek. 1895. Pflügers Arch. Bd. 64. — Crocy, Arch. de med. hep. 1894, Bd. 6. — Dujardin-Beaumont et Andigé, Comp. rend. acad. d. sciences 1883, Bd. 96. — Davul, Journ. of exp. med. 1907, Bd. 9. — Erb jun., Münch. med. Wschr. 1905. Arch. f. exp. Path. 1905, Bd. 53. — Zieglers Beitr. VII. Suppl. 1905. Verh. d. XXI. Kongr. f. inn. Med. 1904. — Falk, Verh. d. XXIV. Kongr. f. inn. Med. 1907. Ztschr. f. exp. Path. u. Therap. 1907, Bd. 4. — Fischer, D. med. Wschr. 1905. Münch. med. Wschr. 1905. Verh. d. XXII. Kongr. f. inn. Med. 1905. — Fraenkel, Wien. kl. Wschr. 1896. — Finkelnburg bei Jores, Wesen u. Entwick. d. Arteriosk. Wiesbaden 1903. — Genesius, Über Veränd. d. Musk. usw. I.-Diss. Freiburg 1887. — Gaget, Compt. rend. soc. biol. 1903, Bd. 55. — Gilbert et Lion, Compt. rend. soc. biol. 1903, Bd. 55. — Hilbert, Arch. de med. exp. 1904, I.-Diss. Bonn 1902. — Hodrick, Beitr. z. path. Anat. d. Bleivergift. — Hedinger, Korresp.-Bl. f. Schw. Ärzte 1905, Verh. d. D. Dermat.-Ges. IX. Kongr. 1907. — Hedinger u. O. Loeb, Arch. f. exp. Path. 1907, Bd. 56. — Israel, Virch. Arch. 1881, Bd. 86. — Jores, Ziegl. Beitr. 1901, Bd. 31. Wesen u. Entw. d. Arteriosk. Wiesbaden 1903. — Josserrand, Contrib. à l'étude phys. de l'adrén. Thèse d. Paris 1904. — Josué, Compt. rend. soc. biol. 1903, Bd. 55, 1904, Bd. 57. — Tresse, Med. 1903, 1904. Arch. gen. de med. 1904, Toun. de phys. et de path. gen. 1905. — Kaiserling, Berlin. kl. Wschr. 1907. — Klotz, Zentralbl. f. Path. 1908, Nr. 13. Brit. med. journ. 1906, Journ. of exp. med. 1906, vol. 7. Kohnheim, Lehrb. d. path. Anat. 1877. — Koranzi, D. med. Wschr. 1906, 1907. — Koester, Berl. kl. Wschr. 1875, 1876. — v. Kahlen, Ziegl. Beitr. 1891, Bd. 9. — Kremjanski, Virch. Arch. 1868, Bd. 42. — Kulbin, Alkoholismus. I.-Diss. Petersburg 1901. — Külbs, Verh. d. XXII. Kongr. f. inn. Med. 1905. Arch. f. exp. Path. 1905, Bd. 53. — Loeb, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwissenschaft. Marburg 1907. — Lebensohn, Path.-anat. Lungenver. unt. d. Alkoholwirk. Petersburg 1901. — Lissauer, Berl. kl. Wschr. 1905. D. med. Wschr. 1907. — Loeper, Compt. rend. soz. biol. 1903. T. 55. Presse med. 1906. — Maier, Virch. Arch. 1882, Bd. 90. — Marchand, Arterien. Eulenb. Real. Enz. 1907. Verh. d. XXII. Kongr. f. inn. Med. 1904. — Marinis, Gaz. degli osped. 1905. — Manhot, Virch. Arch. Bd. 90. — Mięsowicz, Rospr. wyd. mat.-przyr. Akad. Um. Krak. 1906, Bd. 63. — Nowicki und Hornowski, Now. lek. 1907. — Oliver und Schaefer, Jour. of phys. Vol. 18. — Orłowski, Z. Przegl. lek. 1905. — Orth, Path.-anat. Diagnostik. 1909. — Petrow, Alkoholismus. Petersburg (russisch). — Pearce, Journ. of exp. Med. 1906, Vol. 8. — Pearce and Stanton, Journ. of exp. Med. 1906, Vol. 8. — Pernice, Atti della R. Accad. delle scienze med. in Palermo 1895. — Rokitsansky, Lehrb. d. path. Anat. 1856. — Rzetkewski, Gaz. lek. 1904. — Saltykow, Ziegl. Beitr. 1908, Bd. 43. Verh. d. Gath. Ges. 1908, Bd. 12. — Schneidemandel, Virch. Arch. 1905, Bd. 181. — Schirokogoroff, Virch. Arch. 1908, Bd. 181. — Sturli, Münch. med. Wschr. 1905. — Stroganow, Arch. de phys. norm. et path. 1877. — Sternberg, Wien. kl. Wschr. 1895. — Strassmann, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1888. — Stieglitz, Arch. f. Psych. 1892, Bd. 24. — Sumikawa, Ziegl. Beitr. 1903, Bd. 34. — Talma, Virch. Arch. Bd. 77. — Testjaschin, Zur Frage n. d. path. anat. Veränd. d. Zentr.-Nervensystems. Petersburg 1900. — Tarsi, Ztbl. f. Path. 1906. — Thérèse, Étude anat. path. et exp. d. arterites. Thèse de Paris 1893. — Thoma, Virch. Arch. 1904. — Trachtenberg, Ztbl. f. Path. 1906. — Virchow, a) Wien. med. Wschr. 1856, Nr. 51 u. 52; b) Arch. f. path. Anat. Bd. 79. — Vulpian, Arch. f. Phys. 1871—72, Bd. 4. — Ziegler, Ziegl. Beitr. 1905, Bd. 38. — Zebrowski, Przegl. lek. 1908.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VII.

- Fig. 1. Der Anfangsteil der Art. anonyma an der Stelle der Verdickung; Hund 3. Querschnitt durch Verdickung und Arterienwand. Dicke des Schnittes 10 μ . Eosin-Hämatoxylinfärbung. 1. Verdickte Intima. 2. Hyaline Entartung der Intima. 3. Media, zwischen ihr und der Intima deutlich geschlängelte *Elastica interna*, welche unter den mittleren Teilen der verdickten Intima aufhört. 4. Adventitia. Dasselbe Bild wurde in der Art. ren. beim Hund Nr. 4 gefunden.
- Fig. 2. Querschnitt durch die Aorta des Kaninchens Nr. 14. Dicke des Präparates 10 μ . Färbung nach Unna-Tänzer. 1. Stark verdickte Intima. 2. Media mit veränderten elastischen Fasern. 3. Adventitia.
- Fig. 3. Querschnitt durch die Aorta des Hundes Nr. 3. Dicke 10 μ . Färbung nach Unna-Tänzer. 1. Verdickte Intima; in der Mitte der Verdickung eine höckerige Vorwölbung. 2. *Elastica interna*, partiell unter der Verdickung zerrissen und in feinere Fibrillen zerfallend. 3. Media mit stark veränderten Fasern. 4. Adventitia.
- Fig. 4. Querschnitt durch die Aorta des Hundes Nr. 4. Dicke 10 μ . Eosin-Hämatoxylinfärbung. 1. Intima mit höckerigen Verdickungen. 2. *Elastica interna*, teilweise unter den Verdickungen zerrissen (6). 3. Media mit stark veränderten Muskelfasern. 4. Adventitia. 5. Erweiterte Venen in der Adventitia, daneben kleinzellige Infiltration.

XIV.

Ein Herz mit linkem Doppelvorhof.

(Aus der inneren Abteilung und der Prosektur des städtischen Morosoffschen Kinderkrankenhauses in Moskau.)

Von

Dr. med. N. William, Oberarzt,

und

Priv.-Doz. Dr. med. A. Abrikossoff, Prosektor.

(Hierzu Taf. VIII.)

Während die meisten angeborenen Anomalien des Herzens gegenwärtig durch die Ergebnisse der embryologischen Forschung befriedigend erklärt und als Hemmungsbildungen erkannt sind, gibt es doch eine Reihe von angeborenen Mißbildungen des Herzens, deren Entstehung noch immer in ein gewisses Dunkel gehüllt ist und die der entwicklungsgeschichtlichen Deutung ganz erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Hierher gehören die Fälle von Septumbildung im linken Vorhof.

In unserem Falle handelt es sich um einen 11jährigen Knaben, Kostja M., der am 27. August 1906 ins Morosoffsche Kinderkrankenhaus aufgenommen wurde. Die Krankengeschichte ist in Kürze folgende:

Patient ist das Kind gesunder Eltern. Tuberkulose und Lues sind nicht nachweisbar. Der Patient besaß einen jüngeren Bruder, der im Alter von 4 Jahren an Masernpneumonie gestorben ist. Patient selbst ist als ausgetragenes Kind, ohne Kunsthilfe, geboren und von der Mutter selbst gestillt worden. Über die Dauer des Stillens, sowie über den Zeitpunkt, wo der Patient zu gehen anfangt, läßt sich nichts Näheres in Erfahrung bringen. Das Kind soll dreimal an Pneumonie und