Aus dem Patholog.-Anatomischen Kabinett des Prof. Moiseeff in der
Militär-Medizinischen Akademie in Petersburg.

Zur Frage über die Entwicklung der grossen Gefässe (der Aorta und der Art. brachialis) beim mensch- lichen Embryo.

Von
Dr. M. S. Masloff.

Hierzu Tafel XVII.

Ich schicke meiner Darstellung keinen Literaturbericht voraus, da solche in den Arbeiten Aschoffs, Thomas, in den Dissertationen Dobrowolskys, Westphalens u. a. zur Genüge gegeben sind. Das Ziel meiner Arbeit ist die Untersuchung neuen Materials, um ein vollständiges Urteil über die Entwicklung der grossen Gefässe zu erlangen.

Als Material dienten mir die Kinderleichen der Militär-Medizinischen Akademie und auch die frischen Aborte aus dem Obuchoffschen Krankenhaus zu St. Petersburg. Im ganzen hatte ich zu meiner Verfügung 44 Fälle:

1. 15jähriges Mädchen, 158 cm Grösse; 2. 5jähriges Mädchen, 110 cm;
3. 2jähriger Knabe, 82 cm; 4. 1jähriger Knabe, 71 cm; 5. 6monatlicher Knabe, 60 cm; 6. neugeborener Knabe, 53 cm; 7. 7monatlicher Abortus, 40 cm; 8. 7monatlicher Abortus, 36 cm; 9. und 10. zwei Aborten, 6monatlich, 34 cm und 28 cm; 11.—19. neun Aborten, 5monatlich, von 27 cm, 26 cm, 24 cm, 22 cm, 21,5 cm, zwei von 20,5 cm, 19,5 cm, 18,5 cm; 20.—33. 14 Aborten, 4monatlich, von 17,5 cm, drei Fälle von 17 cm, 16 cm; zwei Fälle von 15 cm, vier Fälle von 14 cm, 13,5 cm, 12,5 cm und 11,5 cm; 34.—38. fünf Aborten, 3monatlich, von 9,5 cm, 9,25 cm, zwei Fälle von 8,5 cm und 7,5 cm; 39.—44. sechs Aborten, 2monatlich, 6,5 cm, 5,8 cm, 5,5 cm, 5 cm, 3,1 cm und 1 cm.

Zur Untersuchung wurden kleine Stückchen der Aorta und der Art. brachialis genommen. Bei sehr kleinen Embryonen wurden Schnitte durch den ganzen Körperteil gemacht. Die Stückchen wurden in Formalin und Spiritus fixiert und in Celloidin eingelegt. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Van Gieson, Hart und Fränkel. Als Ausgangspunkt dienten mir die Aorta eines 15jährigen Mädchens und eines 2jährigen Knaben. Von da ging ich zu den früheren Stadien über.

Den allgemein angenommenen Daten gemäss unterscheide ich: 1. die Intima, die aus der Schicht der Endothelialzellen, aus der Subendothelialschicht und der Membrana elastica interna besteht; 2. die Tunica media mit der subintimalen Schicht und 3. die Adventitia.

Beim 6monatlichen Kinde hat die Aorta ascendens alle Schichten. In der Subendothelialschicht der Intima ist hier und da eine Anhäufung von Zellen auffallend, deren Kerne runde oder ovale Form haben. Das Protoplasma der Zellen, die nach innen liegen, wird nach Van Gieson gelb gefärbt, die übrige Masse des Protoplasmas trägt den Charakter der Bindegewebszellen. Der Bau der Media und der Adventitia ist ganz gleich dem Verhalten bei Erwachsenen. Die Subendothelialschicht ist in der Aorta abdominalis nicht gleichmässig: bald ist sie ziemlich breit, bald schmal. Sie besteht aus Bindegewebe, enthält aber auch Muskelfasern in geringer Zahl; ausserdem kommen noch sternförmige Zellen und sehr feine, kurze, elastische Fasern vor. Eine deutliche Membrana elastica interna teilt die Intima von der Media ab. Die elastischen Fasern der Media, die in den Zwischenräumen Muskelzellen und Bindegewebe enthalten, nehmen bei der Adventitia ihr Ende. Die Zahl der elastischen Fasern in der Adventitia ist wenig bedeutend.

Die Aorta eines Neugeborenen zeigt nichts Neues. Bei einer 9monatlichen Abortfrucht (45 cm) war die Intima der Aorta lockerer gebaut, die Subendothelialschicht noch schmaler; sie enthielt feine elastische Fasern; die Membrana elastica interna war nur teilweise ausgesprochen, teilweise zerfiel sie in ein Netz von kleinen Fasern. Näher zur Adventitia wurden die elastischen Fasern der Media immer grösser und dicker; zwischen den Fasern fanden sich ausser den Muskelkernen noch dünne Schichten von Bindegewebe. In der Adventitia waren die elastischen Fasern nicht in grosser Zahl vorhanden. Im unteren Teil der Aorta (Aorta abdom.) enthielt die Subendothelialschicht kleine Netzen von elastischen Fasern und auch noch Bindegewebe; Muskelzellen und sternförmige Zellen gab es hier nicht. Beim 8monatlichen Embryo ist die Subendothelialschicht noch schwächer, ein schmaler Reif aus Bindegewebe, eine geringe Zahl von feinen elastischen Fasern enthaltend. Die Membrana elastica interna ist in dieser Periode nicht stark ausgesprochen. Im allgemeinen werden die Schichten schmaler, und die Fasern, aus denen sie gebildet sind, werden immer feiner. In den noch früheren Stadien verschwinden einige Elemente ganz. Beim Embryo von 40 cm Länge besteht die Intima nur aus der Schicht der Endothelialzellen und aus der Membrana elastica interna, die nicht überall deutlich ausgedrückt ist und in einzelne Fasern zerfällt; auf

einigen Strecken gibt es eine Subendothelialschicht, bestehend aus Bindegewebe mit elastischen Fasern und Muskelzellen. Die Media und die Adventitia sind noch feiner gebaut. In der Gefässwand der Vasa vasorum kommen noch elastische Fasern vor. Bei der Aorta abdominalis ist die Subendothelialschicht noch schwächer und besteht nur aus Bindegewebe ohne elastische Fasern. Die elastischen Fasern der Media werden feiner und sind ganz locker gelagert. Die Zwischenräume (zwischen den Fasern) sind mit Muskelzellen ausgefüllt, das Bindegewebe ist gering entwickelt.

Ein Embryo von 27 cm Länge zeigt folgendes. Die Intima der Aorta ascendens besteht aus flachen Endothelialzellen, die dicht aneinander liegen und runde Kerne haben, ferner aus einer ganz schmalen Subendothelialschicht (Muskel- und Bindegewebe enthaltend) und aus der nicht scharf ausgeprägten Membrana elastica interna. Im unteren Abschnitt der Aorta sind die Zellen des Endotheliums lockerer gelagert: sie stellen platte Zellen dar, die sich durch Fortsätze vereinigen und sich in die Media einschieben. Die Schicht des Bindegewebes unter dem Endothelium ist hier dünner und enthält einige kleine sternförmige Zellen; elastische Fasern gibt es hier keine. Die Membrana elastica interna ist deutlich. Die elastischen Fasern der Media schlängeln sich stark, zwischen ihnen befinden sich ovale oder stäbchenförmige Muskelkerne und zarte Schichten von Bindegewebe. In der Adventitia kommen Muskelfasern, elastische Fasern und Vasa vasorum vor.

Ich gehe gleich zur Analyse des Baues der Aorta eines Embryo von 19,5 cm Länge über, und ich werde mich nur bei den Schichten aufhalten, die einiges Besondere haben. Die Subendothelialschicht ist hier noch vorhanden, aber sehr schmal und enthält elastische Fasern und Muskelfasern. Die Membrana elastica interna ist nicht deutlich. Der Charakter der Muskelkerne der Media ist derselbe wie bei den vorhergehenden Stadien. Das Bindegewebe ist nicht bedeutend, die elastischen Fasern anastomosieren miteinander. In der Adventitia sind noch elastische Fasern und Vasa vasorum vorhanden, diese aber ohne elastisches Gewebe. Die Aorta abdominalis unterscheidet sich darin von der Aorta ascendens, dass die Subendothelialschicht fehlt und die Endothelialzellen direkt auf der sehr deutlichen Membrana elastica interna liegen. In der Adventitia gibt es keine Vasa vasorum. Die Arteria brachialis ist zu dieser Periode völlig differenziert. Sie besteht aus der Schicht der Endothelialzellen mit regelmässigen runden Kernen, aus der deutlichen Membrana elastica interna, aus zwei bis drei Schichten von feinen, kurzen, elastischen Fasern, aus einer wenig ausgesprochenen Membrana elastica externa und der Adventitia. Die Muskelkerne der Media sind in zwei Reihen regelmässig kreisförmig angeordnet.

Die Struktur der Aorta eines Embryo von 17 cm Länge bietet wieder etwas Eigenartiges dar. Die Intima der Aorta ascendens besteht aus einer Schicht kolbenförmiger Endothelialzellen mit Fortsätzen und runden Kernen und aus einer klaren Membrana elastica interna, welche in jüngeren Stadien in der oberen Abteilung der Aorta nicht existiert. Nur an einem Bezirk des Gefäßes ist die Subendothelialschicht vorhanden, die sehr locker ist und regellos liegende Zellelemente enthält, die sich mit ihren Fortsätzen in die Media einsenken. Bei der Färbung nach Fränkel kann man die Anwesenheit feiner elastischer Fasern feststellen, deren Zahl aber gering ist. Die Kerne der Media haben stäbchenförmige Gestalt, sind kreisförmig angeordnet, zuweilen sind sie winkelförmig gekrümmt; die elastischen Fasern schlängeln sich stark, das Bindegewebe ist wenig bedeutend. In der Adventitia sind keine elastischen Fasern vorhanden, wohl aber Muskelfasern; die Vasa vasorum befinden sich noch im Embryonalzustand. Die Adventitia geht ohne scharfe Grenze ins umgebende Gewebe über. Bei der Aorta abdominalis fehlt die Subendothelialschicht ganz. Die Arteria brachialis hat dieselbe Struktur wie im vorhergehenden Stadium. Wir sehen, dass die Subendothelialschicht langsam verschwindet, zuerst verschwindet sie in der Aorta abdominalis, dann in der Aorta ascendens.

Bei einem Embryo von 14 cm Länge ist diese Schicht schon nicht mehr vorhanden, und die Intima besteht aus einer Schicht dicht aneinander liegender Endothelialzellen und einer Membrana elastica interna, die an einigen Orten aus zwei bis drei einzelnen elastischen Fasern besteht. In der Media sind die Fasern weniger gekrümmt und sind bedeutend schmaler. In der Adventitia gibt es keine Vasa vasorum und keine elastischen Fasern. Bei der Aorta abdominalis tritt die Membrana elastica interna scharf hervor, die elastischen Fasern der Media schlängeln sich vielfältig und sind schmaler. Bindegewebe findet sich hier nur wenig. Die Schichten der Arteria brachialis sind in diesem Stadium schon differenziert.

Die Intima der Aorta ascendens eines Embryo von 12,5 cm Länge besteht aus einer Schicht vieleckiger Endothelzellen mit langen Fortsätzen und mit eiförmigen Kernen, welche zentrale Lage haben. Die Membrana elastica interna ist nicht der ganzen Länge nach vorhanden. Die elastischen Fasern sind in der Intima lockerer angeordnet und anastomosieren miteinander. Die Muskelkerne liegen regellos. Es findet sich nur wenig Bindegewebe. In der Adventitia bemerkt man die Embryonalentwicklung der Vasa vasorum.

Embryo von 9,25 cm Länge. Hier sind die Elemente, welche die Gefässwand der Aorta bilden, noch feiner, sie liegen noch lockerer und treten deshalb deutlicher hervor. Die Endothelialschicht stösst unmittelbar an die Membrana elastica interna an, die an einigen Orten aus dünnen einzelnen Fasern besteht. Die Kerne der Media haben unbestimmte Gestalt, sind gekrümmt und sind in unregelmässigen Reihen angeordnet, welche zwischen den Schichten der dünnen, aber noch reichlichen elastischen Fasern liegen. Nach Van Gieson ist die Färbung der Media nicht so typisch, jedenfalls trägt sie den Charakter der Muskelfärbung. Das Wiedererscheinen der Subendothelialschicht an einigen Stellen in der oberen Abteilung der Aorta ist hier auffallend. Es ist keine zufällige Erscheinung, denn dasselbe wird an den folgenden noch jungen Embryonen bestätigt. In der Adventitia sind einige elastische Fasern vorhanden.

Beim Embryo von 7,5 cm Länge liegen die faserigen Elemente noch lockerer. Die Endothelialzellen haben lange Fortsätze, ein blassgefärbtes Protoplasma und runde oder eiförmige Kerne. Die Membrana elastica interna spaltet sich an einigen Stellen in einzelne elastische Fasern. In der Media liegen die Kerne unregelmässig besonders in der Intima und etwas regelmässiger kreisförmig in der Adventitia. Die elastischen Fasern sind dünn und gekrümmt. Die Adventitia besteht aus Bindegewebe mit einer geringen Zahl von Zellen, welche runde Kerne tragen. In der Adventitia finden wir an einigen Orten eine Ansammlung von zwei bis drei bis fünf roten Blutkörperchen (Embryonalstadium der Vasa vasorum), die von Zellen umgeben sind, welche von den umgebenden Gewebszellen sich gar nicht unterscheiden. In der Adventitia gibt es keine elastischen Elemente. In der Aorta abdominalis ist an einigen Stellen unter dem Endothelium ein feinfaseriges Gewebe vorhanden welches sich ungefähr auf einen Viertelkreis ausdehnt und eiförmige oder runde Kerne enthält. Diese Bindegewebschicht (nach Van Gieson) ist ziemlich locker, lässt Zwischenräume erkennen und wird nicht stark gefärbt, obgleich das Bindegewebe des umgebenden Gewebes ganz intensiv rosa gefärbt wird. Der Charakter der Media und der Adventitia ist derselbe wie in der Aorta ascendens.

Die Arteria brachialis unterscheidet sich darin vom vorhergehenden Stadium, dass sie weniger elastische Fasern hat. Die Kerne der Media sind in zwei bis drei Reihen angeordnet, sie sind eiförmig oder stark gedehnt. Nach Van Gieson bekommen die Mediazellen leichte rosa Färbung, dieselbe Färbung, welche das umgebende Gewebe hat, obgleich die Mediazellen im vorhergehenden Stadium die Muskelfärbung aufnahmen. Die Arteria brachialis eines Embryo von 6,5 cm Länge hat all diese charakteristischen

Zeichen, die aber noch mehr ausgeprägt sind. Das Protoplasma der Mediazellen ist zweifellos rosa gefärbt (nach Van Gieson) und grün nach Fränkel (d. h. es hat den Charakter von Bindegewebe). Die elastischen Fasern sind sehr fein und kurz und umfassen nur einen Teil des Lumens. Die Membrana elastica interna ist nicht scharf ausgeprägt, wir finden schon ein Anzeichen der Bildung einer Membrana elastica interna, die an einigen Orten als eine Reihe von Punkten erscheint. Es ist unmöglich, eine Adventitia zu unterscheiden.

Den nächsten Embryo der Grösse nach (5,8 cm Länge) werde ich ausführlicher beschreiben. In der Aorta ascendens besteht die Intima aus einer Reihe kolbenförmiger Endothelialzellen mit grossen runden oder eiförmigen Kernen; der äussere Teil dieser Zellen erscheint als stark gezogene Linie, während der innere Teil unregelmässig ist. Unter dem Endothelium befinden sich an einigen Orten rote und weisse Blutkörperchen, welche Kerne enthalten und einzeln oder in kleinen Gruppen liegen; ferner gibt es hier noch ein wenig Fasergewebe. Ohne eine deutliche Membrana elastica interna geht die Intima in die Media über. In dieser sind die elastischen Elemente sehr dünn und in grosser Zahl vorhanden, sie sind unregelmässig angeordnet, kreisförmig und bilden Schlingen. Nach aussen sind die elastischen Fasern grösser und liegen regelmässiger; in der Nähe der Adventitia haben sie ihr Ende. Die Mediakerne sind grösstenteils rund oder eiförmig; nach Van Gieson wird die Media in unbestimmt gelber Farbe gefärbt, und man kann kein bestimmtes Urteil über den Charakter der Mediazellen abgeben. Die Adventitia ist faserig, enthält rote Blutkörperchen, die noch nicht ganz von Zellen umschlossen sind. Sie besteht aus Bindegewebe (die Färbung ist hier aber nicht charakteristisch).

In der Bauchaorta desselben Embryo liegen die Endothelialzellen noch lockerer. Zwischen den Zellen und der klaren Membrana elastica interna kommen rote und weisse Blutkörperchen vor. Die Mediakerne liegen regellos und sind ungefähr in 20 Reihen angeordnet. Die Arteria brachialis erscheint als ein Lumen, das von roten Blutkörperchen ausgefüllt ist und ums Lumen herum sind ringförmig Kerne ausgelegt von eiförmiger oder runder Gestalt in zwei bis drei Reihen, die sich sehr wenig, nur der Lage nach, vom umgebenden Gewebe unterscheiden. Dieses Gewebe trägt den Charakter von Bindegewebe (wird nach Van Gieson rot, nach Fränkel grün gefärbt). Zwischen den ein-

zeln Reihen von Zellen kann man die Anfangsbildung der elastischen Fasern (Färbung nach Hart) bemerken, die als punktförmige Bildungen erscheinen (im Querschnitt).

Nun sind wir zum Stadium der unvollständigen Differenzierung der Arteria brachialis gekommen, die Mediazellen tragen noch den Charakter des Bindegewebes und unterscheiden sich wenig vom umgebenden Gewebe, wo das elastische Gewebe sich erst zu bilden anfängt. Wir gehen jetzt zu den früheren Entwicklungsstadien der Aorta über. Bei einem Embryo von 5 cm Länge ist der Bau der Gefässwand der Aorta derselbe wie in der vorhergehenden Periode.

Einfacher ist der Bau der Aorta bei einem Embryo von 3,1 cm Länge. Hier fängt die Differenzierung der Elemente an, und so möchte ich dies Stadium eingehender schildern.

Das Lumen der Aorta ascendens ist von kernhaltigen roten Blutkörperchen ausgefüllt. Die Intima besteht aus Zellen, welche dem Scheine nach sich wenig von den Mediazellen unterscheiden; nur ihre Lage zwingt sie für Endothelialzellen zu halten. Die Endothelialkerne sind grösstenteils eiförmig, werden gut gefärbt; das Protoplasma ist nicht reichlich, es umgibt den Kern wie ein Reif. Die Umrisse der Zellen sind nicht scharf; einige Zellen, die zum Gefässlumen gerückt sind, sind eiförmig, haben Fortsätze, mit welchen sich die Zellen vereinigen und sich in die Media einsenken. Es folgen ohne scharfe Grenze einige Reihen von Zellen, welche Kerne von verschiedener Grösse und Form haben und ohne bestimmte Ordnung liegen; der grösste Teil dieser Zellen liegt kreisförmig; zwischen den einzelnen Zellen bleiben Spalten. Es gelingt nicht, hier die Grenzen gegen die Adventitia zu bestimmen. Es ist auffallend, dass nach aussen hin die Kerne länger werden und die Zwischensubstanz schwächer gefärbt wird. Nach Van Gieson nimmt dieses ganze Gewebe unbestimmt grau-gelbe Farbe an; das schwach rosa gefärbte Bindegewebe kommt nur an der Peripherie des Gefässes in dem umgebenden Gewebe vor. Bei der Färbung nach Fränkel bekommt man auch unbestimmte Tönung. Schon in diesem Stadium kann man die Anwesenheit elastischer Fasern konstatieren, die sehr fein sind. Sie verlaufen als geschlängelte Fäden zwischen den Zellelementen der künftigen Media. Man kann ihrer bis acht Zellen zählen; sie teilen alle Reihen der Kerne voneinander

ab. Sie sind noch sehr fein und kurz; einige erreichen die Länge von einem Viertelkreis. Die Fasern, die näher zur Intima liegen, sind feiner, an einigen Stellen sind nur Reihen von Punkten sichtbar. Dank der Anwesenheit dieser primitiven elastischen Fasern kann man ungefähr die Grenzen der Media bestimmen. Die Adventitia kann man nicht gut vom umgebenden Gewebe trennen. Der Bau der Lungenarterie ist derselbe, nur ist die Zahl der elastischen Fasern kleiner. Um die Bauchaorta untersuchen zu können, musste ich Schnitte durch den ganzen Embryo machen.

Dort, wo nach bestimmten topographischen Daten wir die Aorta zu sehen erwarten, sehen wir ein unregelmässiges Lumen, ganz ausgefüllt von kernhaltigen roten Blutkörperchen. Das Lumen ist von einigen Zellenlagen umgeben, die Kerne enthalten. Es gelingt nicht, einzelne Schichten zu unterscheiden, denn die Kerne sind nicht charakteristisch und sind alle einander ähnlich. Die Blutkörperchen, welche Kerne enthalten (es sind Erythrozyten, denn sie haben gelben Farbenton), haben unregelmässige, vieleckige oder eiförmige Gestalt. An diese Blutkörperchen stossen Reihen von Zellen an, welche unregelmässig angeordnet sind und vieleckige oder eiförmige Gestalt und auch Fortsätze haben, ihr Protoplasma färbt sich schwach und der Kern ist gross und eiförmig; diese Zellen vereinigen sich miteinander. Einige von ihnen sehen aus, als ob sie sich in die Masse der Blutkörperchen vorschieben, so dass es hier keinen dichten endothelialen Ring gibt. Die nächsten Zellenreihen liegen regelmässiger; sie gehen ohne jegliche Grenze ins umgebende Gewebe über. Nach Van Gieson wird dieses Gewebe unbestimmt gefärbt und auf dem Schnitt durch den ganzen Embryo finden wir nur sehr wenig rosa gefärbtes Bindegewebe. Bei der Färbung nach Hart und Fränkel kann man schon zweifellos elastische Fasern konstatieren, die noch im Embryonalzustand sind. Man kann einige Reihen von diesen Fasern unterscheiden. Die Fasern sind sehr fein; grösstenteils sehen wir nur eine Reihe von Punkten, so dass wir einen Eindruck bekommen, als ob die Fäserchen aus dem Zusammenfluss einzelner Punkte, die zwischen den Zellen liegen, entstehen. Die ersten elastischen Fasern und Punkte sehen wir nicht an dem Orte, wo die Membrana elast. int. ist, sondern weit vom Lumen entfernt, durch 2 bis 3 Reihen von

Kernen getrennt. Die ersten elastischen Fasern sind sehr fein und erst nach aussen hin liegen sie dicht und werden länger. Die Fäserchen folgen den Windungen der Zellen und umgeben das Gefässlumen. An einigen Orten sehen sie aus, als ob sie sich spalten; zur Peripherie hin werden sie wieder kleiner und feiner, und sie haben ihren Anfang wahrscheinlich im Zentrum der künftigen Media. In dem Gewebe, wo die Anordnung der Kerne regelmässig kreisförmig ist, kommen die elastischen Fäserchen nicht mehr vor. Es ist zweifellos, dass auf dem Querschnitt die Fäserchen sich aus dem Zusammenfluss einzelner elastischer Körnchen bilden. Im nächsten Stadium, dem eines Embryo von 1 cm Länge finden wir keine Gefässe, denn auf dem Querschnitt gibt es nur Embryonalgewebe, das Kerne enthält.

Im Jahre 1911 hat Bjorling mitgeteilt, dass er in der Aorta eines Erwachsenen ein Gewebe gefunden habe, das er „mucoides Gewebe“ nannte. Bjorling hat die Färbung mit polychromischem Methylenblau (veränderte Methode von Ippa) mit der Differenzierung in Anilinöl, dann mit Alaun gesättigt, angewandt, und er hat gefunden, dass es in der Media hauptsächlich in ihrem inneren Teil, ein dünnes faseriges, locker liegendes Gewebe gibt, das die rote Farbe aufnimmt, während das gewöhnliche Bindegewebe blau gefärbt wird. Da dieses Gewebe der Färbung nach dem Schleimgewebe nahestand, so nannte er es mucoides Bindegewebe. So besteht das intramusculare Gewebe aus dem gewöhnlichen Bindegewebe und aus dem mukoiden Bindegewebe, das als sehr feine Netzen auf der homogenen Substanz zwischen den Muskelzellen, besonders in der Nähe der Intima, liegt. Dieses Gewebe fand der Autor in allen grossen und mittelgrossen Gefässen. Bei Arteriosclerosis und Syphilis ist dieses Gewebe vermehrt. Es erschien interessant, die Entwicklung dieses eigentümlichen Gewebes in den Gefässwänden von Embryonen zu untersuchen. Zu diesem Behufe wurde ein Teil von Embryonen in Sublimat fixiert und unter Paraffin gesetzt. Bei dieser Fixierung bekam man eine starke Polychromasie. Parallel der Färbung mit dem polychromischen Methylenblau wurde ein Teil von Schnitten mit Thionin und Toluidin gefärbt. Im postfötalen Leben ist das mukoides Gewebe in der Aorta bedeutend. Das mukoides Gewebe liegt in der Media in ziemlich dicken roten Schichten zwischen den elastischen Fasern; die grösste Masse

befindet sich in der Nähe der Intima; es findet sich auch selbst in der Intima als ein schmaler Streifen nahe dem Lumen. Diese Schichten folgen der Reihe der blauen Schichten, die aus einfachem Bindegewebe gebildet sind. In der Adventitia ist das mukoide Gewebe gering. Bei der Aorta abdominalis ist es etwas weniger entwickelt. Interessant erscheint die Menge dieses Gewebes bei einem Embryo von 28 cm Länge. Hier haben die Gefässwände der Aorta an zwei Stellen Verdickungen, und an diesen Stellen ist das mukoide Gewebe stark vergrössert: es liegt als grosses faseriges Netz in der Media zwischen den einzelnen elastischen Fasern. Das einfache Bindegewebe ist hier gering. In den früheren Stadien ist sein Vorkommen dasselbe. Dieses Gewebe ist auch in der Subendothelialschicht der Aorta abdominalis als eine dünne faserige Schicht zu finden. In der Media liegt es hauptsächlich näher zur Intima, in der Adventitia kommt es nicht vor. Es ist auffallend, dass in den Serien desselben Alters die Masse des mukoiden Gewebes dort wächst, wo es eine Verdickung der Schicht in der Intima oder der Media gibt. Beim Embryo von 20 cm Länge gibt es mukoides Gewebe in der Intima nur teilweise, in der unteren Abteilung der Aorta ist es gar nicht vorhanden.

Beim Embryo von 15 cm Länge ist dies Gewebe an der Stelle der Verdickung der Subendothelialschicht und auch als eine Subintimalschicht vorhanden; in der Media gibt es nur feine dünne Schichtchen desselben. In der Aorta ascendens eines Embryo von 13 cm Länge liegt dieses Gewebe als eine dünne Schicht in der Media ganz nahe der Intima, in der Bauchaorta ist es gering.

Beim Embryo von 9,5 cm Länge gibt die Färbung nicht mehr eine sichere Reaktion, nur in der Aorta ascendens bekommen einzelne feine Fäserchen unbestimmt rote Farbe.

Ehe ich zum Überblick der bekommenen Daten übergehe, gebe ich die Dicke der Gefässwände und der einzelnen Schichten in Millimetern an:

Da meine Untersuchungen auf ein ziemlich grosses Material sich erstrecken, und ich verschiedenartige Färbungen anwandte, ist es mir gelungen festzustellen, dass die Differenzierung der einzelnen Schichten und Elemente viel früher eintritt, als es bisher bekannt war. Schon beim Embryo von 3,1 cm Länge

Länge des Embryo cm	Alter	Aorta ascendens				Aorta abdominalis			
		Die ganze Gefäss- wand	Intima	Media	Adventitia	Die ganze Gefäss- wand	Intima	Media	Adventitia
3,1	2 Mon.					0,166			
5,8	3 „	0,249	0,016	0,166	0,058		0,016	0,116	
7,5	3 „	0,266		0,182	0,083				
9,25	3 „	0,308		0,241	0,066	0,233		0,143	0,066
11,5	3 „	0,299		0,216	0,092	0,233		0,166	0,067
12,5	3 „	0,416		0,333	0,092	0,249		0,166	0,058
14,0	3 „	0,427		0,316	0,083	0,299		0,183	0,066
17,0	3 „	0,416		0,316	0,099	0,299		0,233	0,066
19,5	3 „	0,466		0,383	0,099	0,299		0,166	0,133
27,0	3 „	0,833		0,566	0,249	0,666		0,499	0,166
36,0	7 „	1,083		0,751	0,333	0,649		0,366	0,266
40,0	8 „	0,449		0,249	0,182	0,299		0,199	0,133
45,0	9 „	0,783		0,566	0,233	0,666		0,499	0,199
60,0	6 „	0,883		0,783	0,101	0,749		0,325	0,350
82,0	2 J. 1 M.	0,866		0,649	0,166	0,833		0,483	0,333

kann man dem Aussehen nach die Zellen des Endotheliums von dem umgebenden Gewebe unterscheiden, in den späteren Stadien jedoch, von 5 cm Länge an und mehr, sondern sich die Zellen des Endotheliums vom übrigen Gewebe ab und werden charakteristisch. Es ist auffallend, dass in der Intima schon in den früheren Stadien der Entwicklung Blutkörperchen vorhanden sind. Es ist dies kein Zufall; dafür spricht, dass man die Blutkörperchen in allen früheren Stadien bis zum Embryo von 12,8 cm Länge finden kann.

Es gibt viele Meinungen in bezug auf die Subendothelialschicht. Einige Autoren (Thoma) schreiben die Erscheinung dieser Schicht dem postfötalen Leben zu. Andere (Aschoff) fanden diese Schicht auch früher, aber nicht früher als im 6. Monat (28 cm). In bezug auf den Bau dieser Schicht und ihre Bedeutung stimmen ebenso die Meinungen nicht überein. Unsere Beobachtungen haben gezeigt, dass diese Schicht bereits während des fötalen Lebens sich zeigt, anfänglich natürlich schwächer entwickelt.

Es ist erforderlich zu sagen, dass die Gefässentwicklung bei den einzelnen Embryonen unregelmässig verläuft, so dass die Aorten zweier Embryonen, welche dieselbe Grösse haben, ein etwas verschiedenes Bild geben können. Die Subendothelialschicht

ist hauptsächlich eine Bindegewebsschicht, zu welcher sich in den späteren Stadien elastische Fasern, Muskelfasern und Kernbildungen gesellen. Die elastischen Fasern sind dort in grosser Zahl vorhanden, wo die *Membrana elastica interna* nicht ausgeprägt ist. In den früheren Perioden ist diese Schicht schmaler, oder sie umgibt nur einen Teil des Lumens. Am allerersten verschwindet sie in der Aorta abdominalis eines Embryo von 17,0 cm Länge und in der Aorta ascendens verschwindet sie beim Embryo von 14,0 cm Länge. Es ist interessant, dass in der früheren Periode der Entwicklung in dieser Schicht schon die Muskelfasern dominieren.

Bemerkenswert ist ferner, dass bei den noch jüngeren Embryonen die Subendothelialschicht wieder erscheint (siehe die Aorta abdom. eines Embryo von 7,5 cm Länge), aber die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, dass in diesem Fall eine frühere individuelle Entwicklung stattgefunden hat. Jedenfalls spricht dieses Faktum dafür, dass die Subendothelialschicht sehr früh erscheinen kann, schon im 2. Monat. Es ist ferner interessant, dass dort, wo diese Schicht stärker ausgeprägt ist und eine Verdickung der Gefässwand bildet, in ihr das mucoide Gewebe prädominiert. Die meisten Autoren finden, dass die *Membrana elastica interna* zur Intima gehöre. Bis jetzt dachte man, dass ihre elastischen Elemente früher als alle anderen elastischen Fasern der Media erscheinen. Aschoff, der mit den jüngsten Embryonen zu tun hatte (von 5,6 cm Länge an) erklärt es folgenderweise: schon bei einer Frucht von 5,6 cm Länge ist vom Endothelium nach aussen hin eine glasähnliche klare zarte Haut vorhanden, — ein Anfang der *Membrana elastica interna* — sie trägt aber noch nicht den Charakter eines elastischen Elementes. Im weiteren verschwindet sie, und erscheint erst im 4. Monat wieder (beim Embryo von 16,7 cm Länge) als eine typische Membran, welche charakteristische Färbungen annimmt. Ferner wird sie nach und nach immer dicker. Nach der Meinung Aschoffs und anderer ist die *Membrana elastica interna* das erste elastische Gebilde; die anderen elastischen Fasern entwickeln sich später, und ihre Entwicklung geht von innen nach aussen. Diese Meinung Aschoffs, die auch andere angenommen haben, kann durch meine Beobachtungen nicht bestätigt werden. Zunächst muss ich wieder hervorheben, dass die individuelle Entwicklung der Aorta

bei den einzelnen Embryonen nicht immer eine gleiche ist. Ich hatte Gelegenheit, Beobachtungen über einige Embryonen desselben Alters (derselben Länge) anzustellen, und ich konnte konstatieren, dass in einigen Fällen die Entwicklung der einzelnen Elemente viel früher eintreten kann, als in anderen Fällen. Ich konnte die *Membrana elastica interna* schon bei Embryonen sehr frühen Alters konstatieren; bei einem Embryo von 5,0 cm Länge war die *Membrana elastica interna* der Bauchaorta zweifellos stark ausgeprägt — in der Aorta ascendens ist die *Membrana elastica interna* zu dieser Zeit gewöhnlich noch nicht erkennbar — es existieren nur einzelne feine Fäserchen. In diesem Falle trug die *Membrana elastica interna* von Anfang an zweifellos den Charakter des elastischen Gewebes.

In den jungen Stadien muss man stärker färben, um die nötige Farbenstufe zu bekommen. Ungeachtet der grossen Zahl von Fällen habe ich nie jene glasähnliche, aber unelastische Membran bemerkt, welche *Aschoff* erwähnt. Die Unvollkommenheit des Verfahrens von *Manhot*, welches *Aschoff* angewandt hat, erklärt dieses. Zweifelhaft ist es, zu denken, dass diese unelastische Membrana verschwinde, um später wieder, aber jetzt als eine elastische Membrana, zu erscheinen. Die Sache muss man sich so vorstellen, dass in einigen Fällen, die *Aschoff* zu seiner Verfügung hatte, die Entwicklung des elastischen Gewebes später eintrat, und ausserdem konnte das feine elastische Gewebe, welches die Färbung schwach aufnimmt, bei seiner Färbungsmethode unbemerkt bleiben. Ich stelle mir die Sache so vor: die *Membrana elastica interna* oder das Netz von Fäserchen, welche der *Membrana elastica interna* entspricht, entwickelt sich gewöhnlich sehr früh, im 2. Monat (Embryo von 5,0 cm Länge). Von Anfang an trägt die *Membrana elastica interna* zweifellos einen elastischen Charakter. Im weiteren tritt nach und nach ihre Verdickung ein. In einigen Fällen kann die Entwicklung der Membran und des ganzen elastischen Gewebes ein wenig später eintreten. Am stärksten ist die *Membrana elastica interna* in der Aorta abdominalis; in der Aorta ascendens fehlt sie gewöhnlich, und dort ist die Grenze der Intima gegen die Media nicht scharf ausgesprochen, da an der Stelle der *Membrana elastica interna* nur kleine einzelne Fäserchen gelagert sind. Noch in der Periode des fötalen Lebens tritt zu-

weilen die Zerspaltung der *Membrana elastica interna* in zwei bis drei Fäserchen oder auch in ein Netz von Fäserchen ein (Embryo von 7,5 cm); aber das ist keine beständige Erscheinung und bezieht sich nur auf einen kleinen Teil der Membran.

An meinen Fällen kann ich die Meinung nicht bestätigen, dass die *Membrana elastica interna* das erste elastische Gewebe ist, und dass die Entwicklung der elastischen Fasern von innen nach aussen geht. Zu meiner Verfügung hatte ich die Aorta abdominalis und die Aorta ascendens eines Embryo von 3,1 cm Länge. Auf diesen Präparaten, die nach Hart und Fränkel gefärbt waren, tritt die Entwicklung der elastischen Fasern deutlich hervor. Wir sehen, dass die ersten vollständig gebildeten elastischen Fasern weit von der Intima in der Mitte der künftigen Media erscheinen; näher zur Intima und zur Adventitia bemerkt man eine Reihe von Punkten an der Stelle der künftigen Faser oder der Membran; jedenfalls erscheinen die ersten elastischen Fasern und Punkte nicht an der Stelle der *Membrana elastica interna*. Die Beobachtung erlaubt uns, anzunehmen, dass die Entwicklung des elastischen Gewebes von der Peripherie zum Zentrum geht, oder richtiger gesagt, von der Mitte der Schicht, welche der Media entspricht, aus. Zu meinem Bedauern muss ich sagen, dass ich keine Längsschnitte machen konnte und deshalb nicht bestimmt sagen kann, ob diese Punkte nur Querschnitte der Länge nach verlaufender Fäserchen oder punktförmige elastische Bildungen sind, welche an der Peripherie der Zellen erscheinen; jedenfalls ist es zweifellos, dass die Fasern und die Membran, welche wir auf den Querschnitten sehen, an dem Zusammenfluss einzelner Punkte entstehen. Von diesem Standpunkt aus erscheint die Meinung Aschoffs über die glasähnliche *Membrana irrig*. Unsere Meinung betreffs des Befundes bei dem Embryo von 3,1 cm Länge wird auch an den nächst älteren Embryonen bestätigt, wo es viele elastische Fasern gibt; dort sehen wir, dass die grössten Fasern in der Mitte der Media vorkommen, in der Intima sind sie bedeutend schmäler, kürzer und schlängeln sich mehr.

Je mehr sich der Embryo entwickelt, desto grösser wird die Zahl und die Stärke der Fasern, und sie beginnen die zwischen ihnen liegenden Elemente zusammenzupressen. Die Fasern sind in der Intima sehr gekrümmt und können mit-

einander anastomosieren, indem sie Netze bilden, in deren Spalten Muskelkerne und das Bindegewebe liegen.

Nach Morpurgo und anderen Autoren entwickelt sich die Media von innen nach aussen, denn man beobachtet zuerst die Vermehrung der Kerne nahe bei der Intima. Anfänglich ist sie aus Bindegewebe gebildet. Es gelang bisher Niemandem, die Anfangsbildung der Muskelzellen zu beobachten; bei Morpurgo fehlen die Zwischenstadien, Aschoff beschäftigte sich gar nicht mit der Differenzierung der Gewebe. Nach meinen Beobachtungen entwickelt sich die Media aus dem Embryonalgewebe, welches dem Aussehen nach sich vom Bindegewebe gar nicht unterscheidet. Dieses Gewebe nimmt in den frühen Stadien bei der Aorta die Färbung mit Fuchsin (nach Van Gieson) nicht an, erhält nur eine unbestimmt gelbgraue Tönung. Die Arteria brachialis hat in derselben Periode die Farbe des Bindegewebes, und der Charakter der Kerne ist ganz gleich dem Charakter der Kerne des umgebenden Gewebes; so können wir annehmen, dass die Media der Aorta auch den Charakter des Bindegewebes trägt. Im weiteren haben wir zweifellos Muskelfasern. Ausser dem Muskel- und elastischen Gewebe treten als beständiges Eigentum der Media von den allerfrühesten Perioden an (12,5 cm Länge) dünne Schichten des typischen Bindegewebes und des mukoiden Gewebes hervor, die Menge dieses Gewebes wächst mit dem Alter des Embryo. Die Grenze zwischen der Media und der Adventitia ist nicht scharf und wird durch das Unterbrechen der grossen elastischen Platten bezeichnet; diese Grenze kann man schon beim Embryo von 5,8 cm Länge erkennen.

Was die Adventitia betrifft, so kann man sie vom umgebenden Gewebe in frühen Perioden gar nicht abgrenzen, und erst vom 3. Monat an beginnt diese Abgrenzung. Die Adventitia trägt bindegewebigen Charakter, obgleich sie in den frühen Stadien die Fuchsinfärbung schwach aufnimmt. Die Vasa vasorum erscheinen sehr früh: den Anfang kann man schon im 4. Monat sehen (12,5 cm Länge). Sie stellen anfangs nur eine Anhäufung von Blutkörperchen dar, im weiteren werden sie von regelmässigen Zellenreihen umgeben, welche die Gefässwände der Vasa vasorum bilden. Im 6. Monat erscheinen in ihren Gefässwänden elastische Fäserchen. Was die elastischen Elemente der Adventitia anbetrifft, so erscheinen sie, Aschoffs Meinung entgegen, schon sehr früh

in der Aorta, im 3.—4. Monat (9,5 cm), sind aber eine unbeständige Erscheinung, denn bei anderen Embryonen, in späteren Stadien sogar, sind sie in der Adventitia nicht vorhanden, aber vom 5. Monat an ist ihre Anwesenheit eine beständige. Was die Muskelfasern der Adventitia betrifft, so ist ihre Anwesenheit auch zweifellos, doch nicht beständig. Zum erstenmal sahen wir sie beim Embryo von 17 cm Länge (4 Monate).

Die Entwicklung der Arteria brachialis ist einfacher. Noch beim Embryo von 5,8 cm Länge können wir bloss nach dem Aussehen der Zellelemente nicht von einer Endothelialschicht reden, denn alle Zellen, welche das mit Blutkörperchen gefüllte Lumen umgeben, und auch ihre Kerne sind einander ähnlich. Der Unterschied ist nur der, dass die ersten drei Reihen regelmässiger kreisförmig liegen. Sie haben ohne Zweifel den Charakter von Bindegewebe (nach Van Gieson). In diesem Stadium schon haben wir Gelegenheit, elastische Fasern zu beobachten, welche auf den Querschnitten als feine schwarze Punkte dargestellt sind (nach Hart), und die ersten elastischen Elemente erscheinen weit von der Intima entfernt. In den nächsten Perioden tritt die Differenzierung deutlicher hervor: es erscheinen die Membrana elastica interna, die unklare Membrana elastica externa und drei Reihen von feinen elastischen Fasern zwischen den Reihen der Mediaelemente, welche bis zum 4. Monat den Charakter von Bindegewebe behalten. Wieder muss gesagt werden, dass zuweilen die Erscheinung der elastischen Fasern später eintritt (Embryo von 7,5 cm Länge). Im weiteren nehmen die Mediazellen die Muskelfärbung an, die Membrana elastica interna und externa treten deutlicher hervor. Die Mediakerne dehnen sich, die Zahl der Schichten wird nach und nach grösser. Dieser Charakter der Media bleibt auch nach der Geburt derselbe. Die Differenzierung der Adventitia in der Arteria brachialis tritt am Ende des 3. Monats ein. In der Adventitia unterscheidet man eine äussere und eine innere Schicht, in der inneren erscheinen vom 6. Monat an die elastischen Fäserchen.

Herrn Professor Moiseeff sage ich für die Stellung der Aufgabe und für seine beständige Leitung bei deren Bearbeitung verbindlichsten Dank.

Literaturverzeichnis.

1. Aschoff: Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Arterien beim menschlichen Embryo. Morph. Arb., herausgeg. v. Schwalbe. Jena 1893, Bd. II.
 2. Derselbe: Über die Entwicklung, Wachstums- und Altersvorgänge an den Gefässen von elastischem und muskulärem Typus. Jena, Fischer, 1908.
 3. Björling: Über mukoides Bindegewebe. Virchows Arch. 205, 1911.
 4. Bory: De l'édific. élast. dans les artères de l'embryon. Comp. r. soc. biol. 67, comp. 644.
 5. Bonnet: Über den Bau der Arterienwand. Ref. Jahresber. d. Anat. u. Entwickl., N. F., 13. März 1907, S. 240.
 6. Dobrowolsky, N.: Über die Veränderungen der Arterien nach dem Alter. Diss., St. Petersburg 1902.
 7. Grunstein: Über den Bau der grösseren menschlichen Arterien in verschiedenen Altersstufen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 47, 1896.
 8. Morpurgo: Über die Entwicklung der Arterienwand. Sitzungsber. d. Mathem.-Naturw. Kl. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch., Bd. XC, 1885 (cit. nach Dobrowolsky).
 9. Kohle: Wachstum und Altern der grossen Gefässe und ihre Beziehungen zur Pathologie des Gefäßsystems. Jahresber. d. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, N. F., 13. März 1907, emp. 213.
 10. Schmorl: Die pathologisch-anatomischen Untersuchungsmethoden. 1905.
 11. Soboleff: Die Gründe d. pathologisch-histologischen Technik. St. Petersburg 1910.
 12. Thoma: Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Virchows Arch., Bd. 93, 1883.
 13. Westphalen: Histologische Untersuchungen über den Bau einiger Arterien. Diss., Dorpat 1886.
-

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVII.

- Fig. 1. Aorta abdominalis eines Embryo von 3,1 cm Länge. Zeiss, Obj. D, Komp.-Okul. 12. Färbung nach Hart. 1. Eine Reihe von Zellen, die dem Endothelium entsprechen. 2. Blutkörperchen, welche Kerne enthalten. 3. Die elastischen Fasern im Embryonalzustand. 4. Die Zellen der Media. 5. Die Adventitia und das umgebende Gewebe.
- Fig. 2. Aorta ascendens eines Embryo von 3,1 cm Länge. Zeiss, Obj. D, Komp.-Okul. 4. Färbung nach Fränkel. 1. Endothelium. 2. Tunica media. 3. Adventitia. 4. Elastische Fasern.
- Fig. 3. Aorta ascendens eines Embryo von 5,8 cm Länge. Zeiss, Obj. D, Komp.-Okul. 4. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. 1. Die Endothelialschicht. 2. Blutkörperchen. 3. Tunica media. (Die Adventitia ist nicht dargestellt.)
- Fig. 4. Aorta abdominalis eines Embryo von 7,5 cm Länge. Zeiss, Obj. D, Komp.-Okul. 4, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. 1. Die Schicht der Endothelialzellen. 2. Feinfaserige Subendothelialschicht. 3. Die Membrana elastica interna. 4. Rote Blutkörperchen.
- Fig. 5. Aorta ascendens eines Embryo von 17 cm Länge. Zeiss, Obj. D, Komp.-Okul. 4. Färbung nach Hart. 1. Das Endothelium. 2. Die Subendothelialschicht. 3. Elastische Fasern. 4. Membrana elastica interna. 5. Tunica media. 6. Adventitia. 7. Vasa vasorum.
-