

CHOLESTERINKRISTALL-EMBOLIE

J. JUHÁSZ

(Eingegangen am 28. März 1961)

Im menschlichen und tierischen Organismus kommt es zur Cholesterinausscheidung in kristallinischer Form bei zahlreichen Krankheitsprozessen, z. B. bei Nekrose, chronischer Eiterung, Struma, Dermoidzysten, chronischer Pyelonephritis, verschiedenen Xanthomatosen sowie gut- und bösartigen Geschwülsten. Während die Cholesterinkristalle bei den genannten Krankheitsprozessen verschieden häufig anzutreffen sind, finden wir die an der Gefäßintima entstandenen atheromatösen Plaques bei der Obduktion aller älteren Individuen. Über den größeren atheromatösen Plaques geht die Intima oft zugrunde, die atheromatöse Masse wird vom Blutstrom verschleppt und verursacht Embolie. Beim Durchbruch der Atherome gelangen nicht nur die Cholesterinkristalle, sondern auch die amorphen eiweiß- und fettartigen Substanzen sowie Kalkschollen der Plaques in den Kreislauf. Über das Schicksal dieser Substanzen wissen wir kaum etwas; die durch das Steckenbleiben der Cholesterinkristalle herbeigeführten Gefäßveränderungen sind indessen charakteristisch und mit geeigneten Untersuchungsmethoden feststellbar.

Überraschenderweise ist die von den geschwürigen Plaques hervorgerufene Embolie bisher kaum eingehend untersucht worden, obgleich es sich bei der mit Ulzeration einhergehenden schweren Atherosklerose um eine alltägliche Beobachtung handelt. Die Ende des letzten Jahrhunderts erschienenen einschlägigen Veröffentlichungen von ORTH [19], PANUM [21] und DOCH [5] haben keine entsprechende Würdigung gefunden. Im Jahre 1945 hat FLORY [7] und 2 Jahre später MEYER [18], ohne die FLORYsche Arbeit zu kennen, auf die Bedeutung der Cholesterinkristall-Embolie hingewiesen. Die Arbeiten von ZAK und ELIAS [30], HANDLER [10], WINTER [28], PROBSTEIN, JOSHI und BLUMENTHAL [23] sowie OTKEN [20] lieferten weitere Angaben. Nach der 1960 erschienenen Mitteilung von GORE und COLLINS [9] ist die Cholesterinkristall-Embolie mit ihren Folgen bisher in 84 Fällen erkannt worden.

Wie häufig bei der mit Usurationen einhergehenden schweren Atherosklerose Embolie vorkommt, läßt sich nur in systematischen Untersuchungen klarstellen. Im Hinblick auf die geringe Zahl der bisherigen Beobachtungen vermag man sich schwer eine endgültige Meinung zu bilden. Bei der Unter-

suchung von Atherosklerosefällen mit ulzerierten Plaques hat HANDLER [10] zu 8,6%, FLORY [7] zu 12,3%, THURLBECK und CASTLEMAN [27] zu 15,8%, ferner letztere Autoren in 31% der Fälle von Aortenaneurysma Cholesterinkristall-Embolie beobachtet. Die eigenen Untersuchungen liefern weitere Angaben über die pathologischen und klinischen Beziehungen dieser nicht genügend gewürdigten Komplikation der Atherosklerose.

Eigene Untersuchungen

Im Rahmen unserer Untersuchungen wollten wir u. a. Angaben über die Häufigkeit der Cholesterinkristall-Embolie gewinnen. Wir untersuchten daher aus dem Obduktionsmaterial unseres Instituts 25 Fälle, in denen angesichts der zahlreichen usurierten Plaques anzunehmen war, daß Embolien in den einzelnen Organen entstanden sind. In 21 der 25 Fälle vermochten wir eine Embolie nachzuweisen. Es scheint somit, daß die von usurierten Plaques stammende Embolie sehr häufig ist und es nur von der Gründlichkeit der Untersuchung abhängt, daß man die von den abgeschwemmten Kristallen herbeigeführten Gefäßveränderungen ermittelt. Wir gingen stets so vor, daß wir von den einzelnen Organen ungefärbte Gefrierschnitte herstellten und sie mit dem Polarisationsmikroskop untersuchten. Außerdem suchten wir die Gefäßveränderungen auch in eingebetteten und gefärbten Präparaten. In den erwähnten 25 Fällen untersuchten wir in erster Linie die Nieren; in jedem einzelnen Fall prüften wir 10—15 Nierenabschnitte, da die Cholesterinkristall-Embolie nach Literaturangaben am häufigsten in den Nieren nachgewiesen werden kann. Die Untersuchung der anderen Organe entsprach dem Umfang der Routineuntersuchungen.

Bei den emboliepositiven 21 Fällen handelte es sich um 10 Männer und 11 Frauen. Das Alter der Männer war 56—86, das der Frauen 71—94 Jahre. In jedem Fall fanden wir in der Aorta, insbesondere in der Aorta abdominalis, zahlreiche usurierte Atherome. Auf syphilitische Gefäßerkrankungen deutende Veränderungen haben wir niemals wahrgenommen.

Wie aus Tabelle I hervorgeht, war die Embolie, der Untersuchungstechnik entsprechend, am häufigsten in den Nieren vorzufinden. Lediglich in einem Fall war Embolisierung in den Nieren nicht nachzuweisen. In der Häufigkeit des Vorkommens folgte sodann das Pankreas; bei der routinemäßigen Untersuchung der von 2—3 Gebieten stammenden Abschnitte stellten wir in 9 Fällen Cholesterinkristall-Embolie fest. Außerdem kamen auf Embolisierung zurückführbare Gefäßveränderungen in einigen Fällen in der Milz, in den Gefäßen des die Nebenniere umgebenden Fettgewebes, in den Gehirnhäuten und in der Prostata vor.

Nach Durchbruch der atheromatösen Plaques blieben die verschleppten Cholesterinkristalle je nach der Größe am häufigsten in den Gefäßen mit einem

Tabelle I

Nr.	Geschlecht	Alter	Cholesterinkristall-Embolie					
			Niere	Pan- kreas	Milz	Fettgewebe um die Neben- niere	Hirn- haut	Prostata
1	♂	56	+		+			
2	♂	57	+	+				
3	♂	58	+		+			+
4	♂	62	+			⊕		
5	♂	62	⊕					
6	♂	65	⊕	+		⊕		
7	♂	68	+					
8	♂	75	+	+	+			
9	♂	82	+	+			+	
10	♂	86	+	⊕				
11	♀	71	+					
12	♀	72	⊕				⊕	
13	♀	74	+	+				
14	♀	76	+					
15	♀	80	+	+				
16	♀	80	+					
17	♀	80	+					
18	♀	82	+	+			+	
19	♀	82		+				
20	♀	84	+					
21	♀	94	+					

+ = Cholesterinkristall-Embolie

○ = Kalkschollen-Embolie

Durchmesser von 100—400 μ stecken, und zwar oft an der Verzweigung der Gefäße. Der Kristall ist oft derart eingekeilt, daß sich seine Kanten tief in die Gefäßwand einbohren und sich der größere Teil des eingeklemmten Kristalls außerhalb des Gefäßlumens befindet. Im Falle ganz frischer Embolisierung sind zwischen den das Gefäß anfüllenden roten Blutkörperchen schmale Spalten mit spitzem oder etwas abgestumpftem Ende zu beobachten. Neben dem steckengebliebenen Kristall findet man bisweilen auch aus dem Atherom abgeschwemmte amorphe Substanzen, während die weiche Masse in anderen Fällen in die kleineren Gefäße weiterdringt und der Kristall in den eingebetteten Präparaten von Erythrozyten umgeben ist. Sehr überzeugende Bilder von diesem frühesten Stadium wurden von MEYER [18], THURLBECK und CASTLEMAN [27] sowie von ZAK und ELIAS [30] veröffentlicht. In mehreren

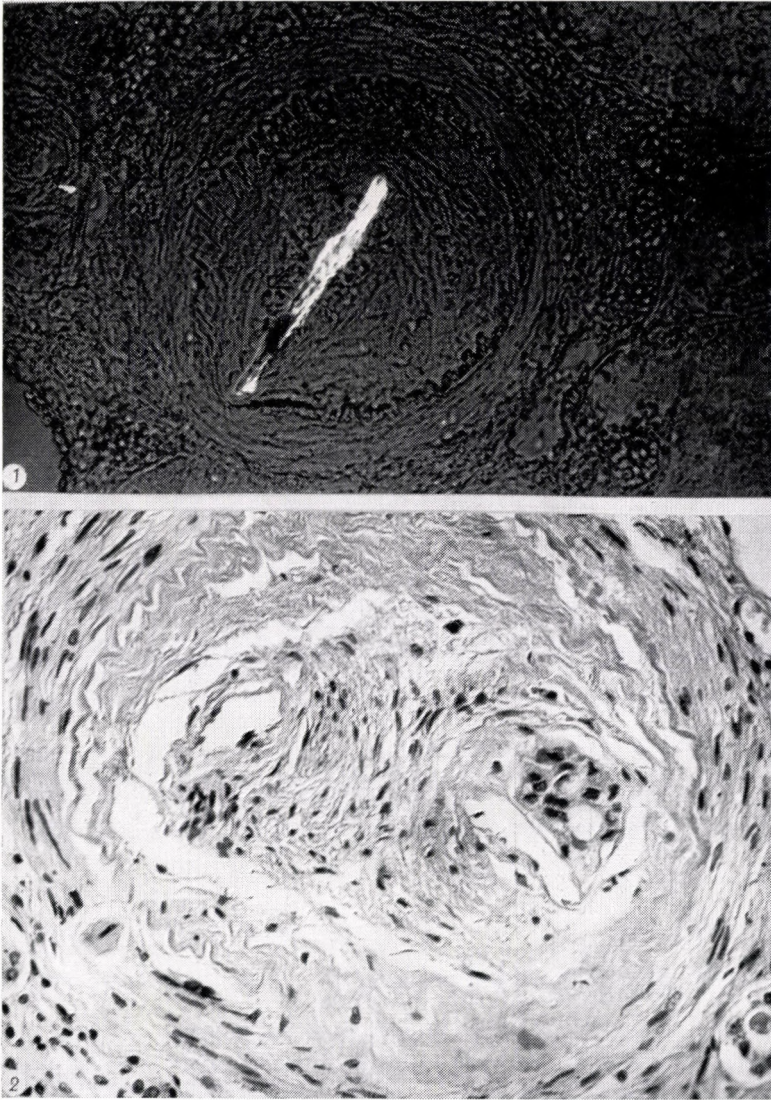


Abb. 1. Im Polarisationsmikroskop sieht man einen durch die Intimaprolieration fixierten doppelbrechenden Cholesterinkristall

Abb. 2. Fremdkörper-Riesenzellen und Cholesterinkristalle in dem die Nierenarterie vollständig obliterierenden Granulationsgewebe

Fällen sahen auch wir charakteristische schmale Spalten zwischen den die Gefäße anfüllenden roten Blutkörperchen, doch betrachteten wir die Cholesterinkristall-Embolie nur in dem Falle als erwiesen, wenn wir in den Gefrierschnitten oder Einbettungspräparaten auch Spuren der früher eingetretenen Embolie antrafen (Abb. 1).

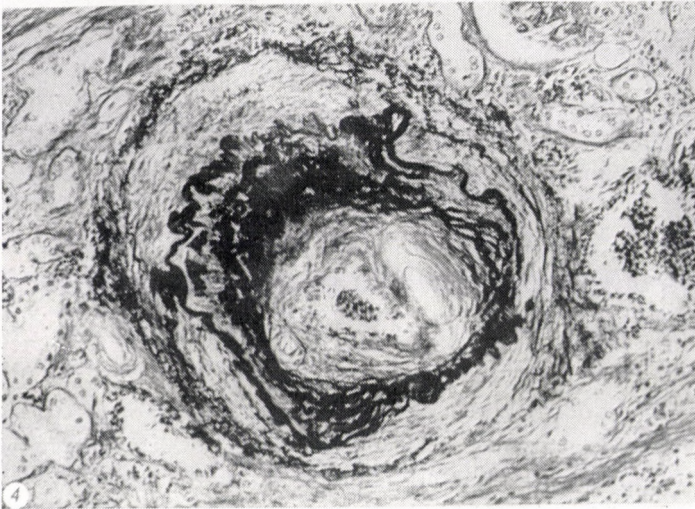
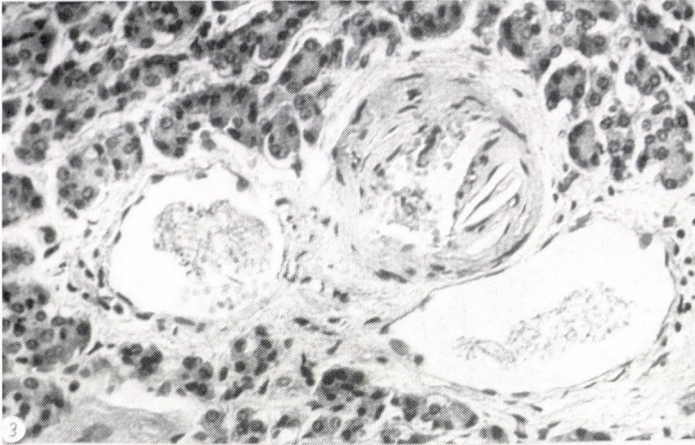


Abb. 3. Charakteristische Spalten ausgelöster Cholesterinkristalle in dem die kleine Pankreasarterie halbseitig einengenden Narbengewebe

Abb. 4. Umbildung der elastischen Gefäßwandfasern infolge Cholesterinkristall-Embolie, mit hochgradiger Einengung des Lumens (WEIGERTSche Elasticafärbung)

Nach dem Steckenbleiben und der Einklemmung des Kristalls kommt es zur Proliferation der Intimazellen mit leukozytärer Reaktion, so daß sich eine entzündliche Reaktion, Endarteriitis um den Kristall entwickelt. Der entzündliche Prozeß greift später mitunter auch auf die Media, ja auch auf die Adventitia über. Durch die Intimaproliferation wird der Kristall fest fixiert, und die Zellproliferation erreicht ein solches Ausmaß, daß sie zur hochgradigen Einengung des Gefäßes, in vielen Fällen zur völligen Obliteration von Gefäßen mit kleinem Lumen führt. Um den Kristall bilden sich oft mehrkernige Fremdkörper-Riesenzellen, die in jeder Hinsicht den Riesenzellen gleichen, die an

anderen Stellen des Organismus um die Cholesterinkristalle zustande kommen. Laut SCHORNAGEL [25] ist die Bildung der Riesenzellen bereits einige Tage nach der Embolisation zu beobachten, so daß es sich bei der Fremdkörper-Riesenzellenreaktion um ein Charakteristikum der Initialphase des Prozesses handelt (Abb. 2).

Längere Zeit nach der Embolisation verschwinden die Fremdkörper-Riesenzellen größtenteils, und das Granulationsgewebe, welches das Gefäßlumen verschließt, wird immer zellärmer. In diesem Zustand vermag man die wirkliche Ursache der Gefäßobliteration nur festzustellen, wenn man die schmalen Spalten der im Verlauf der Einbettung herausgelösten Cholesterinkristalle im zellarmen Narbengewebe findet (Abb. 3). Zuweilen geben nur die von der Gefäßobliterationsstelle hergestellten Serienschnitte Aufklärung, weil sich die obliterierende Intimaproliferation auf einen weit über den Kristall hinausgehenden Bereich erstreckt. Der in Narbengewebe eingebettete Kristall läßt sich in Serienschnitten meistens ermitteln, denn nach mehreren übereinstimmenden Ansichten hat sich parenteral in den Organismus von Versuchstieren eingeführtes kristallinisches Cholesterin in den Gewebssäften als fast unlöslich erwiesen (CORPER, 4; KAROLINY, 12; ZINSERLING, 31), und die Resorption seitens der Zellen war selbst nach langer Zeit nur von sehr geringem Ausmaß.

Im späteren Stadium der vom Cholesterinkristall hervorgerufenen Gefäßentzündung kommen infolge der zur Obliteration führenden Intimaproliferation destruktive Veränderungen in der Gefäßwand zustande. Die normale Schichtung der Gefäßwand verschwindet, man beobachtet auch die Zerstörung und Neubildung der elastischen Fasern, was dazu führt, daß sich die elastischen Elemente vermehren und sie unregelmäßig verlaufen (Abb. 4). Derartige, hauptsächlich mit Vermehrung der elastischen Fasern einhergehende Gefäßveränderungen kommen aber auch bei anderen Erkrankungen vor, weshalb sie an und für sich kein charakteristisches Symptom der Cholesterinkristall-Embolie darstellen. Der embolische Ursprung wird nur durch den Nachweis der Kristalle bzw. in Einbettungspräparaten durch die typischen Spalten der ausgelösten Kristalle bewiesen.

Auf Grund der bisherigen Untersuchungsbefunde kommt den Kristallen bei der Auslösung der mit Obliteration einhergehenden Intimaproliferation ausschlaggebende Bedeutung zu. Aus den geschwürigen atheromatösen Plaques werden indessen nicht nur Kristalle, sondern auch die amorphen Substanzen der Plaques, eiweiß- und fettartige Substanzen, nekrotische Gefäßwandteile sowie Kalkschollen abgetrieben. Man nimmt an, daß die amorphe Masse im Blut aufgelöst oder in solchem Maße dispergiert wird, daß nach ihrem Eintritt in den kapillaren Gefäßbereich nur geringe Gefäßveränderungen zustande kommen, die man bisher nicht nachzuweisen vermochte. Laut MEYER [18] dürfte bei der Herbeiführung der Gefäßläsionen auch die chemische

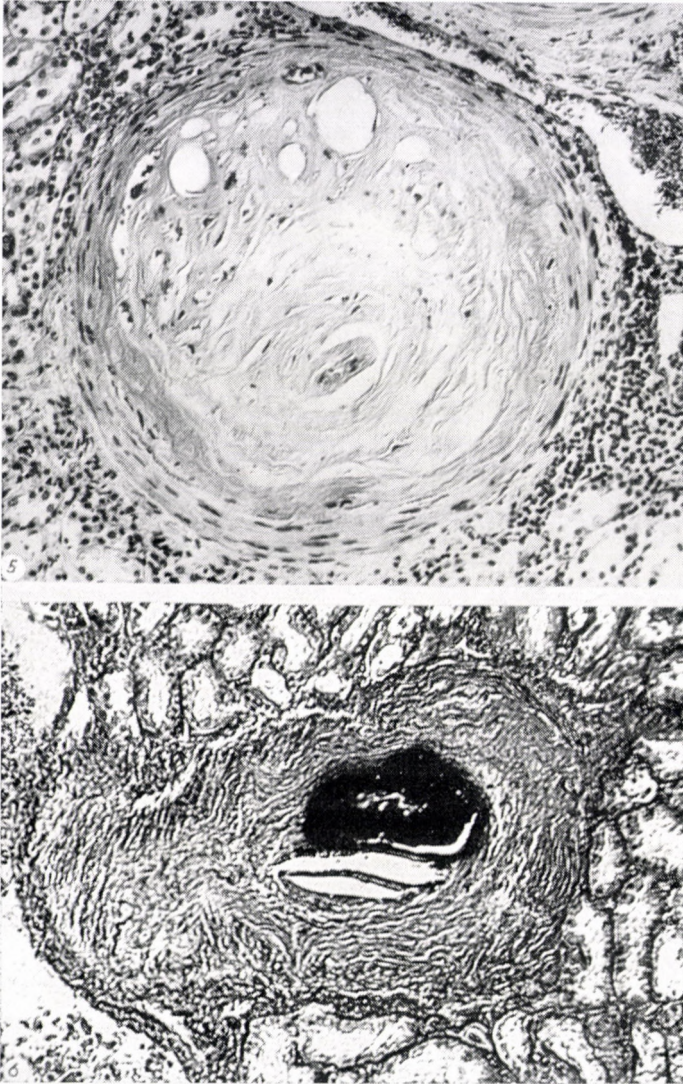


Abb. 5. In dem das Lumen der Nierenarterie vollständig obliterierenden zellarmen Narbengewebe zeigen runde Löcher die Lokalisation der Lipoidsubstanzen der atheromatösen Masse an. In ihrer Nähe befinden sich winzige Kalkschollen

Abb. 6. Der größte Teil des Lumens der Nierenarterie ist von einer embolisierten Kalkscholle obliteriert. Daneben Spuren von Cholesterinkristallen (Färbung nach Kossa)

Wirkung der aus dem Atherom stammenden Detritusmasse eine Rolle spielen. Diese Frage ist noch nicht eingehend untersucht worden. Im eigenen Material fanden wir neben ausgedehnter Embolisierung mehrmals Gefäßveränderungen in den Nieren, bei denen die Cholesterinkristalle in dem das Gefäß vollständig

obliterierenden Granulationsgewebe selbst in Serienschnitten nicht festzustellen waren, aber im Granulationsgewebe regelrechte runde Löcher zutage traten, die — da sie keine Endothelauskleidung hatten — nicht Rekanalisationserscheinungen entsprachen. Möglicherweise wurde die Gefäßobliteration in diesen Fällen von der Detritussubstanz herbeigeführt und stammten die runden Löcher von den in Tropfen ausgeschiedenen und bei der Einbettung ausgelösten Neutralfetten der Detritusmasse (Abb. 5).

Über das Schicksal der aus den Plaques stammenden embolisierten Kalkschollen stehen nur wenige Angaben zur Verfügung; in den sich mit dem Thema beschäftigenden Arbeiten wird diese Frage nur kurz erwähnt. Im eigenen Untersuchungsmaterial konnten wir in periphere Gefäße gelangte Kalkschollen in 7 Fällen aufzeigen: wir beobachteten Kossa-positive Kalkschollen in 3 Fällen in den Nierengefäßen, in 2 Fällen in den kleinen Arterien des die Nebenniere umgebenden Fettgewebes und in je 1 Fall in den Gefäßen des Pankreas und der weichen Hirnhaut. Neben diesen waren in den meisten Fällen auch Cholesterinkristalle anwesend und die Kalkschollen ebenso wie die Cholesterinkristalle in das Granulationsgewebe der Intimaprolieration eingebettet (Abb. 6). In einem Fall fanden wir in der kleinen Arterie der Pia mater eine frische, noch keine Intimareaktion verursachende, das Gefäßlumen beinahe ganz anfüllende Kalkscholle (Abb. 7). Wahrscheinlich gelangen im Verlauf der Embolisation erheblich weniger Kalkschollen als Cholesterinkristalle in den Kreislauf. Charakter und Ausmaß der von ihnen hervorgerufenen Gefäßveränderungen lassen sich an Hand der wenigen Fälle nicht mit Sicherheit beurteilen, um so weniger als — wie bereits erwähnt wurde — meistens auch Cholesterinkristalle anwesend sind und daher nicht entschieden werden kann, welche Bedeutung dem Steckenbleiben der Kalkschollen bei Entstehung der Gefäßveränderung zukommt.

Infolge der obliterierenden Gefäßveränderung kommt es an Stellen, wo sich kein entsprechender Kollateralkreislauf entwickelt, zur Parenchymdestruktion mit nachfolgender Vernarbung. Auch wir beobachteten mehrmals, daß infolge der Cholesterinkristall-Embolie kleinere oder größere Narben in der Nierenrinde entstanden waren. Die Obliteration der Hirngefäße führte zur Bildung winziger kortikaler Emollitionsherde. Unter diesen fanden wir in einem Fall (Tabelle I, Fall Nr. 9) bei der Obduktion eines im Alter von 82 Jahren an Magenkrebs verstorbenen Mannes am Initialabschnitt der linken A. carotis communis eine große usurierte Plaque: in der linken Hemisphäre sahen wir multiple kortikale Erweichungsherde, die als Folge der durch die Cholesterinkristall-Embolie verursachten Gefäßobliteration zu betrachten waren. In der rechten Hemisphäre war keine Erweichung anzutreffen. In diesem Fall ging demnach die Embolisation von der usurierten Plaque der linken A. carotis communis aus.

Nicht angeführt in der Tabelle ist ein Biopsie-Fall, bei dem die Cholesterinkristall-Embolie in den Gefäßen der unteren Extremität vorkam. Das linke

Bei der 64jährigen diabetischen Frau mußte wegen einer handtellergroßen Nekrose am Fußrücken und Gangrän der II. und III. Zehe amputiert werden. Bei der makroskopischen Untersuchung der im mittleren Unterschenkeldrittel amputierten Extremität stellten wir die hochgradige Arteriosklerose der A. tibialis ant. und post. fest. Bei der mikroskopischen Untersuchung sahen wir in den kleineren Zweigen der A. tibialis ant. an mehreren Stellen neben den bekannten Erscheinungen der Arteriosklerose die von der Cholesterinkristall-Embolie herbeigeführten charakteristischen Gefäßveränderungen.

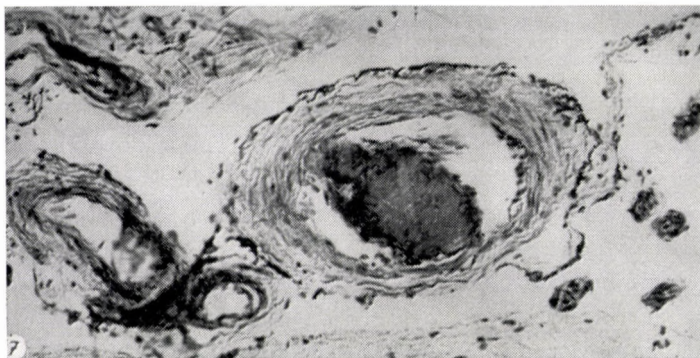


Abb. 7. Positive KOSSA-Reaktion aufweisende Kalkscholle-Emboly in der kleinen Arterie der weichen Hirnhaut

Besprechung

Bei der Untersuchung der embolischen Gefäßveränderungen ergibt sich die Frage, ob die im Gefäßlumen angetroffenen Cholesterinkristalle nicht lokal entstanden sind. Gegen diese Annahme spricht die Erfahrung, daß derartige atherosklerotische Veränderungen in kleinen Arterien unbekannt sind. FLORY [7] konnte in 200 Fällen, in denen auf Atherosklerose deutende Veränderungen nicht vorkamen, niemals Cholesterinkristall-Emboly nachweisen. In 63 Fällen, wo eine arteriosklerotische Gefäßerkrankung ohne Usurationen vorlag, war ebenfalls keine Emboly vorzufinden. In weiteren 147 Fällen mit geringer oder mittelmäßiger Usuration der atheromatösen Plaques kam eine auf Emboly hinweisende Gefäßobliteration in 1,3% der Fälle vor. Hingegen stellte er in 57 mit hochgradiger Usuration einhergehenden Fällen Cholesterinkristall-Emboly bereits in 12,3% der Fälle fest. Wenn die ulzerierten Plaques fehlten, so waren die charakteristischen Gefäßveränderungen demnach niemals vorhanden.

THURLBECK und CASTLEMAN [27] berichteten 1957 von 17 Kranken, bei denen sie wegen Aneurysma der Abdominalaorta oder ihrer atherosklerotisch

bedingten Obliteration eine Operation ausgeführt hatten. Bei den 1—48 Tage nach der Operation gestorbenen Kranken fanden sie — hauptsächlich in den Nierengefäßen — sehr ausgedehnte Cholesterinkristall-Embolie. In 4 Fällen kam es postoperativ nach 4—22 Tagen unter Anurie- und Urämiesymptomen zum Exitus; bei der Obduktion fanden sie ausgedehnte (25—70%ige) Nekrose der Nierenrinde. Als Ursache der Nierenrindennekrose stellten sie mikroskopisch Cholesterinkristall-Embolie fest. Sie nehmen an, im Verlauf der Operation sei infolge Beiseiteschiebens der Aorta bzw. wegen der Zerrung des Gefäßes aus den usurierten Plaques eine große Menge atheromatöser Substanz freigesetzt worden, die — in die Nierengefäße verschleppt — Nierenrindennekrose und Niereninsuffizienz herbeiführte. Im Gegensatz zur Spontanembolisation kann man diese Form der Embolisation berechtigterweise als «traumatische Cholesterinkristall-Embolie» bezeichnen. WITMER und SCHMID [29] beobachteten bei einem 54jährigen Mann in einer kleinen Arterie des Augenhintergrundes in vivo einen Cholesterinkristall-Embolus, der wahrscheinlich aus der usurierten Plaque irgendeiner Halsarterie in den kleinen Zweig der A. centralis retinae gelangt war.

Die klinische Bedeutung der Spontanembolie läßt sich an Hand der wenigen mitgeteilten Fälle schwer beurteilen. Da die Embolisation auf die hochgradige, mit Usurationen einhergehende Atherosklerose zurückgeführt werden muß, kommt der von den Plaques stammenden Embolie neben der Schwere der Grundkrankheit offenbar geringere Bedeutung zu. In einigen Gefäßbereichen kann sie indessen zu ernsthaften Folgen führen. PANUM [21], DOCH [5], ALBUTT [1], LEARY [15] und LeCOUNT [16] haben bereits früher darauf hingewiesen, daß die Obliteration der Kranzarterien auch durch die in kleinere Kranzgefäßzweige getriebene atheromatöse Masse zustande gebracht wird. Erst die gründlichere Untersuchung der Cholesterinkristall-Embolie hat den Beweis erbracht, daß derartige Fälle auch wirklich vorkommen (GORE und COLLINS, 9; GILL, McBRIDE und DAMMIN, 8; ZAK und ELIAS, 30). Unlängst hat SCHORNAGEL [25] 2 Fälle mitgeteilt, in denen die Obliteration der Kranzgefäße von Cholesterinkristall-Embolie herbeigeführt worden war. Die Kristalle gelangen aus der am Initialabschnitt der A. coronaria befindlichen usurierten Plaque oder aus dem am Initialabschnitt der Aorta entstandenen atheromatösen Geschwür in die kleineren Kranzgefäßverzweigungen. Im letzteren Fall werden die Kristalle laut GILL, McBRIDE und DAMMIN [8] zur Zeit des diastolischen Reflexes in die Kranzgefäße getrieben. Mehrere Autoren nehmen an, dieser Entstehungsmechanismus des Herzinfarkts sei viel häufiger, als man vermute, und wenn man die mikroskopische Untersuchung mit größerer Gründlichkeit durchführen würde, könnte man als wirkliche Ursache der Gefäßobliteration in weit mehr Fällen Cholesterinkristall-Embolie feststellen. Möglicherweise rufen die in die Gefäße gelangten Kristalle durch mechanische Läsion der Intima Gefäßspasmus hervor, wodurch eine viel aus-

gedehntere Herzmuskelschädigung zustande kommt, als durch die Kristall-embolie allein herbeigeführt worden wäre.

Infolge emboliebedingter Obliteration der Nierengefäße entstehen kleinere und größere Narben in der Rindensubstanz. Angesichts der gleichzeitig anwesenden Arteriosklerose läßt es sich kaum mit Sicherheit beurteilen, in welchem Maße diese im Einzelfall an der Entwicklung der vaskulären Schrumpfniere teilnehmen. HANDLER [10] und andere nehmen an, ausgedehnte Embolisation könne zur Schrumpfniere und zu renaler Hypertension führen.

Nach PROBSTEIN, JOSHI und BLUMENTHAL [23] verursacht die Embolie der Pankreasgefäße akute Pankreatitis, und insbesondere in terminalen Pankreatitis-Fällen wären die Gefäßveränderungen dieser Genese von Bedeutung. Andere, z. B. BALÓ [2], DRAGSTEDT und Mitarbeiter [6], POPPER und Mitarbeiter [22], vertreten die Meinung, die vaskulären Veränderungen spielten keine primäre Rolle in der Ätiologie der akuten Pankreatitis. Im eigenen Material haben wir in 9 Fällen Embolie im Gefäßsystem der Bauchspeicheldrüse festgestellt, aber niemals akute Pankreatitis gefunden.

WINTER [28], MEYER [18], SAYRE und CAMPBELL [24] haben auf die Bedeutung der zerebralen Cholesterinkristall-Embolie und der konsekutiven Erweichungen hingewiesen. In 2 eigenen Fällen beobachteten wir multiple kortikale Emollitionsherde, die auf Embolie beruhten.

In der Literatur wurden bisher 5 Fälle mitgeteilt, in denen die Cholesterinkristall-Embolie in den Gefäßen der unteren Extremität vorkam (CANDIANI, 3; HOYE und Mitarbeiter, 11; GORE und COLLINS, 9). In sämtlichen Fällen waren charakteristische Gefäßveränderungen an der wegen Gangrän amputierten unteren Extremität am Rand der nekrotischen Bezirke vorhanden. Im oben erwähnten eigenen Fall fanden wir gleichfalls nahe den nekrotischen Gebieten obliterierte Gefäße, deren Verschuß durch Kristallembolie entstanden war. Der Gefäßbereich der unteren Extremitäten ist bisher noch nicht systematisch untersucht worden, obgleich angenommen werden muß, daß hier Cholesterinkristall-Embolie besonders häufig vorkommt, da ja die mit hochgradiger Usuration einhergehenden Gefäßveränderungen vornehmlich in der Abdominalaorta auftreten und die atheromatöse Masse von hier leicht in die Gefäße der unteren Extremitäten getrieben wird. Nachdem die Möglichkeit des Kollateralkreislaufs in diesem Gefäßbereich gegeben ist, lassen sich die Folgen des emboliebedingten Verschlusses der kleinen Gefäße hier noch schwerer beurteilen als in Organen, in welchen die Obliteration der Endarterien zu konsekutiver Nekrose führt.

Wie aus den Literaturangaben und aus eigenen Beobachtungen hervorgeht, stellt die Cholesterinkristall-Embolie eine häufige Komplikation der mit usurierten Plaques einhergehenden Atherosklerose dar. Aus der Tatsache, daß die Embolie in vielen Gefäßbezirken nachgewiesen werden kann, darf geschlossen werden, daß es sich um eine sowohl in klinischer wie in pathologischer

Beziehung wichtige Frage handelt. Um einen endgültigen Standpunkt einnehmen und die klinischen Folgen beurteilen zu können, bedarf es indessen noch zahlreicher, klinisch und pathologisch-anatomisch begründeter Beobachtungen.

Die Gefäßveränderungen der Cholesterinkristall-Embolie wurden auch in Tierversuchen studiert. Anfangs untersuchte man die unter Wirkung intravenös eingeführter Cholesterinemulsion entstandenen Gefäßveränderungen in den A. pulmonalis-Zweigen (KLOTZ, 13; MERKULOV, 17; SEEMANN, 26). Die mit Cholesterinlösung durchgeführten Untersuchungen lassen sich indessen nicht in jeder Beziehung zu der spontanen Cholesterinkristall-Embolie des Menschen in Analogie stellen, weil beim Menschen Kristalle embolisiert werden, unter den erwähnten experimentellen Bedingungen jedoch die Ausscheidung von Cholesterin in kristallinischer Form im Lumen der Gefäße nach Eindickung und Steckenbleiben der Cholesterinsuspension zustande kam. Neuestens haben FLORY [7], LANGER und SPELSBERG [14] sowie OTKEN [20] das Material der atheromatösen Plaques aus frischen menschlichen Aorten in das Gefäßsystem der Versuchstiere eingeführt. Beim Studium verschiedener Stadien der embolischen Gefäßobliteration stellten sie eine weitgehende Ähnlichkeit der spontanen Cholesterinkristall-Embolie des Menschen mit den in Tierversuchen wahrgenommenen Gefäßveränderungen fest. Um die feineren morphologischen Eigentümlichkeiten der Gefäßveränderungen und die Folgen der Embolie besser kennenzulernen, bedarf es noch der Durchführung weiterer einschlägiger Versuche.

Zusammenfassung

Pathologie und Klinik der Cholesterinkristall-Embolie, dieser eigenartigen Komplikation der mit usurierten Plaques einhergehenden Atherosklerose sind noch nicht genügend erforscht. Im eigenen Untersuchungsmaterial konnten bei älteren Individuen, deren Aorta ulzerierte Plaques enthielt, in 21 von 25 Fällen unter Wirkung abgeschwemmter Cholesterinkristalle entstandene eigenartige Gefäßveränderungen in den Nieren, im Pankreas und in anderen Organen nachgewiesen werden. In der Initialphase kommt eine sich auf alle Gefäßschichten erstreckende entzündliche Reaktion zustande. Später entsteht infolge der Intimaproliferation und der durch Fremdkörper-Riesenzellen hervorgerufenen Reaktion Narbengewebe, das zur hochgradigen Einengung, oft zur vollständigen Obliteration des Gefäßes führt. In mehreren Fällen konnte auch aus den Plaques in die peripherischen Gefäße geschwemmte Kalkschollen nachgewiesen werden. Nach den Literaturangaben und eigenen Beobachtungen dürfte die Cholesterinkristall-Embolie im Zustandekommen der Nephrosklerose, Emollitio cerebri, akuten Pankreatitis, des Herzinfarktes und der Extremitätengangrän eine Rolle spielen.

LITERATUR

1. ALLBUTT, T. C.: (1921) Discussion on Visceral Syphilis Especially of the Central Nervous System and Cardiovascular System. Brit. med. J. **2**, 177. — 2. BALÓ, J.: (1933) Zur Frage der Entstehungsursache der Pankreasnekrose. Beitr. path. Anat. **92**, 14. — 3. CANDIANI, G.: zit. GORE, I. u. COLLINS, D. P.: (1960) Spontaneous Atheromatous Embolization. Review of the Literature and a Report of 16 Additional Cases. Amer. J. clin. Path. **33**, 416. — 4. CORPER, H. J.: zit. MEYER, W. W.: (1947) Cholesterinkristallembolie kleiner Organarterien und ihre Folgen. Virchows Arch. path. Anat. **314**, 616. — 5. DOCH, G.: zit. ZAK, F. G. u. ELIAS, K.: (1949) Embolization with Material from Atheromata. Amer. J. med. Sci. **218**, 510. — 6. DRAGSTEDT, L. R., RAYMOND, H. E. u. ELLIS, J.: (1934) Pathogenesis of Acute Pancreatitis

(Acute Pancreatic Necrosis). Arch. Surg. **23**, 232. — 7. FLORY, C. M.: (1945) Arterial Occlusion Produced by Emboli from Eroded Aortic Atheromatous Plaques. Amer. J. Path. **21**, 549. — 8. GILL, T. J., MCBRIDE, R. A. u. DAMMIN, G. J.: (1958) Coronary Embolism: Report of Three Cases. Amer. Heart J. **56**, 878. — 9. GORE, I. u. COLLINS, D. P.: (1960) Spontaneous Atheromatous Embolization. Review of the Literature and a Report of 16 Additional Cases. Amer. J. clin. Path. **33**, 416. — 10. HANDLER, F. P.: (1956) Clinical and Pathological Significance of Atheromatous Embolization with Emphasis on Etiology of Renal Hypertension. Amer. J. Med. **20**, 366. — 11. HOYE, S. J., TEITELBAUM, S., GORE, I., WARREN, R.: (1959) Atheromatous Embolization. A Factor in Peripheral Gangrene. New Engl. J. Med. **261**, 128. — 12. KAROLINY, L.: (1935) Über die parenterale Resorption der Lipoide. Frankfurt. Z. Path. **48**, 310. — 13. KLOTZ, O.: zit. SEEMANN, G.: (1929) Über das Schicksal des ins Blut eingeführten Cholesterins, insbesondere über die Filtrations- und Abwehrvorgänge im Lungengewebe. Beitr. path. Anat. **83**, 705. — 14. LANGER, E. u. SPELSBERG, G. A.: (1959) Experimentelle atheromatöse Nierenarterienembolie. Beitr. path. Anat. **121**, 197. — 15. LEARY, T.: (1935) Pathology of Coronary Sclerosis. Amer. Heart J. **10**, 328. — 16. LECOUNT, E. R.: (1918). Pathology of Angina Pectoris. J. Amer. med. Ass. **70**, 974. — 17. MERKULOV, G. A.: (1932) Über einige Veränderungen im Lungengewebe bei Cholesterinsoleinführung in Blutadern. Virchows Arch. path. Anat. **286**, 571. — 18. MEYER, W. W.: (1947) Cholesterinkrystallembolie kleiner Organarterien und ihre Folgen. Virchows Arch. path. Anat. **314**, 616. — 19. ORTH, J.: zit. LANGER, E. und SPELSBERG, G. A.: (1959) Experimentelle atheromatöse Nierenarterienembolie. Beitr. path. Anat. **121**, 197. — 20. ÖTKEN, L. B.: (1959) Experimental Production of Atheromatous Embolization. Arch. Path. **68**, 685. — 21. PANUM, P. L.: (1862) Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Virchows Arch. path. Anat. **25**, 308. — 22. POPPER, H. L., NECHELES, H. u. RUSSELL, K. C.: (1948) Transition of Pancreatic Edema into Pancreatic Necrosis. Surg. Gynec. Obstet. **87**, 79. — 23. PROBSTEIN, J. G., JOSHI, R. A. u. BLUMENTHAL, H. T.: (1957) Atheromatous Embolization. An Etiology of Acute Pancreatitis. Arch. Surg. **75**, 566. — 24. SAYRE, G. P. u. CAMPBELL, D. C.: (1959) Multiple Peripheral Emboli in Atherosclerosis of the Aorta. Arch. intern. Med. **103**, 799. — 25. SCHORNAGEL, H. E.: (1961) Emboli of Cholesterol Crystals. J. Path. Bact. **81**, 119. — 26. SEEMANN, G.: (1929) Über das Schicksal des ins Blut eingeführten Cholesterins, insbesondere über die Filtrations- und Abwehrvorgänge im Lungengewebe. Beitr. path. Anat. **83**, 705. — 27. THURLBECK, W. M. u. CASTLEMAN, B.: (1957) Atheromatous Emboli to the Kidneys after Aortic Surgery. New Engl. J. Med. **257**, 442. — 28. WINTER, W. J.: (1957) Atheromatous Emboli: a Cause of Cerebral Infarction, Report of Two Cases. Arch. Path. **64**, 137. — 29. WITMER, R. u. SCHMID, A.: (1958) Cholesterinkristall als retinaler arterieller Embolus. Ophthalmologica (Basel), **135**, 432. — 30. ZAK, F. G. u. ELIAS, K.: (1949) Embolization with Material from Atheromata. Amer. J. med. Sci. **218**, 510. — 31. ZINSERLING, W.: (1923) Über die Anfangsstadien der experimentellen Cholesterinesterverfettung. (Zur Lehre von Cholesterinstoffwechsel). Beitr. path. Anat. **71**, 292.

CHOLESTEROL CRYSTAL EMBOLI

J. JUHÁSZ

Embolism due to cholesterol crystals, a peculiar complication of atherosclerosis with plaque formation has scarcely been investigated. Among 25 examined cases there were 21 in which vascular changes induced by cholesterol crystals originating from ulcerated aortic plaques have been demonstrated in the kidneys, pancreas and other organs. An inflammatory reaction, extending to all layers of the vessels, characterizes the early phase. Intimal proliferation and foreign-body giant cell reaction give later rise to scar tissue formation with consequential rowing and sometimes complete obstruction of the vascular lumina. Calcium granules originating from the plaques were demonstrated in the peripheral vessels in some instance. According to literary data and the present observations, embolism due to cholesterol crystals may be involved in the pathogenesis of nephrosclerosis, encephalomalacia, acute pancreatitis, cardiac infarction and the gangrene of extremities.

ЭМБОЛИЯ ОТ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО КРИСТАЛЛА

И. ЮХАС

Эмболия от холестеринавого кристалла — своеобразное осложнение атеросклероза, сопровождающегося изъязвленными бляшками — патологически и клинически мало известна. На больничном материале, исследованном автором, у старых лиц с изъязвленными бляшками в аорте, в 21-ом из 25 случаев удалось выявить в почках, в поджелудочной железе и прочих органах своеобразные изменения сосудов, возникшие при действии занесенных туда холестеринových кристаллов. В начальной фазе возникает воспалительная реакция, распространяющаяся на все слои сосудов. Позже, в результате пролиферации интимы и реакции типа инородно телогигантоцит возникает рубцовая ткань, приводящая к значительному сужению и часто к совершенной закупорке сосуда. В некоторых случаях удалось выявить также известковые глыбки, занесенные из бляшек в периферические сосуды. Согласно литературным данным и наблюдениям автора эмболия от кристалла холестерина может играть роль в развитии нефросклероза, размягчения мозга, острого панкреатита, инфаркта миокарда и гангрены конечностей.

Dr. Jenő Juhász, Budapest, VIII. Üllői út 26. Ungarn