

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck.  
[Prosektor Prof. Dr. Th. Fahr.] )

## **Beiträge zur Atherosklerosefrage mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen zwischen Tuberkulose und Atherosklerose.**

Von

Dr. med. **H. Cramer.**

Mit 4 Kurven.

Die Geschichte der Vorstellungen über die Natur der Atherosklerose gibt uns in ihren zahlreichen Variationen einen Eindruck von dem komplexen Wesen dieses Vorganges. Und wenn auch viele dieser Theorien in ihrer ursprünglichen, meist einseitigen Form der Auffassung nach mehr oder weniger langem Bestehen geändert werden mußten, so hat die moderne Forschung doch gezeigt, daß zur Entstehung und Entwicklung der atherosklerotischen Prozesse tatsächlich fast alle die Momente beitragen, die im Laufe der Zeit von Einzelnen beobachtet und festgelegt wurden.

Die bunte Mannigfaltigkeit der für das Gefäßsystem in Betracht kommenden schädigenden Ursachen leuchtet ohne weiteres ein, wenn wir uns klarmachen, daß wir es mit einem Organsystem zu tun haben, dem in allererster Linie mechanisch-physikalische Aufgaben zufallen, das aber durch die ständige engste Berührung mit dem Blut im Laufe des Lebens allen den Noxen ausgesetzt ist, die den Körper in Gestalt von Infektionskrankheiten, toxischen Einflüssen und Stoffwechselstörungen treffen. Alle diese Schädlichkeiten können nicht ohne Einfluß auf die Gefäßwand bleiben und machen sich in der weiter zu schildernden Weise bemerkbar. Die ausgesprochene Atherosklerose ist im wesentlichen das Greisenantlitz der Arterien (Askanaazy). Auf der Arterienwand spiegeln sich die Anstrengungen, Aufregungen und Krankheiten wieder, die das Individuum im Laufe des Lebens durchzukämpfen hat.

Im folgenden sollen an Hand eines größeren statistischen Materials die Beziehungen der wesentlichen Komponenten der Atherosklerose zueinander beleuchtet werden. Es handelt sich hierbei in erster Linie um die mechanisch-funktionellen und die infektiös-toxischen Momente, deren Einfluß auf die Entwicklung der Atherosklerose aus der Statistik erhellen soll, die das Auftreten atherosklerotischer Veränderungen in

den verschiedenen Lebensaltern, getrennt nach Männern und Frauen, graphisch wiedergibt.

Als Unterfrage werden wir die Stellung der gelben Flecke an dem Beispiel der Tuberkulose behandeln. Zu diesem Zwecke wurde eine gesonderte Statistik der atherosklerotischen Veränderungen bei Tuberkulösen im Gegensatz zu dem Gesamtmaterial angefertigt. Ehe wir jedoch zur Betrachtung der Statistik selbst gehen, müssen wir die leitenden Gesichtspunkte präzisieren, die uns bei der Beurteilung des Materials geführt haben, da die Auffassung dessen, was im einzelnen unter dem Begriff der Atherosklerose zu verstehen ist, noch allzu verschiedene Auslegungen zuläßt.

Zunächst wenden wir uns den mechanisch-funktionellen Entstehungsbedingungen zu. Die für die moderne Auffassung grundlegenden Arbeiten Thomas, der bis heute seine auf physikalischen Studien und Versuchen basierenden geistvollen Theorien weiter ausbaut, sind in ihren Einzelheiten vielfach nicht mehr anerkannt, haben aber ihre Bedeutung durch den Hinweis auf das ätiologisch wichtigste Moment, die mechanische Ursache für die Intimaverdickung nicht verloren.

Wie schwierig es ist und bleiben wird, eine physikalische Lösung der Frage herbeizuführen, leuchtet ein, wenn wir uns klar machen, daß wir es in der Arterienwand nicht mit einem toten Kautschuk, wie Lichtwitz treffend sagt, zu tun haben, sondern, daß wir zwischen einer toten und lebendigen Elastizität der Arterienwand unterscheiden müssen (Schrumpf). „Die tote Elastizität wird durch die elastischen, nicht aktivierbaren Elemente der Arterienwand repräsentiert, während die Arterie im Gegensatz zum Gummischlauch „aktivierbar“ ist, d. h. ihr Nullvolumen und ihre ganzen Elastizitätsfunktionen sind nicht konstant, sondern von dem jeweiligen physiologischen Zustand, d. h. von dem Tonus, d. h. von dem den momentanen Bedürfnissen der Zirkulation angepaßten Kontraktionszustand abhängig.“

Die klaren Grundrisse, die uns dann Jores durch seine genaue Analyse der histologischen Veränderungen gab, sind zur Basis für jede weitere anatomische Forschung der Atherosklerose geworden. Seine Beobachtungen, wie sich im heranwachsenden Organismus die Gefäßwand durch Neubildung elastischen und elastisch-muskulösen Gewebes in der Intima den größeren Ansprüchen anpaßt; wie zunächst die elastisch-muskulöse Schicht sich entwickelt und verstärkt und schließlich das Bindegewebe als weniger vollkommener Ersatz für das Nachlassen der elastischen Vollkommenheit der Gefäßwand einspringen muß, haben mit glänzender Schärfe Licht in die anatomischen Vorgänge gebracht. Im Verlauf des Prozesses sehen wir den langsamen Übergang der ursprünglich physiologischen, hyperplastischen Intimaverdickung in die pathologische Veränderung. Auch Aschoff bezeichnet den vermehrten Einbau von Binde-

gewebe als kompensatorischen Vorgang und erstes Zeichen des Versagens der physiologischen Hilfsmittel. In der hyperplastischen Schicht stellen sich dann alsbald degenerative Vorgänge, wie Fettablagerung und Aufquellung der elastischen Elemente ein, auf die wir später noch zu sprechen kommen.

Die Untersuchungen Ljungdahls über Arteriosklerose des kleinen Kreislaufs, wo er dank der einfacheren Verhältnisse die ursächlichen Schädigungen besser überblicken konnte und als Störungen, die zur Atherosklerose der Lungenschlagader führen, fast ausschließlich anatomische Zirkulationshindernisse feststellte, betonten ebenfalls den wichtigen Einfluß funktioneller Momente.

Am reinsten und einfachsten tritt uns die Gefäßwandsklerose bei den Venen entgegen, wo wir verhältnismäßig geringe regressive Metamorphosen zu verzeichnen haben und wegen der spärlichen Entwicklung der Prozesse am ehesten einen Einblick in die Entstehungsweise der Intimaverdickung erhalten. So stammen auch wesentliche Arbeiten über dieses Thema aus der Schule Thomas. Epstein hat durch Untersuchung normaler und ektatischer Venen festgestellt, daß die Intima, Media und Adventia beider Röhrensysteme aus den gleichen Strukturelementen mit annähernd gleicher Anordnung bestehen. Außerdem wies er darauf hin, daß die Venenwand ungleich reicher an Vasa vasorum ist, was seines Erachtens durch die Beschaffenheit der umschlossenen Blutsäule bedingt ist. Es kann daraus geschlossen werden, daß in der Venenwand im Gegensatz zur Arterie kein Austausch mit dem Blut stattfindet.

Da also die Venenwand sich gegen das mit Kohlensäure beladene Blut abschließt, die Arterienwand wahrscheinlich in enge Wechselbeziehungen mit dem vorbeiströmenden Blut tritt, so ist das Hineinpressen von Lipoiden bei der Arterie eher gegeben als bei der Vene. Auch widersteht die besser ernährte Venenwand dem Hineinpressen wohl besser als die schlecht ernährte Arterienintima. Diese Vorstellung wird bestärkt durch die Angabe Kayas: „Die Lamina interna der Venen entspricht der elastischen Innenhaut der Arterien, erscheint aber kaum jemals als eine wirklich gleichartige, gefensterte Haut, sondern meist als äußerst dichtes, flächenartig ausgebreitetes Netz feinerer und gröberer elastischer Fäserchen (nach Ebner)“. Ausschlaggebend für das verschiedene Verhalten der Gefäßwand ist jedoch wahrscheinlich die Verschiedenheit des Blutdrucks. Der hohe arterielle Blutdruck ist wohl sicher die Hauptbedingung für das Hineinpressen der Lipoiden in die Intima.

Somit können wir uns das scheinbar vollkommene Fehlen jeglicher Verfettungen bei der Phlebosklerose erklären. Es existiert in der Literatur wohl nur ein von Frerichs beobachteter Fall von fettiger Degeneration der Venenintima, den Winkler anführt, dessen Beziehungen

zur Phlebosklerose jedoch unsicher erscheinen. Um so klarer tritt, wie gesagt, das Bild der elastisch-bindegewebigen Intimaverdickung zutage, deren mechanisch-funktionelle Ätiologie von den meisten Autoren anerkannt wird. Kaya leitet im Gegensatz zu Jores aus dem Auftreten der Bindegewebswucherung ohne fettige Degeneration den Beweis für die sekundäre Natur letzterer Veränderungen her.

Für das mechanische Moment spricht bei den Venen ebenfalls die Lokalisation der Phlebosklerose, welche wir häufiger an den unteren Extremitäten und nach Sack um so erheblicher ausgeprägt finden, je mehr wir uns dem freien Ende der Extremität nähern. Wir selbst hatten Gelegenheit an der Teilungsstelle der Vena cava in die Venae iliacae beiderseits, offenbar an der Stelle von zwei Stromwirbeln mit ziemlich erstaunlicher Regelmäßigkeit bei älteren, mit allgemeiner Atherosklerose behafteten Individuen die ersten Anfänge und auch ausgebildete Phlebosklerose zu beobachten. Die mechanische Entstehungsursache dieser Veränderungen scheint außer Zweifel zu stehen und interessanterweise kann man in diesem Falle jedenfalls eine Drucksteigerung nicht im wesentlichen verantwortlich machen, sondern es muß sich um eine rein mechanische Irritation der Gefäßwand durch Stromwirbel handeln. Im Gegensatz zu Kaya fanden wir an der bezeichneten Stelle häufig Verkalkungen der Intimaverdickung.

Wenn wir, wie Sack, in der Phlebosklerose und Arteriosklerose Teilerscheinungen einer allgemeinen Erkrankung des Gefäßsystems erblicken und ihren vollkommen gleichwertigen Charakter berücksichtigen, so haben wir in der Phlebosklerose eines der besten Paradigmata für die mechanisch-funktionelle Entstehungsweise der Atherosklerose.

Die Auffassung der Atherosklerose als Abnutzungskrankheit wird ferner durch zahlreiche Beobachtungen und Versuche gestützt und auch durch die später zu erörternden infektiös-toxischen Ursachen nicht beeinträchtigt. Wir sahen bereits in der Lokalisation der Phlebosklerose vorwiegend an den unteren Extremitäten einen Ausdruck des maßgebenden Einflusses mechanisch funktioneller Inanspruchnahme, sahen ferner das Vorwiegen mechanischer Ursachen für das Auftreten der Pulmonalsklerose und haben häufig Gelegenheit zu beobachten, daß die Atherosklerose schwer körperlich Arbeitender sich hauptsächlich in den am meisten beanspruchten Gliedern lokalisiert. Das bekannteste Beispiel hierfür ist wohl der Fall von Marchand, wo bei einer rechtsseitigen spinalen Kinderlähmung eine ausgesprochene Atherosklerose an den Gefäßen des linken, stark belasteten Beines aufgetreten war.

Hirsch hat ein klassisches Beispiel mechanisch-funktionell bedingter Atherosklerose experimentell geliefert. Durch Adrenalininjektion nach Durchschneidung der beiderseitigen Nn. depressores erzielte er eine dauernde vermehrte Inanspruchnahme der Aortenelastizität

und beobachtete dabei das Auftreten ungleich stärkerer atherosklerotischer Veränderungen als an dem mit Adrenalin behandelten Kontrolltier, bei dem die Nn. depressores nicht durchschnitten waren. Wir müssen jedoch der durch Adrenalin gesetzten Gefäßwandschädigung einen gesonderten Platz anweisen, da sie sich als rein degenerative Gefäßwandnekrose dokumentiert. Ebenso, wie wir die mykotischen Aneurysmen, bei denen die Bakterien durch schnelle Zerstörung der Arterienwand ein ähnliches Bild hervorbringen, wie die Atherosklerose es in langsamer Entwicklung zeitigt, scharf von der Atherosklerose trennen. Die Versuche von Klotz, der durch regelmäßig wiederholtes Aufhängen von Kaninchen an den Hinterbeinen den Blutdruck in der Aorta erhöhen wollte und dabei starke sklerotische Veränderungen beobachtete, haben Nachprüfungen durch Lubarsch (Steinbiß), Fahr, Hirsch und Schmiedl nicht standgehalten. Es stellte sich erst nachträglich heraus, daß die spontane Sklerose bei Kaninchen viel häufiger ist, als man vermutet hatte.

Die Rolle, die die Blutdrucksteigerung bei der Atherosklerose spielt, ist wohl überhaupt stark überschätzt worden. Weder als Ursache noch als Folge der Atherosklerose dürfte ihre Bedeutung so groß sein, wie sie lange Zeit geschildert wurde und zum Teil noch heute betont wird. Eine Blutdrucksteigerung als Folge der Atherosklerose, d. h. der Atherosklerose der großen Gefäße, nicht etwa der Arteriolen, speziell nicht der Nierenarteriolen, dürfte schon deshalb von geringerer Bedeutung sein, weil wir, wie Hirsch sagt, wissen, daß die Hindernisse des Kreislaufs in einzelnen Gefäßgebieten durch eine Art von Selbstregulierung ausgeglichen werden und dadurch eine Mehrarbeit für das Herz (also auch die Gefäße) nicht entstehen kann, solange diese regulatorische Fähigkeit nicht mitgelitten hat. Dieses Ventil wird durch die Splanchnicusgefäße gebildet, bezüglich deren Erkrankungsgrad und dem der Aortenwand nach Hamburger (zitiert bei Pick) keine Kongruenz besteht, so daß man aus der Erkrankung der einen nicht auf die der anderen und umgekehrt schließen kann. Es ist also nicht wohl anzunehmen, daß die Atherosklerose, die sicherlich selten das ganze arterielle Gefäßsystem gleichmäßig befällt, gewöhnlich blutdruckerhöhend wirkt, da die Reaktion der funktionstüchtigen Gefäßgebiete in der Lage ist, einen Ausgleich zu schaffen.

Die Auffassung, daß andererseits die Blutdrucksteigerung es sei, die die Atherosklerose bedinge, fand in den Adrenalinversuchen Josué's scheinbar eine wesentliche Stütze; in ihr sah Henwood Harvey und sehen auch heute noch einige Autoren das wichtigste funktionelle Schädigungsmoment. Daß die Adrenalinsklerose Josué's toxisch und nicht durch die Blutdrucksteigerung bedingt sei, wiesen Braun und Watermann nach. Ebenso wie Romberg betont auch Fahr die zweifelhafte

Rolle der Blutdrucksteigerung. „Die Tatsache, daß wir eine hyperplastische Intimaverdickung und daraus sich entwickelnde Arteriosklerose der Nierengefäße so außerordentlich häufig finden, ohne daß a priori ein erhöhter Blutdruck vorhanden war, deutet darauf hin, daß die Erhöhung des Blutdrucks nicht das wesentliche Moment für die Entstehung der hyperplastischen Intimaverdickung bzw. Arteriosklerose sein kann. Und ich möchte hier als wichtigere und häufigere Ursache die alltäglichen Schwankungen des Blutdrucks, wie sie das tägliche Leben mit sich bringt, verantwortlich machen“.

Auch die Untersuchungen Oberndorfers, die ergeben haben, daß die Gefäßteile, die bei Bewegungen stark verschoben werden, der Atherosklerose viel weniger unterliegen, scheint mir mehr für die grobmechanische Abnutzung zu sprechen, da der Blutdruck doch jedenfalls den Unterschied nicht erklärt, andererseits eine fixierte elastische Wand naturgemäß mehr unter mechanischen Irritationen durch Puls und Strömung leidet als eine bewegliche Stelle, die den einzelnen Wellen und Stößen mehr nachgeben kann. Gleichzeitig spielt die bessere Ernährung der letztbesprochenen beweglichen Wandteile eine Rolle.

Die Lokalisation und Entwicklung der Atherosklerose an den Teilungsstellen der großen Gefäße und Abgangsstellen der kleinen Arterien, die Lokalisation der Sklerose in den Pulmonalarterien und der Vena cava stellt m. E. in den Vordergrund der schädigenden Momente der Intima der großen Gefäße die starke Beanspruchung der Innenhaut durch die Brandungswellen und Wirbel bei der Blutbewegung. Wir finden die Atherosklerose überall da, wo das Blut sich mit großer Wahrscheinlichkeit in besonderer Bewegung befindet, an den Stellen, an denen wir Stromwirbel vermuten müssen. Daß hierbei der Druck, unter dem diese Reibung des Blutes durch Wirbel an der Gefäßwand erfolgt, von wesentlicher Bedeutung ist, ist ebenfalls sehr wahrscheinlich. Es lassen sich auf diese Weise die vielen fleckigen Intimaverdickungen viel zwangloser erklären als durch reine Einwirkung des Druckes. Wir würden andererseits die Minderwertigkeit eines solchen „Schwielengewebes“, wenn der Ausdruck nach dem Vorgang von Romberg, der die sklerotische Arterienwand mit einer schwieligen Hand vergleicht, gestattet ist, eher verstehen, als wenn wir dieses Gewebe als Reaktion eines so kräftigen Systems, wie es die ganze Arterienwand darstellt, auffassen sollen. Es handelt sich hier um Arbeitsschwielen, nicht zu verwechseln mit den entzündlichen oder luischen Schwielen. In vollen Einklang hiermit ist auch die Tatsache zu bringen, daß bei der Phlebosklerose die Media in so weitgehendem Maße mitbeteiligt ist. Bei der Zartheit der ganzen Venenwand ist es sehr einleuchtend, daß an Stelle größerer Blutstrudel, die im Vergleich zur passierenden Blutsäule äußerst dünne Venenwand ganz in Mitleidenschaft gezogen wird. Salt y-

kow sagt m. E. mit großer Berechtigung gelegentlich: „Dabei scheint vielfach der Begriff einer wirklichen Blutdrucksteigerung und einer grob-mechanischen Schädigung der Gefäßwand durch den Anprall einer Blutwelle miteinander verwechselt zu werden.“

Das verhältnismäßig klare Bild der beginnenden senilen Sklerose wird nun so außerordentlich kompliziert durch die begleitenden regressiven Metamorphosen. Die ersten Anfänge der atherosklerotischen Veränderungen zeigen bereits eine so innige Verbindung von kompensatorisch-hyperplastischen und degenerativen Vorgängen, daß ihre Deutung ganz besonders erschwert ist. Daher ist die Frage nach dem Modus des Zustandekommens der Intimaverdickung und der regressiven Metamorphosen, besonders der Fettinfiltration, zur Zeit viel erörtert. Im engsten Zusammenhang hiermit steht die Frage, ob die Intimaverfettungen an der Aorta der Jugendlichen, die sog. „gelben Flecke“ zur Atherosklerose zu rechnen seien oder nicht.

Virchow trennte die Intimaverfettungen, die Aschoff mit den Spuren eines tropfenden Wachslichtes verglich, scharf von der Atherosklerose, und auch Thoma wies diesen einen besonderen Platz in der Frage der Zugehörigkeit zur Atherosklerose zu. Er bemerkt die auffallende Abhängigkeit der Verfettung und Verkalkung der Gefäßwand von allgemeinen Stoffwechselstörungen und betont, daß die beiden Veränderungen auch in der nichtsklerotischen Gefäßwand auftreten können und ihr Auftreten bei der Sklerose nicht in direkter Abhängigkeit von dem Grade der Sklerose steht. „Sie fehlen zwar selten oder niemals vollständig, weil Gewebe, die nekrobiotischen oder nekrotischen Veränderungen unterliegen, beinahe immer etwas Fett und Kalk aus dem allgemeinen Körperhaushalt an sich ziehen.“ Ähnlich äußert sich Sanders.

Jores ist der Ansicht, daß die Intimaverfettungen zur Atherosklerose zu rechnen seien und hält sie für die Ursache der bindegewebigen Verdickung der Intima. Ihm schließt sich Benda an, der in der Degeneration den primären, der sklerosierenden Bindegewebsneubildung den sekundären Vorgang sieht. Marchand, der im übrigen die Verfettungen unter den Sammelbegriff Atherosklerose mit einbegreift, stimmt nur insoweit Jores zu, daß seiner Ansicht nach nicht alle oberflächlichen Verfettungen bereits die ersten Anfänge sklerotischer Plaques darstellen, wohl aber ein Teil derselben.

Neuerdings scheinen wieder gewichtige Autoren sich der Ansicht zu nähern, daß die Intimaverfettungen im Virchowschen Sinne von der Atherosklerose zu trennen seien.

Im Jahre 1908, als Aschoff sich noch in der Hauptsache der Auffassung von Jores bezüglich des primären Auftretens der „Verfettungen“ anschloß, bemerkte er doch auch an anderer Stelle derselben Abhandlung:

„Nach Untersuchungen von Torhorst und Hallenberger spielt die fettige Degeneration nicht diese ausschlaggebende Rolle, insofern sich auch ohne dieselbe bindegewebige Verdickungen, oft minimalsten Umfangs, als beginnende senile Sklerose nachweisen lassen.“ Aschoff, Askanazy und Ribbert stellten fest, daß es Intimaverfettungen gibt, denen die Neigung zur Progredienz des Prozesses fehlt und die keine Zeichen kompensatorisch-hyperplastischer Vorgänge bieten. Ribbert trennt die Verfettungen zur Zeit wohl am schärfsten von der Atherosklerose.

Aschoff schließt sich in seiner Auffassung des Beginnes der Atherosklerose der Rokitansky-Ribbertschen Ansicht an, daß die Intimaverdickung durch einen Quellungsvorgang durch eindringendes Blutplasma hervorgerufen werde, worauf die Cholesterininfiltration einsetzt, deren Hauptsitz die elastisch-hyperplastische Schicht ist (Jores). Aschoff erklärt diese Lokalisation dadurch, daß die Cholesterininfiltration dort auf die erste größere Barriere trifft.

Da bei der beginnenden Atherosklerose in fast jedem Falle die Verfettung sowohl wie Quellungsprozesse in der verdickten elastisch-hyperplastischen Schicht gefunden werden, so erscheint es außerordentlich schwierig, einen der drei Vorgänge mit Bestimmtheit als den primären anzusprechen. Sicher spielen sowohl kompensatorisch-hyperplastische wie Quellungsvorgänge und Verfettung die entscheidende Rolle bei der Entstehung der Atherosklerose. Das Beispiel der Venensklerose legt die primäre Entstehung der elastisch-hyperplastisch-bindegewebigen Verdickung nahe.

Oppenheim zieht einen sehr instruktiven Vergleich der mit dem Alter zunehmenden Intimaverdickung mit der Abnahme der Elastizität der menschlichen Linse, die sich in einer Abnahme der Akkommodation bemerkbar macht. Dieser Vergleich ist außerordentlich treffend; denn in ganz entsprechender Weise führt die ursprünglich physiologische Intimaverdickung bei der senilen Atherosklerose unmerklich zu einer pathologischen Beeinträchtigung der Aktivierbarkeit und Elastizität der Arterien.

Diese Abnahme der Elastizität der Arterienwand unter dem Einfluß der bindegewebigen Entartung des elastischen Systems unterscheidet den Vorgang prinzipiell von den einfachen Verfettungen. Während bereits eine weniger hochgradige Atherosklerose sich in einer deutlichen Abnahme der Dehnbarkeit der Gefäßwand dokumentiert, sehen wir, daß eine mit zahllosen Fettstreifen bedeckte Aorta in ihrer elastischen Qualität keine merkliche Einbuße erlitten hat. In sinnfälliger Weise kann man sich diese Gegensätze durch einfachen Zug mit der Hand an dem Gefäß vor Augen führen. Ich möchte sagen, der einfachen Verfettung fehlt das wesentliche Charakteristikum der Atherosklerose, die Sklerose.



Wenn wir bislang als atherosklerotische Prozesse fast ausschließlich die Intimaverdickung mit ihren regressiven Metamorphosen abhandelten, so geschah dies in der Überzeugung, daß diese das Wesentliche im Bilde der Atherosklerose sind. Zum weiteren Verständnis der Atherosklerose müssen wir jedoch auch die Mediaverkalkung und Mediaverfettung berücksichtigen, die von den meisten Autoren bislang als sekundärer bzw. besonderer Vorgang betrachtet wurden.

Die wichtigen Aufschlüsse, die uns Mönckeberg über die Mediaverkalkung gab, wurden durch Ribbert und Faber erweitert. Ribbert und gleich darauf Faber fanden mittels Argentum-Nitricum-Färbung, daß die Verkalkung, besonders der Media, einen viel größeren Umfang hat, als bis dahin bekannt war und möglicherweise früher einsetzt als die Intimaverdickung.

Während Faber auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen die Mediaerkrankung zur Atherosklerose rechnet, hält Mönckeberg an dem Wesensunterschied zwischen Mediaverkalkung und Atherosklerose fest. Ribbert stellte fest, daß die Mediaverkalkung nicht notwendig zur Atherosklerose zu führen braucht, jedoch bei Intimaveränderungen nie fehlte. Sie bildet nach ihm ein disponierendes Moment für letztere, das bei Hinzutritt äußerer Schädlichkeiten das Eintreten der Intimaprozesse begünstigt. Er beobachtete das Eintreten der Verkalkungen an vorher hyalin veränderten Wandstellen. Ružyák stellte an den Kalkplatten der Intima ausgeprägte konzentrische Struktur fest und schließt hieraus in Analogie zu dem Vorgang von Lichtwitz und Schade, daß bei der Kalkbildung das organische Gerüst vorwiegend aus Kolloiden besteht, auf welche sich erst sekundär die anorganischen Bestandteile auflagern. Er erläutert den Vorgang weiter; „daß die Gewebe, an die der Kalk gebunden ist, nicht normal sind, erwies Klotz, indem er zeigen konnte, daß der Verkalkung immer eine Nekrose, d. h. eine Kolloidfällung vorangeht“. Diese Vorgänge erscheinen deshalb von besonderem Interesse, weil sie vielleicht Thomas Annahme einer primären Schwächung der Media rechtfertigen.

Der enge Zusammenhang zwischen Nervensystem und Gefäßfunktion dürfte nervös bedingte Gefäßschädigungen auch als Abart der mechanischen Genese zuweisen, da das Zustandekommen der Atherosklerose durch psychische Einflüsse wohl im wesentlichen auf Blutdruckschwankungen durch Erregungen, Lust- und Unlustgefühle zurückzuführen ist (Pawitzki). So spielt die nervöse Konstitution und die Beanspruchung des Gefäßsystems bei aufreibender geistiger und beruflicher Tätigkeit sicherlich eine große Rolle für die Entstehung der Coronarsklerose. Herz schildert in sehr anschaulicher Weise diese Verhältnisse. Ich möchte in diesem Sinne auch die Beobachtungen Mönckebergs deuten, der bei Kriegsteilnehmern eine frühzeitige Erkrankung der Coronararte-

rien fand. Im übrigen kommt er nicht zu dem gleichen Resultat wie Kohlhaas, daß eine wesentliche Häufung atherosklerotischer Veränderungen bei Kriegsteilnehmern zu beobachten sei.

Zwischen Unfall und Atherosklerose hat Finkelnburg keinen greifbaren Zusammenhang durch nervöse kardiovaskuläre Störungen festgestellt. Rumpf gibt an, daß die Zahl der Beobachtungen von Atherosklerose, die auf Unfall zurückzuführen sei, gering ist, führt aber zwei Fälle mit sehr einleuchtender Abhängigkeit der lokalisierten Atherosklerose vom Unfall an.

Nachdem so lange Zeit versucht worden war, die Atherosklerose einseitig unter dem Bilde einer ausgesprochenen mechanischen Abnutzung zu erklären, lenkten die neueren Ergebnisse, vor allem der experimentellen Forschung, die Aufmerksamkeit mehr auf ein anderes, nicht minder wichtiges Gebiet, die infektiös-toxischen Momente, und zwar zunächst unter Führung der französischen Schule. Heute ist nicht mehr an der Tatsache zu zweifeln, daß infolge von Infektionskrankheiten häufig Gefäßwandveränderungen gefunden werden. Welche Stellung wir diesen Veränderungen bezüglich der Atherosklerose einräumen, soll später erörtert werden.

Vor dem Übergang zu diesen nicht mechanischen Ursachen der Atherosklerose möchte ich an die hierfür so wichtigen Verhältnisse des Cholesterinstoffwechsels erinnern. Für uns speziell kommen die Ergebnisse der Untersuchungen Weltmanns, Huecks sowie Landaus in Frage, die uns zeigten, daß bei Atherosklerose, chronischen Nierenleiden, Diabetes und Gravidität der Cholesteringehalt der Nebennieren erhöht ist, herabgesetzt bei Phthisen, Kachexie, septisch-infektiösen Prozessen. Den engen Zusammenhang zwischen Cholesteringehalt der Nebennieren und des Blutes bewiesen die Untersuchungen Backmeisters über Cholesterinämie bei inneren Erkrankungen. Thorel stellt an Hand einer Tabelle von Windaus fest, „daß gerade diejenigen Krankheitszustände, die zu einer Erhöhung des Lipoidgehaltes der Nebennieren und des Blutes führen, auch besonders häufig mit Atherosklerose verbunden sind und daß man in den Aorten dieser Fälle wieder die höchsten Cholesterinwerte in den atheromatösen Erkrankungsherden gefunden hat.“ Aus alledem erhellt der enge Zusammenhang des Cholesterinstoffwechsels mit der Atherosklerose, der uns im folgenden noch mehr beschäftigen wird.

Die Versuche Josués und der ihm folgenden Autoren kamen lange Zeit nicht über die Erzeugung der durch Medianekrose und Verkalkung charakterisierten Veränderungen hinaus. Loeb, der durch Milchsäure (als Stoffwechselprodukt der Muskelarbeit) dieselben Veränderungen erzielte, zieht aus seinen Versuchen noch folgende, allgemein wichtigen Schlüsse: „Wir können zusammenfassend sagen, daß das rein toxische

Moment dort am besten angreifen wird, wo der Stoffwechsel, sei es durch vermehrte aktive Tätigkeit der contractilen Elemente, sei es durch vermehrte Dehnung der Gefäßwand, am meisten vom Ruhestoffwechsel abweicht.“

Nach vielen vergeblichen Vorarbeiten erzielte dann als erster Saltykow ausgesprochene Intimaveränderungen durch seine Versuche mittels Staphylokokkeninjektionen.

Erst der Versuch Ignatowskys, durch veränderte Nahrungsbedingungen Stoffwechselstörungen und hierdurch Atherosklerose zu erzeugen, brachte uns dann den der menschlichen Atherosklerose zugrunde liegenden Verhältnissen näher. Nach einer längeren Reihe weiterer Versuche durch verschiedene Autoren stellte sich heraus, daß durch das in diesen Nahrungsmitteln befindliche Cholesterin die der menschlichen Sklerose am nächsten stehende Veränderung erzeugt wird. Auf den prinzipiellen Unterschied der Arterienveränderungen vom „Adrenalin-Typ“; im wesentlichen regressive Veränderungen in der Media und vom „Cholesterin-Typ“; im wesentlichen Intimaprozesse, machte Anitschkow aufmerksam. Er erzielte durch Cholesterinverfütterung sehr interessante Ergebnisse. Es traten nämlich bei Einwirkung mechanischer Momente ohne Fütterung der Tiere mit Cholesterin im wesentlichen nur hyperplastische Vorgänge des elastischen Gewebes der oberflächlichen Schichten der Aortenwand auf, während bei gleichzeitiger Cholesterinfütterung neben der Hypertrophie immer auch Ablagerung von Cholesterinfetten einherging. Außerdem konnte er bei gleichzeitiger Einwirkung mechanischer Einflüsse mit bedeutend geringeren Mengen Cholesterin stärkere Veränderungen eintreten sehen als bei reiner Cholesterinfütterung.

Die Wirkung mechanischer Einflüsse im Sinne hyperplastischer Intimaverdickungen erscheint außerordentlich bemerkenswert.

Anitschkow unterscheidet dabei eine „primäre“ und „sekundäre“ Fettinfiltration, deren scharfe Trennung im weiteren Verlauf des Prozesses unmöglich wird, „da sich an die primäre Infiltration sehr bald Wucherung der elastischen resp. der Muskelfasern anschließt, während bei der „sekundären“ Infiltration die Menge des sich ablagernden Fettes immer progressiv zunimmt.“ Wenn man diesem Versuch Anitschkows folgt und dann weiter in Betracht zieht, daß beim Menschen die Hypercholesterinämie jedenfalls hinter der experimentellen stark zurücktritt, so springt auch hier wieder das Vorwalten funktioneller Ursachen klar hervor. Die Verhältnisse bei reiner Cholesterinfütterung prüfte dann Knack als Schüler Fahrs und kam zu dem Resultat, „daß nicht das Cholesterin als solches, also die einfache Erhöhung des Cholesterinspiegels im Blute, die atherosklerotischen Gefäßveränderungen hervor rufen kann, sondern daß erst eine infektiös-toxische oder auch mecha-

nische Schädlichkeit, die die Gefäße trifft, vorangehen muß“. Während die Bedeutung mechanischer Momente aus den Versuchen Anitschkows hervorgeht, zeigen die Beispiele Knacks deutlich die Wichtigkeit der infektiös-toxischen Komponente. Er legt diesen Resultaten ebenso wie den Versuchen Saltykows mit intravenösen Staphylokokken- und Alkoholinjektionen sowie den Steinbißschen Fütterungsreihen als wirksamstes Moment für die Atherosklerose die durch die Versuche gesetzte Stoffwechselstörung zugrunde. „Abnorme Stoffwechselprodukte wirken wohl hier als Toxine, die, in den Kreislauf gelangt, die Gefäßintima schädigen und schon bei Anwesenheit einer kleineren Cholesterinmenge in kurzer Zeit zur Entstehung der Atherosklerose führen.“ Fahr kam bereits vordem auf Grund seiner Resultate bei Eiweißfütterung von Kaninchen zu dem Schluß, daß bei den regressiven Metamorphosen toxische Prozesse eine große Rolle spielen, sie dagegen bei der Erzeugung hyperplastischer Veränderungen nicht in nennenswerter Weise beteiligt sind, ferner, daß manche Abschnitte des Gefäßsystems für toxische Schädigungen eine gewisse Prädisposition besitzen. „Gefäße, die passiv gedehnt werden (Aorta), zeigen viel mehr regressive Metamorphosen als die Gefäße, deren Wandungen sich mit der Blutbewegung aktiv kontrahieren.“ Diese Sätze fanden ihre volle Bestätigung durch die Versuche Anitschkows; und auch die Befunde Loebs dürften im gleichen Sinne zu verwerten sein, wenn wir dabei berücksichtigen, daß aller Wahrscheinlichkeit nach der Stoffwechsel bei einer passiven Dehnung mehr erschwert ist als bei aktiven Arbeitsleistungen.

Im Zusammenhang mit den infektiös-toxischen Einflüssen seien die Autoren erwähnt, die den entzündlichen Charakter des Vorganges für wahrscheinlich halten (Fischer tut dieses für die Phlebosklerose, Virchow, Köster, später Sumikawa und Aufrecht für die Atherosklerose). Auch diese Auffassung erscheint nicht verwunderlich, weil wir uns bei der Atherosklerose immer wieder darüber klar sein müssen, daß der Ausspruch des Philosophen Lotze, den Hirsch am Schluß seiner Abhandlung über Atherosklerose zitiert, für dieses komplizierte Gebiet besondere Gültigkeit hat. Lotze sagt: „Bei einem Durcheinandertreiben so vieler Erscheinungen, wie es im Leben und in der Krankheit stattfindet, läßt die Frage nach dem Gesetz, allgemeiner Bedingung, selbst nach dem Wesen des Gegenstandes mehrere Auslegungen zu!“

Das Auftreten der Lymphocyten als kleinste Zellnester oder Infiltrate der Vasa vasorum in den verschiedensten Stadien der Atherosklerose wird wohl allgemein als Zeichen einer sekundären, chronischen, reaktiven Entzündung aufgefaßt, wenn es auch Fälle von beginnender Atherosklerose oder Verfettung gibt, die den sekundären Charakter für diese wenigen Fälle zweifelhaft erscheinen lassen. Im großen und ganzen

hat die Auffassung einer rein entzündlichen Genese der Atherosklerose jedoch zur Zeit keinen großen Anklang finden können.

So sehen wir eine Fülle von Schädlichkeiten im Laufe des Lebens auf das Gefäßsystem einwirken, unter denen wir den mechanisch-funktionellen und infektiös-toxischen Momenten sicherlich den ersten Platz einräumen müssen, von denen im Einzelfalle jedoch eine jede einmal prävalieren kann. Wir glauben daher, daß bei gleicher Würdigung der verschiedenen Noxen die ausgesprochene Atherosklerose als Resultat einer kombinierten Wirkung aller genannten Schädigungen am klarsten zu analysieren ist. Hierzu möge die folgende Statistik einen kleinen Beitrag liefern:

Für dieselbe wurden 3578 makroskopische Sektionsergebnisse des pathologischen Institutes des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck verwertet nach Ausschaltung aller unklaren Protokolle und aller hiesigen Arterienveränderungen. Wir waren uns bei der Aufstellung der Tabelle und der Klassifizierung der Atherosklerose in

- a) Verfettungen,
- b) beginnende,
- c) ausgesprochene Atherosklerose und

d) starke Atherosklerose darüber vollkommen im klaren, daß die umfassende Definition Marchands, die in ihrer kurzen Form den einzelnen Veränderungen keine Sonderstellung einräumt, die moderne Auffassung des Prozesses am prägnantesten fixiert. Marchand sagt: „Wir werden zur Arteriosklerose im weiteren Sinne alle diejenigen Veränderungen der Arterien zu rechnen haben, die zu einer Verdickung der Wand, besonders der Intima führen, in deren Entwicklung degenerative Veränderungen (fettige Entartung mit ihren Folgen), Sklerosierung und Verkalkung (mit Einschluß der Verkalkung der Media), aber auch entzündliche und produktive Prozesse auftreten.“ Wenn wir uns, wie gesagt, obiger allgemeinen Definition im vollen Umfange anschließen und die nahe Verwandtschaft der Verfettungen mit der Atherosklerose voll anerkennen, so haben wir sie doch als Klasse für sich behandelt, da auch heute die Akten über ihre eigentliche Natur noch nicht geschlossen sein dürften. Wir werden nun an unserem Material Gelegenheit haben, den toxischen Charakter der Verfettungen bestätigt zu finden, und es handelt sich dann um die Frage, ob diesen Vorgängen die Neigung zur Progredienz eigen ist, wie wir sie bei der senilen Atherosklerose beobachten. Gerade an dem Beispiel der Tuberkulose können wir prüfen, inwieweit den gelben Flecken diese Neigung zukommt. Stellt sich heraus, daß wir mit gehäuftem Auftreten der Intimaverfettungen eine entsprechende Zunahme der Atherosklerose im weiteren Verlauf beobachten, so würde der Vorgang als erste Phase der senilen Atherosklerose im Sinne Fabers und Saltzkows anzusprechen sein. Zeigt sich aber

daß dies nicht der Fall ist, nämlich daß wir einerseits zwar im jugendlichen Alter sehr häufig Verfettungen auftreten sehen, andererseits hieraus aber nicht auf entsprechende Weiterentwicklung des Prozesses zu vorzeitiger Atherosklerose schließen können, dann müssen wir annehmen, daß zwischen beiden Vorgängen doch gewisse Unterschiede bestehen. Während wir unter diesen Verfettungen jene Fleckchen oder Streifen verstehen, die Aschoff mit den Spuren eines tropfenden Wachlichtes verglich und die wir so häufig in zierlichen Figuren auf der Hinterfläche der Aorta, an den Mitralsegeln und an den Coronarien ohne Beeinträchtigung der Elastizität beobachten, haben wir unter dem Begriff Atherosklerose alle Veränderungen gefaßt, die mit einer bindegewebigen Verdickung der Intima, mit Elastizitätsverlust, auch minimalsten makroskopisch sichtbaren Grades einhergehen. Unter beginnender Atherosklerose sind also jene kleinen lokalen gelbweißen Intimaverdickungen zu verstehen, die unter Umständen hier und da auch die ersten Zeichen einsetzender Verkalkung bieten können. Ist der Prozeß bereits zu einer bemerkenswerten Ausdehnung gelangt, so daß an zahlreichen Stellen der Aorta bzw. Coronarien beetartige, zum Teil verkalkte Verdickungen oder auch Erweichungsherde entstanden, so sprechen wir in unserer Statistik von ausgesprochener Atherosklerose. Nur bei sehr weit fortgeschrittenen Fällen, wo wir die ganze Aorta diffus bedeckt finden mit großenteils verkalkten Intimaverdickungen, wo die einzelnen Plaques bereits an vielen Stellen zu förmlichen Kalkplatten vereinigt sind, die Coronarien in ein geschlängeltes, starrwandiges Rohr verwandelt, ihr Lumen stark verengt erscheint, haben wir die Bezeichnung starke Atherosklerose gewählt.

Die Tatsache, daß wir Wandveränderungen des Gefäßsystems, deren Zugehörigkeit zur Atherosklerose mehr als wahrscheinlich geworden ist, bis in die früheste Jugend verfolgen können, sollte uns nicht in das andere Extrem verfallen lassen, daß wir, wie Saltykow, der Erkrankung die Eigenschaft einer Alterskrankheit absprechen wollen. Saltykow unterscheidet fünf Grade von Atherosklerose, wobei er unter dem 1. bis 3. Grad offenbar mehr oder weniger ausgesprochene Verfettungen rechnet, und bei dem 4. Grad selbst angibt: „Hier sind diejenigen Fälle gemeint, bei welchen für manche Pathologen die Atherosklerose erst beginnt. Man findet in der Aorta deutlicher begrenzte gelbliche und weißliche Platten, die recht zahlreich seien und hier und da eine deutliche, wenn auch auf das Zentrum der Platte beschränkte Verkalkung aufweisen können“. Daß es sich im großen und ganzen nur um eine Frage der Bezeichnung handelt, geht aus den weiteren Angaben Saltykows hervor, in denen es sich herausstellt, daß der 4. Grad der Atherosklerose zunächst mit nur rund 4% der Fälle bei der Altersklasse von 31—35 Jahren auftritt. Durch den weitgehenden Begriff der Atherosklerose kommt

er zu dem Resultat, daß nach dem Alter von 8 Jahren 100% aller Menschen von Atherosklerose behaftet sind und lehnt dann die Bezeichnung der Atherosklerose als Alterskrankheit ab. Hierin sehe ich den Beweis dafür, daß für derartige statistische Zwecke eine so weitgehende Fassung des Begriffes irreführend werden kann.

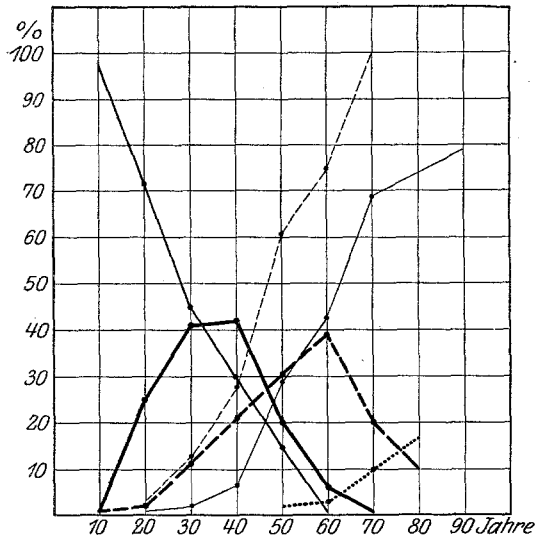
Wenn wir uns vor Augen halten, daß bei 10 000 Todesfällen der alten Leipziger Lebensversicherung die Atherosklerose mit 22% beteiligt war (Burwinkel), und wie Benda nach einer Statistik von W. H. Smith zitiert, der kardioresnale Typ durchschnittlich im 55., der cerebrale durchschnittlich im 60. Jahre zum Tode führt, so scheint für vorliegende statistische Zwecke das etwas enger gefaßte Bild der Atherosklerose den für die Gefäßfunktion wirklich schädigenden Prozeß in seiner erst langsam, später schneller steigenden Progredienz am klarsten zu zeichnen. Wir kommen mit diesen Kriterien der bisher allgemein üblichen Auffassung, daß die Atherosklerose im wesentlichen eine Erkrankung des höheren Alters ist (Benda, Askanazy), am nächsten. Wir müssen uns klar darüber sein, daß uns praktische Gesichtspunkte dabei leiten, die Bezeichnung Atherosklerose etwas enger zu fassen, während wir die nahe Verwandtschaft aller dieser Vorgänge und ihre enge Zusammengehörigkeit theoretisch durchaus anerkennen.

Bei Anfertigung vorliegender Statistik ist es uns besonders klar geworden, daß zur Erlangung eines objektiven Urteils über das prozentuale Auftreten der Atherosklerose in den verschiedenen Lebensaltern unter evtl. Berücksichtigung besonderer Krankheitsgruppen das hierzu notwendige zahlenmäßige Material eigentlich gar nicht groß genug sein kann. Es ist daher den einzelnen Angaben einer jeden solchen Statistik kein absoluter Wert beizumessen, wohl aber lassen die zu Kurven vereinigten Resultate wichtige Schlüsse bezüglich der Zunahme oder Abnahme der Erscheinungen zu, und die vergleichende Untersuchung unter vollständig gleichen Bedingungen dürfte dem Verhältnis der Erscheinungen einigermaßen objektiv Rechnung tragen. Wir sehen in den vier Darstellungen in der Abszisse das Lebensalter der untersuchten Fälle in 10jährigem Abstand eingetragen, während auf der Ordinate die Atherosklerose prozentual für das betreffende Lebensalter angegeben ist.

Von den fünf Kurven bedeutet die erste die Zahl der Fälle, welche makroskopisch keine atherosklerotischen Veränderungen (auch keine Verfettungen) erkennen ließen, in der 2. Kurve sind die Verfettungen dargestellt, während die Kurven 3, 4 und 5 die beginnende, ausgesprochene und starke Atherosklerose wiedergeben. Nur für die weibliche Tuberkulose haben wir auf die Darstellung der Kurven im höchsten Alter und der Kurven der starken Atherosklerose verzichten müssen, da hier das Material nicht umfangreich genug erschien. Darstellung I

und II geben die Verhältnisse an dem gewöhnlichen Sektionsmaterial nach Männern und Frauen getrennt wieder unter Ausschluß aller Fälle von Lues und Tuberkulose, und zwar erhoben nach einem Material von 1884 männlichen und 1502 weiblichen Fällen. Darstellungen III und IV zeigen das Vorkommen der Atherosklerose bei der Tuberkulose, auch getrennt nach Männern und Frauen unter Ausschluß der Fälle mit Tuberkulose als Nebenbefund. Nach einem Material von 786 männlichen und 416 weiblichen Sektionen.

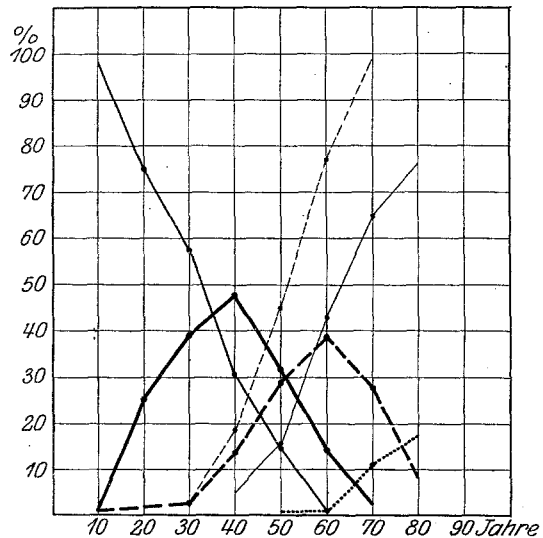
Wenn wir uns zunächst den Darstellungen I und II zuwenden, so sehen wir, wie die Zahl der Fälle ohne makroskopischen Befund entsprechend dem Auftreten der atherosklerotischen Veränderungen bereits vom 10. Lebensjahr steil abfällt. Hierbei fällt auf, daß dieser Abfall in der Darstellung I steiler vor sich geht als in Darstellung II. Ferner erreicht die Zahl der Verfettungen in beiden Darstellungen um das 40. Lebensjahr ihren Höhepunkt, um dann auch wieder in Darstellung II langsamer abzufallen wie in Darstellung I. Kurve 2 stellt nur die Fälle dar, in denen Verfettungen den einzigen



Darstellung I. Männliches Gesamtmaterial.

Erläuterung der Kurvenlinien.

1. —————
2. —————
3. - - - - -
4. —————
5. ········
6. - - - - -



Darstellung II. Weibliches Gesamtmaterial.



pathologischen Befund der Arterienwand boten; die Fälle, in denen neben atherosklerotischen Prozessen Verfettungen vorkamen, mußten unter den Begriff der Atherosklerose fallen. Kurve 3 und 4 zeigen einen langsameren Anstieg in der Zeichnung II bis zum 50. Lebensjahr. Von da nehmen die atherosklerotischen Veränderungen in Zeichnung I und II ungefähr gleich rapide zu.

Hieraus geht eindeutig hervor, daß nach unserem Material die Atherosklerose bei den Frauen später und langsamer einsetzt als bei den Männern; im fortgeschrittenen Alter jedoch kein Unterschied mehr zu konstatieren ist. Die Verfettungen dagegen sind bei den Frauen eher etwas reichlicher vertreten als bei den Männern. Diese Resultate stehen im besten Einklang mit den klinischen Untersuchungen durch Romberg. Romberg fand, daß zwischen dem 30. und 39. Jahr ein Siebentel, zwischen dem 40. und 49. Jahr fast ein Drittel der untersuchten Männer klinisch nachweisbare Atherosklerose zeigten, während bei Frauen die Erkrankungen fast ausnahmslos erst nach dem 30. Lebensjahr einsetzen und erst nach dem 60. Lebensjahr ungefähr ebenso häufig werden wie bei den Männern.

Straßburger erwähnt in einer Arbeit über die Lehre von der allgemeinen Enge des Aortensystems, daß die Gesamthöhe des Blutdrucks bei den Frauen im Durchschnitt geringer ist als bei den Männern, die Aorta also nicht so stark gespannt wird. Wenn wir dies berücksichtigen und vor allem in Betracht ziehen, daß die Frau vor allem im jugendlichen Alter körperlichen Anstrengungen weniger ausgesetzt und weniger gewachsen ist als der Mann, so lassen sich aus obigen Resultaten interessante Folgerungen für die Auffassung der Atherosklerose ziehen.

Wir wissen, daß die infektiös-toxischen Einflüsse bei Mann und Frau gleichzusetzen sind und daß sie einen großen Einfluß auf die unter dem Bilde der Verfettungen auftretenden regressiven Metamorphosen haben. Dieses stimmt damit überein, daß wir im jugendlichen Alter, wo die mechanisch-funktionellen Ursachen auf die weitgehender Anpassungsfähige Arterienwand noch nicht von bleibendem Nachteil geworden sind, die Wirkung der infektiös-toxischen Einflüsse sich um so reiner geltend macht. Später, wenn die mechanisch-funktionelle Komponente hinzutritt, haben wir zunächst ein steileres Ansteigen der Kurve bei den Männern, deren Gefäßsystem früher größeren funktionellen Aufgaben gerecht werden muß. Und noch später, wenn der Frau die harte Schule des Lebens schließlich auch nicht erspart bleibt, sie durch Geburten und körperliche Leistungen mindestens ebenso angegriffen wird wie der Mann, steigen die Schädigungen des Gefäßsystems auf dieselbe Höhe wie beim Manne.

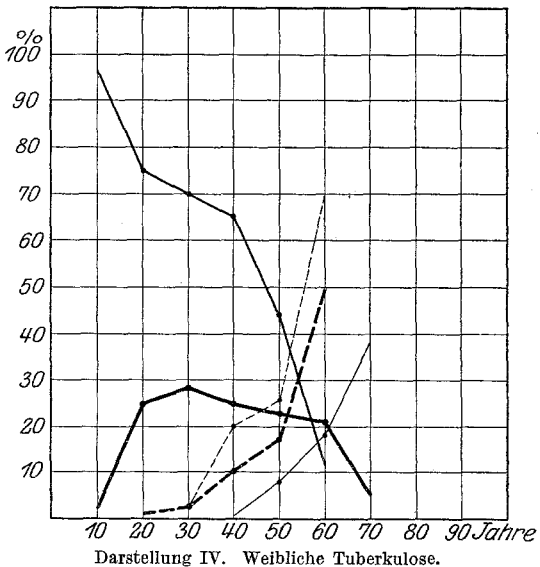
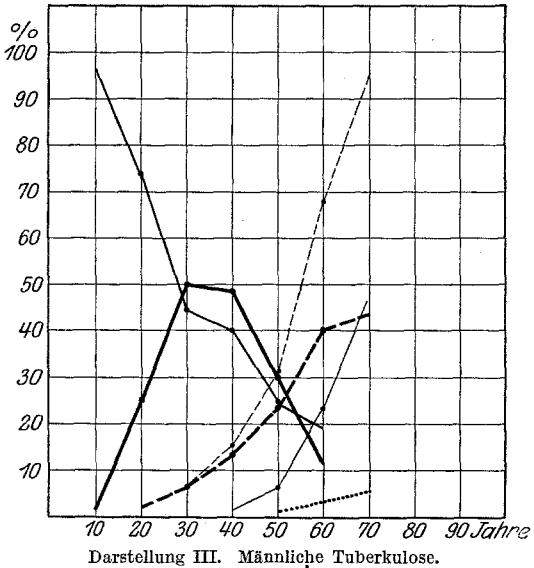
Mit auffallender Genauigkeit treffen sich die beiden Kurven im Alter von 60 Jahren, das auch bei der klinischen Untersuchung in diesem

Sinne genannt war. Wenn wir aus Kurve 3 und 4 ersehen, daß im Alter die Atherosklerose bei Männern und Frauen ungefähr gleich stark auftritt, so nimmt es nicht wunder, daß die starke Atherosklerose, die ohne das Hinzutreten von Lues nach unserem Material erst jenseits des 50. Lebensjahres zur Entwicklung kommt, bei beiden Geschlechtern ziemlich gleich stark ausgeprägt ist.

Dieses Verhalten der Atherosklerose bei Männern und Frauen finden wir auch an den Kurven des tuberkulösen Materials bestätigt.

Wenn wir dann aber die Zeichnung der männlichen Atherosklerose des gewöhnlichen Materials mit der männlichen Atherosklerose der Tuberkulosen vergleichen, so tritt hierbei ein noch stärkerer Unterschied hervor, als der eben für die verschiedenen Geschlechter beschriebene. Wir sehen zunächst ein langsames Fallen der Zahl der Fälle ohne makroskopischen Befund, sehen dann einen höheren Ausschlag der Verfettungskurve bei der Tuberkulose als bei den gewöhnlichen Fällen und schließlich ein auffallend späteres Einsetzen stärkerer atherosklerotischer Erscheinungen, die erst im höchsten Alter die gleiche Zahl der Erkrankungen wie bei dem gewöhnlichen Material zu erreichen scheinen.

Wenn wir einen Vergleich ziehen zwischen zwei Kurven, welche aus der Summe der atherosklerotischen Prozesse, d. h. durch Addition



der Ordinaten der Kurven 3, 4 und 5 gewonnen sind, und zwar einerseits nach dem gesamten männlichen Material, andererseits nach dem Material der männlichen Tuberkulosefälle, so erhalten wir folgende bezeichnende Daten:

	Männl. Gesamtmaterial:	Männl. Tuberkulose:
Mit 40 Jahren	28% Atherosklerose	15% Atherosklerose
„ 50 „	61% „	31% „
„ 60 „	75% „	68% „
„ 70 „	100% „	94% „

Mit diesem Befunde decken sich die Angaben Saltykows und Fabers über die Beziehungen der Atherosklerose zur Tuberkulose in keiner Weise. Saltykow schließt auf Grund von zwei Tabellen mit je 15 und 20 Tuberkulosefällen im Kindesalter auf den begünstigenden Einfluß der Tuberkulose für die Atherosklerose. Wenn die Richtigkeit dieses Schlusses auf Grund eines so geringen Materials an sich bereits von sehr viel Zufälligkeiten abhängig ist, so ist er um so erstaunlicher, da die umfangreichere Tabelle Saltykows in derselben Arbeit von 73 Tuberkulosefällen im Alter von 17—30 Jahren ein deutliches Zurückbleiben der Atherosklerose bei Tuberkulose hinter den übrigen Infektionskrankheiten aufweist. Faber hat auf Grund seiner Ergebnisse ebenfalls an einem nicht besonders umfangreichen Material sogar der Tuberkulose eine besonders begünstigende Wirkung für die Entstehung der Atherosklerose zugesprochen. Er sagt: „Die Tuberkulose führt frühzeitig zu starker Atherosklerose, Intimaverdickung, Hyperplasie des elastischen Gewebes der Intima, Verkalkung und Fetttropfenanhäufung in der Gefäßwand“.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu allen bisherigen Erfahrungen (Kaufmann) und unseren Beobachtungen, die die Arterie der tuberkulösen Individuen durchweg als besonders zart und elastisch fanden, woran die bei der Tuberkulose allerdings häufig auftretenden Intimaverfettungen nichts ändern. Wir finden auch in den übrigen Befunden, welche bei der Tuberkulose von Einfluß sind, gar keine Erklärung für ein vermehrtes Auftreten der Atherosklerose bei der Tuberkulose, im Gegenteil. Wir wissen, daß bei der Tuberkulose der Blutdruck im allgemeinen niedriger ist als bei Nichttuberkulösen (Giesböck). Vor allen Dingen haben wir gesehen, daß der Cholesteringehalt der Nebennieren und des Blutes bei der Tuberkulose von allen Untersuchern als vermindert angegeben wird, während er bei der Atherosklerose vermehrt ist. Hier würde ich aus den Angaben Fabers, daß die Fettmenge in der Aorta Tuberkulöser etwas niedriger als bei akuten Infektionskrankheiten ist, direkt im Sinne von Thorel auf geringere Grade der Atherosklerose schließen. Faber führt diese Tatsache auf die allgemeine starke Abmagerung bei der Tuberkulose zurück, während er an anderer Stelle feststellt, daß „die diffuse Fetttropfenanhäufung

in der Gefäßwand — besonders der Media —“ der nebengeordneten Fetttropfenanhäufung in anderen Organen, z. B. Herz und Leber, entspricht, also wohl eher im umgekehrten Verhältnis zum Ernährungszustand gefunden wird.

Im vollen Einklang stehen unsere Ergebnisse mit den Untersuchungen von Bartel. Bartel hat sich, wie er selbst angibt, vor Niederlegung seiner Ansichten 12 Jahre mit dem Studium der Tuberkulose befaßt und bringt eine Statistik über ein Material von 2500 Obduktionen. Er hatte dabei noch einen größeren Unterschied zwischen der Tuberkulose und den übrigen Fällen zu verzeichnen als wir. Auch Askazy fand keine Begünstigung atherosklerotischer Prozesse durch die Tuberkulose.

Wir stellen also fest:

1. gleiche bzw. erhöhte Anzahl der Verfettungen bei der Tuberkulose;
2. späteres und langsames Einsetzen der atherosklerotischen Veränderungen bei der Tuberkulose;
3. erst im höchsten Alter gleiche Grade von Sklerose bei tuberkulösen und den übrigen Fällen.

Wir sehen also zunächst als eine Wirkung der toxisch-infektiösen Komponente das Auftreten der Verfettungen und ein Vorwalten dieser regressiven Veränderungen, solange der Körper mit großer Wahrscheinlichkeit unter dem Einfluß der virulenten tuberkulösen Vorgänge steht. Da der von Natur schwächlichere tuberkulöse Organismus körperlich geringe Leistungsfähigkeit besitzt und sich, solange er die Krankheit nicht im wesentlichen überwunden hat, in der Regel schonen muß, tritt die funktionelle Komponente zurück und setzt erst später ein als bei den Gesunden. Erst im Alter, wenn der Körper durch ein langes Leben bewiesen hat, daß er nicht mehr unter dem dominierenden Einfluß der schwächenden Krankheit steht, sehen wir den Grad der Atherosklerose bei dem Tuberkulösen auf dieselbe Höhe steigen wie bei dem Gesunden. Wir haben hier sogleich ein in vieler Hinsicht passendes Analogon zu den Befunden, wie wir sie in dem Unterschied des Grades der Atherosklerose bei Männern und Frauen sahen. Wir können außerdem an allen Kurven eine gewisse Unabhängigkeit der Verfettungskurven von dem Grad der atherosklerotischen Veränderungen feststellen und dürften hiernach vielleicht auf die doch besondere Natur dieser Veränderungen schließen.

Wir resumieren aus dem Ergebnis der graphischen Darstellungen:

1. daß die Atherosklerose bei Frauen später auftritt als bei Männern und erst im höheren Alter die gleichen Grade erreicht,
2. daß die Verfettungen bei Frauen eher häufiger auftreten als bei Männern und bei Tuberkulösen eher häufiger als beim Gesamtmaterial;

3. daß trotz des relativ vermehrten Auftretens der Verfettungen bei Tuberkulösen die ausgesprochene Atherosklerose in mittleren und vorgeschrittenen Jahren nicht so häufig ist wie bei dem gesamten Material, während sich dann im hohen Alter etwa gleiche Verhältnisse finden.

Hieraus schließen wir auf den vorwiegenden Einfluß infektiös-toxischer Schädlichkeiten auf die Entstehung der Verfettungen und funktionellen Ursachen auf die Entstehung der senilen Atherosklerose.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Professor Fahr meinen ergebensten Dank für die Anleitung und Unterstützung bei der Bearbeitung des Materials auszusprechen.

### Literaturverzeichnis.

Aschoff, Über Atherosklerose und andere Sklerosen des Gefäßsystems. Beihefte z. Med. Klin. 1908, H. 1. — Aschoff, Arteriosklerose. Beiheft z. Med. Klin. 1914, H. 1. — Anitschkow, Über Atherosklerose der Aorta beim Kaninchen und über deren Entstehungsbedingungen. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **59**, 306. — Askanazy, Über Arteriosklerose. Therap. Monatshefte 1907, S. 443. — Backmeister, Cholesterinämie bei inneren Erkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1913, S. 617. — Bartel, Zur Frage des Konstitutionsproblems. Med. Klin. **1**, 217. 1913. — Benda, Die Gefäße. Lehrbuch der Pathol. Anatomie von L. Aschoff 1913. — Braun, Zur Frage der Arteriosklerose und intravenöser Adrenalinzufuhr. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 533. — Epstein, Über die Struktur normaler und ektatischer Venen. Virchows Archiv **108**, 103. — Faber, Die Arteriosklerose, 1912. — Fahr, Über chron. Nephritis und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Virchows Archiv **195**, 228. — Fahr, Referat über „Faber, die Arteriosklerose“. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **24**, 626. — Finkelnburg, Über die Bedeutung nervöser Herzgefäßstörungen für die Entstehung der Atherosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 1414. — Fischer, Über Entzündung, Sklerose und Erweiterung der Venen mit besonderer Berücksichtigung des elastischen Gewebes der Gefäßwand. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 509. — Giesböck, Die praktische Bedeutung der Blutdruckmessung. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 21. Kongreß 1904. — Harvey, Die Ursache der Arteriosklerose. Virchows Archiv **196**, 303. — Herz, Zur Ätiologie der Arteriosklerose. Med. Klin. 1910, S. 115. — Hirsch, Zur Pathogenese und Physik der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, S. 1817. — Hirsch, Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **68**, 1900. — Hirsch und Thorspecken, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Arteriosklerose. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1912. — Huchard, Die Arteriosklerose. Med. Klin. 1910, S. 115. — Jores, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903. — Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1911. — Kaya, Über Phlebosklerose. Virchows Archiv **189**. — Klemperer, Neuere Arbeiten über Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 286 und Dtsch. med. Wochenschr. 1915, S. 602. — Klotz, Experimentelle Arbeits-Arteriosklerose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **19**, 535. — Knack, Über Cholesterinsklerose. Virchows Archiv **220**. — Kohlhaas, Vorzeitige Arterienveränderungen im Feldheer. Münch. med. Wochenschr. 1917, S. 1215. — Krylow, Zur Frage der sogenannten experimentellen Arteriosklerose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **27**, 380. —

Landau, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **58**, 1914. — van Leersum, Zur Frage der experimentellen, alimentären Atherosklerose. Virchows Archiv **217**, 452. — Ljungdahl, Untersuchungen über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufs. Wiesbaden 1915. — Loeb, Über experimentelle Arterienveränderungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1913. — Lubarsch, Zur Pathogenese der Atherosklerose der Arterien. Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1819. — Marchand, Über Arteriosklerose. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 21. Kongreß 1904. — Martin, Über die weißen Flecke des großen Mitralsegels bei Kindern. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **5**, 515. — Moenckeberg, Zur Frage der Atherosklerose im militärdienstpflichtigen Alter. Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 641. — Moenckeberg, Mediaverkalkung und Atherosklerose. Virchows Archiv **216**, 408. — Oberndorfer, Die Atherosklerose an den Gelenkabschnitten der Gefäße. Berl. klin. Wochenschr. 1910, S. 1687. — Oppenheim, Über den histologischen Bau der Arterien in der wachsenden und alternden Niere. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **21**, H. 1. — Pawitzki, Über den Einfluß der Gemütsbewegungen und geistiger Überanstrengung auf das Herz, im besonderen auf die Entstehung der Atherosklerose. Zeitschr. f. klin. Med. **79**, 135. — Ribbert, Die Arteriosklerose. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, S. 35. — Ribbert, Über Arterienverkalkung. Sitzungsbericht der Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Medizinische Abteilung, S. 17. — Riebold, Dauernde erhebliche Blutdrucksteigerung als Frühsymptom einer Gehirnarteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1917. — Romberg, Über Arteriosklerose. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 21. Kongreß 1904. — Rumpf, Über Arteriosklerose und Unfall. Dtsch. med. Wochenschr. 1914, S. 1059. — Rusznyak, Die Struktur der Kalkplatten der Intima bei der Arteriosklerose. Virchows Archiv **213**, 380. 1913. — Saltykow, Ätiologie der Arteriosklerose. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1911, S. 897. — Saltykow, Über die Häufigkeit der Arteriosklerose. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, S. 1377. — Saltykow, Experimentelle Atherosklerose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **25**, 350. — Sanders, Atherosclerosis, with special reference to the physiological development and pathological changes in the intima. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **23**, 714. — Scharpff, Über das Verhalten der Gefäße bei akuten Infektionskrankheiten. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **2**, 391. — Schmidl, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der mechanischen Genese der Arteriosklerose. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 597. — Schrumpf, Die dynamische Pulsuntersuchung bei beginnender Arteriosklerose. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 348. — Steinbiß, Über experimentelle alimentäre Atherosklerose. Virchows Archiv **212**. — Straßburger, Physikalisch-anatomische Untersuchungen zur Lehre von der allgemeinen Enge des Aortensystems. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **3**, 283. — Stumpf, Über die Entartungsvorgänge in der Aorta des Kindes und ihre Beziehungen zur Arteriosklerose. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **59**, 390. — Sumikawa, Über das Wesen der Arteriosklerose. Virchows Archiv **196**, 232. — Thoma, Über die Histomechanik des Gefäßsystems und die Pathogenese der Angiosklerose. Virchows Archiv **204**, 1. — Thorel, Pathologie der Blutgefäße. Lubarsch u. Ostertag. Ergebnisse der allg. Pathologie. 18. Jahrg. — Watermann, Einige Bemerkungen zur Frage: Arteriosklerose nach Adrenalininjektionen. Virchows Archiv **191**. — Wiesel, Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose (Atherosklerose) und ihre medikamentöse Behandlung. Wien. klin. Wochenschr. 1909, S. 401. — Zinserling, Über anisotrope Verfettung der Aortenintima bei Infektionskrankheiten. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 1913, S. 627.