

Die Entwicklung der Lehre von der Arteriosklerose seit Virchow.

Von

Prof. L. Jores,

Pathol. Institut d. Univ. in Kiel.

(Eingegangen am 25. Juli 1921.)

Die Lehre Virchows von der Arteriosklerose ist nicht aus besonderen umfangreichen Untersuchungen entstanden, sondern war ein Ergebnis seiner allgemeinpathologischen Anschauungen, insbesondere derjenigen über die Struktur des Bindegewebes, über die Humoralpathologie und über die Entzündung. Daher findet sich die erste und wesentliche Mitteilung über diese häufige Gefäßerkrankung eingestreut in Virchows Abhandlung über Phlogose und Thrombose des Gefäßsystems (1856), die fast gleichlautend auch in der Wiener Medizinischen Wochenschrift veröffentlicht wurde. Abgesehen davon, wird seine Lehre in der Zellulärpathologie vertreten und in einem kurzen, der Verteidigung gewidmeten Aufsatz in diesem Archiv 1879.

Gleichwohl bedeutete das, was Virchow in unscheinbarer Aufmachung über Arteriosklerose zu sagen hatte, einen erheblichen Fortschritt, bedeutete eine Auffassung, die für mehrere Jahrzehnte grundlegend blieb, die dann allerdings neueren Tatsachen und Anschauungen gegenüber weichen mußte, so daß in unserer heutigen Lehre von der Arteriosklerose nur noch wenig aus der Virchowschen Epoche erhalten geblieben ist.

Der Fortschritt, den Virchow erzielte, lag einmal darin, daß er Rokitanskys Lehrmeinung von der exzедierenden Ausbildung und Auflagerung neuer Gefäßhaut aus der Blutmasse widerlegte und zurückwies und daß er den Prozeß der Arteriosklerose einreichte in seine Vorstellungen von der Entzündung. Nicht, daß der Prozeß überhaupt als Entzündung angesprochen wurde, war das Neue; denn „daß jene gallertartigen und knorpeligen Platten, jene kalkigen und fettigen Herde, jene Ulcerationen der inneren Oberfläche Produkte chronischer Entzündung seien“, war eine alte Anschauung, deren Ursprung Virchow gar nicht feststellen konnte. Sondern das Neue war die Deutung der genannten Veränderungen als parenchymatöse Entzündung.

So ließ Virchow den Prozeß mit einer Anschwellung der inneren Arterienhaut beginnen, die diffus oder umschrieben sein kann und die in gallertartige, wahrscheinlich auch in knorpelige Beschaffenheit übergehen sollte. Die Aufquellung erkennt Virchow mikroskopisch an einer

größeren Homogenität und Breite der Bindegewebsfasern. Eine vermehrte Imbibition flüssiger Bestandteile sollte zur Ähnlichkeit mit Glaskörpergewebe führen. Gleichzeitig vergrößern sich auch die Bindegewebszellen, sie können sich teilen und so gewinnt der Prozeß aktiven Charakter. Die Grundsubstanz, wie die Zellen, nehmen mehr Material auf und verarbeiten dasselbe zu einer ihnen gleichen Substanz. So kommt es zu neoplastischen, aber auch zu metaplastischen Vorgängen. Fettige Metarmorphosen schließen sich daran an. Dies sind die mittelbaren Verfettungen, die zur Endarteriitis deformans gehören und von denen die unmittelbaren oder passiv entstehenden Verfettungen scharf zu trennen sind. Letztere gehören nicht zur Endarteriitis deformans, sondern sind Entartungsvorgänge, fettige Degenerationen.

Die Lehre Virchows erfuhr zunächst nur geringe und nicht grundsätzliche Abweichungen, die dadurch bedingt waren, daß sich der Entzündungsbegriff unter dem Einfluß Cohnheims verschob. Insbesondere sah man die Bindegewebsentwicklung in der Innenhaut der Arterie mehr als eine chronisch produktive Entzündung an, die sich unter Begleitung geringer exsudativer Vorgänge vollziehen sollte. Vascularisationen in der Media und die in deren Umgebung auftretenden Rundzellen, damals schlechtweg noch als weiße Blutkörperchen gedeutet, galten als die Zeichen dieser Entzündung, deren Weg bald von der inneren Gefäßschicht aus angenommen wurde, bald von den Vasa vasorum der Adventitia und Media (Koester). Damit änderte sich auch die Deutung der regressiven Metamorphosen. Verfettung, Verkalkung und hyaline Degeneration wurden auf Ernährungsstörung zurückgeführt, denen das neugebildete Bindegewebe der Intima ausgesetzt sein sollte, so bei Rindfleisch, Traube, Götze, Koester, Stroganow, Talma, wobei die Vorstellungen, in welcher Weise diese Ernährungsstörung mechanisch zustande kommen sollte, recht verschiedene waren.

Diese ganze Entwicklung bedingte aber nicht ein Aufgeben der wesentlichen Anschauungen Virchows, wie denn auch der Name Endarteriitis deformans s. nodosa, den Virchow geprägt hatte, bis gegen Ende des Jahrhunderts bei den Pathologen fast ausschließlich verwendet wurde.

Der allgemeine Umschwung trat erst 1904 im Anschluß an den Kongreß für innere Medizin in Leipzig ein, auf dem Marchand das Referat erstattete und die Bestätigung und Bekanntmachung der Adrenalinversuche Josués durch Erb jun. Eindruck machte. Von hier an setzt eine neue Entwicklung ein in der Lehre von der Arteriosklerose, vorbereitet durch Marchands schon früher kundgegebene Auffassung der Arteriosklerose als wesentlich degenerative Veränderung und durch die Arbeiten von Thoma und Jores, eine Entwicklung, die bis auf den heutigen Tag noch nicht völlig zum Abschluß gelangt ist.

Es würde zu weit führen, diese neue Entwicklung historisch in allen ihren Einzelheiten zu verfolgen. Wir wollen uns vielmehr die Frage stellen, was wir heute an gesicherten Erkenntnissen und Fortschritten gegenüber der Virchowschen Zeit zu verzeichnen haben, und welche Probleme uns zurzeit als ungelöst noch beschäftigen.

Da zeigt sich zunächst, daß sich auch auf diesem Gebiet der Prozeß der Einengung des Begriffes der Arteriosklerose durch Abspaltungen nicht zu ihm gehöriger Krankheitsbilder ersprießlich vollzogen hat und noch vollzieht. Schon die Lehre Friedländers von der Endarteriitis obliterans ist hierhin zu zählen. Ist es auch sicher, daß wir durchaus nicht alles, was jener Forscher damals unter der genannten Bezeichnung von der Arteriosklerose abzugrenzen suchte, heute so bezeichnen würden, so darf doch als feststehend angenommen werden, daß unter gewissen Umständen chronische Entzündungsvorgänge zu dem Bilde der Intimawucherung führen, und mit Arteriosklerose nichts gemein haben.

Die Entdeckung der Endarteriitis syphilitica der Hirnarterien durch Heubner bildet schon einen Beleg dafür, und bedeutete weiterhin einen Fortschritt in der Einengung des Begriffes der Arteriosklerose. Ferner ist hierher die Aufklärung über Aortitis luetica durch Doehle und Heller zu zählen. Hatten diese Forscher auch in Malmsten einen Vorläufer, so wurde die Aufmerksamkeit auf die syphilitische Aortenveränderung doch erst durch die Doehlesche Arbeit gelenkt und Hellers tatkräftigem Eintreten, unterstützt durch die Untersuchungen von Straub und Benda gelang es, die Berechtigung einer Abgrenzung der Aortitis luetica von der Arteriosklerose zur allgemeinen Anerkennung zu bringen (1903).

Die Abgrenzung der Mediaverkalkung knüpft sich an den Namen Mönckebergs, der erneut auf eine in der Media lokalisierte Verkalkung aufmerksam machte. Auf die charakteristische makroskopische Erscheinungsweise dieser Affektion und ihre Beziehungen zu mehr isolierter Verkalkung elastischer Lamellen einzugehen, dürfte sich erübrigen. Auch können die tatsächlichen Feststellungen über das Vorkommen und die Lokalisation der Mediaverkalkung im Gefäßsystem als bekannt vorausgesetzt werden. Wichtig ist die weitere Erkenntnis, die von Ribbert und Faber ausgeht, daß geringfügige Kalkablagerungen in der Wandung der Arterien, insbesondere auch der Aorta, häufig sind, schon in frühem Alter auftreten und zwar auch dann, wenn weder Intimaverdickung, noch sonstige Zeichen von Arteriosklerose vorhanden sind. Da der Kalkgehalt, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorwiegend die Media betrifft, liegt es nahe, diese häufigen Kalkablagerungen mit der „Mediaverkalkung“ in Beziehung zu bringen. Auch die Verkalkungsherde, welche sich in der Media der Kaninchen

nach Injektionen von Adrenalin in die Blutbahn bilden, hat man als Analogon der Mediaverkalkung des Menschen hingestellt. Aber es besteht doch der nicht unerhebliche Unterschied, daß in dem erwähnten Tierexperiment der Verkalkung eine Nekrose der Mediamuskulatur vorausgeht, während bei den fast regelmäßigen Kalkablagerungen in den menschlichen Arterien diese in intakter Wandung erfolgt und auch bei der „Mediaverkalkung“ eine vorausgehende Degeneration nicht ersichtlich ist.

Mönckeberg ist mit guten Gründen dafür eingetreten, daß die Mediaverkalkung ein von der Arteriosklerose zu trennender Vorgang sei. Er beruft sich auf die histologische Verschiedenheit, die sowohl bei der ausgebildeten Veränderung wie bei der Entwicklung des Prozesses hervortritt. Daß die Mediaverkalkung oft mit arteriosklerotischen Veränderungen kombiniert vorkommt, ist nicht zu leugnen, aber sie kommt auch allein vor und die von Faber aufgedeckten Tatsachen sprechen, wie Mönckeberg gegenüber Faber mit Recht hervorhebt, mehr für eine Selbständigkeit des Verkalkens der Media wie für die Zugehörigkeit zur Arteriosklerose. Auch daß bei Kindern kurz nach der Geburt so hochgradige Verkalkungen vorkommen, wie in dem Falle von Surbek, spricht für die Möglichkeit einer selbständig sich entwickelnden „primären“ Verkalkung, die mit der „sekundären“ Verkalkung der Intima, anschließend an Verfettung und hyaline Degeneration nichts zu tun hat (Hueck).

Daß in ähnlicher Weise auch bestimmte Formen von hyaliner Entartung als gesondert von den sekundären hyalinen Degenerationen der Intima zu betrachten sind, ist nach Huecks neueren Darlegungen wahrscheinlich. Hueck rechnet insbesondere die bekannten, an den Arteriolen gewisser Organe (Niere, Milz, Gehirn usw.) vorkommenden Veränderungen dahin. Nach seinen Untersuchungen liegt die hyaline Substanz teilweise in den Maschen (Saftlücken) des „Schwammes“, als den man sich die Gefäßwand vorzustellen hat, teilweise aber auch in der mesenchymalen Grundsubstanz. Sie schreitet von den inneren Schichten nach den mittleren und äußeren fort und ist wahrscheinlich anfänglich weich, so daß sie durch Gerinnung zu der hyalinen Substanz wird.

Auch schon vor Hueck ist von Ritter der Versuch gemacht worden, die hyaline Veränderung der Arteriolen von der Arteriosklerose zu trennen, ebenso wie auch die Mitteilung Herxheimers über die Milzgefäße in derselben Richtung liegt.

An den Gehirngefäßen war schon öfters „kolloide“ und hyaline Beschaffenheit der Gefäßwände als eigenartige Erkrankung beschrieben worden. Alzheimer hat auf Grund der hierhin gehörigen Literatur und nach eigenen Beobachtungen diese Gefäßveränderungen unter dem

Namen der hyalin sklerotischen Entartung zusammengefaßt, die bei der progressiven Paralyse und bei senilen Hirnveränderungen vorkommt und die er von den arteriosklerotischen Veränderungen der Gehirnarterien trennt.

Der „schleimigen Entartung“ muß noch weitere Beachtung gewidmet werden. Ihre Erscheinungsweise wurde von manchen Untersuchern (Voigts, Torhorst, Hallenberger, Stumpf, Björling, Saltykow) Erwähnung getan, ohne daß man dieser Veränderung eine besondere Rolle in der Gefäßpathologie zugemessen hätte. Es ist zweifelhaft, ob es sich um echtes Mucin handelt oder vielmehr um Substanzen, die eine schleimähnliche Reaktion geben (Hueck). Nach Hueck liegen auch bei dieser Veränderung Zustände der „Saftstauungen“ vor, die der hyalinen und fettigen Ablagerung vorausgehen.

Besonderes Interesse erfordern die seit Virchows Zeit hinzugekommenen Kenntnisse über die „Verfettungen“. Es zählen hierhin einmal histologische Feststellungen, wie diejenigen, daß die lipoiden Substanzen nicht nur in den Zellen der Intima gelagert sind, sondern auch in den elastischen Fasern (Jores), bzw. der Kittsubstanz des elastischen und kollagenen Gewebes (Torhost, Aschoff), und in den Lücken desselben (Stumpf, Ribbert u. a.). Nach Hueck soll diese Lokalisation aber keinen wesentlichen Unterschied bedeuten, da auch die Grundsubstanz protoplasmatisch umgewandelte, lebende Substanz ist. Die Schichten der Intima, welche elastische und muskulöse Strukturen aufweisen, sind mit einer gewissen Regelmäßigkeit und Häufigkeit an der fettigen Entartung beteiligt (Jores). Wir lernten ferner in der Intima Zellen kennen, denen als große blasse Gebilde mit wabigem Protoplasma der Charakter von Cholesterinphagocyten zukommt (Walter Fischer, Anitschkow u. a.).

Bezüglich der chemischen Zusammensetzung der „fettigen“ Substanzen ist die Entdeckung von Kaiserling und Orgeler grundlegend geworden. Auch die Mehrzahl des in den Gefäßwänden vorkommenden Fettes hat die Eigenschaft der Doppelbrechung im polarisierten Licht und ist nach den Arbeiten von Kawamura, Adami und Aschoff, Windaus eine Cholesterinesterverfettung.

Weitere Aufklärungen haben experimentelle Untersuchungen gebracht, die auf Ingnatowsky zurückgehen und zunächst dartaten, daß man Ablagerungen lipoider Substanzen in der Arterienwandung durch Fütterung von Fleisch, Eiern, Milch usw. bei Kaninchen erzielen kann. Als wesentlich stellte sich später der starke Cholesteringehalt der zur Fütterung verwandten Nahrungsmittel heraus und mit der Beigabe reinen Cholesterins zum Futter ließen sich dieselben Ergebnisse herbeiführen (Anitschkow, Chalатов u. a.).

Aber die eingehenderen Kenntnisse über die Vorgänge der lipoiden Degeneration haben wenig zur Klärung der Ursachen derselben beigetragen. Sicher ist wohl, daß in den erwähnten Tierexperimenten die Cholesterinablagerung in den Arterien durch eine Cholesterinämie hohen Grades bedingt wird. Indessen können wir diese Vorstellung nicht ohne weiteres auf die menschlichen Verhältnisse übertragen, weil hochgradige Zunahme des Cholesterins im Blute bei Arteriosklerotikern sich nicht nachweisen läßt, und weil auch die Experimente nicht an solchen Tieren gelingen, deren Organismus auf eine cholesterinhaltige Nahrung eingerichtet ist. Ribbert, Aschoff und Hueck verfolgen den Gedanken, daß beim Menschen cholesterinhaltiges Plasma in die Gefäßwand eingepreßt wird oder sonstwie eindringt, und suchen dies durch histologische Befunde zu begründen. Im übrigen sind wir immer wieder darauf angewiesen, das Auftreten der Lipoiden in nicht näher bestimmter Weise als Ernährungs- oder Stoffwechselstörung hinzustellen.

Ein bedeutender Fortschritt, den die Lehre von der Arteriosklerose seit Virchow gemacht hat, liegt wohl darin, daß wir die Intimaverdickungen insgesamt als Verstärkungen eines bei allen Menschen vorkommenden Wachstumsprozesses erkannt haben. Während man zu Virchows Zeit und viele Jahre hinterher allein die umschriebenen Verdickungen der Intima als die eigentlich pathologischen ansah, hat zuerst Langhans gefunden, daß die zirkumskripten Verdickungen nicht aus einer normalen Intima heraus wachsen, sondern daß auch die für das bloße Auge normal erscheinenden Partien der Arterieninnenfläche eine über die Norm verdickte Innenhaut besitzen. Auch die allmähliche Zunahme der Intima der Aorta mit dem Alter war ihm schon bekannt. Aber gleichwohl gebührt Thoma das Verdienst, diese Verhältnisse gründlich erforscht und erkannt zu haben, daß Intimaverdickungen in den arteriellen Gefäßen als „kompensatorische“ Wucherungen, wie wir heute sagen, als Anpassungswachstum entstehen. Die Beweise dafür liegen in dem von Thoma geführten Nachweis, daß neue Intimaschichten in der Aorta thoracica, abdominalis und in der Arteria iliaca schon bald nach der Geburt auftreten, daß sie auch in anderen Arterien sich entwickeln und daß die Entwicklung der bindegewebigen Intimaschicht in Arterien nach Ligatur, oder in Amputationsstümpfen gewisse Gesetzmäßigkeiten hinsichtlich ihrer Anordnung und Ausdehnung zeigen. Ich konnte später über die histologischen und zeitlichen Verhältnisse des postembryonalen Gefäßwachstums noch weitere Erfahrungen beibringen, die Entwicklung der elastischen Anteile von den überwiegend kollagenen Schichten sondern und dartun, daß das Wachstum der inneren Lagen der Gefäßwand an den größeren Arterien vom elastischen Typus und den kleineren vom muskulären Typus wesentlich das Gleiche ist. Nehmen wir die Ergänzungen hinzu, welche

in den Arbeiten der Schüler *Aschoffs* gegeben sind sowie die neueren Auffassungen über das Zustandekommen der elastischen und kollagenen Lagen der Intima, wie sie *Ranke* und *Hueck* auf Grund moderner Ergebnisse der Histologie und Entwicklung des Bindegewebes ausgearbeitet haben, so blicken wir über eine nicht kleine Reihe neuer Tatsachen.

Unter diesen sei hervorgehoben die Erkennung desjenigen Typus von Intimaverdickung, für den die Anlage stärkerer elastischer Elemente in der Grundsubstanz charakteristisch ist (*Friedemann*, *Jores*). Soweit diese Hyperplasien das Normalmaß überschreiten und in reiner Form vorkommen, gilt für sie allgemein die Auffassung, daß sie als Hypertrophie oder als ein auf funktionelle Reize hin sich vollziehendes Anpassungswachstum zu gelten haben. Hierzu sind auch diejenigen Veränderungen der weiblichen Genitalorgane zu rechnen, welche mit Ovulation-, Menstruations- und Graviditäts-Perioden in ursächlicher Beziehung stehen. *Szasz-Schwarz*, *Pankow*, *Sohma* haben sich um die Kenntnis dieser Veränderungen verdient gemacht.

Schwieriger ist es, über die Entwicklung der kollagenen Einlagerung und Auflagerung, die sich mit zunehmendem Alter einstellt und die bei der Arteriosklerose eine erhebliche Zunahme erfährt, ein abschließendes Urteil zu gewinnen. Das zeitliche Verhalten der elastischen und kollagen-bindegewebigen Hyperplasien und ihre Beziehungen zueinander hat *Aschoff* durch Aufstellung von drei Perioden des Gefäßwachstums übersichtlich geordnet und seine Einteilung kann gelten, wenn sie nicht als absolut gesetzmäßig und ausnahmslos hingestellt wird. Aber über die ursächlichen Verhältnisse der postembryonalen Entwicklung der Intimaschichten liegen nur Hypothesen vor, von denen *Thomas* Erklärung als die älteste, die auch in neuerer Zeit scharfsinnig verteidigt und ergänzt worden ist, an erster Stelle genannt sein möge. Sie geht dahin, daß der Umfang der Gefäßlichtung abhängig ist von der Geschwindigkeit des Blutstromes und daß die Gefäßwand, soweit sie nicht durch Kontraktion eine Verlangsamung der Blutströmung auszugleichen vermag, auf letztere mit einer Verdickung der Intima reagiert. Für die normal auftretenden Schichtenbildungen der Intima soll dieses Gesetz ebenso gelten, wie für die Arteriosklerose. Ob sich mehr elastische, muskulöse oder bindegewebige Schichten bilden, hängt nach *Thoma* von der Materialspannung des Gewebes ab.

Beneke und *Pekelharing* haben in beachtenswerten Tierversuchen die Anschauung zu begründen versucht, daß nicht die Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit, sondern der verringerte Blutdruck den Reiz für die Entwicklung einer bindegewebigen Verdickung abgebe.

Aschoff endlich geht auf die Anschauungen *Tripels* über die mechanisch funktionellen Grundlagen der normalen Entwicklung des elasti-

schen und kollagenen Bindegewebes zurück und stellt sich vor, daß eine durch Körperwachstum sowie durch stärkere Blutfüllung bedingte dauernde Erhöhung der Spannung des elastischen Gewebes einen Zuwachs an elastischem Gewebe herbeiführt, daß aber in späteren Lebensjahren und bei Arteriosklerotikern das elastische Gewebe eine Einbuße an seiner elastischen Vollkommenheit erleidet, daß damit eine Verminderung der Spannung des elastischen Gewebes eintritt und diese den Anlaß zur Entwicklung kollagenen Bindegewebes in der Gefäßwandung gibt.

Über diesen Theorien, zu denen kritisch Stellung zu nehmen hier zu weit führen würde, ist die Frage mehr in den Hintergrund getreten, ob nicht wenigstens ein Teil der Bindegewebsbewucherung der Intima bei der Arteriosklerose als Reaktion auf Cholesterinablagerungen zu betrachten ist. Für die buckelförmigen Verdickungen, von denen ich früher angegeben habe, daß sie ohne erhebliche fettige Degeneration in ihrer Tiefe kaum vorkommen, ist dies schon ausgesprochen worden (Benda). Im übrigen gibt ja auch die Tatsache zu denken, daß bei den experimentellen Cholesterinverfettungen, bei denen die Ablagerung der Cholesterinester zweifellos das primäre ist, Vermehrung des kollagenen und sogar des elastischen Gewebes in der Intima angetroffen wird.

Die vollkommenere Kenntnis der bei der Arteriosklerose in die Erscheinung tretenden Einzelvorgänge hat bisher nicht dazu geführt, einen gesicherten Begriff der Arteriosklerose zu bilden. Hier scheinen wir, wenn auch vielleicht nur äußerlich, im Nachteil gegenüber Virchow, der die damals bekannten Tatsachen in dem Begriff der Entarteritis vereinigen und dem allgemeinen Begriff der Entzündung unterordnen konnte. Die Bemühungen, eine einheitliche Auffassung zu gewinnen, wurden zunächst fortgesetzt. Es sahen die Vertreter der Entzündungstheorie die Hyperplasien als das Wesentliche an, an die sich die Degenerationen sekundär anschließen sollten. Auch Thoma erklärt die Arteriosklerose aus einem primären Vorgang, nämlich aus einer Schwächung der Gefäßwand (Angiomalacie). Viele neigten dazu, die regressiven Prozesse, insbesondere die lipoide Entartung, als das Wesen der Arteriosklerose hinstellen. Manche Meinungsverschiedenheit der neueren Zeit, z. B. auch diejenige, ob die ersten Verfettungsherde in der Aorta der Kinder schon als Arteriosklerose anzusprechen sind (Askanazy, Jores, Lubarsch), liegen hauptsächlich in Schwierigkeiten der begrifflichen Abgrenzung dessen, was man unter Arteriosklerose verstehen will, begründet. Der springende Punkt ist der, daß mit der fortschreitenden Kenntnis über die Pathogenese der Einzelvorgänge es zurzeit unmöglich geworden ist, einen dieser Vorgänge als den wesentlichen oder als den primären, von dem alle anderen abhängig wären, hinstellen. Dies führt notwendig zu dem Gedanken,

der uns zuerst bei Aschoff entgegentritt, daß unter „Sklerosen“ der Gefäßwand eine Reihe mehr oder weniger trennbarer Vorgänge zusammenzufassen sind, daß die Arteriosklerose eine Kombination von Vorgängen darstelle (Jores) oder ein Sammelbegriff sei (Hueck). Dabei will Hueck nur dann die fraglichen Prozesse als zur Arteriosklerose gehörig anerkennen, wenn sie progredient sind und soweit vorgeschritten, daß sie klinisch oder anatomisch nachweisbare Folgeerscheinungen aufweisen. Die letztere Forderung berührt sich mit der von mir geäußerten Anschauung, daß das Charakteristische der Arteriosklerose und anderer chronisch entstandener Organveränderungen, weil sie komplexe Vorgänge sind, d. h. aus degenerativen oder entzündlichen und regenerativ-kompensatorischen Prozessen sich zusammensetzen, erst von einer gewissen Entwicklung an gegeben ist, daß sie daher im Gegensatz zu den durch einfache pathologische Vorgänge verursachten Organveränderungen keine „Anfänge“, sondern allenfalls Vorstadien besitzen. Damit ist dann, wie ich seinerzeit schon aussprach, auch eine Beziehung des Begriffes der anatomischen Organveränderung zu dem gleichlautenden klinisch-funktionellen Begriff gegeben, ohne daß man letzteren, was mir bei Huecks Auffassung der Fall zu sein scheint, gewissermaßen zum Richter über den anatomischen Begriff setzt.

Aschoff hat die senile Sklerose und die durch elastische und elastisch-muskulöse Hyperplasien gekennzeichneten „Funktionssklerosen“ abzugrenzen gesucht. Noch weiter in dieser Richtung geht Hueck, der einmal alle Einzelvorgänge, soweit sie nicht fortschreitend sind, aus der Arteriosklerose ausscheidet und im übrigen fünf verschiedene Formen heraushebt: 1. solche, bei denen die hyperplastischen Prozesse überwiegen, 2. solche, bei denen die Atheromatose überwiegt, 3. solche, bei denen Hyperplasien und Atheromatose kombiniert sind, 4. solche mit fortschreitender Medialverkalkung, 5. solche mit hyaliner Degeneration der Arteriolen.

Auf das Für und Wider dieser Abgrenzungen und Aufteilungen der zum Gesamtbild der Arteriosklerose vereinigten Prozesse einzugehen, würde den Rahmen dieser Abhandlung, die nur die großen Linien innehalten soll, überschreiten. Vielleicht darf ich aber etwas Allgemeines und Grundsätzliches zu dieser Frage sagen. Wir haben, soviel ich sehe, nur zwei Mittel, die Trennbarkeit oder die Zusammengehörigkeit der arteriosklerotischen Einzelvorgänge, die sich histologisch und histogenetisch verschieden darstellen, zu erweisen. Das eine ist die Art des Vorkommens, das zweite die besondere und für sich unabhängige Ätiologie. Da liegen für alle in den arteriosklerotischen Gefäßen nachweisbaren Erscheinungen die gleichen Verhältnisse vor: sie können für sich isoliert vorkommen, sind aber in der Regel miteinander so kombiniert, daß wenigstens mehrere derselben gleichzeitig in den befallenen

Gefäßbezirken festzustellen sind. Gewiß läßt sich daraus nicht eine ursächliche Zusammengehörigkeit der einzelnen Prozesse sicher erschließen. Es ist ein zufälliges Zusammenvorkommen möglich, das allein in der Häufigkeit, mit der sie vorkommen, und in ihren Beziehungen zum Altern der Gefäße bedingt sein könnte. Man hat darauf verwiesen, daß auch die syphilitische Entzündung der Aorta ihres häufigen Zusammenvorkommens mit der Arteriosklerose halber fälschlich zu dieser gerechnet wurde. Aber man darf dabei nicht vergessen, daß die Aortitis syphilitica schließlich nur deswegen so sicher abgegrenzt werden konnte, weil sich statistisch ihre Beziehungen zu vorausgegangenen syphilitischen Infektionen nachweisen ließen und weil die Frühstadien mit gummoser Entzündung sowie der Spirochätennachweis die syphilitische Ätiologie außer Frage stellen.

So wird auch die Abtrennung der elastisch-hyperplastischen Prozesse, der senilen Bindegewebswucherung, der fettigen, hyalinen und anderen Degenerationen, ja selbst der Mediaverkalkung, erst dann auf sicher erweisbarer Grundlage ruhen, wenn die Bedingungen des Entstehens jedes einzelnen Vorganges besser bekannt sein werden, als das heute möglich ist. Vorher kann ich in der Einteilung der Arteriosklerose in verschiedene „Formen“ keine besonderen Vorteile sehen. Denn es kommt im Grunde auf dasselbe heraus, ob ich die Arteriosklerose als einen Komplex in sich zusammenhängender Erscheinungen oder als einen Sammelbegriff trennbarer Vorgänge auffasse. In dem ersten Falle bleibt mir das Problem, die Zusammengehörigkeit zueinander darzutun, bei der zweiten Auffassung bleibt ungeklärt, warum die zu isolierenden Prozesse so überwiegend häufig miteinander vorkommen. Beide Auffassungen werden ihre Probleme durch Aufklärung der Entstehungsbedingungen aller Einzelvorgänge zu lösen suchen, also in die gleiche Richtung der Forschung führen.

Mit diesen Ausführungen ist auch schon dargetan, wie wenig wir letzten Endes bezüglich des Auffindens ätiologischer Momente über die Virchowsche Zeit hinausgekommen sind.

Wenn man Vorstellungen wie die, daß funktionell-mechanische Momente, Abnutzung und Altern bei Entstehung der Arteriosklerose eine Rolle spielen, anführen wollte, so ist damit freilich, wie Hueck neuerdings besonders betont hat, nicht viel gesagt. Ich glaube aber, daß wohl alle, welche solche Bezeichnungen anwandten und anwenden, sich durchaus bewußt waren, damit nur etwas Unbestimmtes zum Ausdruck zu bringen; nichts, was die Entstehung der Arteriosklerose endgültig erklären soll, sondern nur Richtlinien, in denen eine künftige Lösung der Frage nach der Pathogenese und Ätiologie zu erwarten ist. Suchen wir aber nach den tatsächlichen Unterlagen für solche theoretischen Vorstellungen, die von Rokitsansky an die Literatur durchziehen, so ist doch

auch in dieser Hinsicht zu dem, was Virchow bekannt war, nämlich die vorzugsweise Lokalisation der Verdickungen an den Verzweigungsstellen und der Einfluß des Alters noch einiges hinzugekommen. Hierzu rechne ich das Vorkommen von Arteriosklerose oberhalb von Aortenstenosen, soweit die Zirkulationsstörung nicht durch ausgiebigen Kollateralkreislauf ausgeglichen ist (Marchand), das Zusammentreffen von Sklerose der Pulmonalarterie mit Erkrankungen, die einen erhöhten Blutdruck im kleinen Kreislauf bedingen (Albrecht, Edgren), und die Beobachtung von Oberndorfer, daß solche Gefäßabschnitte, welche z. B. in den Gelenkbeugen größere Exkursionen bei Bewegung der sie fixierenden Gewebstücke mitmachen müssen, von der Arteriosklerose (einschließlich der Mediaverkalkung) weniger befallen werden, als die weniger verschiebbaren Arterienabschnitte.

Der von verschiedenen Seiten geäußerten Ansicht, daß infektiöse Schädlichkeiten bei der Entstehung der Arteriosklerose eine Rolle spielen, stehe ich zweifelnd gegenüber. Die experimentellen Grundlagen hierfür (Saltykow) sind nicht einwandfrei; ebensowenig die Ergebnisse, die Wiesel bei der Untersuchung menschlicher Leichen in der Arterienwand gefunden und mit vorausgegangenen Infektionskrankheiten in Zusammenhang gebracht hat. Und wenn von verschiedenen Autoren (Simnitzky, Rach, Zinserling u. a.) darauf hingewiesen wird, daß insbesondere im kindlichen und jugendlichen Organismus die Lipoidflecke der Aorta besonders oft bei Personen vorkommen, die an Infektionskrankheiten gestorben sind, so glaube ich, daß daraus keine sicheren Schlüsse gezogen werden können, weil die Infektionskrankheiten im jugendlichen Alter eine überwiegend häufige Todesursache bilden. Immerhin soll damit nichts gesagt sein gegen einen indirekten Einfluß überstandener Infektionskrankheiten auf das Gefäßsystem.
