

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg [Vorstand: Prof. A. J. Moisseeff].)

Arteriosklerose der Coronararterien des Herzens.

Von

Priv.-Doz. Dr. N. J. Kusnetzowsky,
Prosektor am Institut.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. März 1923.)

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Frage über die Arteriosklerose eine von den wichtigsten ist sowohl vom Standpunkte des Pathologen als auch des Klinikers. Es gelang aber den Forschern nur in den letzten Jahren, der Lösung der Frage über die Ätiologie und Pathogenese dieses so verbreiteten Leidens etwas näherzutreten. In dieser Hinsicht trat die Bedeutung des Experimentes wie auch bei der Lösung vieler komplizierter Fragen in der Pathologie noch einmal vollkommen klar und kraß an den Tag. In einer Reihe experimenteller Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut von Prof. A. J. Moisseeff [Sstarokadomski⁵⁴), Stuckey⁵⁶), Kryloff³¹), Anitschkow und Chalatow²)] sowie durch Arbeiten von Anitschkow³⁻⁸) gelang es, wichtige Tatsachen für die Aufklärung der Ätiologie und des pathologisch-anatomischen Bildes der Arteriosklerose festzustellen, welche später sich in die moderne harmonische infiltrativ-hyperplastische Theorie des Arteriosklerose-ursprungs gestalteten. Im Gegensatz zu früheren Theorien, welche die größte Bedeutung in der Entwicklung dieses Leidens den degenerativen Veränderungen der Gefäßwand zuschrieben, rückt die neue Theorie Infiltrationsprozesse mit nachfolgenden hyperplastischen und degenerativen Veränderungen in der Gefäßwand auf den ersten Platz. Als Resultat oben genannter Experimente erhielt man pathologisch-anatomische Bilder, welche jenen Veränderungen am menschlichen Material [Ribbert⁴⁵), Aschoff⁹)¹⁰), Saltykow⁴⁹)⁵⁰)] u. a.], die in der Aorta und in den größten und zentralsten Arterien des Menschen beobachtet werden, vollkommen analog sind, d. h. jener Art von Veränderungen, für welche der von Marchand eingeführte Ausdruck³⁶) „Atherosklerose“ anwendbar ist.

Die Beobachtungen über die arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße von verschiedenem Kaliber und aus verschiedenen Gebieten des menschlichen Körpers überzeugten aber die Forscher [Faber¹⁵),

*Marchand, Thorel*⁵⁸), *Kusnetzowsky*³²) u. a.], daß diese Veränderungen nicht überall denselben pathologisch-anatomischen Charakter haben und daß der komplizierte Ausdruck „Arteriosklerose“ in sich eine ganze Summe verschiedener pathologisch-anatomischer Prozesse faßt, welche sich in verschiedenen Gebieten des Gefäßsystems verschieden stark und häufig äußern, indem sie dem Allgemeinbilde der arteriosklerotischen Veränderungen der Gefäße in verschiedenen Gebieten des menschlichen Körpers eigenartige, nur ihnen zukommende charakteristische Striche geben. So wird z. B. in einer Reihe von Arbeiten [*Jores*²⁸), *Löhlein*³⁵) u. viele a.] auf charakteristische den kleinen Nierengefäßen eigentümliche Veränderungen hingewiesen, andere Arbeiten befassen sich speziell mit dem Studium der Arteriosklerose der Lungengefäße [*Torhorst*⁶⁰), *Romberg*⁴⁷) u. a.] oder der Arterien der Bauchorgane [*Schmiedl*⁵¹), *Hasenfeld*¹⁸) u. a.]. In einer meiner vorigen Arbeiten machte ich den Versuch, in jedem einzelnen Falle eine große Anzahl peripherischer Arterien systematisch zu studieren³²); in vorliegendem Aufsatze werde ich die Resultate meiner Untersuchungen über die Coronargefäße des Herzens vom genannten Standpunkte darstellen. Arteriosklerotischen Veränderungen der Coronargefäße des Herzens begegnet man bekanntlich sehr oft, und der Häufigkeit nach nehmen sie zwischen anderen Gefäßen des menschlichen Körpers eine der ersten Stellen ein [*Lobstein*³⁴), *Rokitansky*⁴⁶), *Huchard*³²), *Brooks*¹⁸) u. a.]. In den Coronargefäßen des Herzens entsteht dabei eine feste unnachgiebige Wandverdickung, ihr Lumen verengert sich, und manchmal kommt es zu einer gänzlichen Verschließung des Lumens [*Romberg*⁴⁸), *Leyden*³³) u. viele a.].

Die Frage nach der Blutzufuhr zu verschiedenen Herzabschnitten durch Gefäße und ihre Anastomosen ist zur Zeit in genügendem Maße erforscht [*Hirsch* und *Spalteholz*⁵³), *Jamin* und *Merkel*²⁴)²⁵), *Nussbaum*⁴⁰), *Crainicianu*^{13a}) u. a.]. Andererseits können jene pathologisch-anatomischen Veränderungen im Herzmuskel, welche infolge der Ernährungsstörung wegen arteriosklerotischer Veränderungen der Coronargefäße entstehen, jetzt für vollkommen genau festgestellt gelten [*Tiedemann*⁵⁹), *Quain*⁴⁴), *Ziegler*⁶⁴), *Hoffmann*¹⁷), *Fujinami*¹⁶), *Orth*⁴²), *Amenomiya*¹), *Aschoff*¹¹), *Huber*²⁰) u. viele a.].

Was das morphologische Bild der Herzcoronargefäßwandung bei normalen sowie pathologischen Bedingungen anbelangt, so ist es viel weniger erforscht. In großen Handbüchern der normalen und pathologischen Anatomie [*Kölliker*³⁰), *Kaufmann*²⁹), *Aschoff* u. a.] findet man darüber nur kurze Hinweise von allgemeinem Charakter. Diesen Fragen speziell zugeeignete Arbeiten, welche das uns interessierende Thema mit genügender Ausführlichkeit behandelten, gibt es fast gar nicht, mit Ausnahme der in der allerletzten Zeit erschienenen ausführ-

lichen Untersuchung von Dr. K. Wolkoff⁶³), welche die von Edholm¹⁴) im Jahre 1912 über den normalen Bau der Herzcoronargefäße erhaltenen Daten, die sich als falsch erwiesen hatten, geprüft hat, und des Hinweises auf die Arbeit von Orlansky⁴¹) in der letzten Auflage des Aschoffschen Handbuchs über die Arteriosklerose der Coronargefäße des Herzens, welche mir leider im Original unbekannt geblieben ist. Etwas mehr Arbeiten gibt es über Veränderungen der Herzcoronargefäße bei verschiedenen Infektionen, welche sich aber von der Arteriosklerose durch die Lokalisation des pathologischen Prozesses vorzugsweise in der Substanz der Media unterscheiden [die Arbeiten von Wiesel⁶¹), Wiesner⁶²) und in der letzten Zeit von Stoerk und Epstein⁵⁵]. Indessen bieten die Coronararterien des Herzens schon unter normalen Bedingungen eine Reihe von sehr wesentlichen Eigentümlichkeiten der Struktur ihrer Wandung. Sie unterscheiden sich von den Arterien anderer Gebiete des Körpers sehr früh schon von den ersten Lebensjahren, in dem von mir untersuchten Material vom 7jährigen

Alter, durch eine progressive Verdickung der Intima, welche von den Hauptstämmen beginnt und allmählich mit dem fortschreitenden Alter sich auf größere und dann auf kleinere Verzweigungen ausbreitet (Abb. 1 und 2). Dieser für Arterien verschiedener Gebiete des menschlichen Körpers ausführlich in den Arbeiten von Jores²⁶), Aschoff, Faber, Hellenberger¹⁹) u. a. studierte Prozeß beginnt hier mit der Spaltung der Membrana elastica

interna in zwei, weiter aber in eine größere Anzahl von elastischen Lamellen, wobei zwischen ihnen eine Gewebsschicht, die an glatten, in der Längsrichtung des Gefäßes gelagerten Muskelfasern reich ist, die sog. „muskulär-elastische“ Schicht, sich lokalisiert. Bald darauf bildet sich dank der wiederholten Abspaltung von den elastischen



Abb. 1. Hauptstamm der Art. coron. cordis sin. 7jähriges Kind. Anfangsstadium der Entwicklung der Intimaverdickung. Spaltung der Membr. elast. int. Elasticafärbung nach Weigert, Zeiss. Ob. AA. Ok. II.



Abb. 2. Hauptstamm der Art. coron. cordis dex. 14jähriger Knabe. Verdickte Intima mit Spaltung der Membr. elastica int. Färbung nach van-Gieson-Weigert. Zeiss. Ob. AA. Ok. IV.

Lamellen immer neuer und neuer, ziemlich grober, vorzugsweise in der Längsrichtung des Gefäßes gelagerter, elastischer Fasern eine zweite zum Lumen des Gefäßes näher liegende sog. hyperplastische elastische Schicht. Nach dieser Schicht erscheint (in dem von mir untersuchten Materiale für die Hauptstämme der Coronararterien angefangen vom Alter von 26 Jahren, Abb. 3) eine dritte Schicht, welche an der inneren Oberfläche der Gefäßwand liegt, eine bindegewebige Schicht, die durch ein feines Netz von elastischen Fasern durchsetzt ist.

Die Intima der Coronararterien von großem Kaliber, die im abgeschlossenen Stadium ihrer Entwicklung einen so komplizierten Bau

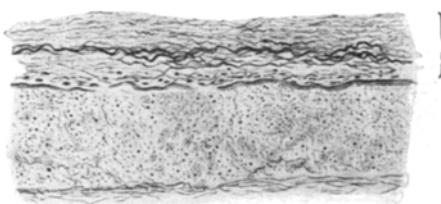


Abb. 3. Hauptstamm der Art. coron. cord. sin. 26 jähriger Mann. Vollständig entwickelte Intima (int), die aus drei Schichten besteht. Unterbrechungen der Membr. elast. int. Elasticalfärbung nach Weigert. Zeiss. Ob. DD. Ok. II.

hat, übertrifft manchmal bei weitem die Dicke der Media und unterscheidet sich von der Intima der Arterien ähnlichen oder sogar größeren Kalibers anderer Körpergebiete durch hier schon unter physiologischen Bedingungen prägnant ausgedrückte hyperplastische Veränderungen des elastischen Gewebes und durch die Entwicklung der hier besonders klar aus-

geprägten muskulär-elastischen Schicht in Form eines massiven Lagers in der Längsrichtung des Gefäßes liegenden glatten Muskelfasern.

Material und die Untersuchungsmethodik.

Die Herzcoronararterien sind von mir in 30 Fällen untersucht und gehören zum Sektionsmaterial des pathologisch-anatomischen Instituts der Militärmedizinischen Akademie in der Periode des Jahres 1921 bis 1922. Die Arterien wurden Personen im Alter von 9 Monaten bis 78 Jahren entnommen, wobei nur 6 Fälle sich auf Alter bis 40 Jahren beziehen, die übrigen gehören alle Personen von vorgerückterem Alter an. In jedem einzelnen Falle wurden mikroskopisch Stückchen untersucht, welche 1. aus den Hauptstämmen der Arteria coron. cord. sin und dex., 2. aus großen Zweigen erster Ordnung beider Arterien, 3. aus mittelgroßen Zweigen zweiter Ordnung beider Arterien, 4. aus kleinen Zweigen dritter Ordnung, welche unter dem Epikard liegen, derselben Arterien, 5. aus den feinsten Verzweigungen der Coronararterien in der Myokardsubstanz sowohl des linken als auch des rechten Herzventrikels, 6. aus den feinsten Verzweigungen der Coronararterien, welche in der Substanz des großen vorderen Papillarmuskels des linken Ventrikels und des Papillarmuskels des rechten Herzventrikels liegen, entnommen waren. Die Herzen wurden in 10 proz. Formalinlösung im

Laufe einiger Tage fixiert. Die auf dem Gefriermikrotom erhaltenen Schnitte aus der Arterienwandung wurden 1. mit Sudan III und Hämatoxylin, 2. mit Hämatoxylin und Eosin, 3. nach *van Gieson*, 4. auf das elastische Gewebe nach der Methode von *Weigert* gefärbt. Manchmal mußte man zur vorläufigen Entkalkung der Arterienwandung wegen ihrer starken Verkalkung Zuflucht nehmen.

Resultate der Untersuchung.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Coronargefäße des Herzens wurden hier Veränderungen gefunden, welche auch für die Arteriosklerose der Gefäße aus anderen Gebieten des menschlichen Körpers charakteristisch sind, sie äußerten sich in der Verdickung ihrer Wandungen, in der Veränderung ihres Lumens, wobei in einigen Fällen die einzelnen Zweige der Coronargefäße sich thrombosiert darstellten. Bei der Besichtigung der inneren Oberfläche eröffneter Arterien wurden besonders häufig in den Hauptstämmen und ihren großen Verzweigungen in das Lumen der Gefäße hineinragende gelblichweiße plättchenförmige Verdickungen derselben beobachtet.

Da die mikroskopische Untersuchung einzelner Fälle zeigte, daß für die Hauptstämme der großen und mittelgroßen Coronararterien Veränderungen von gemeinsamem Charakter vorliegen, welche sich wesentlich von dem beim Studium kleinerer Verzweigungen beobachteten mikroskopischen Bilde unterscheiden, werde ich im Anfange jene Veränderungen besprechen, welche die Hauptstämme sowie die großen und mittelgroßen Coronargefäße darstellen, und werde alsdann die Resultate bringen, welche auf Grund des Studiums ihrer kleineren Verzweigungen erhalten sind.

Die gewöhnlich mit dem vorrückenden Alter, wie oben gesagt ist, beobachtete progressive prägnante Verdickung der Intima größerer Herzcoronararterien spielt auch im Bilde der atherosklerotischen Veränderung derselben eine bedeutende Rolle. Hierbei betreffen die Veränderungen in größerem oder geringerem Grade alle Schichten der Intima, welche ihre vollständige Entwicklung erreicht haben. Am schroffsten treten aber im Bilde der Atherosklerose der Coronargefäße die Veränderungen in der Bindegewebsschicht der Intima an den Tag. Die infolge des Alters mehr oder minder stark ausgeprägte bindegewebige Schicht der Coronargefäße des Herzens wird progressiv und ungleichmäßig verdickt. Die Verdickung dieser Schicht äußert sich hier in der Erscheinung von plattenförmigen Erhöhungen auf der inneren Oberfläche des Blutgefäßes. Während wir dabei in den anfänglichen Stadien der Plättchenentstehung nur mit mehr oder weniger klar abgegrenzten, ungleichmäßig verdickten Abschnitten der inneren Bindegewebsschicht der Intima zu tun haben, begegnen wir in prägnanter ausgeprägt

Fällen scharf abgegrenzten, in das Lumen des Gefäßes hineinragenden, eine verschieden große Fläche der Peripherie des Gefäßes einnehmenden Plaques. Die dabei sooft in den Gefäßen beobachteten Plaques der Intima gehören in ihrer Masse eben der ungleichmäßigen Verdickung der eigentlich bindegewebigen Schicht der Gefäßintima. In höherem oder geringerem Maße geht dabei auch die feinere Struktur der Bindegewebsschicht der Intima verloren (Abb. 4). Die sie bildenden faserigen Elemente mit der verhältnismäßig geringen Anzahl der zwischen ihnen gelagerten Zellformen werden im Gebiet der Plaques hauptsächlich in ihren tieferen Abschnitten bedeutend lockerer infolge der sich gerade hier in der Substanz der Plaques lokalisierten, wie es die weitere

Darstellung zeigen wird, Fettablagerungen. Bei der Bildung von ununterbrochenen atheromatösen Massen kann hier die Struktur der bindegewebigen Schicht der Intima in der Substanz der Plaques auf mehr oder minder großen Strecken gänzlich geschädigt werden. In den mehr oberflächlich liegenden Abschnitten der Plaques, welche dem Lumen des Gefäßes

Abb. 4. Großer Zweig der Art. coron. cordis sin. 58 jähr. Mann. Plaqueförmige Verdickung der Intima. Zeiss. Ob. AA. Oc. Elasticafärbung nach Weigert.

zugekehrt sind, sieht man sehr oft elastische Fasern, welche hier nicht selten in Form von wellenförmigen Linien sich lagern, zueinander parallel liegen und an der Oberfläche der Plaques ziemlich dick sind. In den tieferen Abschnitten der Plaques dagegen sowie an den Stellen der diffusen Verdickung der Bindegewebsschicht der Intima erblickt man sehr wenig zahlreiche, sehr dünne elastische Fasern, die sich ohne jegliche Ordnung lagern und mit den dickeren elastischen Lamellen und Fasern anderer Schichten der Intima nicht im Zusammenhange stehen. Was die Abgrenzung dieser bindegewebigen Schicht der Gefäßintima von anderen Schichten, welche von ihr nach innen liegen, betrifft, so wird die Grenze hier äußerst undeutlich und geht nicht selten im Gebiet der Plaques gänzlich verloren.

In bezug auf andere Schichten der Intima, auf die muskulös-elastische und hyperplastisch-elastische, muß man auf die Entwicklung der bindegewebigen Elemente hinweisen, welche hier sehr oft beobachtet wird und eine bedeutende Größe erreicht, so daß sie der hyperplastisch-elastischen Schicht besonders den Charakter einer bindegewebigen Struktur verleiht. Die Grenze zwischen der hyperplastisch-elastischen



und muskulös-elastischen Schicht wird sehr oft infolge der wiederholten Spaltung der sie abgrenzenden elastischen Lamellen und Fasern undeutlich und sie fließen ineinander zusammen. Die Membrana elastica interna, welche gewöhnlich die Intima von der Media deutlich abgrenzt, stellt sich hier sehr oft unterbrochen dar, weil in ihrer Ausdehnung Unterbrechungen entstehen, durch welche von seiten der Media in der Richtung zur verdickten Intima Zellen- und Faserelemente eindringen. Besonders zahlreiche und große Unterbrechungen in der Membrana elastica interna beobachtet man in den mit den Plaques benachbarten Abschnitten der Intima; im Bereiche der plättchenförmigen Verdickungen verschwindet die Membrana elastica interna gänzlich, und die Grenze zwischen der Media und Intima geht hier verloren. Bedeutende Veränderungen erleidet die hyperplastische, elastische und muskulös-elastische Schicht der Intima bei ihrem Übergange in den Bereich der Plaques. Die regelmäßige Lagerung der durch sie gehenden elastischen Fasern erfährt eine schroffe Störung, sie lockern sich bemerkbar und zerstreuen sich gleichsam, indem sie in der Richtung zur Plaque zu fächerförmig auseinandergehen in ihrem größten Teil werden sie durch die Bindegewebsschicht, auf deren Kosten die Platte entsteht, in der Richtung zur Media hin abgeschoben, in ihrem anderen Teile gehen sie in sehr dünner Schichtung an der äußeren Oberfläche der Platten weiter. Man muß auch bemerken, daß die Media im Bereich der Plaques in der Regel sich in bedeutendem Maße, manchmal auch sehr stark verdünnt darstellt und ihre Elemente dichter aneinanderliegen. Sie wird durch die Platte nach außen geschoben, welche somit nicht allein in das Lumen des Gefäßes hineinragt, sondern auch in ihrem beträchtlichen Teile sich in die Substanz der Schichten der Gefäßwand selbst vertieft.

Auf das häufige Auftreten der Arteriosklerose der größeren Zweige der Coronargefäße speziell in Form von plaqueförmigen Verdickungen ihrer Intima finden wir Hinweise in der Literatur (*Kaufmann, Romberg, Jores, Aschoff u. a.*). *Bregmann*¹²⁾ untersuchte in 30 Fällen den Hauptstamm der Art. coron. cord. dex. in der Entfernung von 1–2 cm von der Stelle seines Ursprungs und fand in 27% die plaqueförmige Form der Arteriosklerose, wobei in 17% ein schwacher und in 10% ein starker Grad derselben beobachtet wurde.

Im Anfange der vorliegenden Arbeit wurde darauf hingewiesen, daß die Intima der großen Äste und der Hauptstämme der Coronargefäße eine progressive Verdickung aufweist, welche parallel dem Alter auf Kosten der hyperplastischen Elemente der sie bildenden Elemente geht und offenbar im Zusammenhange mit den funktionellen Bedingungen steht. Aus dem eben Gesagten ersieht man, daß in einigen Fällen neben dieser Form der Intimaverdickung sie auch einen anderen

Charakter annehmen kann in Form von Entwicklung von begrenzten Plaques. Diese Veränderungen in Form einer ungleichmäßigen Hyperplasie des fibrös-elastischen Gewebes der Intima der Herzcoronargefäße stehen sehr nahe zu ebensolchen Veränderungen, welche bei Atherosklerose der Aorta und anderer großer Gefäße beobachtet werden, sowie zu der am experimentellen Material erhaltenen Atherosklerose; sie müssen als sekundäre reaktive Erscheinungen von seiten des fibrösen Gewebes der Intima auf Infiltrationsprozesse mit Fettsubstanzen der tiefen Schichten der Gefäßintima bei der Atheroskleroseentwicklung betrachtet werden (*Anitschkow, Aschoff, Saltykow* u. a.). An dem von mir untersuchten Material konnte man diesen Infiltrationsprozeß mit Fettsubstanzen der Intima der Herzcoronargefäßwandung, der bekanntlich die Grundlage der modernen Lehre über die Atherosklerose bildet, verfolgen. In den ersten Anfangsstadien dieses Prozesses beobachtet man in den tiefen Schichten der hyperplastischen Schicht der Intima zwischen und längs den hier liegenden elastischen Fasern das Auftreten von feinsten Tröpfchen von Fettsubstanzen, die sich in der diese Fasern verbindenden Zwischensubstanz lokalisieren. Die letztere wird stark gelockert, weil sie durch dieselben infiltrierenden Protoplasmamassen (*Ribbert*) imprägniert wird, welche in Form einer Suspension die feinsten Tröpfchen von Fettsubstanzen enthalten, hauptsächlich Cholesterinverbindungen, wie es speziell mikroskopische und optische Reaktionen gezeigt haben (*Aschoff, Anitschkow*). Man muß darauf hinweisen, daß diese Lockerung der Zwischensubstanz der Intimae in den Anfangsstadien der Atherosklerose von einigen Forschern [*Saltykow, Slumpf*⁵⁷] für Schleimdegeneration der tiefen Intimaschichten gehalten wurde. Die letzten Untersuchungen von *A. A. Ssolowjew*⁵²) aber zeigten, daß in der Zwischensubstanz der Intima normaler Arterien des Menschen und der Tiere als ein konstanter Bestandteil derselben eine besondere Substanz vorhanden ist, welche die für das Chondromucoid charakteristischen Reaktionen gibt. Man kann denken, daß die Veränderungen in der Zusammensetzung und den Eigenchaften dieser Substanz bei der Infiltration der Gefäßwand mit Fettverbindungen, welche bei der Entstehung der Atherosklerose eintreten, die genannten Autoren zur Annahme von der Schleimdegeneration der Gefäßintima führten. Die feinsten Fetttröpfchen, die sich auf diese Weise längs der elastischen Fasern ablagern, sammeln sich je nach dem Fortgange des Prozesses in immer größeren Mengen an und bilden nicht selten ununterbrochene wellenförmige Linien, die dem Gange der elastischen Fasern entsprechen. Es muß vermerkt werden, daß man nicht selten die Ablagerung der Fetttröpfchen in der gelockerten Zwischensubstanz der muskulös-elastischen Schicht und längs der Membrana elastica interna und auch in der Substanz der Media sehen konnte.

Diese Lokalisation von Fetttröpfchen vorzugsweise den elastischen Fasern entlang in den tiefen Intimaschichten bei der Infiltration der Gefäßwandung mit Plasmamassen, die Fettverbindungen enthalten, hängt nach der Meinung von *Anitschkow* von den Adsorptionserscheinungen von der kolossalen Oberfläche, welche hier die Gesamtheit der elastischen Fasern bildet, und von den Eigenschaften der Suspension der Fettsubstanzen, speziell von Cholesterinverbindungen in dem die Gefäßwandung infiltrierenden Plasma ab. Man muß betonen, daß der infiltrative Charakter des Prozesses in der Entwicklung der Anfangsstadien der Atherosklerose in der letzten Zeit von neuem in der Arbeit von *J. R. Petrow*⁴³⁾ aus dem Laboratorium von *Anitschkow* vollkommen bestätigt wurde, in seinen Versuchen die Gefäßwandung mit Hilfe der Vitalfärbung der Versuchstiere zu studieren. Die in Form von Kolloidalösungen befindlichen Farben (Trypanblau, Lithioncarmin) setzen sich bei der Imprägnierung der Gefäßwand in Form von feinsten Teilchen in erster Linie auch den elastischen Fasern entlang ab.

Nach diesen Prozessen der Infiltration tiefer Intimaschichten mit Fettverbindungen tritt die sekundäre Entwicklung reaktiver Veränderungen von seiten des fibrösen Gewebes der Intima in Form seiner Wucherung mit der Bildung typischer Plaques ein.

Die Fettablagerungen, die sich in der Substanz der Bindegewebschicht der Intima, das ist der Substanz der Plaques selbst, lokalisieren, erreichen hier manchmal eine beträchtliche Menge und äußern sich: 1. in Form von körnigen Massen in der in ihrer Struktur gelockerten Plaques, 2. in dem Protoplasma verschieden großer und verschieden geformter Zellen, hauptsächlich von Bindegewebzellen (Abb. 5). Diese Lokalisation des Fettes in den Zellen, die Frage über deren Herkunft ist noch nicht endgültig gelöst, muß als das Resultat der Aufnahme der die Gefäßwandung infiltrierenden Fettsubstanzen wahrscheinlich durch die Makrophagen, durch die ruhenden Wanderzellen in dem Bindegewebe der Intima betrachtet werden (*Anitschkow*). Indem diese spindelförmigen, runden, sternförmigen oder von noch unregel-

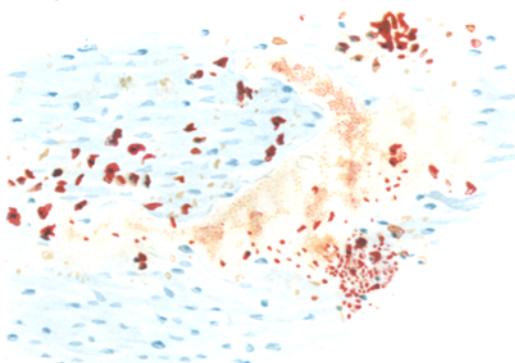


Abb. 5. Hauptstamm der Art. coron. cordis dex. 48-jähriger Mann. Fettablagerung in der Intima in Form körniger Massen und im Protoplasma der Zellen. Färbung mit Sudan III und Hämatoxylin. Zeiss. Ob. DD, Ok. II.

mäßiger Form gestalteten Zellen in großer Menge Fetttropfen anreichern, werden sie bedeutend größer und ihr Protoplasma gewinnt nach der Entfernung von Fett aus dem Präparat die für sog. Xanthomzellen typische schaumige, maschige Struktur (Ribbert, „Cholesterinesterphagocyten Anitschkows“). Diese fetthaltigen Zellen lagern sich sowohl in tiefen als auch in mittleren Teilen der Platten, wobei man in einigen Fällen die Lokalisation der Fetttropfen vorzugsweise gerade im Zellenprotoplasma beobachtet.

In den Fällen mit stärker ausgeprägtem Prozeß der Fettablagerung in der Wandung der Coronararterien (Abb. 6) kann man schon Bilder beobachten, welche für das sog. „degenerative“ Stadium der Atherosklerose charakteristisch sind.

Hier sieht man in der Substanz der Platten ununterbrochene fettige atheromatöse Herde, welche mitunter sehr große Dimensionen erreichen. Die Struktur der Plaques wird an solchen Stellen gänzlich zerstört. Diese Ansammlungen von Fettmassen in der Substanz der Plaques erklärt sich durch die immer weiter fortlaufende Infiltration der Gefäßwandung mit Fettsubstanzen einerseits und durch degenerative Veränderungen mit Zerfall des neugebildeten und

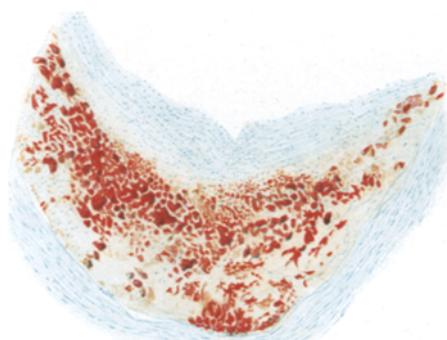


Abb. 6. Mittelgroßer Zweig der Art. coron. cordis sin. 52-jähriger Mann. Allgemeine Ansicht einer Plaque mit enormer Fettmenge in derselben. Färbung mit Sudan III und Hämatoxylin. Zeiss. Ob. AA. Ok. II.

in seiner Ernährung gestörten Gewebes der Plaques andererseits (Anitschkow). In diesen ununterbrochenen Fettmassen in der Plaquesubstanz treten darauf sekundäre Veränderungen ein — die Zersetzung von zusammengesetzten Fetten mit Ausfall von Cholesterinkristallen, Freiwerden der Fettsäuren und Ablagerung von Kalksalzen. In den diese Herden von seiten des Gefäßlumens bedeckenden Schichten des fibrösen Gewebes, die häufig an parallel zur Oberfläche der Plaque verlaufenden elastischen Fasern reich sind, tritt manchmal von neuem Ablagerung von Fetttropfen ein, als ein Resultat des sich immer fortsetzenden Infiltrationsprozesses der Gefäßwand; dabei fallen die Fettteilchen aus der Lösung aus, da sie wieder auf ihrem Wege günstige Bedingungen für ihr Niederschlagen in Form von hier durchgehenden elastischen Fasern antreffen, und lokalisieren sich bisweilen in Form regelmäßiger wellenförmiger Linien dem Gange der elastischen Fasern entlang. Diese Erscheinung wurde von mir öfter an meinem Unter-

suchungsmaterial beobachtet. Somit kann man diese Ablagerung der Fettsubstanzen in den oberflächlichen Schichten der Plaques als das Resultat eines sekundären Infiltrationsprozesses nach der Plaquesbildung mit dem Ausfall von Fetttropfen längs den elastischen Fasern in den neu gebildeten fibrösen Schichten der Intima im Bereich der Plaques als sekundäre Verfettung der Plaques betrachten. Man muß darauf hinweisen, daß in einer Reihe der Fälle in den Herzcoronargefäßen eine Fettablagerung auch in der Mediasubstanz nachgewiesen wurde. Dabei konnte eine solche Lokalisation der Fettsubstanzen in den Fällen mit prägnanter Verfettung der Gefäßwandung konstatiert werden. Die Fettablagerungen werden hauptsächlich in den der Intima anliegenden Abschnitten der Media, vorzugsweise in der Zwischensubstanz den elastischen und muskulären Fasern entlang beobachtet. Häufig hatte man den Eindruck, daß die Muskelemente selbst verfetteten, worauf unter anderem schon *Faber* hingewiesen hat.

Der als sekundäre Erscheinung im degenerativen Stadium der Atherosklerose in der Substanz der atheromatösen Herden eintretende Prozeß der Verkalkung, als Resultat der Zersetzung der zusammengesetzten Fette in der Gefäßwandung und der Verbindung der freigewordenen Fettsäuren mit Ca-Salzen, spielt eine große Rolle und konnte sehr häufig bei der Untersuchung der Coronararterien des Herzens vermerkt werden. Bei schwach ausgeprägtem Grade der Entwicklung dieses Prozesses konnte man in den fettigen atheromatösen Massen in der Substanz der Plaques einzelne Körnchen, welche die Reaktion auf Kalk geben, bestimmen. In den Fällen, wo dieser Prozeß stärker ausgeprägt ist, beobachtet man neben den körnigen Fettablagerungen hier sehr oft das Auftreten von größeren ununterbrochenen Kalkherden, die eine unregelmäßige Form haben, nicht selten den größten Teil der Plaques einnehmen und gänzlich ihre Struktur vernichten. Diese Kalkherde fließen in prägnanten Verkalkungsfällen zusammen, umgeben ringförmig das Gefäß und verwandeln es in eine feste unnachgiebige verkalkte Röhre.

Wenn man in einer ganzen Reihe von Fällen den Prozeß der Kalkablagerung in der Coronargefäßwandung auf dem von mir untersuchten Material entschieden als Resultat sekundärer Veränderungen, die atheromatösen Herden eigentlich sind, deuten konnte, so waren in einigen Fällen in der Substanz der Intima begrenzte bisweilen beträchtliche Dimensionen erreichende Kalkherde von unregelmäßiger Form zu sehen, welche nicht in atheromatösen fettigen Bildungen eingeschlossen waren, zuweilen mit einer geringen Menge von Fett in ihrer Umgebung (Abb. 8). In diesen ununterbrochenen Kalkherden konnte man hier und da auf ihrem dunklen Fonds (bei der Hämatoxylinfärbung) in Form von hellen Konturen durchschimmernde, in ihrer Substanz

eingeschlossene elastische Fasern sehen (Abb. 8), welche öfter den ihnen nicht eigentümlichen geradlinigen oder zickzackförmigen Verlauf darstellten. In einigen Fällen konnte man außerhalb der atheromatösen Herde sehen, wie an einer elastischen Faser sich zusammen Kalk- und Fettkörnchen (Abb. 7) lagerten. Eine ähnliche Erscheinung konnte man auch an elastischen Fasern beobachten, welche in den oberflächlichen Schichten der Plaques gelagert sind.

Die Beobachtung eben angeführter Bilder gibt, wie es uns scheint, die Möglichkeit, anzunehmen, daß neben der Entstehung von Kalkablagerungen in der Coronargefäßwandung als einem Resultat sekundärer Änderungen in den atheromatösen

Plaquesherden ein primärer selbständiger Prozeß der Gefäßwandverkalkung vorliegt. In einigen Fällen trat dabei der Prozeß der Gefäßwandverkalkung in den von mir untersuchten Herzcoronargefäßen in den Vordergrund im Vergleich mit der Ablagerung des Fettes und den damit verbundenen nachfolgenden Veränderungen der Gefäßwand.

In der Pathologie der peripheren Blutgefäße der Extremitäten spielt bekanntlich die sog. reine Mediaverkalkung eine große Rolle, die nicht mit dem Prozeß der Fettablagerung in der Gefäßwand im Zusammenhange steht [Mönckeberg²⁷⁻²⁹]. Dieser Prozeß aber unterscheidet sich durch seine Lokalisation

Abb. 7. Großer Zweig der Art. coron. cordis sin. 61 jähriger Mann. Ablagerung der Kalkkörnchen und Fettropfen den elastischen Fasern der Intima entlang. Färbung mit Sudan III und Hämatoxylin. Zeiss. Ob. Im. 1/12. Ok. IV.

in der Substanz der Media von der eben beschriebenen Kalksalzablagerung, welche in der Substanz der Intima der Herzcoronargefäße bestimmt wird. Dabei kann die Frage über die primäre Lokalisation der Kalkablagerungen und das Vorhandensein der vorhergehenden Änderungen in der Mediasubstanz der peripheren Gefäße der Extremitäten bei der Entwicklung dieses Prozesses noch nicht als endgültig gelöst gelten und die Meinungen einzelner Autoren [Huebschmann²¹], Faber u. a.] gehen hier auseinander. Auf den von mir früher³² untersuchten ziemlich zahlreichen Arterien der Extremitäten erhielt man den Eindruck, daß in den Anfangsstadien dieses Prozesses die Kalkkörnchen sich zu allererst den elastischen Fasern entlang ablagern. Auch hier in den Herzcoronargefäßen scheinen solche Fälle der Gefäßwandverkalkung vorzukommen, die in der Intimasubstanz den elastischen Fasern entlang geschieht. Ob man aber die Entwicklung der hier beobachteten



großen Verkalkungsherden für das Resultat des primär eintretenden Kalkablagerungsprozesses halten kann, ist ganz bestimmt schwer zu sagen. Ebenso bleibt die Frage ungelöst, ob hier die Kalkablagerung in unveränderten Geweben eintreten kann, oder ob diesem Prozeß gewisse vorläufige Änderungen vorausgehen. Die äußerste Ähnlichkeit des Prozesses der Kalksalzablagerung mit der Ablagerung von Fettropfen an den elastischen Fasern und die oben vermerkten Fälle, wo an denselben elastischen Fasern bisweilen Fett und Kalk zugleich bemerkt wurde, erlauben, wie es mir scheint, auch hier in bezug auf den Kalk die Annahme, daß die Gefäßwand primär mit einem kalkverbindungenhaltigen Plasma infiltriert wird. Das Vorhandensein von lokalen günstigen Bedingungen andererseits für den Ausfall feinster Kalkkörnchen erklärt uns ihre Lokalisation gerade den elastischen Fasern entlang.

Für einzelne Fälle der atherosklerotischen Gefäßveränderungen, welche somit eine ganze Summe von ihrem Wesen nach verschiedenen pathologisch-anatomischen Prozessen darstellen, mit dem Überwiegen in den einen Fällen von Verfettungsprozessen und von Verkalkungsprozessen in den anderen, muß man in jedem einzelnen Falle auch eine besondere Stoffwechselstörung zulassen, die dem Allgemeinbilde der Veränderungen die ihnen charakteristischen Eigentümlichkeiten verleiht. In letzter Zeit hat unter anderem auch Hueck²³⁾ eine ähnliche Meinung geäußert.

Aus dem oben Dargestellten ersieht man, daß die von uns studierten Veränderungen der Hauptstämme, großer und mittelgroßer Verzweigungen der Herzcoronargefäße ihrem Charakter nach den atherosklerotischen Veränderungen der Aorta und anderer großen und zentralen Gefäße des menschlichen Körpers sehr nahe stehen. Diese Veränderungen äußern sich in ungleichmäßigen, plaqueförmigen Verdickungen der Intima im Zusammenhange mit der Fettablagerung in derselben, in der Bildung von atheromatösen Herden mit sekundären Veränderungen und der Ablagerung in der Substanz der Intima von Kalksalzen. Wie auf eine besondere Eigentümlichkeit der Herzcoronargefäße in dieser Hinsicht muß man hinweisen, daß die sehr oft in den Hauptstämmen und großen Verzweigungen der Coronargefäße auf-

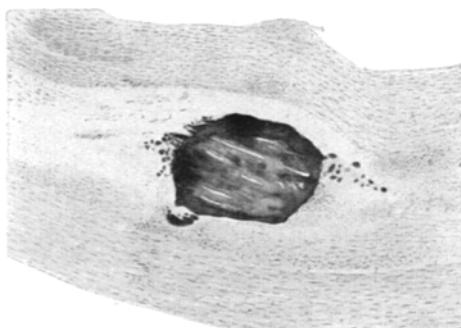


Abb. 8. Großer Zweig der Art. coron. cordis sin. 52-jähriger Mann. Großer Verkalkungsherd in der Intima. Hämatoxylinfärbung. Zeiss. Ob. AA. Ok. IV.

tretenden atherosklerotischen Veränderungen sich auch nicht selten auf ihre mittelgroßen Zweige verbreiten, d. h. auf Gefäße von ziemlich kleinem Kaliber, in welchen in anderen Teilen des Organismus sich keine derartige Veränderungen antreffen (*Hellenberger, Kusnetzowsky*). Als eine Erklärung dieser Tatsache kann vielleicht die Eigentümlichkeit des normalen Baus der Coronargefäße dienen, in bezug auf die progressive, mit dem fortschreitenden Alter prägnante Verdickung ihrer Intima auf Kosten der stark sich entwickelnden hyperplastischen Veränderungen des elastischen und kollagenen Bindegewebes ihrer Intima, was man in anderen Arterien vom selben Kaliber in solch einem Grade nicht beobachtet, und was günstige lokale Bedingungen für die Ablagerung in ihr von Fettverbindungen mit der Entwicklung in der nachfolgenden Zeit von atherosklerotischen Veränderungen darstellt.

Indem ich jetzt zur Darstellung der Veränderungen schreite, welche ich in den kleinen Verzweigungen der Herzeoronargefäße unter dem Epikard und im Myokard beobachtete, möchte ich darauf verweisen, daß *Jores*²⁸⁾ die überhaupt ungleichmäßig häufige und starke Affektion kleiner Gefäße verschiedener Körperabschnitte mit Arteriosklerose betont. Dabei bemerkt er aber, daß er sogar in Fällen stark verbreiteter allgemeiner Sklerose weder Degenerationserscheinungen noch Verdickung der Intima in den kleinen Verzweigungen der Coronargefäße innerhalb des Myokards fand, die also ebenso wie die feinsten Blutgefäße innerhalb der Körpermuskulatur unverändert bleiben. Dagegen verweist *Kaufmann* auf die in den Gefäßen des Myokards hier beobachtete Verdickung der Intima mit hyaliner Degeneration des Bindegewebes und Hyperplasie elastischer Fasern, sowie auf die Verdickung der Muscularis und Adventitia. Hierzu gesellt sich nach *Kaufmann* ein schwacher Grad der Verfettung und eine oft starke Verkalkung der Intima und Media, wobei sich der Prozeß nicht herdweise, sondern diffus verbreitet. *Thorel* unterstreicht im Gegensatz zu ihm eine schwache Affektion kleiner Zweige der Coronararterien selbst bei prägnanter Verkalkung der großen.

Auf dem von mir untersuchten Material gelang es, vom 42jährigen Alter angefangen und viel öfter im vorgerückteren Alter in den kleinen Gefäßen unter dem Epikard die Spaltung der Membrana elastica interna in zwei und stellenweise in einer größeren Zahl von Fasern zu sehen. Dabei wurden sehr oft die einzelnen Fasern durch feinere elastische Fäserchen verbunden. In den tiefen Abschnitten der auf diese Weise verdickten Intima lagerten sich manchmal sehr deutlich erkennbare glatte Muskelfasern in der Längsrichtung des Gefäßes, indem sie die muskulös-elastische Schicht der Intima bildeten. Die Hauptmasse der verdickten Intima dieser Äste der Coronargefäße ist jedoch auf Kosten der hyper-

plastischen elastischen Schicht, sowie der hier zwischen den elastischen Fasern liegenden Bindegewebszellen und der besonders im Greisenalter ziemlich zahlreichen kollagenen Bindegewebsfasern gebildet, welche der Intimaverdickung vorzugsweise einen bindegewebigen Charakter verliehen. Die Membrana elastica interna stellte bisweilen auf ihrer Erstreckung Unterbrechungen dar. Die Verdickung der Intima dieser Zweige hatte stets einen diffusen Charakter, ohne die Bildung von Plaques, welche, wie oben vermerkt ist, der Intimaverdickung größerer Coronargefäße eigentümlich ist. Weder Erscheinungen der Verkalkung, noch eine irgendwie deutliche Fettablagerung in der Substanz der Gefäßwandung gelang es hier festzustellen.

Noch schwächer sind die kleinen Zweige der Coronararterien verändert, welche innerhalb des Myokards der Ventrikel liegen. In dem größten Teil der von mir untersuchten Fälle, selbst im vorgerückten und im Greisenalter bestand die Intima dieser kleinen Zweigchen nur aus der Membrana elastica interna und einer Endothelschicht. Andere Schichten der Gefäßwandung stellten auch keine Veränderungen dar. In einem Falle, der sich auf das Alter von 55 Jahren bezog, konnte man an einigen Stellen der Gefäßperipherie das Anfangsstadium der Abspaltung von elastischen Fasern von der Membrana elastica interna sehen. In Fällen, die einem Alter von 64 Jahren und älteren angehören, sind diese Veränderungen etwas stärker ausgeprägt. Die Membrana elastica interna stellte sich auf einer mehr oder minder großen Strecke der Gefäßperipherie in zwei, bisweilen auch in eine größere Zahl Fasern gespalten vor, mit zwischen ihnen gelagerten, wenig zahlreichen bindegewebigen und vielleicht muskulären Elementen, und durch feinere elastische Fäserchen verbunden. Es gelang mir hier kein einziges Mal, weder Verfettungerscheinungen, noch Verkalkung der Wandungen dieser Gefäße, noch Hyalinose derselben zu sehen, welche man in den feinsten Verzweigungen der Gefäße in einigen anderen Organen (z. B. in den Nieren) beobachtet.

Somit zeigt uns die Untersuchung kleinerer Zweigchen der Herzcoronargefäße, welche unter dem Epikard und in der Substanz des Myokards liegen, daß diese Zweige in der beträchtlichen Zahl der Fälle sich als unverändert erweisen, und nur in vorgerückterem Alter beobachtet man eine Verdickung ihrer Intima, wobei der Charakter dieser Verdickung derjenigen sehr nahe steht, welche gewöhnlich als Altersveränderungen in der Intima größerer Zweige der Coronargefäße beobachtet wird. Atherosklerotische Veränderungen, welche in den Coronargefäßen größerer Kaliber bemerkt werden, kommen hier nicht zur Beobachtung. In dieser Hinsicht sind die kleinen Verzweigungen der Herzcoronargefäße den kleinen peripheren Gefäßen der Extremitäten sehr ähnlich, an denen man auch keine den großen Gefäßen eigen-

tümlichen atherosklerotischen Veränderungen beobachtet (*Jores, Hellenberger, Kusnetzowsky*).

In der Literatur findet man Hinweise, daß Veränderungen in den kleinen Verzweigungen der Coronararterien öfter in der Substanz der Papillarmuskeln und hauptsächlich in der Substanz des vorderen großen Papillarmuskels des linken Ventrikels vorkommen (*Kaufmann, Romberg, Orth, Amenomiya*). Dabei ist *Romberg* geneigt, die hier beobachtete Verdickung der Gefäßwandungen, die zuweilen bis zur Verschließung ihres Lumens geht, als eine physiologisch schon vom Kindesalter anfangende Erscheinung, die als Folge der Verkleinerung und Verödung des Capillargebietes, das durch diese Gefäße versorgt wird, eintritt, zu betrachten. Andere Autoren (*Amenomiya, Orth*) sehen in den Veränderungen dieser Gefäße eine pathologische Erscheinung, die den so oft gerade in den Papillarmuskeln beobachteten Infarkten und Vernarbungen zugrunde liegt, welche nach der Meinung von *Amenomiya* nicht nur als Resultat schneller Verschließung des Gefäßes, sondern auch als Resultat langsam eintretender Ernährungsstörungen wegen der Affektion dieser Papillarmuskelgefäß, die in sehr ungünstige Blutzufuhrbedingungen gestellt sind, entstehen können. Der große Papillarmuskel des linken Ventrikels befindet sich in den ungünstigsten Ernährungsbedingungen, da die ihn versorgenden Gefäße nur vom Ramus descendens art. coron. sin abgehen, und daher sowohl die häufigen Erkrankungen dieses Ramus descendens, als auch die Erkrankungen der diesen Muskel versorgenden Gefäßchen auf seinem Zustand unumgänglich sich abspiegeln müssen.

Die oben beschriebenen von mir beobachteten Veränderungen in den kleinsten Verzweigungen der Coronargefäße in der Myokardsubstanz wurden von mir etwas häufiger in den Papillarmuskeln beobachtet, wo sie einen stärkeren Grad erreichten. Dabei hatten diese Veränderungen im allgemeinen einen mit den für die feinsten Arterienverzweigungen im Myokard beschriebenen ähnlichen Charakter und wurden öfter in dem großen vorderen Papillarmuskel des linken Ventrikels beobachtet. Sie wurden vorzugsweise in den Fällen bemerkt, welche im hohen Alter aus dem von mir untersuchten Material stammten. Hier handelte es sich um die Verdickung der Gefäßwandungen, welche hauptsächlich auf Kosten der sich in ihrer Intima entwickelnden Veränderungen entsteht (Abb. 9): Abspaltung von der Membrana elastica interna einzelner elastischer Fasern, welche durch feinere elastische Fäserchen mit den zwischen ihnen liegenden Bindegewebselementen verbunden sind. Dabei muß man bemerken, daß in einigen Fällen die Menge von elastischen Fasern in der Mediasubstanz groß wurde, sie standen manchmal gleichsam im Zusammenhange mit der Membrana elastica interna. Ziemlich zahlreiche, aber sehr feine elastische Fasern der Adventitia

dieser Gefäßchen fließen ohne bestimmte Grenzen allmählich mit dem Netz von feinsten elastischen Fasern zusammen, welche in dem intramuskulären Bindegewebe liegen, das die Papillärmuskeln besonders im vorgerückten Alter in Form von dicken ungleichmäßigen Durchsichtungen hauptsächlich im Gebiet der Endigungen dieser Muskeln durchsetzt. In ihrem bedeutendsten Teile scheint die Entwicklung dieser Veränderungen in den Gefäßen im Zusammenhange mit den funktionellen Bedingungen zu stehen.

Nachdem ich die Charakteristik der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Sklerose der Coronargefäße sowohl in größeren als auch in kleineren Zweigen derselben gegeben, gehe ich zur Betrachtung der Frage über die Häufigkeit und Intensität der Affektion der einzelnen Äste der Coronargefäße über.

Am frühesten und am häufigsten war an dem von mir untersuchten Material der Hauptstamm der Arteria coron. sin. affiziert. Man konnte schon im Alter von 28 Jahren Anfangsstadien atherosklerotischer Veränderungen hier finden. Sehr früh (an dem von mir untersuchten Material im Alter von 36 Jahren) konnte man den Eintritt eben solcher atherosklerotischen

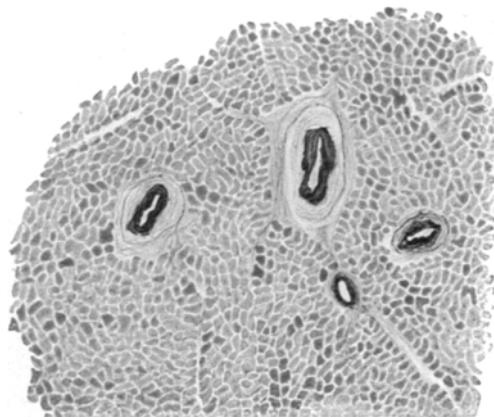


Abb. 9. Kleine arterielle Zweigchen in der vorderen großen Papillarmuskel des linken Herzventrikels. 48 jähr. Mann. Hyperplasie des elastischen Gewebes in ihren Wandungen. Elasticafärbung nach Weigert. Zeiss. Ob. AA. Ok. II.

Veränderungen auch im Hauptstamme der rechten Coronararterie feststellen. Diese Veränderungen erreichen hier auch sehr oft einen sehr prägnanten Grad in ihrer Entwicklung. Etwas schwächer als im Hauptstamme stellt sich die Atherosklerose in den großen Zweigen der Coronargefäße vor. Obgleich ich an meinem Untersuchungsmaterial die Entwicklung plaquesförmiger Intimaverdickungen mit bedeutenden Mengen von sich in denselben ablagerndem Fett in Fällen von ziemlich jungen Alter (36 Jahre) bestimmen konnte, stellte in dem Falle, der diesem dem Alter (42 Jahre) nach folgte, die Intima der großen Äste der Coronargefäße einen gleichmäßigen Charakter in ihrer Verdickung ohne Fettablagerung in derselben vor. Manchmal treten auch in einem viel vorgerückteren Alter schwach ausgeprägte Veränderungen in diesen Zweigen auf. Dafür erreicht die Atherosklerose

in der beträchtlichsten Zahl der Fälle einen sehr ausgeprägten Grad und hat einen mit den Veränderungen in den Hauptstämmen vollständig gleichartigen Charakter. Die plaqueförmigen Verdickungen der Intima erreichen hier einen sehr hohen Grad, sowie die Menge des sich hier ablagernden Fettes und Kalkes. Schwächere Veränderungen als in den Hauptstämmen konnte man in meinem Untersuchungsmaterial in mittelgroßen Zweigen der Coronargefäße bestimmen. In der größten Anzahl der Fälle (in 13 von 30), (die Fälle von jüngeren Individuen bis 30 Jahren ausgenommen) welche Fälle bisweilen dem Greisenalter (68 Jahre) angehörten, hatte die Intimaverdickung hier einen ziemlich gleichmäßigen Charakter hauptsächlich auf Kosten der hyperplastischen und muskulös-elastischen Schicht unter größerer oder minderer Teilnahme der Bindegewebsschicht. In einigen (4) Fällen konnte man einen ungleichmäßigen Charakter der Intimaverdickung, aber auch hier ohne Bildung scharf ausgeprägter Plaques, bemerken. Nur in 10 Fällen konnte man an dem von mir untersuchten Material, das ausnahmslos einem Alter über 50 Jahre angehörte, einen prägnant ausgedrückten plaqueförmigen Charakter der Intimaverdickung feststellen. Im Zusammenhange damit konnte man nur in diesen 10 Fällen in der Substanz der Intimaplaques prägnante Stadien des Verfettungsprozesses bemerken, aber auch hier erreichte nur in Ausnahmefällen (in 4) die Menge des sich in der Intimasubstanz ablagernden Fettes so große Dimensionen, wie es oft in den Hauptstämmen und in den großen Zweigen der Coronargefäße beobachtet wurde. In einigen (5) Fällen kam auch hier eine Verkalkung der Gefäßwandung zustande, die manchmal sehr scharf ausgeprägt war.

Was die Häufigkeit der von mir beobachteten, oben beschriebenen Veränderungen kleinerer Zweige der Coronararterien, welche unter dem Epikard und in der Myokardsubstanz liegen, betrifft, so konnten diese Veränderungen, welche einen Charakter, der sich hier scharf von den atherosklerotischen Veränderungen größerer Zweige der Coronargefäße unterscheidet, haben und scheinbar den gewöhnlich mit dem Alter eintretenden Veränderungen dieser Gefäße sehr nahe stehen, von mir nur in solchen Fällen ausschließlich konstatiert werden, welche unter dem von mir untersuchten Material einem höheren Alter angehörten.

Etwas früher eintretend, häufiger und schärfer ausgeprägt waren diese Veränderungen in den kleinen Zweigen der unter dem Perikard liegenden Gefäße (in 13 Fällen), als in den feinsten Verzweigungen in der Myokardsubstanz. Ich habe schon oben darauf hingewiesen, daß unter den feinsten Verzweigungen der innerhalb der Myokardsubstanz liegenden Gefäße etwas stärker und häufiger Veränderungen der Gefäße der Papillarmuskel der Herzventrikel und besonders des großen vorderen Papillarmuskels des linken Ventrikels vorkamen (in 9 Fällen aus 30).

Aus dem Gesagten kann man zum Schluß kommen, daß atherosklerotische Veränderungen am häufigsten und stärksten sich in den Hauptstämmen der Coronargefäße äußern, sie nehmen in ihrer Häufigkeit und der Affektionsintensität in der Richtung zu großen und mittelgroßen Zweigen ab und kommen in den kleinen Zweigen gar nicht vor. Eine solche allmähliche Abnahme des atherosklerotischen Prozesses im System der Coronargefäße des Herzens in der Richtung von den Hauptstämmen zu den großen und mittelgroßen Verzweigungen derselben konnte auf dem von mir untersuchten Material in der überwiegenden Zahl der Fälle konstatiert werden. Manchmal, besonders in den Fällen der beginnenden Atherosklerose, konnte letztere nur in den Hauptstämmen oder in den Hauptstämmen und in den großen Coronargefäßen beobachtet werden, ohne daß sie auf die mittelgroßen Verzweigungen des gegebenen Falls übergriff.

Von dieser am häufigsten vorkommenden Reihenfolge der allmählichen Abschwächung des atherosklerotischen Prozesses dem System der Coronargefäße entlang von den Hauptstämmen zu großen und mittelgroßen Zweigen kommen hin und wieder Ausnahmen vor und man kann eine prägnante Affektion nur in einem bestimmten begrenzten Abschnitte dieses Systems antreffen. So konnte man z. B. in einem Falle mit schwach ausgeprägten Veränderungen im Hauptstamme der Art. coron. sin. und Abwesenheit derselben in den großen Zweigen in den mittelgroßen scharf ausgeprägte Intimaplaques mit ziemlich bedeutenden Mengen von Fett und sogar mit Verkalkung derselben konstatieren. In einem anderen Falle wurden neben schwach entwickelten Veränderungen in den Hauptstämmen sowohl der rechten als auch der linken Coronararterien und Fehlen von Veränderungen in anderen Teilen des Coronargeäßsystems prägnante atherosklerotische Plaques nur in den großen Zweigen der Art. coron. sin. mit starker Verfettung und starker Verkalkung ihrer Wandungen bemerkt.

Was das Verhältnis der Intensität der Atherosklerose der Hauptstämme der großen und mittelgroßen Zweige der Coronararterien zu den oben beschriebenen Veränderungen ihrer feinsten Verzweigungen innerhalb des Myokards und den kleinen Zweigen unter dem Epikard betrifft, so existiert hier keine direkte Abhängigkeit. Diese Veränderungen werden, wie oben gezeigt ist, im Greisenalter gefunden und es gelang daher selbst in Fällen mit prägnanten atherosklerotischen Veränderungen größerer Zweige der Coronargefäße, die aber dem Greisenalter nicht angehörten, in den kleinen Zweigen keine Veränderungen festzustellen. Andererseits konnte man in einigen Fällen mit verhältnismäßig nicht starker Atherosklerose der großen Zweige der Coronargefäße, die jedoch dem Greisenalter angehörten, das Vorhandensein der oben beschriebenen Veränderungen kleinsten Zweige

der Coronararterien nachweisen. In der Literatur gibt es Hinweise auf das häufigere und stärkere Auftreten der Affektion der linken Coronararterie im Verhältnis zur rechten (*Romberg* u. a.). Aus meinem Untersuchungsmaterial konnte man bei etwas häufigerem Befallensein der linken Coronararterie in einer Reihe von Fällen in ihr auch stärkere Veränderungen konstatieren als in der rechten. Seltener begegnet man Fällen, wo sich die rechte Coronararterie stärker verändert erweist als die linke.

Was das gegenseitige Verhältnis zwischen der Intensität der Atherosklerose der Coronararterien des Herzens und der Intensität der Aorten-atherosklerose in jedem einzelnen Falle anbelangt, so sind darüber in der Literatur einander etwas widersprechende Angaben vorhanden. Neben der Ansicht von *Romberg*, der auf sehr häufiges gleichzeitiges Auftreten der Affektion der Aorta und der Coronargefäße des Herzens verweist, finden wir Hinweise z. B. von *Fujinami*, der behauptet, daß die Affektion der Aorta und der Herzcoronararterien beinahe niemals in ihrer Intensität einander entsprechen. Um diese Frage zu lösen, schritt ich aus der Aorta, nach sorgfältiger Besichtigung derselben, Stückchen aus den am meisten veränderten Abschnitten und unterzog sie der mikroskopischen Untersuchung. Dabei konnte ich zu dem Schluß kommen, daß in der großen Mehrzahl der Fälle auch Atherosklerose der Aorta neben atherosklerotischen Veränderungen der Herzcoronargefäße beobachtet wird. Dabei übertreffen die atherosklerotischen Veränderungen in der Aorta in ihrer Intensität beträchtlich diejenigen in den Coronararterien. In seltenen Fällen beobachtete man jedoch prägnante Änderungen der Herzcoronararterien bei geringfügiger Aortenatherosklerose.

Ich muß noch bei der Frage über das Verhalten der Atherosklerose der Herzcoronargefäße zu den Veränderungen der peripheren Arterien des Körpers, z. B. der Extremitäten, stehenbleiben. In dieser Richtung untersuchte ich in einigen Fällen mikroskopisch auch die AA. radialis und femoralis parallel mit den Herzcoronargefäßen. Die Zahl der auf diese Weise untersuchten Gefäßsysteme ist nicht groß, aber wenn ich die Resultate meiner früheren Untersuchungen in Betracht ziehe, in welchen ich speziell die Aufgabe verfolgte, die Korrelation der Arteriosklerose verschiedener Körpergebiete zu studieren, kann ich mir auch hier erlauben, einige diesbezüglichen Erwägungen auszusprechen. Atherosklerotische Veränderungen, welche so oft und so hochgradig die Herzcoronargefäße affizieren, kommen im allgemeinen in den periphersten Arterien der Extremitäten ziemlich selten oder auch gar nicht vor (Art. radialis). Hier haben die Veränderungen einen anderen Charakter, sie äußern sich vorzugsweise in hyperplastischen Änderungen des fibrös-elastischen Gewebes der Intima mit sehr häufigem (besonders in den Arterien der unteren Extremitäten)

Prozeß der sog. isolierten Mediaverkalkung, welche bekanntlich in vielen Fällen der Intensität der atherosklerotischen Veränderungen der Aorta und anderer großer Zentralgefäße des Organismus nicht parallel geht.

Auf Grund meiner Untersuchungen in dieser Richtung erhellt, daß auch in stark ausgesprochenen Graden von Atherosklerose der Herzarterien die peripheren Arterien der Extremitäten bisweilen nur sehr schwache Veränderungen zeigen. Ich gebe freilich das Vorkommen von Fällen kombinierter prägnanter Sklerose der Herzcoronargefäße und anderer großer Zentralgefäße mit hochgradigen Veränderungen der peripheren der Extremitätenarterien zu, es gelingt aber, in dieser Hinsicht keinen konstanten Parallelismus festzustellen.

Schlußfolgerungen.

Auf Grund der von mir angestellten Untersuchungen der Herzcoronararterien erlaube ich mir folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Die Coronararterien des Herzens unterscheiden sich schon unter normalen Bedingungen von anderen Gefäßen des menschlichen Körpers durch mit dem vorrückenden Alter eintretende starke progressive Verdickung der Intima. Diese Arterien stellen auch bei der Arteriosklerose einige ihnen eigentümliche charakteristische Besonderheiten vor.
2. Diese Veränderungen, welche hauptsächlich im vorgerückten und Greisenalter in den Coronararterien des Herzens beobachtet werden, haben nicht in allen Abschnitten dieses Systems den gleichen Charakter.

3. Für Veränderungen der Hauptstämme, der großen und mittelgroßen Zweige ist die Entwicklung plaqueförmiger Verdickungen ihrer Intima charakteristisch, welche im Zusammenhange mit dem Infiltrationsprozeß der Gefäßwandung mit Fettsubstanzen mit nachfolgenden degenerativen Veränderungen in den Plaques und Verkalkung derselben steht; diese Veränderungen können den in der Aorta und anderen großen Gefäßen des Menschen beobachteten atherosklerotischen Veränderungen gleichgesetzt werden.

4. Der Prozeß der Kalkablagerung in der Intimasubstanz der Coronararterien scheint in einigen Fällen ein selbständiger, nicht mit den Verfettungserscheinungen in der Gefäßwand im Zusammenhange stehender Vorgang zu sein.

5. Der Intensität und der Häufigkeit ihrer Entwicklung nach nimmt die Atherosklerose der Coronararterien des Herzens allmählich in der Richtung von den Hauptstämmen zu den großen und mittelgroßen ab.

6. In seltenen Fällen beobachtet man eine isolierte, manchmal sehr scharf ausgeprägte, sich nur auf einen bestimmten Abschnitt des Coronargefäßsystems beschränkende atherosklerotische Affektion dieser Arterien.

7. In stärkerem Grade und etwas häufiger beobachtet man die Atherosklerose der linken Coronararterien und ihrer Zweige als der rechten.

8. Die kleinen Zweige der Herzcoronararterien, welche unter dem Epikard und in der Substanz des Myokards liegen, stellen sich bedeutend seltener verändert vor, als größere Verzweigungen der Herzcoronararterien, selbst in den Fällen der manchmal prägnanten Atherosklerose der letzteren, was fast ausschließlich im Greisenalter beobachtet wird.

9. Die Veränderungen der kleinen Zweige der Coronargefäße, welche unter dem Epikard liegen, und ihrer feinsten Verzweigungen im Myokard unterscheiden sich prägnant von atherosklerotischen Veränderungen größerer Zweige der Coronargefäße, scheinen mit ihnen nicht im direkten Zusammenhange zu stehen und werden hauptsächlich durch im Greisenalter eintretende Verdickung der Intima auf Kosten der hyperplastischen Veränderungen ihrer Elemente charakterisiert; sie stehen ihrem Charakter nach der in den peripheren Arterien der Extremitäten beobachteten gleichfalls im vorgerückten Alter eintretenden Intimaverdickung sehr nahe.

10. Diese Veränderungen werden etwas häufiger in den kleinsten Zweigchen der Coronargefäße beobachtet, welche in den Papillarmuskeln des Herzens und besonders in dem großen vorderen Muskel des linken Ventrikels liegen.

11. Die Atherosklerose der Herzcoronargefäße geht in der Mehrzahl der Fälle mit der Atherosklerose der Aorta parallel, dabei sind bisweilen die Veränderungen in der Aorta stärker ausgeprägt als in den Coronararterien des Herzens; nur selten begegnet man Fällen prägnanter Affektion der Herzcoronararterien ohne gleichzeitige starke Veränderungen in der Aorta.

12. Einen beständigen Parallelismus zwischen der Intensität der Atherosklerose der Herzcoronargefäße und dem Grade der Veränderungen in den peripheren Gefäßen der Extremitäten gibt es nicht.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Amenomiya*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **199**. 1910. —
- 2) *Anitschkow* und *Chalatow*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **14**. 1913. —
- 3) *Anitschkow*, N., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **56**. 1913. — 4) *Anitschkow*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 24. — 5) *Anitschkow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — 6) *Anitschkow*, Russki Wratsch 1915, Nr. 8, 9. — 7) *Anitschkow*, Charkow. med. journ. 1916. — 8) *Anitschkow*, Russki Wratsch 1917, Nr. 4—6. — 9) *Aschoff*, Beihefte z. Med. Klinik 1908, Heft 1. — 10) *Aschoff*, Beihefte z. Med. Klinik 1914, Heft 1. — 11) *Aschoff*, Pathologische Anatomie. 5. Aufl. 1921. — 12) *Bregmann*, Diss. Dorpat 1890. — 13) *Brooks*, New York med. journ. a. med. record. 1906. — 13a) *Crainicianu*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **238**. 1922. — 14) *Edholm*, Anat. Anz. **42**. 1912. — 15) *Faber*, Die Arteriosklerose. Jena 1912. — 16) *Fujinami*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u.

- Physiol. **159**. 1900. — ¹⁷⁾ Hoffmann, J., Diss. St. Petersburg 1886. — ¹⁸⁾ Hasenfeld, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1897, Nr. 59. — ¹⁹⁾ Hellenberger, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1906, Nr. 87. — ²⁰⁾ Huber, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **89**. 1882. — ²¹⁾ Huebschmann, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **39**. 1906. — ²²⁾ Huchard, *Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte*. Paris 1899. — ²³⁾ Hueck, Münch. med. Wochenschr. 1920. — ²⁴⁾ Jamin, Verhandl. d. XXIV. Kongr. f. inn. Med. — ²⁵⁾ Jamin und Merkel, *Die Coronararterien des menschlichen Herzens in stereoskopischen Röntgenbildern*. Jena 1907. — ²⁶⁾ Jores, *Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose*. Wiesbaden 1903. — ²⁷⁾ Jores, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **178**. 1904. — ²⁸⁾ Jores, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **223**. 1916. — ²⁹⁾ Kaufmann, *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie*. 1919. — ³⁰⁾ Kölliker, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*. 1902. — ³¹⁾ Krylow, D. D., Diss. St. Petersburg 1910. — ³²⁾ Kusnetzowsky, N. J., Diss. St. Petersburg 1920. — ³³⁾ Leyden, *Zeitschr. f. klin. Med.* **7**. 1884. — ³⁴⁾ Lobstein, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*. 1834. — ³⁵⁾ Löhlein, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **63**. 1918. — ³⁶⁾ Marchand, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1904. — ³⁷⁾ Mönckeberg, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **171**. 1903. — ³⁸⁾ Mönckeberg, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914. — ³⁹⁾ Mönckeberg, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 13. — ⁴⁰⁾ Nussbaum, Arch. f. mikroskop. Anat. **80**. 1912. — ⁴¹⁾ Orlansky, *Rev. med. de la Suisse Romande* 1919, zitiert nach Aschoff. — ⁴²⁾ Orth, *Berl. klin. Wochenschr.* 1909, Nr. 13. — ⁴³⁾ Petrow, J. R., Beitr. z. pathol. Anatomie, **71**. 1922. — ⁴⁴⁾ Quain, *Med. chirurg. transact.* **33**. 1850. — ⁴⁵⁾ Ribbert, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1904. — ⁴⁶⁾ Rokitansky, *Handbuch der pathologischen Anatomie*. 1842. — ⁴⁷⁾ Romberg, Arch. f. klin. Med. **48**. 1891. — ⁴⁸⁾ Romberg, *Lehrbuch der Krankheit des Herzens und der Blutgefäße*. — ⁴⁹⁾ Saltykow, *Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte* 1915, Nr. 34, 35. — ⁵⁰⁾ Saltykow, *Korresp.-Blatt f. Schweiz. Ärzte* 1915, Nr. 44. — ⁵¹⁾ Schmiedl, *Zeitschr. f. Heilk.* 1907, Nr. 28. — ⁵²⁾ Ssolowjew, A. A., *Virch. Arch.* **241**. 1923. — ⁵³⁾ Spalteholz und Hirsch, Verhandl. d. XXIV. Kongr. f. inn. Med. — ⁵⁴⁾ Sstarokadomski, A. M., Diss. St. Petersburg. — ⁵⁵⁾ Stoerk und Epstein, Frankfurt. *Zeitschr. f. Pathol.* 1920. — ⁵⁶⁾ Stuckey, N. W., Diss. St. Petersburg 1910. — ⁵⁷⁾ Stumpf, Beitr. z. anat. Pathol. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — ⁵⁸⁾ Thorel, *Lubarsch-Ostertag Ergebn.* 1915. — ⁵⁹⁾ Tiedemann, *Von der Verengung und Schließung der Pulsaderen in Krankheiten*. Heidelberg und Leipzig 1843. — ⁶⁰⁾ Torhorst, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **36**. 1904. — ⁶¹⁾ Wiesel, *Zeitschr. f. Heilk.* 1907. — ⁶²⁾ Wiesner, *Wien. klin. Wochenschr.* 1906, Nr. 27. — ⁶³⁾ Wolkoff, K. G., *Virch. Arch.* **241**. 1923. — ⁶⁴⁾ Ziegler, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **80**. 1882.