

Über einen Fall von schwerer infantiler Koronararteriosklerose als Todesursache.

Von

C. Benda, Berlin.

(Eingegangen am 24. November 1924.)

In der Sitzung der Berliner Medizinischen Gesellschaft vom 29. X. 1924 habe ich zusammen mit *G. Klemperer* über einen Krankheitsfall berichtet¹⁾, dessen nach meiner Kenntnis der einschlägigen Literatur bisher *einzig* dastehender Sektionsbefund eine nochmalige, etwas eingehendere Besprechung rechtfertigt.

Krankengeschichte (Geh. Rat Prof. Dr. *G. Klemperer*). Hedwig W., geb. am 11. XI. 1911, in der Vorgeschichte nur Erkrankungen an Masern und Windpocken, bekam im Mai d. J. außerhalb des Krankenhauses einen Anfall von Hämaturie. Sie wurde im September dem Krankenhause Moabit wegen mangelhaften Ernährungszustandes und Schlaflosigkeit zugeführt.

Befund: Herzverbreiterung nach links und rechts, Leberschwellung, Ödeme der unteren Extremitäten, mäßige Dyspnoë und Cyanose, Geräusche über der Mitralklappe, geringe Albuminurie und Cylindrurie. 10 Tage unverändertes Verhalten, dann plötzliche Verschlechterung mit Brustschmerzen und starker Atemnot, Verbreiterung der Herzdämpfung, perikardiales Reiben; im Röntgenbild erscheint der Umriß eines perikardialen Ergusses. Unter Anwendung von Herzmitteln allmähliche Besserung des Zustandes, Verschwinden des perikardialen Reibens. Nach einem mehrwöchigen Anhalten dieses Zustandes langsame Verschlechterung mit Pleuraexsudat, stärkeren Ödemen, deutlicheren Mitral-symptomen, schlechter Diurese. Der Blutdruck betrug 110.

Am 20. X. 1924 Tod.

Die am 21. X. von mir vorgenommene *Sektion* ergab als auffälligsten Befund einen 300 cm betragenden Bluterguß des Herzbeutels. Dieser stammte aus einem breiten Querriß der Vorderwand der linken Kammer, oberhalb eines mit dem Herzbeutel an der Herzspitze verwachsenen großen Ventrikelaneurysmas.

Das Herz war im ganzen mäßig vergrößert, von Walzenform. Rechte Kammer deutlich erweitert, Muskelwand verdickt, rechte Klappen ohne Veränderung. Linker Vorhof erweitert, Kammerhöhle im oberen Abschnitt nur wenig erweitert, in der unteren Hälfte stark ausgebaucht, mit umfangreichen, der Wand fest anhaftenden, größtenteils grauweißen Gerinnselpfropfen gefüllt, die einige rote Einsprengungen enthalten. Die Wandmuskulatur ist im oberen und hinteren Abschnitt erheblich verdickt, mit einigen trübgrau-roten und einigen gelbweißen unregelmäßigen Herden; gegen die erweiterte Stelle verschmälert sich vorn die Wand ziemlich plötzlich und wird im Bereich der Erweiterung von einem nur 2–3 mm

¹⁾ Verhandl. d. Berl. med. Ges. vom 29. X. 1924. Med. Klinik Nr. 47, 1924, S. 1669.

dicken schwieligen Gewebe gebildet, welches mit dem Herzbeutel völlig verschmolzen ist. Gegen die Grenze dieser Schwielen hin liegen reichlichere gelbweiße Herde im Muskel. Nach hinten und seitlich erfolgt der Übergang der Schwielen in den Muskel mehr allmählich; die Schwielen greifen auch in den basalen Abschnitt des vorderen Papillarmuskels der Mitralis über. Etwa an der Grenze zwischen Muskel und Schwiele liegt in der Vorderwand ein etwa $1\frac{1}{2}$ cm langer Querriß, in den sich die Gerinnsmassen hineindrängen. Die hintere Semilunarklappe der Aorta ist etwas verzogen, ihr Rand verdickt; das Aortensegel der Mitralis zeigt gelbweiße fleckige Trübungen, der Schließungsrand beider Segel ist leicht verdickt.

Die Aorta sowie die großen vom Bogen entspringenden Schlagadern enthalten ziemlich ausgebreitete gelbweiße Fleckungen der Innenhaut, die meist in der Ebene der Oberfläche liegen, teils nur wenig hervorragen. Am Eingang der rechten A. subclavia sowie in der linken Carotis interna befinden sich mehrere kleine (bis linsengroße) derbe Intimabuckel, die auf dem Durchschnitt in der Tiefe gelbweiße Einlagerung aufweisen. Der Eingang und Anfangsteil der vorderen (linken) Kranzarterie zeigt mehrere flache gelbweiße Innenhautflecke und kleine, ein wenig vorragende Buckel. *Im Verlauf des Längsastes stößt man auf einen etwa 2 cm langen völlig verschlossenen, harten Abschnitt, Querschnitte lassen erkennen, daß hier die ganze Lichtung von einer mit der Wand verschmolzenen harten Masse ausgefüllt ist.*

Von dem übrigen Sektionsbefund gehen uns noch die Nieren an. Beiderseits ist die Kapsel etwas fester mit der Oberfläche verwachsen, besonders am unteren Pol. Die linke Niere ist 6,5 cm lang, am oberen Pol 4, am unteren 1 cm breit, am oberen 2,5, am unteren 1,0 cm dick. Die entsprechenden Maße der rechten Niere sind 5,5; 3,5 : 1; 3 : 1 cm. Symmetrisch zeigen also beide Nieren eine erheblich größere Dicke der oberen Abschnitte; diese sind stark gelappt, weich elastisch, von roter und gelbgrauer Marmorierung und etwas höckerig. Die beiden unteren Pole sind klein, von fein höckeriger Oberfläche, sehr derb. Auf dem Medianschnitt zeigt sich eine Gabelung des Nierenbeckens; der untere Ast verläuft beiderseits zu dem völlig geschrumpften Nierenbezirk des unteren Pols. Die großen Äste der Nierenarterien lassen keine auffälligen Veränderungen, besonders keine erhebliche Atherosklerose, keine Embolien erkennen.

Ferner ist noch als Befunde vermerkt:

Haut und Bewegungsapparat: Schlechter Ernährungszustand, Ödeme der Beine, allgemeine Anämie, beginnender Decubitus sacralis, kleine Narben der Rückenhaut (Furunkulose?).

Atmungsapparat: Katarrhalische Bronchitis, rote Lungeninduration.

Blut und blutbildende Organe: Partielle Verkäsung zweier Ileoocöcaldrüsen. Stauungsinduration und geringe Hyperplasie der Milz.

Verdauungsorgane: Stauungshyperämie des Magens und Darms. Kleiner Herd von käsiger Follikelentzündung mit beginnender Geschwürsbildung im unteren Ileum.

Leber: Stauungsinduration.

Geschlechtsapparat: Völlig infantiler Uterus und Ovarien.

Nervensystem: Geringer Hydrocephalus internus, Piaödem, Anämie des Gehirns, einzelne kleine atherosklerotische Flecken der basalen Hirnarterien.

Endokrine Drüsen: Kleine Kolloidcyste des Mittellappens der Hypophyse. Mitteltroße, kolloidreiche Thyreoidea, große, ziemlich lipidreiche Nebennieren.

Die Diagnose lautet also:

Geringe Atherosklerose der Aorta und der großen Arterien, starke Atherosklerose der vorderen Koronararterie mit Obliteration des longitudinalen Astes, Infarkte und

Schwien des Herzmuskels, Ventrikulaneurysma, Herzruptur, Hämoperikardium; narbige Schrumpfniere; tuberkulöser Initialkomplex des unteren Ileums.

Die *mikroskopische* Untersuchung bestätigte in erster Linie die schon nach den Leichenbefunden unbezweifelbare Tatsache, daß es sich in der Aorta und den großen Arterien um Frühstadien, in der Koronararterie um eine ausgebildete Form der Arteriosklerose mit organisierter Thrombose handelt.

Was die ersteren betrifft, so ergeben die mikroskopischen Bilder ebenso wie die makroskopischen alle Formen von den sog. reinen Intimaverfettungen an bis zu ausgebildeten atherosklerotischen Platten. Das Studium dieser Bilder kindlicher Atherosklerose, auf welches ich hier wegen Raummangels nicht näher eingehen kann, ist für die Erkenntnis der formalen Genese der menschlichen Atherosklerose außerordentlich lehrreich, weil sich einerseits die Bilder zwanglos zu einer Reihe zusammenschließen, die sich vollkommen mit der bei der experimentellen Cholesterinsklerose des Kaninchens gefundenen deckt und daher zweifellos als Entwicklungsreihe gedeutet werden muß, und weil andererseits die kindliche Gefäßwand an manchen Stellen noch frei von den physiologischen und pathologischen Hyperplasien der Intima ist, welche im späteren Alter das Bild trüben und den Anschein erwecken, einen wesentlichen Teil der Veränderungen zu bilden, die letzterer Erkrankung eigentümlich sind. Ich lege Gewicht darauf, daß sich wenigstens kleine Stellen der Aortenwand finden, an denen zwischen innerer elastischer Grenzmembran und Endothel noch keine Bindegewebslage besteht, und sich Lipoidballen unmittelbar zwischen Auffaserungen der elastischen Grenzlamellen einschieben, so daß hier der Beweis für die von mir stets vertretene Anschauung zu erbringen ist, daß die Lipoidablagerung den Anfang der Erkrankung bildet. Andere Stellen geben Bekannteres: Lipoidablagerung in einer verbreiterten subendothelialen Schicht, teils frei im Gewebe, teils intracellulär sowohl in Spindelzellen wie in lymphocytenartigen Rundzellen; wichtig an dieserartigen Stellen ist mir, daß hier keine Bevorzugung einer tiefen „hyperplastischen“ Schicht erkennbar ist, da eine solche nicht besteht, sondern daß eine ganze schleimgewebsähnliche Schicht zwischen Endothel und innerer elastischer Grenzlamelle gleichmäßig verändert ist, eine Schicht, die ich als eine durch Lipoidablagerung verursachte reaktive Wucherung auffasse.

Bei fortgeschrittener Veränderung ist die subendotheliale Schicht breiter, enthält reichlich feine elastische Fasern und freies sowie intracelluläres Lipoid. Jetzt treten auch umfangreichere Aufspaltungen der inneren elastischen Lamellen, Einlagerungen von Hyalin und Lipoid in den oberflächlichen Mediaschichten auf. Die makroskopisch als Platten erkannten Stellen zeigen eine verdickte Schicht zwischen Endothel und *Elastica interna* mit sternförmigen Zellen, bindegewebiger und elastischer Interzellularsubstanz. Das Lipoid liegt fast ausschließlich in den Zellen.

Der Querschnitt der Koronararterie im verschlossenen Teil zeigt eine beträchtliche bindegebige elastische Wucherung der Intima, in der nur an einzelnen Stellen reichlicheres Lipoid innerhalb spindel- und sternförmiger Zellen vorkommt. Die Intimawucherung geht nach innen zum Teil ohne scharfe Grenze in Thrombusorganisationen über, die die ganze Lichtung ausfüllen. Sie schließen massenhafte Kalkkonkremente ein, die anscheinend innerhalb von nicht organisiertem, thrombotischen Material gelegen sind. Mehrere kleine im Querschnitt getroffene Gefäßlichtungen weisen auf Thrombuskanalisation hin und lassen damit ein ziemliches Alter des Prozesses voraussagen.

Schnitte von der Herzwand, die den Herzmuskel, die Rißstelle und die Schwiele des Ventrikulaneurysmas nebeneinander treffen, enthalten auch mikroskopisch reichlich Nekrosen des Muskels, zum Teil ganz frisch und nur durch

Quellung und den Verlust der Kernfärbbarkeit gekennzeichnet, zum Teil schon durch produktive Reaktionen der Umgebung abgegrenzt. Die innerhalb solcher Herdchen gelegenen Bündel zeigen starke Kalkimprägnation. Es erscheint mir bemerkenswert, daß diese verkalkten Muskelbündel stets das ausgeprägte Bild der sog. *Fragmentatio myocardii* aufweisen. Da kaum anzunehmen ist, daß an den verkalkten Bündeln nachträglich der Querzerfall eintritt, dürfte die genannte Beobachtung einen Hinweis dafür ergeben, daß jene vielumstrittene Erscheinung wenigstens im vorliegenden Falle ziemlich sicher *intra vitam*, aber allerdings vermutlich an den bereits nekrotischen Muskeln aufgetreten sein muß.

Die Reißstelle liegt innerhalb frisch nekrotischer Muskeln. Die Schwielen enthalten noch vielfach Reste verkalkter Fasern. An den kleineren in den Schnitten getroffenen Arterien sind keine Verfettungen oder Intimawucherungen erkennbar. Wohl aber zeigt eine kleine Arterie der verlöteten Herzbeutelstelle eine ringförmige Mediaverkalkung.

In den Milzschnitten finden sich mehrfache Intimawucherungen und Verfettungen kleiner Arterien.

Meine anfängliche Vermutung, daß die Nierenveränderungen auf Infarktvernarbungen zurückgeführt werden müßten, wurde durch die mikroskopische Untersuchung widerlegt. In den geschrumpften unteren Polen, aber auch einzelner in den weniger veränderten Abschnitten fanden sich Wucherungen und Fetteinlagerungen der Intima in den präglomerulären Arteriolen und bisweilen in den *Arteriae interlobulares*, während die größeren Arterien davon frei sind. Dementsprechend sind die Glomeruli in den geschrumpften Abschnitten durchgehend geschrumpft und hyalin entartet, zum Teil mit feinkörnigen Fetteinlagerungen. In den oberen Nierenpolen finden sich die gleichen Veränderungen subkapsulär und herdweise, entsprechend der Arterienerkrankung. Im übrigen treten unregelmäßige Herde von Epithelverfettung und Vermehrung und Zellinfiltration des interstitiellen Bindegewebes, endlich auch von Atrophie und völligem Schwund der Harnkanälchen auf. Letzteres betrifft vornehmlich die unteren Pole, in denen die Rinde bis auf Epithelcysten und hyaline Glomeruli ganz geschwunden ist. Diese Befunde weisen also im wesentlichen auf eine arteriosklerotische und arteriolosklerotische Nierenschrumpfung, die durch Entzündungen kompliziert ist, hin.

Epikrise.

Es handelt sich also um einen Fall von ausgebreiteter Arterio- und Arteriolosklerose bei einem noch nicht 13jähr. Mädchen. Die Gefäßerkrankung hat in Herz und Niere bereits einen vorgeschrittenen Grad erreicht. In der Niere hat sie zu Nierenschrumpfung geführt. Im Herzen hat der Verschluß einer Koronararterie, der schon längere Zeit allmählich entstanden sein muß, zunächst zu partiellen Ernährungsstörungen des Herzmuskels geführt, die unter Schwielenbildung und Entstehung eines Ventrikelaneurysmas vernarbt. Schließlich ist es durch umfangreichere Nekrosen der Herzwand zu einer tödlichen Herzruptur gekommen. Vermutlich ist auch der klinisch im September beobachtete Anfall von Herzschwäche schon durch eine unvollständige Zerreißung, die durch Verbindung mit dem Herzbeutel geheilt wurde, bedingt gewesen.

Dieser auch bei älteren Leuten ungewöhnliche, aber doch nicht außerhalb des Erfahrungskreises liegende Verlauf einer Koronarsklerose ist meines Wissens in einem so jugendlichen Alter noch nie beobachtet worden. Zwar hat sich ja die alte Vorstellung, daß die Arteriosklerose eine ausschließliche Greisenkrankheit sei, in den letzten Jahrzehnten, zumal durch die Beobachtungen an Kriegsteilnehmern als unhaltbar erwiesen, und es ist festgestellt, daß die Anfangsveränderungen dieser Erkrankung nicht selten bis in das Jünglingsalter zurückreichen. Über Fälle von kindlicher Arteriosklerose hat *v. Simnitzki* zuerst 1903¹⁾ in größerer Anzahl berichtet und hierbei auch eine Anzahl von früheren Einzelbeobachtungen aus der Literatur zusammengestellt.

Unter letzteren finden sich sogar Fälle bei Föten. Meine jüngste Beobachtung betrifft ein Kind von 1 $\frac{1}{2}$ Jahren; sehr ausgeprägte Präparate eines 8jährigen, eines 13jährigen und eines 15jährigen Kindes habe ich in meiner Sammlung aufgestellt. Überall handelt es sich aber nur um mehr oder weniger bedeutungsvolle Nebenfunde. Als Todesursache erscheint die Arteriosklerose gemeinhin erst im 6. Lebensjahrzehnt, und 3 Fälle von Herztod durch Koronarsklerose, die ich in einer Dissertation von *Kiesewetter* (Berlin 1919) aus meiner Beobachtung an Kriegsteilnehmern beschreiben ließ, stellen mit 41 und 2 mal 37 Jahren schon ziemliche Seltenheiten dar. Für ein solches Vorkommnis im 13. Lebensjahr sollte man ganz besondere Ursachen voraussetzen. Leider haben alle unsere Bemühungen, an denen sich unsere Kliniker und Chemiker beteiligt haben, keinen Erfolg gehabt. Die Familien- und Personenvorgeschichte hat keinerlei Anhalt für Vorerkrankungen, für besondere Lebensweise oder Ernährung ergeben: Die Blutdruckbestimmung, die allerdings wohl erst nach Eintritt der Herzinsuffizienz vorgenommen wurde, zeigte nur 110. Der Cholesteringehalt des Leichenbluts wurde von Prof. *Martin Jacoby* als an der unteren Grenze des Normalen festgestellt.

Die Nierenerkrankung hat im Mai des Jahres das erste ernstere Krankheitsanzeichen abgegeben. Die mikroskopische Untersuchung hat den Beweis gebracht, daß es sich nicht, wie das makroskopische Bild anzudeuten schien, um eine narbige Infarktmiere handelt, sondern daß im wesentlichen eine arterio- und arteriolosklerotische Schrumpfmiere vorliegt, also eine mit der Herzkrankheit parallel verlaufende Folgerscheinung der Gefäßkrankheit. Man könnte daran denken, daß sich unter den etwas verwickelten mikroskopischen Bildern vielleicht auch noch ein älterer Prozeß verbirgt, der durch Blutdrucksteigerung die Entstehung der Arteriosklerose beeinflußt hat, und die klinische

¹⁾ *O. v. Simnitzki*, Über die Häufigkeit von arteriosklerotischen Veränderungen in der Aorta jugendlicher Individuen. Zeitschr. f. Heilk. 24, pathol.-anat. Abt., S. 177—198. 1903.

Angabe über die Blutdruckhöhe ist, wie schon angedeutet, kein ganz zuverlässiger Gegenbeweis. Ich lege aber ein höheres Gewicht auf eine mikroskopische Feststellung, die entschieden gegen eine länger bestehende Blutdruckerhöhung spricht, nämlich das völlige Fehlen der zuerst von *U. Friedemann* gefundenen Elasticahypertrophien der kleinen Nierenarterien. Schließlich möchte ich auch nicht unerwähnt lassen, daß sich die Sympathicusganglien, die ich im Hinblick auf *Stämmers* Befunde geprüft habe — leider waren die Halsganglien verloren gegangen, aber das Ganglion coeliacum wurde untersucht — völlig normal erwiesen. Diese Tatsache ist um so wichtiger, als sie den Einwurf gegen *Stämmers* Befunde stützt, daß es sich bei ihm um selbständige Altersveränderungen der Ganglien handelt, die nichts mit der Arteriosklerose zu tun haben. Für die Aufklärung dieses Falles kindlicher Arteriosklerose bin ich jedenfalls auch hiermit nicht weitergekommen.
