

(Aus der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Staatsinstitutes für experimentelle Medizin in Leningrad. — Vorstand: Professor Dr. *N. Anitschkow*.)

Untersuchungen über Atherosklerose.

1. Über die Aortaverfettung bei Kindern¹⁾.

Von

Dr. W. D. Zinserling.

Mit 4 Tabellen und 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. September 1924.)

Die neue Richtung in der Lehre von der Atherosklerose, besonders im Zusammenhang mit den experimentellen Ergebnissen, rückt in bezug auf die Ursachen und Entstehungsweise dieser Erkrankung nachdrücklich einen neuen Umstand in den Vordergrund — nämlich die Cholesterämie, welche zu einer Ablagerung von Cholesterinfetten in der Arterienwand führt. Von diesem Standpunkt aus erscheint die Atherosklerose im Grunde genommen als ein rein infiltrativer Prozeß, wobei die Entwicklung bindegewebiger Platten u. dgl. von der primären Ablagerung von Lipoiden in der Arterienwand abhängig ist. Diese Ansicht wird besonders energisch von *Aschoff* und *Anitschkow* unterstützt, in letzter Zeit aber auch von *Lubarsch*. Ungeachtet dessen ist dieser angeführte Standpunkt in betreff der Atherosklerose aber durchaus nicht allgemein anerkannt, und seine Anhänger — besonders unter den Klinikern — bilden sogar eine Ausnahme. Dieser Widerspruch in der Literatur läßt sich wohl nur durch die Schwierigkeit eines unmittelbaren Beweises des ursächlichen Zusammenhanges von Fettablagerung und sekundären Veränderungen erklären. So sind denn auch die Meinungen der Forscher, welche sich speziell mit dieser Frage beschäftigt haben, häufig einander diametral entgegengesetzt. Offenbar erreicht die rein histologische Untersuchung hier nicht das Ziel, ebenso wie auch die histologische Untersuchung, ausgehend vom mechanischen Standpunkt (*Ranke*), welche doch bisher fraglos die besten Ergebnisse herbeigeführt hat.

Es war auch meine Aufgabe, zu versuchen, so oder anders auf diese grundlegende Frage in der Lehre von der Atherosklerose des Menschen zu antworten, jedoch will ich einen anderen Weg einschlagen als *Ranke*. Ich legte meinen Untersuchungen zugrunde: die topographische Er-

¹⁾ Vorläufige Mitteilung in der Petersburger Pathologen-Gesellschaft 1921 und in der Festschrift für Prof. Dr. *A. Netschajeff*, Petersburg 1922.

forschung der Aorten-Atherosklerose im Zusammenhang mit der histologischen Untersuchung des Vorganges, wobei die Aufmerksamkeit vorzugsweise auf seine Entwicklung mit zunehmendem Alter gelenkt wurde. Zur Erfüllung dieser Aufgabe war es notwendig, eine genaue Untersuchung der Topographie des Prozesses und seiner Entwicklung mit zunehmendem Alter an einem großen Material vorzunehmen und sich nicht mit dem Vergleich einzelner Aorten miteinander zu begnügen, die entsprechende Lokalisation der Intimaverfettung oder Atherosklerose auf der Höhe ihrer Entwicklung darstellen. Denn es ist leicht, ein solches Paar von Aorten zusammenzustellen mit einer Lokalisation der Veränderungen, welche auf den ersten Blick nichts miteinander gemein haben. Eine derartige Erwidern ist *Lubarsch* z. B. von *Froboese* gemacht worden. In der vorliegenden Arbeit sollen nur die von mir gewonnenen Ergebnisse bezüglich der Fettablagerung im Kindesalter dargelegt werden, vorzugsweise auf Grund topographisch-statistischer Untersuchungen. Die Fragen nach der Genese der Atherosklerose lasse ich vorläufig beiseite.

Untersuchungsmethode.

Mein Material setzt sich zusammen aus 302 Kinderaorten, von denen 90 schon in der Vorkriegszeit gesammelt wurden; der größte Teil stellt aber das Gesamtmaterial meiner Prosektur am *Filatoff*-Kinderkrankenhaus für die Jahre 1920 und 1921 dar.

Die Veränderungen wurden an frischen oder aber in 10proz. Formollösung fixierten Aorten untersucht, anfangs in ungefärbtem Zustand, dann meistens nach vorhergehender Färbung mit Sudan III in toto. Die Anwendung dieser Färbemethode erleichterte wesentlich die Arbeit, indem hierbei alle Fettherde hervortraten und somit auch ohne mikroskopische Untersuchung ein großes Material verwertet werden konnte, sogar in bezug auf geringe Verfettungsgrade, bei welchen diese Färbung stets angewandt wurde. Fernerhin wurden die Veränderungen nach beiden Untersuchungen — also vor und nach Sudan-III-Färbung — auf Schemen eingetragen. Diese schematische Darstellung eines jeden einzelnen Falles gab uns die Möglichkeit eines leichten und objektiven Operierens — nach dem Kartensystem — bei der Klärung der Fragen nach der Entwicklung der Veränderungen mit zunehmendem Alter, und es konnte so auch deren Abhängigkeit von diesen oder jenen ätiologischen Faktoren beurteilt werden usw. Bei der statistischen Untersuchung der Atherosklerose mußte infolge des ständigen Vorhandenseins von Verfettungserscheinungen in der Aorta auch der Grad der Veränderungen in Betracht gezogen werden, wodurch die Exaktheit der Deutung natürlich bedeutend erschwert und ein gewisser Subjektivismus hineingetragen wurde. Die Darstellung auf Schemen erleichterte auch diese Aufgabe, indem die Möglichkeit eines bequemeren Vergleiches der Veränderungen in den verschiedenen Aorten sowie einer gleichmäßigeren Bestimmung der Veränderungsgrade gegeben war.

Die in der Aorta beobachteten Veränderungen habe ich ihrer Stärke nach in 5 Gruppen eingeteilt: 1. völliges Fehlen von Veränderungen; 2. Fettflecken, welche erst nach Sudan-III-Färbung hervortreten; 3. vereinzelte ohne Färbung sichtbare Fettflecken; 4. zahlreichere und 5. sehr zahlreiche, stark ausgeprägte Streifen und Flecken. In den letzteren 3 Gruppen traten nach der Sudanierung meist noch neue Flecken auf, deren große Anzahl uns manchmal zwang, den Fall

der nächsthöheren Gruppe zuzuzählen. Der Grad der Veränderungen wurde entsprechend durch 0, 1, 2, 3 und 4 bezeichnet. Im Hinblick darauf, daß der Veränderungsgrad in der aufsteigenden Aorta und den übrigen Teilen derselben durchaus nicht derselbe war, wurde er für die oben genannten Abschnitte einzeln bestimmt, wonach die ganze Aorta durch das arithmetische Mittel charakterisiert wurde. Zur Beleuchtung der von mir angewandten Gradbestimmung der Veränderungen seien folgende 5 Schemen angeführt (Abb. 1—5).

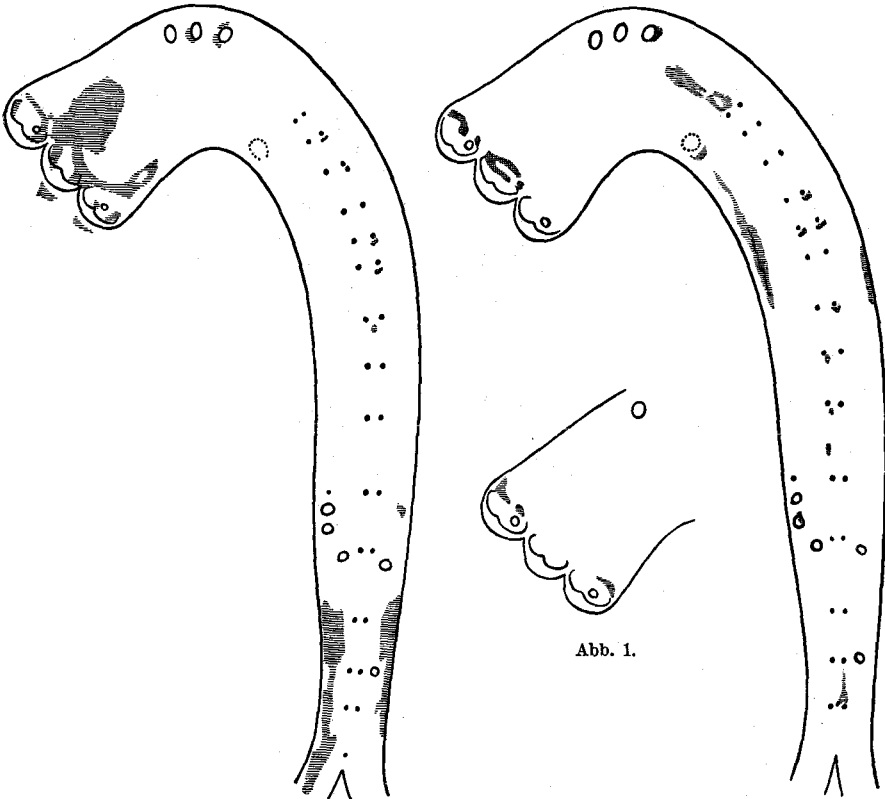


Abb. 2.

Abb. 1—5. Erklärung s. im Text.

Abb. 3.

Auf dem 1. Schema ist die Aorta eines 8monatigen, an Keuchhusten mit Pneumonie verstorbenen Mädchens mit beginnenden, sich nur schwach färbenden Flecken im Anfangsteil der aufsteigenden Aorta dargestellt. Grad der Veränderungen im Anfangsteil = 1. Auf dem 2. Schema sehen wir die Aorta eines 2½jähr. Knaben, der an einer Pneumonie starb. Alle Veränderungen sind nach Sudanfärbung eingetragen, teils waren sie auch schon vorher sichtbar. (Grad der Veränderungen im aufsteigenden Teil 4, in den übrigen Teilen 2.) Schema 3: an Cholera asiatica verstorbenes 4jähriges Mädchen; im aufsteigenden Teil auch ohne Färbung deutlich hervortretende Streifen (3. Grad), im absteigenden Flecken, welche fast ausnahmslos erst nach der Färbung sichtbar werden (2. Grad). Schema 4: Aorta eines 12jährigen an Dysenterie verstorbenen Knaben; im aufsteigenden

Teil vereinzelte, nicht sehr deutlich ausgeprägte Flecken, meist ohne Färbung sichtbar (3. Grad), im absteigenden Teil ohne Färbung vereinzelte kleine Flecken, deren Zahl nach der Färbung bedeutend zunimmt (2. resp. 3. Grad). Schema 5: Aorta eines 8jährigen an Bronchopneumonie verstorbenen Knaben; ohne Färbung sieht man deutlich ausgeprägte zahlreiche Flecken und Streifen (4. Grad, dargestellt ohne Färbung für beide Teile).

Das Alter der untersuchten Kinder schwankte zwischen 2 Monaten und 15 Jahren. Die Aorten wurden in rationell begründete Altersgruppen eingeteilt. Zu

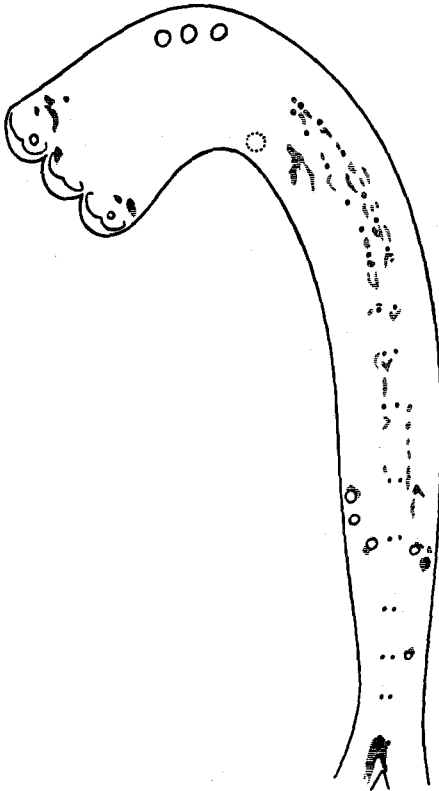


Abb. 4.

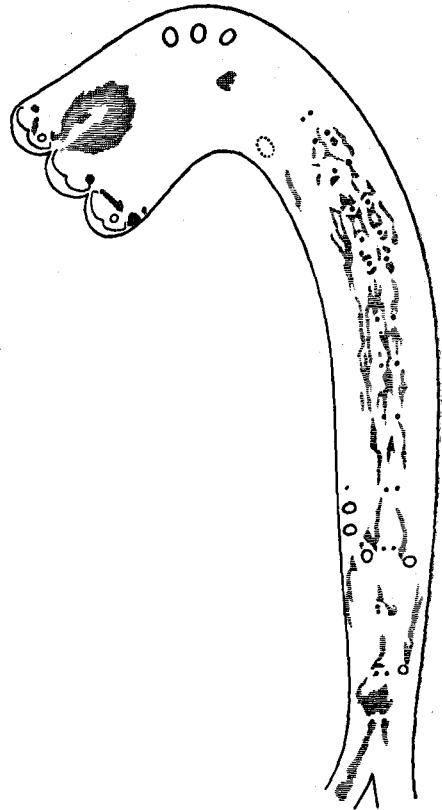


Abb. 5.

diesem Zweck wurde mein Material anfangs in Gruppen, entsprechend den Lebensjahren der Kinder eingeteilt; das 1. Jahr außerdem noch in 2 Halbjahre. Auf Grund der Ergebnisse dieser Gruppierung war es möglich, nachträglich einige dieser Gruppen in eine gemeinsame zusammenzufassen, da die Veränderungen ihrer Stärke und Lokalisation nach sehr ähnliche waren; so haben wir denn schließlich 4 Gruppen, welche eine derartige Anzahl von Aorten enthalten, daß einige statistische Schlußfolgerungen möglich sind. Diese 4 Gruppen sind folgende: 1 bis 2 Jahre (d. h. bis zu 1 Jahr 11 Monate inkl.); 2. von 2—4 Jahren; 3. von 4—8 Jahren; 4. von 8—15 Jahren. Mein ganzes Material, eingeteilt in Altersgruppen und in Veränderungsgrade, einzeln bestimmt für die aufsteigende und absteigende

(inkl. der Bogen-)Aorta ist auf der Tabelle I dargestellt. Hier sind die absoluten Ziffern sowie auch für bequemere Übersicht die Prozentzahlen angeführt.

Tabelle 1.

Altersgruppe	Grad der Veränderungen										Zahl der Fälle	Mittelalter in Gruppe
	Aufsteigende Aorta					Absteigende Aorta						
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4		
I bis 2 J.	12 17,9	34 50,7	20 29,9	1 1,5	—	53 79,1	13 19,4	1 1,5	—	—	67	11 Mon.
II „ 4 „	1 1,5	21 30,9	25 36,8	15 22,0	6 8,8	43 63,2	19 27,9	6 8,8	—	—	68	2 J. 6 „
III „ 8 „	1 1,2	12 14,2	27 31,8	34 40,0	11 12,9	22 25,9	29 34,2	32 37,6	2 2,3	—	85	5 „ 6 „
IV „ 15 „	— —	1 1,2	20 24,4	32 39,0	29 35,4	1 1,2	12 14,6	39 47,6	18 22,0	12 14,6	82	10 „ 5 „
Insgesamt	14 4,6	68 95,4	92	82	46	119 39,4	73 60,6	78	20	12	302	5 J. 2 Mon.

Ergebnisse der Untersuchungen.

Häufigkeit der Fettflecken und Charakter derselben in verschiedenen Lebensperioden. Fettflecken waren an meinem Material in 288 von 302 Fällen, d. h. in 95,4% vorhanden. Nur in 4,6% der Fälle waren die Aorten unverändert, wobei es sich hier meist um Kinder unter 6 Monaten (9 von 14 Fällen ohne Veränderungen) handelte. Nach dem 2. Lebensjahre (2. Altersgruppe) habe ich nur 2 Aorten ohne Fettflecken gesehen (2- und 4jähr. Kinder). Ergänzend muß noch gesagt werden, daß die Aorten meist nur im Alter bis zu 6 Mon. unverändert sind (9 von 16), im Alter von 6 Mon. bis zu 1 Jahr und dann von 1 zu 2 Jahren (exkl.) sind nur wenige Aorten unverändert (1 von 24 und 2 von 27).

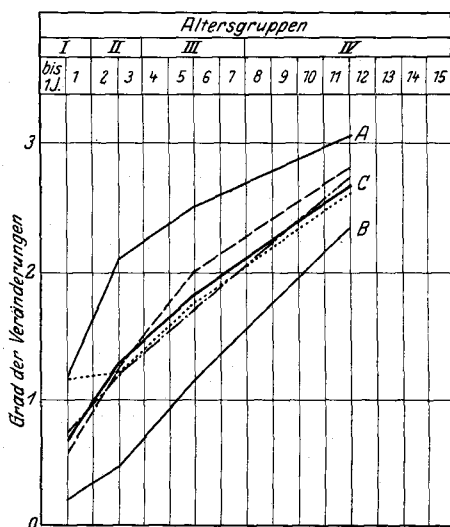
Außer der Zunahme der Häufigkeit sehen wir mit den Jahren auch ein Anwachsen der Stärke der Veränderungen, was deutlich auf der Tab. 1 hervortritt. In der aufsteigenden Aorta sehen wir bis zum 2. Lebensjahre etwa in der Hälfte der Fälle den 1. Grad von Veränderungen, während der 3. Grad nur in 1 von 67 Fällen zu beobachten war; der 4. Grad aber völlig fehlte. Im Alter von 2—4 Jahren sieht man am häufigsten den 2. Grad, welcher schon vor dem 1. vorherrscht (33,8% und 30,9%), und auch der 3. Grad erreicht schon eine beträchtliche Ziffer (22,0%); fernerhin tritt auch schon der 4. Grad auf; unveränderte Aorten fehlten schon fast völlig auf dieser Altersstufe (1 von 68 Fällen). In der nächsten Altersgruppe (4—8 Jahre) sieht man am häufigsten den 3. Grad von Veränderungen, welcher wiederum vor dem 2. Grad vorherrscht (40,0% und 31,0%). Im Alter von 8—15 Jahren steht auch der 3. Grad an erster Stelle, ihm nähert sich aber schon der 4. Grad (39,0% und 35,4%), während der 1. Grad hier schon fast völlig

fehlt (1 Fall von 82). Ein ebenso deutliches Aufsteigen des Veränderungsgrades, wie es auf der Tab. 1 zu sehen ist, trifft auch für die übrige Aorta zu.

Noch deutlicher tritt dieses Anwachsen der Veränderungen auf Kurven hervor, welche die Mittelwerte der Veränderungen für jede Altersgruppe darstellen; diese Mittelwerte erhält man, wenn man den Grad der Verfettung mit der Anzahl der Aorten der entsprechenden Gruppe multipliziert und die Summe dieser Produkte durch die Gesamtzahl der Aorten dieser Altersgruppe dividiert.

Eine derartige Untersuchungsmethode gestattete mir ein Urteil über den Grad der Veränderungen, welche für diese oder jene Alters-

Tabelle 2.



Erklärung der Tabelle 2.

- Mittelkurven der Intensität der Aortenverfettung: A für die aufsteigende, B für die absteigende, C für die ganze Aorta.
- Dysenteriemittelkurve.
- - - Scharlachmittelkurve.
- - - - Tuberkulosemittelkurve.

Kurven im Alter von 2—5 Jahren besonders weit auseinander gehen, späterhin sich aber einander nähern (von 6 bis 15 Jahren). Dementsprechend sind die Veränderungen im aufsteigenden Teil in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (210 von 302) stärker ausgeprägt als im absteigenden, wobei es sich auch hier vorzugsweise um die stark ausgeprägten und objektiv verschiedenen Grade handelt (1. und 2. Grad im aufsteigenden Teil bei Fehlen der Veränderungen im absteigenden — 83 Fälle und 2. und 3. Grad im aufsteigenden Teil bei gleichzeitigem 1. Grad im absteigenden — 56 Fälle). In einem wesentlich kleineren Teil der Fälle sieht man in beiden Teilen der Aorta die gleichen Grade von

stufen als charakteristisch anzusetzen sind (Tab. 2). Derartige Durchschnittskurven habe ich für die aufsteigende Aorta, ihre übrigen Abschnitte und die ganze Aorta zusammengestellt. An der Hand dieser Kurven sowie auch der Höchst- und Mindestgrade der Veränderungen der einzelnen Gruppen kann für jede Altersgruppe eine vollständige Charakteristik geschaffen werden.

Beide Tabellen zeigen deutlich, daß das Anwachsen der Veränderungen in den beiden Aortenabschnitten durchaus nicht gleich schnell und auch nicht gleichlaufend fortschreitet. Im allgemeinen schreitet der Vorgang in der absteigenden Aorta langsamer fort als in der aufsteigenden, wobei die

Veränderungen (82 von 302 Fällen). Ausnahmsweise waren in 7 Fällen die Veränderungen in der aufsteigenden Aorta weniger stark ausgeprägt als in der absteigenden, wobei in der ersteren stets auch Veränderungen vorhanden waren, meist (in 6 Fällen) nur um einen Grad niedriger als in der letzteren. Die diesbezüglichen Daten finden sich auf der Tab. 3. Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß bei 0 Grad Veränderungen im aufsteigenden Teil, im absteigenden gleichfalls der 0. Grad beobachtet wird; falls aber im absteigenden Teil der 0. Grad vorhanden ist, finden sich im aufsteigenden meist Veränderungen 1. oder 2. Grades (48 resp. 35 Fälle).

Hier sei noch auf eine Beobachtung hingewiesen, welche sich auf die Entstehung der Atherosklerose bei Kindern bezieht — nur in aller Kürze, da mein Material numerisch nicht groß genug ist. Bei der Eintragung der Durchschnittskurven für jede Altersstufe stellte es sich heraus, daß die Kurve der aufsteigenden Aorta stufenweise ansteigt, wobei der erste ununterbrochene Anstieg mit 4 Jahren beendet ist, worauf der Prozeß stehen bleibt und sogar zurückgehen kann (von 5—7 Jahren). Im Alter von 8—9 Jahren finden wir einen neuen Anstieg der Kurve, dem ein nochmaliger Stillstand folgt. Im absteigenden Teil erfolgt der Anstieg bis zum 10. Jahre, bald schneller, bald langsamer, worauf auch hier ein Stillstand im Anwachsen der Veränderungen erfolgt. Gerade diese Beobachtungen im Zusammenhang mit den äußersten Graden der Veränderungen in den verschiedenen Lebensjahren waren auch der Grund dazu, weswegen ich mein Material in die oben angeführten 4 Altersgruppen zusammenfaßte. Dieses Haltmachen des Prozesses in einem bestimmten Lebensalter verdient meiner Meinung nach unsere Aufmerksamkeit, da diese Erscheinung möglicherweise keine zufällige Abweichung darstellt, abhängig von meinem zu geringen Material, sondern eine tatsächliche Erscheinung ist und vielleicht von den Entwicklungsbedingungen des kindlichen Organismus, seines Gefäßsystems, seinem Stoffwechsel oder anderen nicht näher bekannten Bedingungen abhängt.

Die von mir angegebenen Ziffern für die Häufigkeit der atherosklerotischen Veränderungen der Aorta im Kindesalter sind die größten und übertreffen die in der mir bekannten Literatur angegebenen; in dieser werden die Fettflecken bei der Behandlung der atherosklerotischen Veränderungen meist überhaupt nicht beachtet (so in letzter Zeit z. B. *Mönckeberg*). Die Verff. begnügen sich meist mit dem Hinweis auf die Häufigkeit der Fettflecken, führen aber keine genauen Ziffern an. Große statistische Untersuchungen dieser Veränderungen

Tabelle 3.

Grad d. Veränderung.		Absteigende Aorta				
		0	1	2	3	4
Aufsteigende Aorta	0	14	—	—	—	—
	1	48	16	3	1	—
	2	35	25	30	2	—
	3	19	29	23	10	1
	4	3	3	19	6	12

fehlen meines Wissens ganz. Nur *Saltykow* (und *Martius*, der letztere nur in bezug auf die Herzklappen) berührt diese Fragen näher.

Nach *Saltykow* haben 77,5% aller Menschen, inkl. Tot- und Neugeborene, und 91,5% ohne diese letzteren Gruppen atherosklerotische Veränderungen. Speziell in bezug auf das Kindesalter finden wir bei diesem Verf. folgende Angaben. Deutlich ausgeprägte makroskopische Veränderungen sind von 3 Mon. an vorhanden und finden sich bei 3—6 mon. Kindern in 5,13%. Im späteren Alter nehmen die Veränderungen schnell an Zahl zu, betragen bei 7—11 mon. Kindern schon 18%, bei 1—3jähr. 53% usw. Bei Neugeborenen (150 Fälle) und bis zu 2 Mon. konnten keinmal Veränderungen nachgewiesen werden. Vergleicht man diese Angaben *Saltykows* mit den meinigen, jedoch nur die Veränderungen in Betracht ziehend, welche auch ohne Sudanierung zu sehen sind, so kann man sich leicht davon überzeugen, daß sie einander entsprechen (Tab. 4). Es muß jedoch bemerkt werden,

Tabelle 4.

Alter	Nach <i>Saltykow</i> in %	Meine Daten in %
3 bis 6 Mon.	5	0
7 „ 11 „	18	29
1 „ 3 Jahre	53	63
4 „ 7 „	63	84
8 Jahre u. älter	100	99

daß die Angaben *Saltykows* sich nicht ganz mit den meinigen vergleichen lassen, da der angeführte Verfasser als 1. Grad nur die Fettflecken auf den Mitralklappen bezeichnete; dagegen habe ich auch die allergeringsten, durch Sudanfärbung bestätigten Veränderungen der Aorta einge-

tragen, welche anscheinend von *Saltykow* nicht in Betracht gezogen wurden. Trotz dieser Vorbehalte scheint es mir aber, daß *Saltykows* und meine Angaben über das Anwachsen der Häufigkeit der betr. Veränderungen einander entsprechen. Besonders ist es beachtenswert, daß nach dem 8. Lebensjahre mit nur vereinzelten Ausnahmen in 100% der Fälle Veränderungen gefunden wurden. Augenscheinlich liegt der Grund für die von mir besonders bei kleinen Kindern häufiger beobachteten Veränderungen darin, daß ich, wie aus der Tab. 2 ersichtlich, die Fettherde durch Sudanfärbung deutlicher hervortreten ließ, was in einem recht großen Prozentsatz der Fälle, z. B. bei Kindern bis zu 2 Jahren in 50,7% (34 von 67) der Fall war.

Bezüglich der Häufigkeit der Veränderungen und des Alters, wann dieselben zuerst auftreten, finden sich noch Angaben bei *Stumpf*, *Lubarsch*, *Jores* und *Lange*. Die Ergebnisse des ersten dieser Verff. lassen sich aber nicht mit den unsrigen vergleichen, da er die „degenerativen“ Erscheinungen beschreibt, hierunter aber sowohl die „fettige“ als auch die „schleimige Entartung“ versteht und nicht hervorhebt, wann die Verfettung zuerst in der Aorta auftritt. Nach *Jores* ist die Atherosklerose bei Kindern von etwa 3—4 Jahren keine Seltenheit

und tritt zuerst und am ausgesprochensten in der Aorta thoracica auf. *Lange* (wie auch *Tawara* u. a.) beobachteten bei Säuglingen keine Fettflecken; im ersten Jahrzehnt waren sie nur selten vorhanden. Die Einzelheiten der Untersuchungsergebnisse von *Lubarsch* sind mir leider unbekannt geblieben, seine Schlußfolgerungen aber in bezug auf den Beginn des Prozesses schon bei Brustkindern, seine Häufigkeit usw. stimmen völlig mit den meinigen überein. Die Übereinstimmung der Schweizer Ergebnisse von *Saltykow*, meiner Petersburger und scheinbar auch der Kieler und Berliner Untersuchungen von *Lubarsch* gibt meines Erachtens einen wertvollen Hinweis auf das Wesen und den Charakter des atherosklerotischen Prozesses überhaupt, indem sie die Gesetzmäßigkeit seiner Entwicklung, angefangen vom frühen Kindesalter, hervortreten läßt.

Lokalisation der Fettflecken bei Kindern.

Ogleich die typische Lokalisation der Fettflecken allgemein bekannt ist, finden sich in der Literatur keine auch nur annähernd genauen diesbezüglichen Angaben. Deswegen erachtete ich es als wünschenswert, diese Frage genauer zu untersuchen und vor allem die Aufmerksamkeit auf die Topographie des Prozesses in den verschiedenen Lebensjahren zu lenken. Diese Aufgabe wurde wesentlich erleichtert durch die oben erwähnte schematische Darstellung. Manchmal verwandte ich auch Sammelschemen für eine bestimmte Anzahl von Aorten (20, 40). Solche Sammelschemen erhielt ich, indem ich den ersten Schemen der Veränderungen in der Aorta ein Netz auflegte und auf diesem die Quadrate anmerkte, welche die veränderten Stellen deckten. Die für die einzelnen Aorten einer bestimmten Gruppe auf diesem Wege erlangten Ergebnisse wurden dann summiert und auf einem neuen Schema dargestellt, welches in Quadrate eingeteilt war, mit Angabe der Häufigkeit von Veränderungen in jedem derselben (Abb. 6—11). Aus solchen Sammelschemen ersieht man deutlich und objektiv die Häufigkeit der Verfettungslokalisation. Gewiß können solche Schemen im Hinblick auf die verschiedene Größe der Aorten sowie die verschiedenen Abgänge der Seitenäste nicht die unbedingt genaue Lokalisation der Veränderungen wiedergeben. Doch geben sie eine richtige Vorstellung über die Topographie der Veränderungen, da die Lokalisation derselben im Verhältnis zu den bestimmten anatomischen Punkten (Abgangsstellen der Coronararterien, Ansatzstellen der Klappen usw.) überall genau beachtet ist.

Wie schon oben gesagt, ist der Anfangsteil der Aorta der am frühesten befallene Abschnitt, und von diesem soll auch meine Beschreibung beginnen. Die allerersten, nach Sudanfärbung kaum wahrnehmbaren Fleckchen lagen hier bald oberhalb, bald unterhalb der die Sinusse

begrenzenden Linie (Sinusrand), über der einen oder der anderen Klappe; nur selten haben die Flecken einen mehr diffusen Charakter. Zwecks genauerer Untersuchung der Topographie der Anfangsstadien habe ich ein Sammelschema der Veränderungen 1. Grades bei 20 Kindern im Alter bis zu 1 Jahr zusammengestellt (Abb. 6). Dieses Schema zeigt deutlich, daß in diesem Abschnitt der Aorta besonders bevorzugte Stellen zu beobachten sind, und zwar 1. oberhalb der Linie, welche den rechten Sinus abgrenzt, besonders in dem mittleren Teil derselben und höher zum Klappenwinkel; 2. oberhalb der Grenzlinie des hinteren

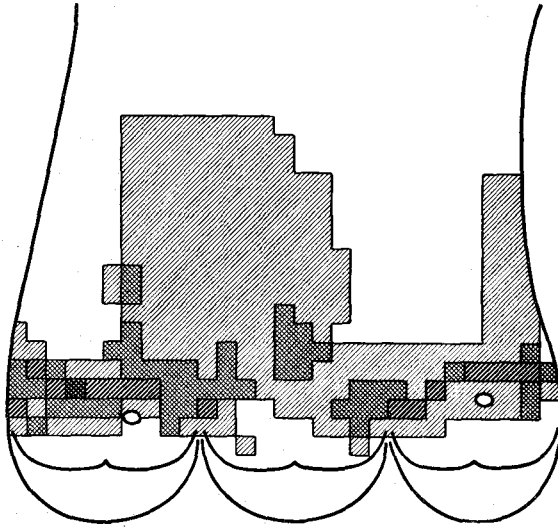


Abb. 6.

Abb. 6–11. Die Abb. 6–10 stellen Sammelschemen für 20 Aorten dar. Der Grad der Schattierung entspricht der Häufigkeit der Verfettung in dem betreffenden Quadrat. Der schwächste Grad zeigt, daß die Verfettung nur 1–2 mal, die folgenden Grade bis 3–4, 5–6 mal usw., der 5. Grad bis 9 mal und häufiger an der betreffenden Stelle angetroffen wurde. Die Abb. 11 stellt ein Sammelschema für 40 Aorten dar; jeder Schattierungsgrad entspricht der doppelten Anzahl der Fälle mit Verfettung im Vergleich mit den Schemen 6–10. Ausführliche Erklärung s. im Text.

Sinus, nahe des Klappenwinkels; 3. oberhalb des linken Sinus, längs der ganzen Ausdehnung des letzteren, besonders oberhalb der Abgangsstelle der linken Coronararterie und näher der rechten Klappe. Die Lokalisation der zuerst auftretenden, auch ohne Sudanfärbung sichtbaren Fettflecken ist durchaus der eben beschriebenen entsprechend und bevorzugt dieselben den Klappenwinkeln benachbarten Teile oberhalb der Sinusgrenze und am Abgang der Kranzarterien (siehe Sammelschema von 20 Aorten von 1–3 Jahren — Abb. 7). Dieses Verhältnis tritt noch deutlicher auf dem Sammelschema derselben 20 Aorten hervor, wenn man zugleich auch die nach Sudanfärbung sichtbaren Flecken einträgt (Abb. 8). Hier erwies sich am häufigsten die Gegend der rechten

Klappe, besonders oberhalb des Abganges der rechten Coronararterie und an der Grenze der rechten und linken Klappe (etwa $\frac{1}{2}$ der Fälle) als befallen. Es muß jedoch gesagt werden, daß in diesem Teil der

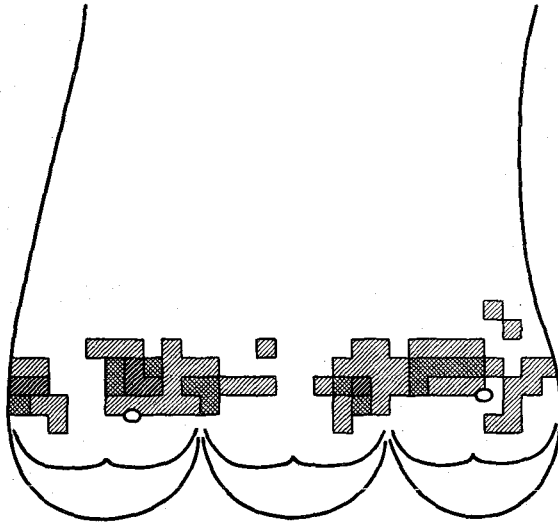


Abb. 7.

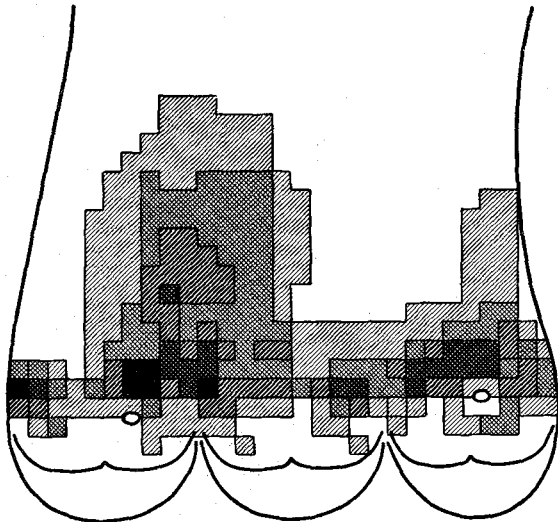


Abb. 8.

Aorta keine streng typische Lokalisation der Veränderungen vorhanden ist und man hier bedeutende Schwankungen beobachtet (Abb. 1–5). Nur diesem Umstande ist es zuzuschreiben, daß diese ganze Gegend

auf den Sammelschemen verfettet erscheint (Abb. 6 und 8). Auf denselben einfachen (Abb. 2, 3) und Sammelschemen sieht man, daß die Veränderungen nicht nur die Gegend oberhalb der Sinusgrenze einnehmen, sondern, wenn auch seltener, gleichfalls die Sinuswand befallen, hauptsächlich auch die Ecken der Sinusse und die Umgebung der Coronararterienabgänge.

Außer den beschriebenen Abschnitten finden sich Fettherde auch in der Aorta ascendens, gleichfalls mit typischer Lokalisation (siehe einfaches Schema 2, Sammelschema 6 und 8). Als charakteristisch muß hier der Teil der Aortenwand angesehen werden, welcher den sich berührenden Hälften der rechten und hinteren Klappe entspricht, und der Abschnitt oberhalb der linken Klappe, näher der rechten. Diese Flecken in der Aorta ascendens finden sich in einem kleineren Teil der Fälle, sind in diesem Alter (bis zum 3. Jahr einschließlich) mehr diffus und treten erst nach der Sudanfärbung hervor. An der ersteren, eben beschriebenen Stelle sind die Flecken oval oder gestreckt, beginnen an der Berührungsstelle der rechten und hinteren Klappe und erstrecken sich über den $\frac{1}{2}$ Abstand zwischen den Klappen und der Abgangsstelle der A. anonyma. In der Aorta ascendens sind die Fettflecken oberhalb des linken Sinus in diesem Alter wesentlich seltener und erreichen keine wesentliche Höhe.

In vorgeschrittenerem Alter finden wir eine durchaus entsprechende Lokalisation der Fettflecken, nur sind sie ober- und unterhalb der Grenzlinie der Sinus zahlreicher, erscheinen häufig als quergerichtete Streifen und treten deutlicher hervor. An meinem Material konnte ich außerdem noch eine Abnahme der Fälle mit diffusen Flecken in der Aorta ascendens im Vergleich mit den Aorten bis zum 9. Jahre beobachten. In dieser Gegend konnte ich erst bei einem 3jähr. Kinde ein auch ohne Sudanfärbung sichtbares Fettfleckchen beobachten. Diese Verhältnisse bleiben bis zum 8. Lebensjahre die gleichen.

Bei Kindern von 8 Jahren und älteren bleibt die Lokalisation der Fettflecken dieselbe, die letzteren sind nur deutlicher ausgesprochen, was besonders deutlich in der Aorta ascendens hervortritt, und zwar oberhalb der rechten und hinteren Klappe. In dieser Gegend sind die Flecken häufig ohne Sudanfärbung zu sehen und erscheinen in Form von Gruppen kleiner, zusammenfließender, erhabener Herde. Es ist charakteristisch, daß diese Gegend nicht in ganzer Ausdehnung verfettet, sondern hauptsächlich an der Peripherie (wenigstens ohne Sudanfärbung [siehe Schema 5]).

Zwecks größerer Objektivität beim Vergleiche der Lokalisation der Verfettung bei größeren Kindern und derjenigen der jüngeren habe ich für die ältesten Kinder (9—13 Jahre) besondere Schemen zusammengestellt, welche mit den Sammelschemen der jüngsten Kinder verglichen

wurden. Der Vergleich des Sammelschemas über 20 Aorten von 9 bis 13 Jahren mit geringen Veränderungen (Abb. 9) mit Abb. 7 zeigt deutlich das Übereinstimmen der Lokalisation der ohne Sudanfärbung sichtbaren Fettherde, nur finden wir bei älteren Kindern eine größere Ausbreitung des Prozesses auf die Wand der Sinus und aufwärts in die Aorta ascendens, wo bei jüngeren Kindern ohne Sudanfärbung keine Veränderungen sichtbar waren. Dieselbe Analogie der Lokalisation sehen wir auch beim Vergleich der Schemen Nr. 8 und 10, auf welchen alle (nach Sudanfärbung) Veränderungen in denselben Aorten dargestellt sind, und vielleicht noch deutlicher, wenigstens was den Bulbus

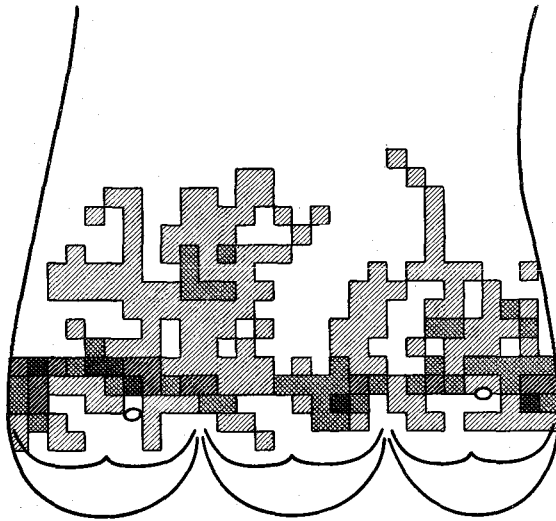


Abb. 9.

betrifft, beim Vergleich von Abb. 6 und 11. Auf dem letzteren Schema sind die Veränderungen in 20 Aorten des Schemas Abb. 10 und noch 20 Aorten ohne Sudanfärbung dargestellt. Das Studium dieser Schemen lehrt, daß die Topographie dieses Prozesses mit fortschreitendem Alter grundsätzlich dieselbe bleibt. Der einzige Unterschied liegt in der größeren Häufigkeit und Stärke der Veränderungen und ihrer weiteren Ausbreitung, was besonders das Sammelschema Abb. 11 veranschaulicht. Bemerkenswert ist es noch, daß auch in diesem Alter die Lokalisation in der Aorta ascendens dieselbe ist, und zwar an der Berührungsstelle der rechten und hinteren Klappen und oberhalb der linken. In der letzteren Gegend breitet sich die Verfettung in diesem Alter nach oben zu aus und schlägt hierbei eine deutlich ausgesprochene schräge Richtung im Verhältnis zur ganzen Aorta ein. Die Ausbreitung des Prozesses aufwärts kommt auch bei größeren Kindern nicht sehr oft

vor, besonders bezieht sich das auf die Gegend oberhalb der linken Klappe.

Die Lokalisation in den übrigen Aortenabschnitten soll wesentlich

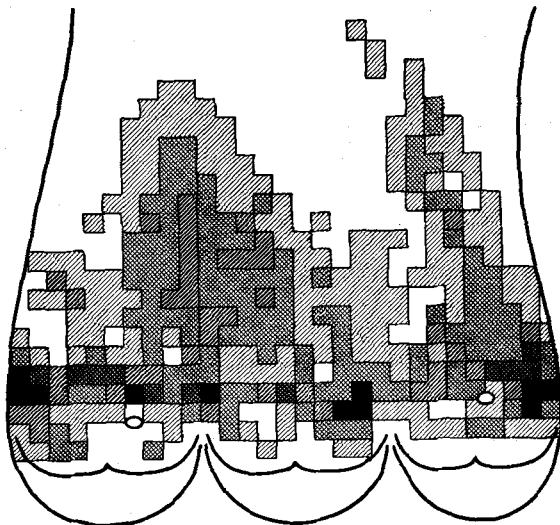


Abb. 10.

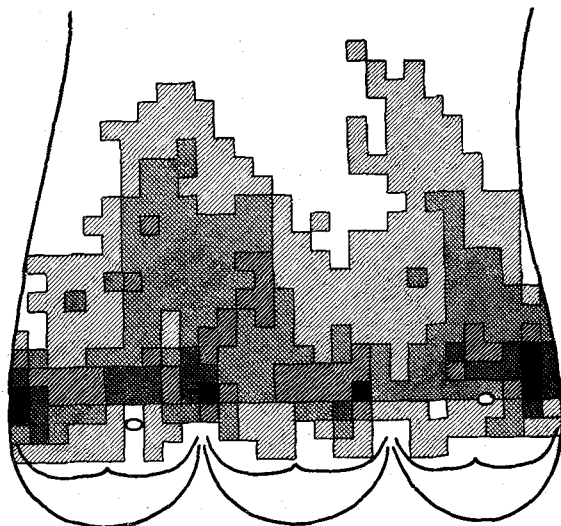


Abb. 11.

kürzer behandelt werden. Wie schon bemerkt, treten die Veränderungen dieses Teiles bei kleinen Kindern ganz zurück und sind eher charakteristisch für Kinder über 8 Jahre. Die Lokalisation erscheint

hier auf den ersten Blick überaus mannigfaltig; bei näherer Betrachtung erkennt man aber auch hier, wie in der Aorta ascendens ganz bestimmte typische Stellen verfetten. Diese Stellen sind folgende: 1. die Abgangsstellen der Arterien im Arcus aortae (Abb. 2 und 3); hier haben die Veränderungen meist die Form einzelner oder aber zahlreicherer Flecken, welche manchmal zusammenfließen und meist unmittelbar an der Abgangsstelle liegen, manchmal sich auch abwärts von der A. subclavia sin. in einiger Ausdehnung ausbreiten; 2. die Narbe des Ductus Bötalli und deren Umgebung (siehe Abb. 3), wo die Fettflecken entweder auf der Narbe selbst liegen, bisweilen oberhalb, häufiger aber unterhalb derselben; dieser Gegend schließt sich die Vorderwand unterhalb der Narbe bis auf eine gewisse Entfernung von der letzteren an (siehe Abb. 4 und 5), wo wir langgestreckte, ziemlich breite Flecken finden; in vereinzelten Fällen erstrecken sich diese Flecken bis tief nach unten hin längs der Vorderwand (Schema 3), manchmal lokalisieren sie sich ausschließlich in einiger Entfernung von der Narbe; 3. die Hinterwand der Aorta, wo wir zwei Varianten der Fettlokalisation beobachten: a) kleine, meist deutlich ausgeprägte Flecken an den Abgangsstellen der intercostalen und lumbalen Gefäße größtenteils zu je einem unterhalb des Gefäße, seltener seitlich oder oberhalb von diesem, manchmal in einem gewissen Abstände vom Gefäß eine Gabelform (2 Streifen, die sich unter einem spitzen Winkel vereinen) zeigend; diese Flecken sind vereinzelt oder weniger zahlreich (Schema 2) oder auch sehr zahlreich (Schema 3, 4, 5) und liegen meist an der Abgangsstelle der Intercostalararterien im oberen Teil der Brustaaorta; b) Flecken und Streifen zwischen den Paaren der Intercostal- resp. Lumbalararterien, gleichfalls vereinzelt oder aber die ganze Hinterfläche dicht bedeckend, manchmal auch an der Seitenfläche (Schema 4 und 5). Die eben beschriebene Lokalisation der Verfettung ist besonders im Brustteil der Aorta descendens typisch und charakteristisch ausgeprägt; 4. die Gegend des Abganges der großen Eingeweidegefäße, wo die Fettflecken entweder unmittelbar dem Lumen anliegen, meist klein und scharf umschrieben sind (Abb. 3 und 4) oder aber diese ganze Gegend einnehmen, häufig als diffuse Flecken; 5. im unteren Teil der Bauchaaorta (unterhalb des Abganges der Aa. renales), wo außer der oben beschriebenen Lokalisation auf der Hinterwand, auf welcher die Fettflecken bloß einen mehr ausgebreiteten Charakter haben, die Verfettung auch auf den Seiten- und anderen Teilen der Wand vorkommt, häufig in Form breiter Streifen, welche sich bis in die A. iliaca fortsetzen (Schema 2, 4, 5). Außer den beschriebenen typischen Gegenden der Fettablagerung kann man noch auf eine nicht charakteristische hinweisen, so z. B. auf den Abschnitt zwischen der A. subclavia sin. einerseits und der Narbe des Ductus Botalli resp. den ersten Seitenästen andererseits (Schema 3

und 5) oder die Gegend der Vorder- und Seitenwände oberhalb der *A. coeliaca*; die Flecken sind hier meist nicht deutlich ausgeprägt, ziemlich umfangreich, und ihre Lokalisation ist bedeutenden Schwankungen unterworfen.

In den verschiedenen Aorten ist die Lokalisation der Fettablagerungen im absteigenden Teil jedoch sehr verschieden und findet sich bald in der einen, bald in der anderen Gefäßgegend, in allen nur möglichen Kombinationen; in diesem Sinne kann keinerlei Gesetzmäßigkeit festgestellt und nur von einer mehr oder weniger häufigen Veränderung dieser oder jener Gegend gesprochen werden. Am häufigsten ist die Hinterwand der *Aorta descendens thoracica* und die *Aorta abdominal.* befallen, wesentlich seltener die Gegend am Abgang der Arterien des *Arcus aortae* und noch seltener die Gegend der Narbe des *Ductus Botalli*. Die allerersten Veränderungen finden sich meist in den am häufigsten befallenen, eben genannten Gegenden, besonders am Abgang der Intercostalarterien und im unteren Teil der Bauchaorta. An den Intercostalarterien, wo die Lokalisation der Fettflecken vielleicht überhaupt am deutlichsten ausgesprochen ist, treten die Anfangsherde meist in Form punktförmiger Flecken auf (Schema 2). In der Bauchaorta nehmen die Flecke gleich nach ihrem Erscheinen einen mehr ausgebreiteten Charakter an (Schema 2). In seltenen Fällen beginnt der Verfettungsprozeß auf der Hinterfläche in Form von Streifen zwischen den Abgängen der intercostalen Arterienpaare, gewöhnlich tritt aber diese Art der Fettablagerung erst später auf und ist auch weniger scharf ausgeprägt. Auf dem Schema 4 sehen wir folgendes Beispiel angeführt: an vielen Abgangsstellen (unterhalb derselben) waren kleine, ohne Sudanfärbung sichtbare Flecken zu sehen (auf der Abbildung dunkel), nach der Färbung traten jedoch recht zahlreiche Flecken und Streifen in den Internodien auf (auf der Abbildung heller).

Mit zunehmendem Alter ändert sich die Topographie der Fettablagerungen nicht, nur treten die Veränderungen gewöhnlich deutlicher hervor und sind ausgedehnter. Bei größeren Kindern (9—15 Jahren) findet man am Abgang und zwischen den Paaren der Intercostalarterien (die ganze Hinterwand), dem Abgang der großen Eingeweidearterien und dem unteren Teil der Bauchaorta gleich häufig Veränderungen, im Gegensatz zum jüngsten Alter (bis 3 Jahre), der besonders die letzteren Veränderungen zeigt.

Zusammenfassend möchte ich in erster Linie die typische Lokalisation der Fettherde hervorheben. Sie liegen an typischen Stellen, wechseln aber im Bereich der letzteren dank ihrer geringen Größe und vielleicht auch ihrem ausgesprochen herdförmigen Charakter. Hierbei kann man auf Grund der Besonderheiten der verfettenden Gefäßteile und teils auch der Fettflecken 2 Varianten dieses Prozesses beobachten: 1. aus-

gesprochen herdförmige Fettablagerungen an den Abgangsstellen der Seitenäste (der Arcus mit seinen Ästen, die Intercostal-, die großen Eingeweide- und anderen Arterien) und im Bulbus aortae (besonders an den beiden Aa. coronariae und den Klappenwinkeln), welcher scheinbar, was die Entstehung der Fettablagerungen betrifft, den ersteren gleichgestellt werden muß (Abhängigkeit der Verfettung von intravasculären Bedingungen); 2. mehr diffuse Fettablagerungen im Anfangsteil der Aorta an zwei ganz bestimmten Stellen (ein großer Bezirk über den angrenzenden Teilen der rechten und hinteren Klappe und ein schräger Streifen über der linken Klappe), in den Internodien der absteigenden Aorta, unterhalb der Narbe des Ductus Botalli, in der Bauchaorta; man kann sich leicht davon überzeugen, daß in den eben aufgezählten Aortenabschnitten besondere Verhältnisse vorliegen, welche hier abhängig sind von der Einwirkung der umgebenden Teile auf die Aortenwand; so erscheint in der Aorta ascendens nur die der A. pulmonalis (vielleicht auch V. cava sup. und der Trachea) anliegende Stelle verändert, in der absteigenden Aorta die Gegend des Ductus Botalli und die Vorderwand unterhalb desselben, sowie diejenige der Wirbelsäule usw. Man muß also annehmen, daß der Druck an diesen Stellen die Entwicklung der Fettablagerung begünstigt (Fettablagerung infolge von äußeren — im Verhältnis zur Aorta — Einflüssen). Besonders wichtig erscheint es mir, daß bei der ersteren Variante des Verfettungsprozesses die Lokalisation eine ganz besonders beständige ist, namentlich an den Abgangsstellen der Intercostalararterien, während sie bei der zweiten Variante großen Schwankungen unterworfen ist.

Die von uns erlangten Ergebnisse in betreff der Lokalisation der Fettflecken bei Kindern entsprechen nicht ganz denjenigen *Langes*, welche wohl einzig in der Literatur dastehen. Bezüglich der aufsteigenden Aorta, speziell des Bulbus und der Veränderungen in der Gegend, welche der A. pulmonalis anliegt, und welche kurz vom Verf. erwähnt werden, stimmen die Angaben *Langes* mit den meinigen überein; was aber die Aorta descendens betrifft, gehen unsere Ansichten auseinander, speziell in bezug auf die Veränderungen an der Abgangsstelle der Intercostalararterien, welche *Lange* scheinbar völlig in Abrede stellt und es unterstreicht, daß die Fettflecken niemals die Lumina umgeben. Dieser Punkt ist insofern von Wichtigkeit, als *Lange* auf ihm seine weiteren Schlußfolgerungen aufbaut, und deswegen hebe ich diesen Widerspruch besonders hervor. Im übrigen entsprechen die Angaben *Langes* den allgemeinen Vorstellungen von der Lokalisation der Veränderungen in der Aorta descendens, welche von ihm nicht näher untersucht wurden. *Westenhöfer* und *Froboese* entwickeln den Ansichten *Langes* entsprechende Ansichten über die Lokalisation der Fettflecken in der Aorta descendens, speziell im Zusammenhang mit der Lokalisation der Platten.

Die makroskopischen Untersuchungen der Kinderaorten geben uns meines Erachtens die Möglichkeit folgender Schlußfolgerungen bezüglich der Aortenverfettung: 1. die Fettablagerung wird bei allen Kindern nach dem 6. Lebensmonat, mit Ausnahme einzelner Kinder bis zum 4. Lebensjahre (inkl.) beobachtet; 2. die Fettherde weisen eine typische Lokalisation auf, abhängig von intra- und extravasculären Bedingungen; 3. im Durchschnitt findet mit zunehmendem Alter ein gleichmäßiges Anwachsen des Prozesses statt, welches sich nicht nur in einer Gradzunahme und weiteren Ausbreitung über die Aorta äußert, sondern auch in einer fortschreitenden Veränderung der Flecken, welche deutlicher und schärfer hervortreten (z. B. die Gegend der V. cava sup., Intercoastalararterien), wobei sich ihre Lokalisation nicht ändert (Sammel-schema Abb. 6—11). So zwingt uns denn die statistisch-topographische Untersuchung der Kinderaorten aller Altersstufen zu der Schlußfolgerung, daß die Fettherde keine schnell auftauchenden und wieder schwindenden Gebilde darstellen, sondern im Gegenteil langsam entstehen und, wenn einmal vorhanden, keine Neigung zu schneller Änderung zeigen, dagegen meist deutlicher ausgeprägt werden. Ich glaube, daß es wohl annähernd der Tatsache entspricht, wenn man diejenigen Veränderungen, welche bei größeren Kindern beobachtet werden, als die fortschreitend weiter entwickelten Herde der kleineren Kinder auffaßt. Hiermit ist zwar nicht die Möglichkeit der Rückentwicklung der Fettherde ausgeschlossen, diese müßte aber, entsprechend dem oben Gesagten, eine sehr langsame sein.

Die angeführten grundlegenden Schlußfolgerungen, auf makroskopischen Untersuchungen fußend, erheischen vor allem eine Klärung der Frage, worauf wohl die charakteristische Langsamkeit und Gesetzmäßigkeit der Entwicklung von Fettflecken beruht. Bevor ich aber auf diese Fragen zu antworten versuche, will ich noch einige Punkte in bezug auf die Histologie der Fettablagerung berühren: 1. Was stellen die ersten Anfangsstadien dieses Prozesses dar, und 2. hängt nicht vielleicht die Entwicklung und die charakteristische Lokalisation der Veränderungen vom eigenartigen Bau der Aortenwand an den typischen Stellen ab.

Bis zu einem gewissen Grade kann man schon in der umfangreichen Literatur, welche der Histologie der Atherosklerose gewidmet ist, Angaben bezüglich dieser beiden Punkte finden (vgl. *Jores, Torhorst, Aschoff, Saltykow, Anitschkow, Lubarsch, Hueck, Ranke, Literat. bei Thorel*). Meine eigenen Ergebnisse, auf die ich hier nur kurz eingehe, stehen in keinem Widerspruch mit den Ansichten der genannten Verff. über die Histologie der Fettflecken. Auf Grund meines Materiales kann gesagt werden, daß die Fettablagerung in der Zwischensubstanz beginnt, und zwar in den Grenzschichten der Aortenintima und -media,

wobei die ausschließliche Verfettung dieser Substanz ohne Mitbeteiligung der Zellen nur in den am wenigsten veränderten Partien zu beobachten ist. Kombiniert mit anderen Stadien der Verfettung ist diese allen Altersstufen vorhanden, isoliert habe ich sie nur 2mal (2 monat. und 3jähr. Kind) in den von mir mikroskopierten Fällen gesehen. Im ersteren Fall, welcher die früheste von mir beobachtete Veränderung darstellt, war nur eine leichte Sudanfärbung der Zwischensubstanz in der gut entwickelten elastisch-muskulären Schicht der Intima zu sehen, mit einer Ablagerung kleinster Fetttropfchen in derselben. Diese Beobachtung ist wohl eine weitere Bekräftigung der Vorstellung über den primär-infiltrativen Charakter der Fettablagerung in der Aorta des Menschen, entspricht den experimentellen und vergleichend-pathologischen Untersuchungsergebnissen und steht im Gegensatz zur Meinung *Tawaras* u. a. So äußert sich denn der Verfettungsprozeß in fast allen Kinderaorten schon in einer Ablagerung lipoider Substanzen, besonders der Cholesterinester, sowohl in der Zwischensubstanz als auch im Protoplasma der Zellen. Jedoch besteht nicht nur kein Parallelismus zwischen dieser und jener Form, sondern im Gegenteil sieht man häufig in den Fettherden um so mehr Fett in den Zellen, je weniger in der Zwischensubstanz vorhanden ist, und umgekehrt. In einigen Fällen und Herden liegt das Fett nur in Zellen. Die letzteren gehören in den Fettherden wohl hauptsächlich zu den Makrophagen sowohl örtlichen als auch lymphoiden Ursprungs (siehe auch *Ranke*). Die abgelagerten lipoiden Stoffe zeigen meist anisotrope Eigenschaften. Möglicherweise entspricht die Verfettung der Zwischensubstanz den fortschreitenden Stufen des Vorgangs, während die Fettablagerung ausschließlich in die Zellen eher auf die Rückbildung bzw. Stillstand hinweist.

Nun gehe ich zur Frage des Verhältnisses der Fettablagerungen zum Bau der Aortenwand über. Seit den Untersuchungen von *Jores*, welche später von allen Verff. bestätigt wurden, steht es fest, daß die hypertrophischen Intimaschichten (elastisch-muskuläre und hyperplastisch-elastische) bei der Fettablagerung in der Aortenwand die bevorzugten sind (z. B. *Thorel* l. c., *Benda* in *Aschoffs* Pathol. Anat.). Die meisten Verff. gehen hierbei von dem Standpunkte aus, daß die Verdickung der Intima das Primäre ist, während die Fettablagerung erst sekundär auftritt, jedoch eng mit der Hypertrophie zusammenhängt. Es steigt hierbei naturgemäß die Frage auf, ob nicht die oben beschriebene typische Lokalisation der Fettherde von der verschieden stark ausgeprägten Entwicklung der hypertrophischen Schichten abhängt. Genauere Daten über die Lokalisation der hypertrophischen Intimaschichten finden sich, soviel ich weiß, nur bei *Stumpf*. Diesem Verf. zufolge entwickelt sich die hypertrophische Intimaverdickung

schon im 1. Jahr im Bulbus aortae und ergreift entweder ihren ganzen Umfang oder aber die Gegend der Klappenansätze und breitet sich manchmal auf eine inkonstante Höhe in der aufsteigenden Aorta aus; dieselbe Verdickung der Intima findet sich auch auf anderen ausgewählten Stellen, welche der Verfettung unterliegen (Abgang der Halsgefäße und Intercostalarterien, Bauch-aorta). *Stumpf* hebt hervor, daß diese hypertrophierten Stellen später als erste verfetten; beim Vergleich der von ihm beschriebenen Lokalisation der hypertrophischen Schichten und der von mir beobachteten Fettablagerung fällt die völlige Analogie derselben auf. Außerdem besteht nicht nur ein Zusammenhang zwischen der Lokalisation dieser beiden Prozesse, sondern auch bezüglich des Zeitpunktes ihrer Entstehung; die elastisch-muskuläre Schicht entwickelt sich nach *Stumpf* im Bulbus aortae im 1. Lebensjahr, in meinen Fällen war sie aber bereits immer schon vorhanden. Hiermit steht es im Einklang, daß es nach dem 6. Lebensmonat kaum (bei mir mit zwei Ausnahmen) Aorten ohne Fettablagerung gibt. Einer geringeren Entwicklung der hypertrophischen Schichten der Intima in den anderen Aortenabschnitten entspricht auch eine spätere Verfettung derselben.

Diesen Zusammenhang der hypertrophischen Intimaverdickung mit der Fettablagerung kann man auch an meinem Material beobachten, wenn man die einzelnen Aorten miteinander vergleicht, und zwar — je besser diese Schichten entwickelt sind, desto mehr Fett enthalten sie. Bei der Untersuchung jeder einzelnen Aorta tritt dieses Verhältnis noch deutlicher hervor, d. h. die stärkere Verfettung wird gerade an den Stellen mit ausgesprochener Entwicklung der hypertrophischen Schichten beobachtet und ist häufig nur auf diese beschränkt.

So ist denn unbestreitbar ein enger Zusammenhang der hypertrophischen Intimaverdickung mit der Verfettung vorhanden, wobei die erstere der letzteren vorausgeht. Ist nun die Intimaverdickung eine notwendige Vorbedingung der Fettablagerung, oder kann diese auch unabhängig von jener auftreten? Auf diese Frage muß bejahend geantwortet werden, denn schon unter gewöhnlichen Bedingungen bei fehlender Intimaverdickung können die inneren Mediaschichten (Beobachtung von *Stumpf*, bekräftigt durch *Saltykow* und mich, *Torhorst*) verfetten.

Auf Grund der angeführten Beobachtungen muß geschlossen werden, daß die Verfettung nicht unbedingt von der Entwicklung hypertrophischer Schichten abhängt (vgl. *Stumpf*, *Lubarsch*, *Tawara* und *Jores*), sondern einen selbständigen Prozeß darstellt, wobei die vorhandene Verdickung nur einen günstigen Boden für die Ablagerung der lipoiden Substanzen in der Aortenwand darstellt. Die charakteristische Lokalisation der Fettherde kann also nur teilweise durch die Entwicklung der hypertrophischen Schichten erklärt werden. Diesen letzteren kann

keine unbedingte Bedeutung zugemessen werden, da eine ähnliche Lokalisation der Veränderungen auch beim Kaninchen vorhanden ist, wo keine den menschlichen Verhältnissen analoge Hypertrophie der Aortenintima vorkommt. Hier muß wohl noch ein anderes Moment die vorzügliche Verfettung an bestimmten Stellen bedingen, zugleich vielleicht auch die Entwicklung der hypertrophischen Intimaschichten an diesen Stellen; am wahrscheinlichsten ist es wohl, daß dieser Faktor ein mechanischer ist.

Somit handelt es sich bei der Verfettung der Kinderaorta um eine primäre Ablagerung lipoider Substanzen in der Zwischensubstanz der Gefäßwand. Auf Grund der Untersuchungen von *Aschoff-Torhorst*, *Ribbert*, *Petroff*, *Anitschkow* dringen diese Substanzen aus dem Gefäßlumen in die Intima ein und haben einen eigenartigen chemischen Charakter, indem es sich hauptsächlich um Cholesterinester handelt. Diese primäre Cholesterinester Verfettung der Zwischensubstanz ist bei Kindern besonders deutlich in bestimmten Aortenschichten ausgeprägt, und zwar in dem innersten dichten Geflecht des elastischen Gewebes (besonders in der hypertrophischen Intimaschicht oder die inneren Mediaschichten). Diese Ablagerung wird durch die Reaktion von seiten der Zellen und andere Veränderungen begleitet. Kurz gesagt, handelt es sich also bei der Verfettung der Kinderaorta im Grunde genommen um eine Infiltration der Gefäßwand mit Cholesterinestern.

Auf den ersten Blick mag es vom alten Standpunkte aus, demzufolge die Ursache der Aortenverfettung in toxischen Einwirkungen gesucht wurde, merkwürdig erscheinen, daß ein verhältnismäßig indifferenter, toxisch unwirksamer Stoff, wie das Cholesterin, in der Ätiologie der Aortenverfettung eine Rolle spielen kann. Wie ich es aber früher gezeigt habe, sind es gerade diese Eigenschaften des Cholestrins nebst seiner Beständigkeit in den Geweben, die seine Rolle in der Pathologie erklären. Was speziell die Aorta betrifft, so ist anzunehmen, daß nur dank der Beständigkeit im Organismus das Cholesterin eine andauernde Infiltration der Gefäßwand verursacht, und als indifferenter Stoff ruft es wiederum fast gar keine Reaktion, wenigstens nicht bei Kindern, von seiten der Aortenwand hervor. Es kommt dabei fast ausschließlich nur zu einer Fettaufnahme seitens der Zellen, die lange im Gewebe liegen bleiben. Vergleichsweise seien hier die Mitteilungen *Fomenkos* angeführt, welcher bei seinen Untersuchungen der Rückentwicklung der Cholesterinester Verfettung in der Leber derartige mit Cholesterinestern beladene Zellen in den periportalten Räumen auch lange Zeit nach beendeter Cholesterinfütterung der Kaninchen beobachten konnte, auch wenn das Fett schon aus allen Bestandteilen der Leber entfernt und das Gewebe schon völlig wiederhergestellt war.

Naturgemäß entwickelt sich der Prozeß der Aortenverfettung beim Menschen nur sehr langsam; wobei sich die Ablagerungen der lipoiden Substanzen mit dem zunehmenden Alter summieren. Hieraus folgt das gesetzmäßige langsame Anwachsen des Prozesses, was nebst anderen Faktoren auch von dem im allgemeinen geringen Durchschnittsgehalt des menschlichen Blutes an Cholesterin abhängig ist. Dank der Abwesenheit einer örtlichen Reizwirkung bei der Cholesterinesterverfettung ist bei der Weiterentwicklung des Prozesses keinerlei Neigung zu anderen sekundären Veränderungen vorhanden, wenigstens bei Kindern, d. h. solange die Ablagerungen keinen beträchtlichen Umfang erreichen und es noch nicht zu einer Ausfällung von mechanisch reizenden Cholesterinkristallen u. dgl. gekommen ist. Dank der Beständigkeit des Cholesterins und seiner Verbindungen nimmt auch der Vorgang einen ständigen Charakter an und ist anscheinend nicht zu einer Rückentwicklung fähig, zum mindesten nicht zu einer schnellen.

So steht denn die eben angeführte Vorstellung über die Aortenverfettung bei Kindern, welche sich auf histologische Beobachtungen und die Eigenschaften des Cholesterins stützt, in vollem Einklang mit den oben dargelegten Ergebnissen der makroskopischen Untersuchung des Prozesses, und erklärt die erwiesenen charakteristischen Eigenschaften desselben.

Es entsteht nun die Frage, ob diese Vorstellung von der Aortenverfettung bei Kindern auf die Atherosklerose in ihrem vollen Umfange übertragen werden kann? Hierauf muß zunächst erwidert werden, daß dem atherosklerotischen Prozesse vom Standpunkte seines Verlaufes dieselben grundlegenden Eigenschaften zukommen, nämlich die Regelmäßigkeit und Langsamkeit seiner Entwicklung und sein beständiger Charakter, was besonders hervortritt bei der Untersuchung des Prozesses mit zunehmendem Alter. Derartige Beobachtungen sind von *Saltykow* und scheinbar von *Lubarsch* vorgenommen worden. Andererseits gestatten die histologischen Untersuchungen der Atherosklerose, besonders die neueren von *Ranke*, einen gewissen Rückschluß auf den Zusammenhang der bindegewebigen Verdickungen (Platten) mit der Verfettung. Auf Grund des Gesagten, besonders im Zusammenhang mit den Tierversuchsergebnissen (*Stuckey*, *Anitschkow*, *Chuma*, *Versé*) unterliegt die Einheit dieser beiden Prozesse wohl kaum einem Zweifel. So muß man denn annehmen, daß alles über den Grundcharakter der Aortenverfettung der Kinder Gesagte sich auch auf die Atherosklerose Erwachsener bezieht. Es muß hier nur hinzugefügt werden, daß diese Ablagerungen bei Erwachsenen entweder wegen der umfangreichen Ablagerungen der Cholesterinfette oder auch aus anderen Gründen eine bindegewebige Intimaverdickung und andere sekundäre Veränderungen nach sich ziehen, zu denen es im Kindes-

alter meist noch nicht gekommen war. Bekanntlich sieht man bei Kindern nur überaus selten typische Formen der Atherosklerose (z. B. *Seitz*, *Chiari*, *Filatoff* und *Rachmanioff*). Beiläufig sei bemerkt, daß ich mich darin *Saltykow* anschließe, daß die Möglichkeit einer Rückentwicklung der Aortenverfettung (*Askanazy*) und deren ständiger Befund im Kindesalter (*Stumpf*) keinesfalls der Vereinigung dieses Prozesses mit der typischen Atherosklerose widersprechen. Man muß es sich so vorstellen, daß im einen Fall die Aortenverfettung sich zurückentwickeln kann, im anderen sich aber dank den fortwirkenden ursächlichen Bedingungen fortschreitend weiterentwickelt und zu schweren Formen der Atherosklerose führt, wie ich mich schon früher ausgesprochen habe. Ob nun der erstere Fall tatsächlich eine mehr oder weniger bedeutende Rolle spielt, muß meines Erachtens bisher noch dahingestellt werden.

In der vorstehenden Mitteilung will ich nicht näher auf meine Untersuchung der Atherosklerose Erwachsener eingehen. Es sei hier aber doch ein Punkt erwähnt, welcher bei der Beurteilung der Beziehungen der Aortenverfettung zur typischen Atherosklerose von Wichtigkeit ist. In letzter Zeit gründen diejenigen Autoren, welche die Übereinstimmung dieser beiden Veränderungen verneinen, ihre Meinung auf deren abweichende Lokalisation (*Lange*, *Westenhöfer*, *Froboese*). Die atherosklerotischen Platten sollen vorzugsweise um die Abgangsstellen der Intercoastalarterien liegen, während die Fettflecken meist zwischen den Paaren dieser Arterien an der Hinterwand liegen. Jedoch lehrt uns die genaue topographische Untersuchung der Fettablagerungen, daß die Gegend des Abganges der Intercoastalarterien zu den am frühesten befallenen und typischsten Stellen der Fettablagerung gehört, wobei die Lokalisation der Fettflecken hier, wie schon oben gesagt, zu den beständigsten und genauesten gehört. Vergleicht man nun die häufigste Topographie der atherosklerotischen Veränderungen auf der Höhe der Entwicklung mit derjenigen der Fettflecken im Kindesalter, so muß zugegeben werden, daß nicht alle Stellen, welche der Verfettung unterliegen, auch ebensohäufig der typischen Atherosklerose anheim fallen. Die Platten entwickeln sich besonders gern, wie auch meine Untersuchungen im Einklang mit der herrschenden Meinung lehren, im *Bulbus aortae*, an den dem *Arcus* entspringenden Gefäßen, in der Gegend des Abganges der Intercoastal- und anderer kleiner Gefäße. Wie oben gesagt, sind dieses alles auch für die Fettflecken typische Stellen und haben das Gemeinsame, daß die Fettablagerung hier am deutlichsten lokalisiert ist und sich scheinbar mit zunehmendem Alter nicht ändert, da sie von intravasculären Ursachen abhängt. Diese letzteren stehen wohl im Zusammenhang mit besonderen mechanischen Bedingungen an der Abgangsstelle von Seiten-

ästen (vgl. *Ranke*). An anderen Stellen der Aorta, wo die Entstehung der Fettflecken von den umgebenden Teilen abhängt, wo folglich die Veränderungen weiter ausgebreitet, weniger genau lokalisiert und weniger scharf ausgesprochen sind, sieht man seltener atherosklerotische Platten, so z. B. die Gegend, welche der A. pulmonalis und dem Bronchus anliegt, der Narbe des Ductus Botalli u. dgl. mehr. Wenn wir die Atherosklerose als einen Vorgang auffassen, der sich während des ganzen Lebens des Individuums entwickelt mit einem möglichen zeitweiligen Stillstand und Rückentwicklung, so muß man wohl auch annehmen, daß die stärksten Veränderungen an den Stellen der Aortenwand auftreten müssen, wo aus diesem oder jenem Grunde die Lokalisation eine genaue ist, wo also die wiederholten Ablagerungen immer dieselbe Stelle treffen. So müssen denn schon a priori diejenigen Stellen als besonders empfänglich für die Entwicklung atherosklerotischer Platten angegeben werden, wo die Veränderungen sich infolge intravasaler Bedingungen entwickeln, besonders die Abgangsstellen der kleinen (besonders der Intercostal-) Arterien. Wie oben angeführt, trifft dieses auch tatsächlich zu.

In keinem Fall kann ich mich mit *Westenhöfer* einverstanden erklären, welcher eine Übereinstimmung der Lokalisation von Fettflecken und atherosklerotischen Platten in Abrede stellt. In der A. iliaca comm. dext. konnte ich häufig sehr typische Platten entsprechend der die Wirbelsäule kreuzenden Stelle beobachten. *Westenhöfer* hält diese Stelle für typisch in bezug auf Fettflecken. Das Gesagte unterstreicht nochmals die völlige Analogie der Topographie beider Veränderungen. Diese Ausführungen zeigen, daß der scheinbare Unterschied der Lokalisation beider Prozesse nicht der Gleichartigkeit beider Veränderungen widerspricht, sondern diese sogar bekräftigt. Dieser letztere Umstand, zusammen mit dem früher Gesagten, gibt mir wohl das Recht, mich völlig auf den Standpunkt der Gleichartigkeit beider Prozesse zu stellen und unter „Atherosklerose“ beide Arten von Veränderungen zu verstehen.

So ist denn als grundlegendes Ergebnis dieser Ausführungen anzusehen, daß dem Cholesterin (resp. seinen Verbindungen) die größte Bedeutung für die pathologisch-anatomischen Erscheinungen und die Pathogenese der Atherosklerose zukommt. Mit der Ablagerung von Cholesterinestern in der Aortenwand beginnt die Entwicklung dieser Erkrankung, und seine Eigenschaften bestimmen und charakterisieren die weiteren Stadien und den Verlauf der Atherosklerose. Man kann sich diesen Prozeß nicht ohne Cholesterin vorstellen. Es liegt auf der Hand, daß denjenigen Einflüssen, welche die Möglichkeit einer Ablagerung von Cholesterinverbindungen in der Arterienwand bedingen, auch die grundlegende Bedeutung für die Ätiologie dieser Erkrankung

zukommt. Hiermit tritt auch schon die Bedeutung des Cholesteringehaltes im Blutplasma (resp. der Cholesterinämie) für die Entstehung der Atherosklerose des Menschen hervor, der als auslösendes Moment anzusehen ist. Als zweites grundlegendes Moment für die Entwicklung der Atherosklerose erscheinen die mechanischen Verhältnisse. Das letztere wird durch zwei Tatsachen aus der menschlichen Pathologie bekräftigt, 1. die typische Lokalisation an den Stellen, welche unter besonderen mechanischen Bedingungen stehen, und 2. die Entwicklung atherosklerotischer Veränderungen in der A. pulmonalis bei erhöhtem Druck im kleinen Kreislauf (*Askanazy, Torhorst, Hornowsky, Thorel, Ljundahl*). Außer auf unmittelbare Weise können die mechanischen Einflüsse auch noch mittelbar wirken, indem sie eine hypertrophische Intimaverdickung hervorrufen. Bezüglich der prädisponierenden Bedeutung der letzteren zu einer Fettablagerung in der Gefäßwand habe ich mich schon oben geäußert.

So muß denn anerkannt werden, daß die grundlegende Bedeutung für die Ätiologie der Atherosklerose des Menschen denselben Faktoren zuzuschreiben ist, welche von *Anitschkow* in den Vordergrund gerückt wurden; die Cholesterämie und die mechanischen Einflüsse stehen hier an erster Stelle, der Zustand der Gefäßwand wirkt begünstigend; das Auftreten der Atherosklerose hängt scheinbar von der Summe oder der Kombination dieser Faktoren ab. So ist denn die infiltrative Kombinationstheorie der Atherosklerose, die von *Anitschkow* auf Grund experimenteller Ergebnisse formuliert wurde, auch durchaus auf den Menschen anwendbar.

Zum Schluß will ich noch die Bedeutung eines ursächlichen Umstands für die Entwicklung der Atherosklerose erwähnen, welcher früher als einer der wichtigsten angesehen wurde, und zwar die Infektion, deren Erforschung gerade am Kindermaterial viele Vorzüge aufweist infolge der „Reinheit“ desselben.

Die Anerkennung der Fettflecken bei Kindern als Anfangsstadien der Atherosklerose hat schon einige Versuche hervorgerufen, gerade an der Hand des Kindermaterials die Rolle der Infektion in der Ätiologie dieser Erkrankung zu klären. Jedoch ist die Mehrzahl der in dieser Richtung unternommenen Untersuchungen wenig überzeugend, da die Verff. sich meist damit begnügten, das Vorhandensein von Fettflecken festzustellen und dieselben ätiologisch häufig in unmittelbaren Zusammenhang mit der letzten tödlich verlaufenen Erkrankung brachten (französische Verff., z. B. *Poursain* u. a.). Späterhin erschienen auch andere mehr oder weniger ausführliche Arbeiten vom selben Charakter z. B. *Simnitzky, Chiari*, meine früheren Untersuchungen, *Klotz* und *Manning*, welche gleichfalls der Infektion eine ursächliche Bedeutung bei der Entstehung der Atherosklerose zuschrieben. Nur *Saltykow*,

der sich in derselben Richtung ausgesprochen hat, gehört eine umfassendere und genauere Untersuchung statistischen Charakters. Jedoch erweisen sich beim genaueren Studium der Angaben *Saltikows* auch diese als wenig überzeugend. Am meisten spricht bei ihm die Tatsache zugunsten der Infektion, daß er bei Kindern von 1—7 Jahren Atherosklerose fand: bei 62% der überhaupt an Infektionskrankheiten gestorbenen, bei 73% der Tuberkulösen, bei 44% der nichtinfektiösen Fälle. Die angeführten Ziffern sind an und für sich bei der Kleinheit des Materials (z. B. 15 Tuberkulosefälle) nicht sehr beweisend; außerdem hat *Saltykow* auch noch eine große Fehlerquelle unbeachtet gelassen, und zwar das ständige Anwachsen der Erkrankung mit dem zunehmenden Alter, was besonders bei so großen Altersunterschieden wichtig ist. Gerade in diesem Alter schreitet ja der Prozeß, wie oben gezeigt, sehr schnell fort. Ähnliches kann auch von den Angaben *Martius* gesagt werden bezüglich der Atherosklerose des Herzklappen (31% bei infektiösen Kranken und 11% bei nichtinfektiösen), da bei ihm die Grenzen der Altersgruppen noch weiter waren (1—10 Jahre). Aus dem Gesagten geht hervor, daß es zur Klärung der Rolle der Infektion bei der Entwicklung des Verfettungsprozesses in der Kinderaorta (resp. der Atherosklerose) notwendig ist, an einem großen Material neue statistische Untersuchungen mit den angeführten Korrekturen auszuführen.

Zu diesem Zwecke habe ich, zum Unterschiede von *Saltykow*, erstens eine andere, zweckmäßigere, oben näher begründetere Einteilung der Altersgruppen vorgenommen; zweitens habe ich die Fälle nicht in infektiöse und nichtinfektiöse eingeteilt, da die letzteren am Kindermaterial kaum vorkommen, sondern als Kriterium den mittleren Veränderungsgrad sämtlicher Aorten der betr. Altersgruppe benutzt (siehe oben). Mit diesem Mittelwert wurde dann der Grad der Veränderungen bei dieser oder jener Krankheit in jeder Altersgruppe verglichen. Diese Vergleiche der Veränderungsgrade, welche dieser oder jener Erkrankung eigen sind, mit dem Mittelwert kann durch graphische Darstellung besonders anschaulich gemacht werden (Tab. 2).

Zwecks Klärung der Frage nach dem Einfluß der Infektion auf die Entwicklung der Fettablagerung habe ich folgende Krankheiten gewählt, deren Anzahl an meinem Material genügend groß war, um statistisch verwertet zu werden. Außerdem erschienen mir diese Krankheiten besonders geeignet im Hinblick auf mein vorgesetztes Ziel.

Erstens wählte ich die Tuberkulose, deren ich im ganzen 54 Fälle hatte, davon 18 Fälle von tuberkulöser Meningitis, 29 Fälle von Lungentbc. (hauptsächlich) und 5 Fälle von Tbc. der Knochen und Gelenke. Es erscheint ganz besonders wichtig, den Einfluß gerade dieser Erkrankung auf die Entstehung der Atherosklerose zu klären, da *Saltykow* ihr eine besondere Bedeutung zuspricht, sogar so weit, daß er sie den

übrigen Infektionskrankheiten gegenüberstellt. Jedoch weicht die Kurve der atherosklerotischen Veränderungen Tuberkulöser kaum von der Durchschnittskurve ab. Dasselbe kann man auch in bezug auf die Dysenterie sagen. Diese Krankheit habe ich gewählt einesteils wegen der großen Anzahl der Fälle unter meinem Material (68), andererseits aber wegen des ausgesprochen toxischen Charakters dieser Infektion. Als dritte Krankheit wählte ich den Scharlach, da auch ihm, laut Literaturangaben, eine Bedeutung bei der Entstehung der Atherosklerose beigemessen wird. Im ganzen hatte ich 43 Scharlachfälle. Auch diese Kurve unterscheidet sich nicht wesentlich vom Durchschnitt und ist nur ein wenig höher wie dieser (Tab. 2).

So haben wir es denn bei den 3 untersuchten Infektionskrankheiten augenscheinlich nur mit zufälligen Abweichungen von den Mittelwerten zu tun. An meinem Material konnte ich also nicht den Einfluß der Infektionskrankheiten auf die Entstehung der Atherosklerose bestätigen (vgl. *Jores*, *Abrikossoff*, bezüglich der Tbc. Erwachsener s. *Cramer* u. a.). Die Resultate sprechen augenscheinlich im Gegenteil für das Fehlen irgendwelcher Einflüsse der Infektion im Sinne ihrer ursächlichen Bedeutung für die Atherosklerose, was auch im vollen Einklang mit der neueren Lehre über die Atherosklerose steht. Bekanntlich sprechen auch die experimentellen Ergebnisse nicht zugunsten dieser Beeinflussung — wenigstens einer direkten — durch infektiöse oder toxische Einflüsse. Die experimentell erlangten positiven Ergebnisse solcher Versuche müssen, wie es sich erwiesen hat, auf eine zufällige Verbindung mit Einführung von Cholesterin in der Nahrung zurückgeführt werden; dieses trifft z. B. für die Versuche *Saltykows* mit Einspritzung von Staphylokokken zu, wo die Kaninchen gleichzeitig mit Milch gefüttert wurden, und *Steinbiss*, *Ignatowsky* u. a., wo die Tiere mit tierischer Nahrung gefüttert wurden; die Rolle des Cholesterins hierbei wurde durch die Versuche *Kons* verdeutlicht. In allen diesen Versuchen war also die Atherosklerose nicht toxischen, sondern alimentären Ursprungs.

Es ist denkbar, daß auch die menschliche Atherosklerose im Grunde genommen alimentären Ursprungs ist, da die größte Menge, wenn nicht gar alles Cholesterin fraglos mit der Nahrung zugeführt wird.

Die Lösung dieser Frage am menschlichen Material erweist sich schon a priori als sehr schwierig, wenn nicht gar unmöglich, da hierbei über das ganze Leben des betr. Subjektes umfassende Angaben vorhanden sein müßten.

An meinem Material habe ich doch den Versuch gemacht, den Einfluß der Ernährung auf die Ursache der Atherosklerose des Menschen zu klären. Ich trat hierbei folgendermaßen an die Lösung dieser Frage heran: 1. wurden die Fälle von schwerer Inanition ausgewählt und den-

jenigen gegenübergestellt, wo die Ernährung eine sehr gute war, und 2. wurden die Fälle der Vorkriegszeit (1913 und 1914) denjenigen gegenübergestellt, welche in den Hungerjahren in Petersburg (1919 und 1920) gesammelt waren, und wo es sich um einen langdauernden Hungerzustand (von 1918 an) handelte. Weder hier noch dort hatten wir aber die Möglichkeit, irgendwelche bestimmte Schlußfolgerungen zu machen.

Schlußfolgerungen.

1. Die Intimaverfettung der Aorta bei Kindern stellt schon vom 6 monat. Alter einen ständigen Befund dar, ausgenommen wenige Fälle, welche Kinder im Alter bis 4 Jahre betreffen.

2. Die Intimaverfettung der Aorta bei Kindern zeigt eine typische Lokalisation in Abhängigkeit von intra- und extravasculären mechanischen Verhältnissen.

3. Die Intimaverfettung der Kinderaorta nimmt im Durchschnitt mit dem Alter an Stärke zu.

4. Der Prozeß des Aortenverfettung wird durch die Ablagerung vom lipoiden Stoffe in der Zwischensubstanz der Aortawandungen eingeleitet, und zwar am häufigsten in den hypertrophischen Intimaschichten.

5. Die Hauptrolle in der Pathogenese der Aortenverfettung bei Kindern spielt das Cholesterin, dessen Eigenschaften die Besonderheiten dieses Prozesses und seine Weiterentwicklung bestimmen.

6. Die Atherosklerose, welche die gleiche Lokalisation und die gleichen Eigenschaften wie die Intimaverfettung der Kinder zeigt, ist mit dieser letzteren wesensgleich.

7. Bei der Atheroskleroseentstehung beim Menschen sind in erster Linie folgende 3 Grundfaktoren von Bedeutung: 1. die Cholesterinämie als auslösender Faktor, 2. die mechanischen Einflüsse und 3. der Zustand der Gefäßwand.

8. Die Infektionskrankheiten haben für die Atheroskleroseentwicklung keine direkte Bedeutung.

Literaturverzeichnis.

Abrikossoff, Diskussionsbemerkungen. Virchow-Tagung der Russ. Pathol. Ges., St. Petersburg 1921. — *Anitschkow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **56**. 1913; **59**. 1914 und **70**. 1922. — *Anitschkow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **249**. 1924. — *Aschoff*, L., Beihefte z. Med. Klinik 1914, Nr. 1. — *Askanazy*, Therapeut. Monatsh. **9**. 1907. — *Chiari*, Prag. med. Wochenschr. 1898 Nr. 1. — *Chuma*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — *Cramer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **230**. 1920. — *Filatoff* und *Rachmaninoff*, Medizinische Obosrenije 1882. — *Fomenko*, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1921. — *Froboese*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, Heft 9. — *Hornowsky*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **215**. 1914. — *Hueck*, Münch. med.

Wochenschr. **67**, Nr. 19—21. 1920. — *Ignatowsky*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **192**. 1909. — *Jores*, Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. 1903. — *Jores*, Handbuch von Brüning und Schwalbe. Bd. II, Abt. 2. — *Klotz* und *Manning*, Journ. of med. research **32**. 1915. — *Kon*, Verhandl. d. Japan. pathol. Ges., III. Tagung 1913. — *Lange*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — *Lubarsch*, Berl. Ges. f. pathol. Anat. 1919, zitiert nach *Froboese*. — *Ljungdahl*, Untersuchungen über die Arteriosklerose usw. Wiesbaden 1915. — *Mönckeberg*, Handbuch von Brüning und Schwalbe. Bd. I, Abt. 1. — *Mönckeberg*, Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg 1914—1918. Pathologische Anatomie 1921. — *Martius*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **15**. 1914. — *Petroff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1923. — *Ranke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1923. — *Ribbert*, Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges., VIII. Tag. 1905. — *Saltykow*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913. — *Saltykow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **43**. 1908; Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, Nr. 34, 35, 44. — *Seitz*, zitiert nach *Saltykow*. — *Simnitzky*, Zeitschr. f. Heilk. **24**. 1903. — *Steinbiß*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physion. **212**. 1913. — *Stuckey*, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1910. — *Stumpf*, Beitr. z. pathol. Anat. u. Physiol. **59**. 1914. — *Tawara*, Verhandl. d. Japan. Ges. pathol., III. Tagung 1913. — *Thorel*, Lubarsch u. Ostertag Ergebnisse **9**. 1903; **11**. 1907; **14**. 1913; **18**. 1915. — *Torhorst*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **36**. 1904. — *Versé*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, 574. — *Westenhöfer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 515. — *Zinserling*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913. — *Zinserling*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1923.
