

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Berlin. — Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. O. Lubarsch.)

Über Kranzadersklerose.

Von

Kurt Bork.

(Eingegangen am 23. Juni 1926.)

Die einzige zusammenhängende Darstellung, die bisher über Kranzadersklerose vorliegt, ist die Arbeit von *Kusnetzowski*¹⁰). Nach seinen Untersuchungen, die sich auf Fälle vom 9. Monat bis zum 78. Lebensjahr erstrecken, unterscheiden sich die Kranzschlagadern schon unter normalen Verhältnissen von anderen Schlagadern durch eine mit vorrückendem Alter zunehmende Verdickung der Intima. Vom 7. Lebensjahr ab findet er eine nennenswerte Verdickung der Intima. Mit 26 Jahren stellt er eine Bindegewebsschicht in der linken Kranzader, mit 37 Jahren erst in der rechten fest. Ausgesprochene beetartige Verdickungen der Intima mit Lipoidablagerung findet er erst von diesen Altersstufen ab. Diese Veränderungen sind für die Hauptäste und mittelgroßen Zweige der Kranzschlagadern charakteristisch und können den arteriosklerotischen Veränderungen in der Aorta und anderen großen Gefäßen gleichgesetzt werden.

Die Arteriosklerose an Kranzadern geht in der Mehrzahl der Fälle mit der der Aorta parallel.

Nur selten trifft man eine ausgeprägte Erkrankung der Kranzadern ohne gleichzeitige starke Beteiligung der Aorta.

Ein beständiger Parallelismus zwischen der Stärke der Arteriosklerose der Kranzadern und der peripheren Arterien besteht nicht. Da ich auf Grund eigner Untersuchungen in dieser Beziehung zu anderen Ergebnissen gekommen bin, teile ich sie nachstehend mit.

Es wurden insgesamt 107 Fälle untersucht, vom 1. Lebensmonat bis zum 82. Lebensjahr. 22 Fälle bezüglich der arteriosklerotischen Veränderungen der Hauptäste und der mittelgroßen Zweige der Kranzadern, in Parallel gesetzt zu den Befunden an Aorta und Art. femoralis; 13 Fälle bezüglich der Befunde an den Muskelästen; 12 Fälle zur Nachprüfung der Schulzschen Befunde an chromotroper Substanz in Kranzadern und Aorta. Dann wurden 50 weitere Fälle auf alle Fragestellungen hin untersucht. Sie verteilen sich dem Alter nach so, daß 20 auf das 1. Lebensjahr, 20 auf das 2.—16. Lebensjahr und die übrigen 10 auf das 3.—9. Jahrzehnt fallen. 10 weitere Fälle erstrecken sich auf eingehende Lipoiduntersuchungen an Kranzadern und Aorta.

Im Hauptast und in den mittelgroßen Zweigen der Kranzschlagader ist bereits im ersten Lebensmonat eine deutliche Aufspaltung der elastischen Haut der Intima in mehrere Lamellen zu beobachten, deren Gesamtheit wir die elastisch-hyperplastische Schicht nennen. Schon im 6. Lebensmonat ist die Entwicklung so fortgeschritten, daß man deutlich zwei Schichten, die elastisch-hyperplastische und die elastisch-muskulöse erkennt, die scharf voneinander getrennt sind. In der ersten Hälfte des 2. Lebensjahrzehnts beginnt sich bereits eine Bindegewebsschicht zu bilden, die mit 14 Jahren gut entwickelt ist. Es ist also die bekannte Dreiteilung mit dem 14. Lebensjahr in den Kranzadern abgeschlossen, und zwar links so wie rechts.

Im Gegensatz dazu stehen die großen Arterien wie die Aorta. Hier kommt es erst in der zweiten Hälfte des zweiten Lebensjahrzehnts zur Aufspaltung der elastischen Innenhaut und es schließt sich dann die weitere Entwicklung so an, daß gegen Ende des 2. Lebensjahrzehnts elastisch-hyperplastische und elastisch-muskulöse Schicht vorhanden ist und eine deutliche Bindegewebsschicht erst Mitte des 3. Lebensjahrzehnts angetroffen wird. Meine Angaben stimmen mit denen *Wolffs*³²⁾ überein, die ebenfalls den Beginn der physiologischen Intimaverdickung bei den Kranzschlagadern bereits im 1. Lebensjahr feststellt, und die auch eine Entwicklung einer deutlichen Bindegewebsschicht mit dem 15. Lebensjahr findet.

Die genaue Kenntnis der physiologischen Intimaentwicklung der Kranzadern ist zum Verständnis für das frühzeitige Auftreten der beettförmigen arteriosklerotischen Veränderungen wichtig.

Beispiele:

Sekt.-Nr. 277/25. Ernährungsstörung. 3 Wochen alt.

Lk. Kranzader: Deutliche Entwicklung einer elastisch-hyperplastischen Schicht.

R. Kranzader: Derselbe Befund.

Aorta: Intima nur elastische Innenhaut.

Art. fem.: Intima nur elastische Innenhaut.

Sekt.-Nr. 181/25. Bronchopneumonie nach Masern. 6 Monate alt.

Lk. Kranzader: Deutliche Zweiteilung der Intima in elastisch-hyperplastische und elastisch-muskulöse Schicht.

R. Kranzader: Derselbe Befund.

Aorta: Intima nur elastische Innenhaut.

Art. fem.: Intima nur elastische Innenhaut.

Sekt.-Nr. 1010/23. Rippenfrakturen, Hirnblutung. 14 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Neben elastisch-hyperplastischer und elastisch-muskulöser Schicht z. T. sehr gute Entwicklung einer Bindegewebsschicht.

R. Kranzader: Bindegewebsschicht nicht ganz so deutlich.

Aorta: Entwicklung einer elastisch-hyperplastischen Schicht.

Art. fem.: Andeutung einer elastisch-hyperplastischen Schicht.

Sekt.-Nr. 992/23. Vergiftung durch Kalilauge. 18 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Bindegewebsschicht gut ausgebildet.

R. Kranzader: Bindegewebsschicht gut ausgebildet.

Aorta: Entwicklung einer elastisch-hyperplastischen und elastisch-muskulösen Schicht.

Art. fem.: Deutliche Entwicklung einer elastisch-hyperplastischen Schicht.

Sekt.-Nr. 1040/23. Pneumonie. 25 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima.

R. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima.

Aorta: Deutliche Dreiteilung der Intima.

Art. fem.: Entwicklung einer elastisch-hyperplastischen und einer elastisch-muskulösen Schicht.

Sekt.-Nr. 1023/23. Pyämie nach eitriger Otitis media. 38 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima.

R. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima.

Aorta: Deutliche Dreiteilung der Intima.

Art. fem.: Deutliche Dreiteilung der Intima.

Die Arteriosklerose müssen wir als einen komplexen Vorgang auffassen, bei dem Lipoidablagerung in der Intima und hyperplastische Prozesse vergesellschaftet sind. Wie sich diese Vorgänge bei den Kranzadern abspielen, wird im folgenden ausgeführt.

Kusnetzowski stellt in den Vordergrund des Interesses die schon ziemlich fortgeschrittenen makroskopisch als beet- und streifenförmige Erhabenheiten deutlich erkennbaren Gefäßwandveränderungen. Er kommt an keiner Stelle seiner Arbeit auf die sog. „reine Intimaverfettung“ zu sprechen. Ich lege aber gerade auf dieses Stadium Wert, weil durch sein Fortlassen der Kreis der arteriosklerotischen Veränderungen nicht geschlossen wird. Ich setze dabei voraus, daß von der anfänglichsten reinen Intimaverfettung bis zum Atherom eine ununterbrochene Reihe besteht, die sich in ihren einzelnen Stadien nur dem Grade nach unterscheidet. Danach würde sich eine Einteilung der Arteriosklerose folgendermaßen gestalten:

1. Reine Intimaverfettung. Makroskopisch ist überhaupt keine Veränderung der Arterieninnenfläche zu erkennen; mikroskopisch handelt es sich lediglich um eine Lipoidablagerung in Tröpfchenform in der Grundsubstanz der Intima und in den Intimazellen. Irgendwelche Hyperplasie der Wand ist nicht festzustellen.

2. Als nächstes Stadium tritt uns dasjenige entgegen, das makroskopisch als beet- und streifenförmige Erhabenheit der Intima ins Auge fällt, die wir als lipoidsklerotischen Fleck zu bezeichnen pflegen. Sklerotisch insofern berechtigt, daß hier mikroskopisch eine deutliche herdförmige Hyperplasie der auch physiologisch weiterentwickelten Intima vorgefunden wird; dazu tritt die Lipoidablagerung. Die Fetttröpfchen liegen sowohl in der Grundsubstanz, z. B. entlang der elastischen Fasern — vorzugsweise in der elastisch-hyperplastischen Schicht — wie auch reichlich in Intimazellen.

3. Im Atherom sehen wir dann das letzte Stadium; neben einer Hyperplasie, die sich hier überwiegend an der Bindegewebsschicht der

Intima abspielt, finden wir dieselbe Lipoidablagerung in derselben Anordnung wie oben; als weitere Veränderung beobachtet man noch eine Einschmelzung der Herde zu sog. Fettdestritus und zum Teil reichliches Auftreten von Cholesteintafeln. Sowohl bei den lipoidsklerotischen Flecken wie auch besonders im Atherom treten zu der Lipoidablagerung noch die Ablagerung von mehr oder weniger reichlichen Kalksalzen. Hierzu kommt noch eine Lipoidablagerung in der Media, entsprechend den Intimaherden. Über weitere wichtige Veränderungen der Media soll unten in einem anderen Zusammenhange ausführlich gesprochen werden.

In diesen 3 geschilderten Formen tritt uns die Arteriosklerose in den Haupt- und mittelgroßen Zweigen der Kranzadern entgegen. Als Zustandsbilder stimmen sie mit denen in der Aorta und anderen großen Arterien überein. Der wesentliche Unterschied liegt darin, daß bei den Kranzadern die zweite Komponente des komplexen Vorgangs, die Hyperplasie der elastischen und bindegewebigen Bestandteile der Intima in wesentlich früheren Lebensjahren auftritt.

Die reine Intimaverfettung ist bei den Kranzadern wie auch bei der Aorta ein äußerst seltener Befund. In den 107 untersuchten Fällen konnten wir sie bei den Kranzadern nur 8 mal feststellen. Es wurde nur die Gefäßveränderung als reine Intimaverfettung angesprochen, wobei weder eine Hyperplasie der fasrigen noch der zelligen Intimaelemente mikroskopisch erkennbar war, sondern nur feine Lipoidtröpfchen vorzugsweise an den elastischen Fasern entlang, seltner in Intimazellen lagen; auch konnte in diesen Fällen kein Höhenunterschied zu den übrigen Gefäßwandteilen festgestellt werden. Eine reine Intimaverfettung fand sich 6 mal innerhalb des 1. Lebensjahrzehnts, 1 mal im 14. Lebensjahr und 1 mal im 27. Jahr.

Wir finden an den Kranzadern bereits in der 2. Hälfte des 2. Jahrzehnts ausgesprochene beetartige Verdickung der Intima mit Hyperplasie der elastischen und vor allen Dingen auch der kollagenen Fasern, was der physiologischen Entwicklung der Bindegewebsschicht entspricht, während eine Mitbeteiligung der kollagenen Fasern an der Hyperplasie bei der Aortenintima erst Mitte des 3. Lebensjahrzehnts erkannt werden kann, wiederum entsprechend der physiologischen Intimaentwicklung.

Bei der Art. femoralis ist die Bindegewebsschicht erst Ende des 4. Jahrzehnts entwickelt und dementsprechend die arteriosklerotischen Herde morphologisch aufgebaut.

Beispiele:

Sekt.-Nr. 1010/23. Rippenfrakturen, Hirnblutung. 14 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Bindegewebsschicht gut entwickelt. — Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen und kollagenen Fasern. Lipoid-

ablagerung in Zellen und Grundsubstanz. Geringe Lipoidablagerung in den Muskelfasern der Media. — Geringe Verschmälerung der Media unter dem Intimaherd mit gestrecktem Verlauf der Elastica interna.

R. Kranzader: Bindegewebsschicht nicht so deutlich. — Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen und teils der kollagenen Fasern. Lipoidablagerung in Zellen.

Aorta: Elastisch-hyperplastische Schicht. — „Reine Intimaverfettung“ ohne Hyperplasie. Lipoid in Zellen und Grundsubstanz. Lipoidablagerung in Media-muskelfasern.

Art. fem.: Elastisch-hyperplastische Schicht angedeutet. — Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen Fasern.

Sekt.-Nr. 208/25. Septische Angina. 16 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima — Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen und kollagenen Fasern. Lipoidablagerung in Zellen.

R. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima. — Lipoidsklerotische Flecke mit Hyperplasie der elastischen und kollagenen Fasern. Lipoidtröpfchen entlang der elastischen Fasern.

Aorta: Elastisch-hyperplastische Schicht. — Lipoidsklerotischer Fleck mit Hyperplasie der elastischen Fasern. — Lipoidablagerung in Zellen. Lipoidablagerung in Muskelfasern.

Art. fem.: Elastisch-hyperplastische Schicht. — Keine Lipoidablagerung.

Sekt.-Nr. 1036/23. Diabetes, käsige Pneumonie. 32 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Bindegewebsschicht gut entwickelt. — Atherom mit Hyperplasie, vorwiegend der kollagenen Fasern. Neben Fettdetritus Lipoidablagerung in Zellen. Cholesterintafeln. Unter dem Herd hochgradige Atrophie der Media-muskelfasern, z. T. reichlich Hyperplasie kollagener Fasern in der Media. Gestreckter Verlauf der Elastica interna.

R. Kranzader: Bindegewebsschicht gut entwickelt. Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie, vorwiegend der kollagenen Fasern. Lipoidablagerung in Zellen und in Grundsubstanz entlang der Fasern der elastisch-hyperplastischen Schicht.

Aorta: Deutliche Entwicklung der 3 Intimaschichten: Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen und vorzugsweise der kollagenen Fasern. Lipoidablagerung in der Grundsubstanz. — Media-muskelfasern im Bereich des Intimaherdes atrophisch; z. T. reichlich kollagene Fasern, gestreckter Verlauf der Elastica interna.

Art. fem.: Elastisch-hyperplastische und elastisch-muskulöse Schicht. Keine Lipoidablagerung.

Sekt.-Nr. 225/25. Bronchopneumonie. 39 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Dreiteilung der Intima deutlich mit gut entwickelter Bindegewebsschicht. Lipoidsklerotischer Fleck mit Hyperplasie der elastischen und besonders der bindegewebigen Fasern. Lipoidablagerung in Grundsubstanz.

R. Kranzader: Dreiteilung der Intima deutlich. Atherom mit Hyperplasie der kollagenen und teils auch der elastischen Fasern. Lipoidablagerung in Grundsubstanz und in Zellen; daneben Fettdetritus. Media unterhalb des Atheroms stark verschmälert. Elastica interna sehr gestreckt. Leichte Vermehrung der kollagenen Mediafasern.

Aorta: Dreiteilung der Intima deutlich. Breiter lipoidsklerotischer Fleck mit Hyperplasie der elastischen und der kollagenen Fasern. Lipoidablagerung in der Grundsubstanz, teilweise reichlicher in der Media.

Art. fem.: Deutliche Dreiteilung der Intima. Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen und kollagenen Fasern. Lipoidablagerung in der Grundsubstanz. Media unter dem Intimaherd ziemlich stark verschmälert mit teilweiser Vermehrung der Bindegewebsfasern.

Will man nun über das Auftreten der arteriosklerotischen Veränderungen einen Vergleich anstellen, so kann nach dem bisher Gesagten der Schluß gezogen werden: bis zu der Zeit, in der bei der Aorta noch keine Bindegewebsschicht vorhanden ist, werden die arteriosklerotischen Prozesse in den Kranzadern stärker sein, während in der Folgezeit, also von der Mitte des 3. Jahrzehnts ab, ein ziemlich ausgesprochener Parallelismus nach Stärke und Befallensein beider Arterien zu beobachten ist. Vereinzelt kommt eine bevorzugte Erkrankung der Kranzadern vor.

Für die peripheren Arterien gilt dieselbe Parallele jedoch erst vom Ende des 4. Jahrzehnts ab.

Daß die linke Kranzader nennenswert stärker befallen ist als die rechte, konnte nicht bestätigt werden, ebenso nicht, daß die Veränderungen, in der linken Kranzader frühzeitig auftreten.

Neben den für die bisherigen Betrachtungen erforderlichen Färbemethoden wurde die von *Schulz*²⁵⁾ angegebene Methode zum Nachweis chromotroper Substanz in Arterien angewendet und die Ergebnisse von *Schulz* nachgeprüft. Es konnte nach den eigenen Untersuchungen für die Hauptäste und mittelgroßen Zweige der Kranzadern bestätigt werden, daß in den tieferen Lagen der normalen Intima, also hauptsächlich in der elastisch-hyperplastischen Schicht, reichlich chromotrope Substanz bei jugendlichen Individuen vorhanden ist, ebenso reichlich im inneren Drittel der Media. Mit zunehmendem Alter nimmt der Gehalt an dieser Substanz, vor allen Dingen in der Intima, ab. Vielfach sind die elastischen Fasern von der metachromatisch rot gefärbten Substanz wie umschiedet, und man möchte durchaus eine Beziehung zu den elastischen Fasern annehmen.

Bei den arteriosklerotisch veränderten Arterien ist in den jüngeren Lebensjahren der Gehalt an der Substanz gleich reichlich, sowohl in den normalen Gefäßabschnitten als auch in den Herden, hier wie dort in typischer Lokalisation. Das Bild ändert sich aber in den späteren Altersstufen, etwa im 6. Jahrzehnt, in denen die Arterienwand physiologisch nicht mehr eine Aufspaltung der elastischen Fasern der Intima aufbringt und in denen sich die elastischen Fasern nach und nach nicht mehr an der herdförmigen Hyperplasie beteiligen. Während also in den normalen Teilen der Intima, weniger der Media, die Substanz allmählich schwindet, findet man sie in den Herden der Intima noch verhältnismäßig reichlich; aber in höheren Lebensaltern weicht auch in den Beeten die starke Rotfärbung einer diffusen Rosafärbung, so daß man

nun nicht mehr mit Sicherheit die Anwesenheit chromotroper Substanz annehmen kann. — Auch diese Befunde sprechen für einen Zusammenhang von Neubildung elastischer Fasern und mehr oder weniger reichlichem Vorhandensein chromotroper Substanz.

Beispiele:

Sekt.-Nr. 181/25. Bronchopneumonie nach Masern. 6 Monate alt.

Lk. Kranzader: Elastisch-hyperplastische und elastisch-muskulöse Schicht. Keine Lipoidablagerung. Reichlich chromotrope Subszanz in der tieferen Intimaschicht; weniger reichlich im inneren Mediadrittell.

R. Kranzader: Derselbe Befund.

Aorta: Intima elastische Haut. Keine Lipoidablagerung. Ziemlich reichlich chromotrope Substanz in Intima; reichlich im inneren Mediadrittell.

Art. fem.: Intima elastische Haut. Keine Lipoidablagerung. Wenig chromotrope Substanz in Intima, mehr in Media.

Sekt.-Nr. 982/25. Hirntumor. 13 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Elastisch-hyperplastische und elastisch-muskulöse Schicht. Lipoidsklerotischer Fleck mit Hyperplasie der elastischen Fasern. Ziemlich reichlich chromotrope Substanz in normaler Intima, reichlich im Herd; weniger in Media.

R. Kranzader: Elastisch-hyperplastische und elastisch-muskulöse Schicht. Keine Lipoidablagerung. Ziemlich reichlich chromotrope Substanz in Intima und Media.

Aorta: Elastisch-hyperplastische Schicht. Lipoidsklerotischer Fleck in Intima mit Hyperplasie der elastischen Fasern. Mäßig viel chromotrope Substanz in Intima und im Herd; reichlich in Media.

Sekt.-Nr. 222/25. Diabetes-Bronchopneumonie. 51 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Deutliche Dreiteilung der Intima. Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit vorwiegender Hyperplasie der kollagenen Fasern. Media unter dem Herd sehr verschmälert, Muskelfasern äußerst atrophisch; Hyperplasie der kollagenen Mediafasern. Äußerst spärlich chromotrope Substanz in normaler Intima, wenig in Media; im Herd reichlich, wo Elasticaneubildung ausgesprochen ist.

Aorta: Dreischichtung der Intima deutlich. Lipoidsklerotischer Fleck mit Hyperplasie der elastischen und kollagenen Fasern. Sehr wenig chromotrope Substanz in der normalen Intima, mehr in den tiefen Schichten des Herdes; ziemlich reichlich in innerem Mediadrittell (elastische Mediafasern von der Substanz wie umschiedet).

Art. fem.: Dreischichtung der Intima deutlich. Lipoidsklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie der elastischen und kollagenen Fasern. Ziemlich viel chromotrope Substanz in normaler Intima, reichlich im Herd, ziemlich viel in Media.

Sekr.Nr. 220/25. Chronische Endokarditis. 65 Jahre alt.

Lk. Kranzader: Dreischichtung deutlich; besonders starke Bindegewebsschicht. Atherom mit Hyperplasie nur der kollagenen Fasern. Elastica interna unter dem Herd völlig gestreckt; Medianmuskelfasern atrophisch; Hyperplasie der kollagenen Muskelfasern. In normaler Intima keine chromotrope Substanz, in Media äußerst spärlich; im Atherom diffuse Rosafärbung.

R. Kranzader: Dreischichtung deutlich; besonders starke Bindegewebsschicht. Lipoidsklerotischer Fleck mit Hyperplasie nur der kollagenen Fasern. In normaler Intima und Media keine chromotrope Substanz. Herd diffus rosa gefärbt.

Aorta: Dreischichtung deutlich; besonders entwickelte Bindegewebsschicht. Atherom mit Hyperplasie nur der kollagenen Fasern. In normaler Intima keine chromotrope Substanz. Herd diffus rosa gefärbt. Im inneren Mediadrittell noch spärlich chromotrope Substanz vorhanden.

Art. fem.: Dreischichtung deutlich mit starker Bindegewebsschicht. Lipoid-sklerotischer Fleck der Intima mit Hyperplasie nur der kollagenen Fasern. Media unter dem Herd schmal mit atrofischen Muskelfasern und Vermehrung der kollagenen Mediafasern. — In normaler Intima keine chromotrope Substanz, in Media spärlich. Herd diffus rosa gefärbt.

Die Befunde an den subepikardialen und Muskelästen kann man dahin zusammenfassen, daß in allen Ästen in späteren Lebensaltern, etwa gegen Ende des 4. Jahrzehnts als Ausdruck der arteriosklerotischen Veränderungen Lipoidablagerung mit verschieden deutlicher Abspaltung elastischer Intimafasern gefunden wird, die hier aber nicht ausgesprochen herdförmig ist. Ab und zu trifft man im Greisenalter eine Bindegewebs-schicht an, die aber nicht nennenswert verdickt ist. So hervorragende Verdickungen, wie man sie an den Nierenarteriolen zu sehen gewohnt ist, kommen hier nicht vor, was auch *Roth*²⁰⁾ bestätigt. Chromotrope Substanz wurde in vereinzelten Fällen in subepikardialen Ästen gefunden, wo eine nennenswerte Abspaltung der elastischen Intimafasern vorlag.

Sekt.-Nr. 225/25. Bronchopneumonie. 39 Jahre alt.

Lipoidsklerotische Flecke der absteigenden Brust- und Bauchaorta, stärkere der Kranzadern und Art. fem. Lipoidsklerose einiger größerer subepikardialer Äste mit deutlicher Abspaltung der elastischen Innenwand in mehreren Lamellen; in einem Ast, in dem die Abspaltung besonders vielfach ist, chromotrope Substanz nachweisbar.

Sekt.-Nr. 228/24. Arteriosklerose, Granularatrophie beider Nieren. 79 Jahre alt.

Starke Atheromatose der Aorta, stärken der Kranzadern. Lipoidsklerose einzelner Muskel- und subepikardialer Äste mit Aufspaltung der elastischen Innen-haut in mehrere Lamellen; teilweise Bindegewebschicht vorhanden. Lipoidsklerose einzelner Papillarmuskeläste mit Aufspaltung der elastischen Innenhaut in mehreren Lamellen; in größeren Ästen Bindegewebschicht vorhanden.

Während *Kusnetzowski* dieselben Befunde bezüglich der Abspaltung der elastischen Lamellen und des Auftretens einer Bindegewebsschicht erhebt, betont er merkwürdigerweise das Fehlen von Lipoidablagerung in den subepikardialen und Muskelästen. Daß diese kleinen Äste wesentlich seltner als die großen Zweige befallen sind, und daß die Erkrankung im ganzen schwach ist trotz stärkster Beteiligung der großen Stämme, kann ich *Kusnetzowski* bestätigen.

Die bei der Arteriosklerose vorkommenden Fettstoffe werden mit den bekannten Färbemethoden untersucht; außerdem wurde besonders sorgfältig mit dem Polarisationsmikroskop gearbeitet. Unter Berücksichtigung der Angaben von *Kutschera-Aichbergen*³⁶⁾ fanden sich Fett-gemische, die reichliche Cholesterinester, Cholesterinfettsäuregemische, weniger reichlich Glycerinester und reichlich phosphorhaltige Lipoide enthielten. Dazu kamen noch in den Atheromen Cholesterintafeln. —

Bezüglich der Pathogenese der Arteriosklerose richtete sich in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit einiger Autoren (*Lange*^{13), Staemmler}^{37]}) auf wesentliche Befunde an der Media. Wir selbst konnten am eignen

Material, sowohl an den Hauptstämmen und mittelgroßen Zweigen der Kranzadern, wie auch vergleichsweise an Aorta und Arteria femoralis beobachten, wie mit zunehmender Stärke der arteriosklerotischen Veränderungen die Media unter diesen Herden allmählich im ganzen schmäler wird, wie die elastischen Fasern und besonders die Elastica interna einen fast gestreckten Verlauf nehmen. Weiter beobachtet man namentlich in den hochgradigen Fällen ein ausgesprochenes Schmälerwerden der Muskelfasern bis zur Atrophie und eine Vermehrung der kollagenen Mediafasern. Man bekommt Bilder zu sehen, in denen die Media scheinbar nur noch ein schmaler Saum von Bindegewebsfasern und elastischen Fasern ist, und nur bei genauerer Durchsicht erkennt man noch dünne Muskelfasern. (Siehe vorausgehende Beispiele.)

Diese Befunde decken sich mit denen *Langes*, der sie in seiner großangelegten Arbeit an Aorten experimentell erzielen konnte. *Lange* nimmt an, daß die Schädigungen, die er sah, ihren Angriffspunkt an den Gefäßnerven haben, und daß auf diesem Wege, durch den nervalen Reiz bedingt, der Muskeltonus der Media herabgesetzt wird, dadurch die Media nach und nach gedehnt wird und schließlich eine Parese der Muskulatur und eine allmähliche Atrophie der Muskelfasern eintritt. Diese Dehnung der Media, die eine Erweiterung der Gefäßwand und vor allen Dingen eine Lockerung der Gefäßwand zur Folge hat, schafft eine verlangsamte Strömung der Gewebsflüssigkeit in der Gefäßwand. Auf Grund der durch die Strömungsverlangsamung veränderten Beziehung zwischen Gewebsflüssigkeit und Gewebe kommt es zunächst zur Hyperplasie elastischer und kollagener Fasern in Media und Intima; gleichzeitig ermöglicht die Lockerung der Wand eine Durchtränkung von Blutplasma, dessen Lipoide und Kalksalze nun in Intima und Media abgefiltert werden. Wird die Strömung der Gewebsflüssigkeit immer langsamer, so schmilzt das fettreiche Gewebe allmählich zum Atherom ein.

Berücksichtigt man die Schädigungen, die *Lange* in seinen Versuchsanordnungen setzt, so findet man auf der einen Seite rein mechanische Quetschungen, Zerrungen und Ätzungen der Adventitia, bzw. ihrer Nerven und Adrenalin einspritzungen; auf der anderen Seite unternimmt er Fütterungen, wie sie ja aus der Literatur genügend bekannt sind. Für die erste Versuchsanordnung kann man durchaus den nervalen Reiz anerkennen. Für die Fütterungen dagegen möchte ich eine Erklärung heranziehen, wie sie *Lubarsch*¹⁶⁾ schon vor längerer Zeit gegeben hat, daß nämlich durch die veränderte Ernährungsweise gebildete Abbauprodukte in erster Linie als Gifte die glatte Muskulatur schädigen. Man kommt so zu dem Ergebnis, daß sowohl rein mechanische Reize, wie auch auf Grund von Ernährungsstörungen entstehende Schädlichkeiten ihren Angriffspunkt unmittel- oder mittelbar an der Mediamuskulatur

haben. Es kommt auf beiden Wegen zu einer primären Mediaschädigung und somit zu der folgenden Erweiterung, Lockerung und den übrigen Folgezuständen.

Übertragen wir diese Überlegungen auf die menschlichen Verhältnisse, so werden wir sagen müssen, daß gerade für die jugendlichen Altersstufen rein mechanische Reize, wie Blutdruckerhöhung, Zerrung der Aorta an den Interrostalarterien und überhaupt erhöhte Inanspruchnahme des Gefäßrohres nicht wesentlich in Frage kommen werden. Wir müssen vielmehr annehmen, daß für die Entstehung der Arteriosklerose die bei Ernährungsstörungen auftretenden Abbauprodukte den wesentlichen, ursächlichen Faktor vorstellen, der in späteren Lebensjahren durch mechanische Momente unterstützt werden kann. Auf den Zusammenhang von parenteraler Ernährungsstörung und Arteriosklerose wies auch jüngst *Kuczinsky* hin, der diese Erfahrungen bei den Kirgisen machen konnte.

Bei Berücksichtigung der Grundkrankheiten kamen wir hinsichtlich der Infektionskrankheiten für die Säuglinge und die Jugendlichen zu folgendem Ergebnis: von 22 Fällen aus dem 1. Lebensjahr zeigten 4 arteriosklerotische Veränderungen; bei allen 4 Fällen fand sich als Grundkrankheit eine Infektionskrankheit. Von 27 Fällen aus dem 2.—16. Lebensjahr fanden sich 14 mit arteriosklerotischen Veränderungen, darunter 6 mit Infektionskrankheiten. Diese Zahlen erlauben im Gegensatz zu *Schmidtmann*²⁸⁾ nicht ohne weiteres den Schluß, daß Infektionskrankheiten die Entstehung der Arteriosklerose begünstigen. Überhaupt läßt sich eine bestimmte Beziehung zwischen der Art der Grundkrankheit und dem Auftreten der Arteriosklerose weder bei Jugendlichen noch bei Erwachsenen feststellen, zumal in solchen Fällen im vorgerückten Alter, bei denen als Grundkrankheit Arteriosklerose vorliegt. Diese Fälle sprechen gerade dafür, daß Ernährungsstörungen ursächlich verantwortlich zu machen sind. — Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß sich nicht immer aus den eben mikroskopisch nachweisbaren Lipoidflecken im Verlauf des Lebens stärkere Veränderungen entwickeln müssen, d. h. es ist durchaus denkbar, daß diese geringen Lipoidablagerungen wieder völlig resorbiert werden. Andererseits dürfen wir annehmen, daß aus den Lipoidflecken der Säuglinge und Jugendlichen bei andauernd einwirkender Schädlichkeit im Verlauf des Lebens stärkere arteriosklerotische Veränderungen entstehen können. Daß diese Veränderungen bei den Säuglingen und Jugendlichen schwächer sind als bei den Erwachsenen, wie wir auf Grund unserer Befunde an den Kranzadern feststellen konnten, wird dadurch genügend erklärt, daß im ersten Fall ein jugendliches Gefäß im andren das eines Erwachsenen auf die Schädigung zu reagieren hat. Je nach dem physiologischen Verhalten der Intima wird sich der arteriosklerotische Prozeß

abspielen. Nach primärer Mediaschädigung, die sich in leichteren Graden der mikroskopischen Kenntnis entzieht, beherrscht im aufsteigenden Abschnitt des Gefäßlebens die Lipoidablagerung teils ohne teils mit deutlicher Hyperplasie der Intimazellen und der elastischen Fasern das Bild, während sich im absteigenden Abschnitt, der, wie gezeigt, für die Kranzadern schon in der Mitte des 2. Jahrzehnts beginnt, mit der Lipoidablagerung ausgesprochene hyperplastische Vorgänge auch an den kollagenen, später vorzugsweise an den kollagenen Fasern, vergesellschaften.

Zusammenfassung.

Die Kranzadern unterscheiden sich von anderen Arterien durch eine frühzeitige physiologische Dickenzunahme der Intima.

Die arteriosklerotischen Veränderungen in den Hauptästen und mittelgroßen Zweigen der Kranzadern sind denen in der Aorta und den peripheren Arterien gleichzusetzen. In den Kranzadern treten sie hinsichtlich ihrer Stärke wesentlich früher auf.

Es besteht bezüglich des Befallenseins und der Stärke ein Parallelismus zwischen Kranzadern und Aorta von der Mitte des 3. Jahrzehnts ab, der zu den peripheren Arterien erst von Ende des 4. Jahrzehnts ab zu ziehen ist.

Die subepikardialen Äste und Muskeläste sind wesentlich seltner befallen als die großen Zweige, und die Erkrankung ist im ganzen schwach trotz starker Beteiligung der großen Stämme. Sie besteht in geringer Lipoidablagerung und mehr oder weniger ausgesprochener Aufspaltung der elastischen Fasern.

Der Gehalt an chromotroper Substanz ist reichlich in den lipoidsklerotischen Flecken mit deutlicher Elasticaneubildung. Es besteht eine Beziehung zwischen Elasticaneubildung und Gehalt an chromotroper Substanz. — An morphologisch nachweisbaren Lipoiden finden sich bei Arteriosklerose vorwiegend Cholesterinester, bzw. Cholesterinesterfettsäuregemische, außerdem Glycerinester und reichliche phosphorhaltige Lipoide. — In dem Atheromen Cholesterintafeln.

Mit zunehmender Stärke der arteriosklerotischen Veränderungen findet man Atrophie der Mediämuskulatur und Ersatz durch kollagene Fasern. Diese Schädigung der Media wird durch mechanische und durch Ernährungsstörung hervorgerufene Reize bedingt. Diese Reize greifen unmittel- und mittelbar auf dem Umweg über die Gefäßnerven die Media an.

Die Mediaschädigung ist die den arteriosklerotischen Prozeß einleitende Veränderung.

Im allgemeinen nimmt die Stärke der arteriosklerotischen Veränderungen mit steigendem Lebensalter zu.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Arndt, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**. 1922. — ²⁾ Anitschkow, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **70**. 1922. — ³⁾ Benda, Aschoff, Lehrbuch der Pathologie 1921. — ⁴⁾ Dietrich und Kleeberg, Ergebn. Jg. 20. 1924, II. Abt., II. Teil. — ⁵⁾ Escher, Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte 1919. — ⁶⁾ Froboese, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**. 1921. — ⁷⁾ Faber, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1924. — ⁸⁾ Hueck, Münch. med. Wochenschr. 1920. I. — ⁹⁾ Jores, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **235**. 1921. — ¹⁰⁾ Kusnetzowski, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 1923. — ¹¹⁾ Kauffmann, Lehrbuch der speziellen Pathologie 1922. — ¹²⁾ Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung, Jena 1914. — ¹³⁾ Lange, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — ¹⁴⁾ Lubarsch, Kriegspathologische Tagung 1916. — ¹⁵⁾ Lubarsch, Münch. med. Wochenschr. 1909. — ¹⁶⁾ Lubarsch, Münch. med. Wochenschr. 1910. — ¹⁷⁾ Möncheberg, Klin. Wochenschr. Jg. 3. Nr. 33/34. 1924. — ¹⁸⁾ Petroff, Beitr. z. pathol. Anat. u. Physiol. **71**. 1922. — ¹⁹⁾ Ranke, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1922. — ²⁰⁾ Roth, Klin. Wochenschr. Jg. 4, Nr. 1. 1925. — ²¹⁾ Ribbert, Verhandl. d. pathol. Ges. 1904. — ²²⁾ Stumpf, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol., **59**. 1924. — ²³⁾ Ssoloujev, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. 1924. — ²⁴⁾ Schönhainer, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1924. — ²⁵⁾ Schulz, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — ²⁶⁾ Saltikow, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **57**. — ²⁷⁾ Schmidtmann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. — ²⁸⁾ Schmidtmann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. 1925. — ²⁹⁾ Thoma, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 1923. — ³⁰⁾ Thorel, Ergebn. 1915. — ³¹⁾ Westenhöfer, Dtsch. med. Wochenschr. **6**. 1922. — ³²⁾ Wolkooff, Virchows. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**. 1923. — ³³⁾ Zinserling, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **32**. 1921. — ³⁴⁾ Zinserling, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913. — ³⁵⁾ Zinserling, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. 1925. — ³⁶⁾ Kutschera-Aichbergen, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**. 1925. — ³⁷⁾ Staemmler, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1922. — ³⁸⁾ Zinserling, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1922.