

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses  
Stuttgart-Cannstatt [Vorstand: Prof. Dr. *M. Schmidtman*].)

## **Ergänzende Untersuchungen zur Entstehung der experimentellen Kranzarteriosklerose.**

Von

**Wilhelm Mosebach,**

approb. Arzt.

(Eingegangen am 22. Februar 1933.)

Bekanntlich läßt sich durch eine kombinierte Cholesterin-Vigantolbehandlung bei bestimmten Versuchstieren eine Gefäßerkrankung erzielen, die der menschlichen Arteriosklerose anatomisch außerordentlich ähnlich ist (*Schmidtman*). Verbindet man diese Cholesterin-Vigantolbehandlung bei Ratten mit einer funktionellen Überbelastung des Kreislaufs, so entwickelt sich neben den Aortenveränderungen eine ausgesprochene Kranzschlagaderatheromatose. Dieses Versuchsergebnis ist insofern von grundlegender Bedeutung, als es *Schmidtman* und *Pfleiderer* zum ersten Male gelungen ist, willkürlich eine Arteriosklerose eines umschriebenen peripheren Gefäßbezirks hervorzurufen und damit eine Vergleichsmöglichkeit mit bestimmten Formen der menschlichen Arteriosklerosen zu schaffen.

Wie aus den Veröffentlichungen von *Schmidtman* und *Pfleiderer* hervorgeht, wurden die Veränderungen der Kranzschlagadern erzielt durch zwangsweises Laufenlassen der Ratten in einer Lauftrommel bei gleichzeitiger täglicher Verabfolgung von 2 Tropfen standardisiertem Vigantol und 0,02 g Cholesterin in ölgiger Lösung. Die Tiere kamen täglich zwei Stunden in die Lauftrommel und legten während dieser Zeit einen Weg von mindestens 2304 m zurück. Bei einer Versuchsdauer von 244 Tagen zeigten sämtliche in dieser Weise behandelten Ratten eine ausgesprochene Atheromatose der Kranzschlagaderäste, außerdem war es zuweilen zu Kalkablagerungen in den Gefäßwänden und zu Verschwielungen in der Herzmuskulatur gekommen. Die Aortenveränderungen, wie die Befunde an den übrigen Arterien, zeigten gegenüber funktionell nicht besonders beanspruchten Tieren keine Unterschiede.

*Pfleiderer* zeigte des weiteren, daß sich das Vigantol in diesen Versuchen durch andere, in ihrer Wirkung auf die Gefäßwand ähnliche Stoffe ersetzen läßt. So kommt es ebenfalls zu Kranzschlagaderatheromatosen

bei Cholesterinfütterung und funktioneller Überbelastung, wenn als auf die Gefäßmedia wirkender Stoff das Ephetonin oder das Adrenalin benutzt wird. Allerdings sind die Veränderungen bei den Vigantoltieren hochgradiger als bei den Adrenalin- und Ephetonintieren.

Diese Versuche haben also gezeigt, daß es sich bei der gewählten Versuchsanordnung nicht um spezifische Wirkungen des Vigantols handelt, sondern bestimmte Gefäßveränderungen erzielt werden müssen, welche einer Reihe chemischer Stoffe eigentümlich sind. Dabei bleibt unerörtert in der Arbeit von *Pfleiderer*, ob überhaupt die durch die untersuchten Stoffe gesetzte Gefäßwandschädigung zur Entstehung der Kranzschlagadersklerose neben der funktionellen Überbelastung notwendig ist oder ob die Überbelastung allein bereits zu Kranzschlagaderveränderungen führen kann. Dabei wäre noch zu erwägen, inwieweit die Cholesterinfütterung von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Mit Sicherheit läßt sich auf Grund der zahlreichen Veröffentlichungen auf diesem Gebiete sagen, daß eine Cholesterinfütterung allein eine isolierte Kranzschlagaderatheromatose nicht hervorruft, besonders nicht bei Ratten, welche auch bei reichlicher Cholesterinfütterung nur schwer zu Lipoidablagerungen in der Gefäßwand zu bringen sind.

Es bleibt daher zu untersuchen:

1. Wie wirkt sich die funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen allein auf das Kranzschlagadersystem aus?
2. Wie wirkt sich die funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen in Verbindung mit einer Fütterungscholesterinämie auf das Kranzschlagadersystem aus?

Um diese Fragen zu beantworten, habe ich die folgenden Versuche angestellt:

1. *Versuchsreihe*: Versuchstierzahl 8.

In Anlehnung an die Versuchsanordnung von *Pfleiderer* werden zu den Versuchen ausgewachsene Ratten benutzt, die in der gleichen Lauf-trommel wie die Ratten von *Pfleiderer* zum Laufen gezwungen werden, also innerhalb 2 Stunden ebenfalls 2304 m mindestens zurücklegen. Um die funktionelle Beanspruchung noch höher zu treiben, sollte ursprünglich die Laufzeit verlängert werden. Dabei stellt sich heraus, daß bei längerem ununterbrochenen Laufenlassen die Versuchstiere ermatten und sich schleifen lassen bzw. durch Überanstrengung eingehen. Eine Mehrbelastung läßt sich aber auf die Weise erzielen, daß jeden zweiten Tag die Tiere zweimal 2 Stunden laufen mit einem Ruhezischenraum von 6 Stunden. 3 Ratten dieser Versuchsserie starben von selbst nach kurzer Versuchsdauer, die übrigen 5 Versuchsratten wurden nach verschiedenen Zeitabschnitten getötet. Als längste Versuchszeit wurde bei allen Versuchsreihen eine Zeit von 244 Tagen genommen unter Berücksichtigung der Versuche von *Pfleiderer*. Wie aus seiner Arbeit hervorgeht,

finden sich nach diesem Zeitraum bei nahezu allen Versuchstieren die beschriebenen atheromatösen Kranzschlagaderveränderungen, während bei kürzerer Versuchsdauer nicht mit der gleichen Sicherheit mit den Veränderungen zu rechnen ist. Wir haben also bei allen Reihen 1 Tier, welches 244 Tage im Versuch war, so daß bei gleichem Verhalten zu dieser Zeit sich Veränderungen hätten ausbilden müssen. Die anderen Tiere wurden etwa in einem Abstand von 50 Tagen getötet, soweit sie nicht von selbst während der Versuchszeit zugrunde gingen.

Übereinstimmend lassen sich makroskopisch bei all diesen Tieren außer einer Herzvergrößerung keine von der Norm abweichenden Befunde erheben, insbesondere erscheinen die Gefäßwände unverändert. Auffällig ist die Herzvergrößerung bereits bei den Tieren, die nach einer Versuchsdauer von 50 Tagen starben. Eine wesentliche Zunahme der Herzvergrößerung läßt sich im weiteren Verlauf der Versuche nicht beobachten. Vergleicht man die Herzgewichte, so läßt sich hier kein ganz einheitliches Verhalten feststellen, die Gewichte schwanken zwischen 0,65 und 1,0 g, das Durchschnittsgewicht liegt also bei 0,85 g, während das Durchschnittsgewicht bei unseren gewöhnlichen Ratten zwischen 0,5 und 0,6 g liegt. Im Schrifttum wird von *Roman* für normale Zuchtratten ein Herzgewicht zwischen 0,534 und 1,248 g angegeben. *Roman* hebt hervor, daß die Gewichte außerordentlich schwanken und nicht in einer direkten Beziehung zum Körpergewicht stehen. *Roman* hat die Werte als Durchschnitt bei Organwägungen von 43 Ratten ermittelt. Das oben angegebene Durchschnittsgewicht der hiesigen Stallratten ist das Ergebnis von über 100 Wägungen.

Zur histologischen Untersuchung wurden bei sämtlichen Tieren Querschnitte durch den auf- sowie absteigenden Teil der Brustaorta gelegt. Es wurde ferner die Herzmuskulatur in Stufenschnitten untersucht, unter besonderer Berücksichtigung der Kranzschlagaderverzweigungen. Die Schnitte wurden Hämatoxylin-Eosin, Sudan-Hämatoxylin gefärbt, ferner wurden Kalk- sowie Elasticafärbungen vorgenommen.

Bei den ersten 3 Tieren, welche innerhalb der ersten 50 Versuchstage starben, lassen sich in keinem der untersuchten Schnitte irgendwelche krankhafte Veränderungen nachweisen. Nach 97tägiger Versuchsdauer sind die ersten Veränderungen zu sehen, und zwar an den Kranzschlagadern eine Erweiterung, sowie eine geringfügige gleichmäßige Verdickung der Wand, an dem Herzmuskel vereinzelt kleine Schwielen und an der Aorta ebenfalls eine Hypertrophie der Wand. In keinem Fall ist es zu umschriebener Intimaverdickung der Kranzschlagader oder der Aorta gekommen, auch nicht zu einer Lipoid- oder Kalkablagerung. Es fällt aber bei den meisten länger im Versuch gewesenen Ratten eine deutliche Erweiterung des perivaskulären Lymphraumes auf. Vergleicht man die Befunde der verschiedenen Tiere, so läßt sich eine Zunahme der Veränderungen mit zunehmender Versuchszeit nicht feststellen, selbst

nicht bei dem Tier, das 244 Tage im Versuch war. Wie sind diese ersten Versuchsergebnisse zu deuten? Die Erweiterung der Kranzschlagadern und die Verdickung ihrer Wand wird man ebenso wie die Herzhypertrophie als eine Anpassung an die funktionelle Überbelastung zu deuten haben. Dabei erscheint lehrreich, daß die Veränderungen mit der Länge der Versuchsdauer nicht mehr zunehmen. Anscheinend hat sich schon bei den nach 97 Tagen getöteten Ratten ein Gleichgewichtszustand zwischen Beanspruchung und Leistung ausgebildet.

Die vereinzelt beobachteten Schwielen in der Herzmuskulatur sind vielleicht zu vergleichen mit den Befunden von *Büchner*. *Büchner* beobachtet das Auftreten von kleinen Nekrosen im Herzmuskel bei Kaninchen, die er bis zur Ermattung in einer Lauftrammel laufen ließ und vorher durch Blutverlust geschädigt hat. Es würden unsere Versuche zeigen, daß bei Ratten derartige Veränderungen auch ohne vorhergehende andersartige Herzmuskelschädigung, rein durch funktionelle Überbelastung, eintreten können.

Meine erste Versuchsreihe läßt also die oben gestellte Frage dahin beantworten, daß die reine funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen in der von uns oben beschriebenen Art am Herz und der Gefäßwand nur zu den Erscheinungen einer Arbeitshypertrophie führt, nicht aber zu arteriosklerotischen oder atheromatösen Veränderungen, insbesondere ist an den Kranzschlagadern kein besonderer Befund zu erheben.

Die in der Herzmuskulatur beobachteten Schwielen deuten vielleicht darauf hin, daß es vor der Anpassung des Herzmuskels durch Hypertrophie bei der gesteigerten Leistungsbeanspruchung zu Schädigungen der Muskulatur kommen kann, deren Ausheilung zur Schwielenbildung führt.

## 2. Versuchsreihe: Versuchstierzahl 8.

Die Versuchsanordnung ist bei dieser Reihe die gleiche wie bei der ersten, nur erhalten die Tiere eine Cholesterinzugabe von täglich 0,02 g Cholesterin (verabfolgt in ölgiger Lösung). Es wirken also bei diesen Tieren zwei Schäden zugleich ein: der Cholesterinfütterungsschaden und die funktionelle Überbelastung.

Auch bei dieser Versuchsreihe sterben einige Tiere von selbst, und zwar das erste Tier nach 10 Tagen an einer interkurrenten Erkrankung, während die anderen spontan verstorbenen Tiere nach verschieden langer Zeit im Versuch an Erschöpfung zugrunde gehen. Die übrigen Tiere wurden nach verschieden langer Versuchszeit getötet, und zwar wurden die gleichen Zeitabschnitte wie in der ersten Versuchsreihe gewählt. Makroskopisch zeigen die Tiere dieser Versuchsreihe kein anderes Verhalten als die der ersten, d. h. es sind also außer einer mäßigen Hypertrophie des Herzens (Durchschnittsgewicht 0,92 g) keine Veränderungen festzustellen.

Auffallend ist an dieser Versuchsreihe, daß verhältnismäßig viel Tiere an Erschöpfung zugrunde gehen. Vergleicht man die Befunde dieser Tiere mit denen, die getötet werden, so läßt sich ein Grund für das spontane Sterben im allgemeinen nicht finden. Die Herzgewichte bewegen sich in der gleichen Größenordnung und auch der histologische Befund bietet im allgemeinen nichts Besonderes. Nur ein Tier macht eine Ausnahme: Ratte 811, die am 200. Versuchstag während des Versuchs an Erschöpfung zugrunde geht. Hier findet sich das höchste Herzgewicht nicht nur dieser Reihe, sondern meiner sämtlichen Versuche, nämlich ein Herzgewicht von 1,6 g, die Ratte selbst ist mittelgroß, wiegt nur 175 g. Histologisch ist das Herz ausgezeichnet durch eine streifige, ungewöhnlich starke Lipoidablagerung in den Muskelfasern, das Serum in den angeschnittenen Gefäßen erscheint ebenfalls außerordentlich lipoidhaltig. Die starke Verfettung der Herzmuskulatur ließe in diesem Fall wohl daran denken, daß die anatomischen Veränderungen des Herzmuskels zu einer Minderung seiner Leistungsfähigkeit geführt haben und es so zum Erschöpfungstod gekommen ist; jedoch handelt es sich hier nur um einen Einzelfall, in keinem anderen Fall läßt sich bei den durch Erschöpfung zugrunde gegangenen Ratten ein ähnlicher Befund erheben.

Im übrigen unterscheiden sich die Tiere auch histologisch nicht wesentlich von der ersten Versuchsreihe. Nur in einem vereinzelt Fall ist es zu einer umschriebenen Verdickung der intimalen Schicht der Aorta gekommen, jedoch ohne Lipoidablagerung. Veränderungen der Intima der Kranzschlagader sind in keinem Fall festzustellen. Die Cholesteringaben dieser Versuchsreihe haben also zu keinen makroskopisch oder mikroskopisch wahrnehmbaren besonderen Veränderungen am Gefäßsystem geführt.

Es ist ja bekannt, daß Cholesterinfütterung bei Ratten ohne besondere Maßnahmen eine Lipoidablagerung in der Innenschicht der Gefäße nicht hervorruft, sondern eine solche nur zu erzwingen ist durch ganz besondere Maßnahmen. So beschreibt *Löwenthal* eine Lipoidablagerung in der Aortenintima bei Ratten, hervorgerufen durch Kombination einer Cholesterinfütterung und Kastration. Ferner lassen sich durch Vigantol-Cholesterinkombinationen atheromatöse Gefäßveränderungen auch bei den Ratten erzielen.

Man hätte annehmen können, daß die funktionelle starke Inanspruchnahme ebenfalls bei Cholesterinfütterung eine Lipoidablagerung in den Gefäßwänden hervorruft. Aus meiner zweiten Versuchsreihe geht hervor, daß die Vergesellschaftung einer funktionellen Überbelastung mit einer Cholesterinfütterung eine Fixation der Lipide an die Gefäßwandzellen nicht bewirkt. Man muß daher schließen, daß bei dem gleichzeitigen Einwirkenlassen von Vigantol-Cholesterinschaden und funktioneller Überbelastung die Vergesellschaftung Vigantol-Cholesterin für die Lipoid-

ablagerung in den Gefäßwandzellen, wie sie von *Pfleiderer* beschrieben ist, das wesentliche Moment bedeutet.

Unter Berücksichtigung der im Schrifttum bekannten Tatsachen läßt sich auf Grund dieser beiden Versuchsreihen über die Wirkung der von *Pfleiderer* verwandten Gefäßschäden folgendes feststellen:

Vigantol allein führt bei entsprechender Dosierung zur Strukturveränderung und Kalkablagerung in den Gefäßwänden, insbesondere in der Aorta. Cholesterin allein führt bei der Ratte zu keinen Gefäßveränderungen, insbesondere zu keiner Lipoidablagerung in der Gefäßwand.

Eine funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen allein führt zu Anpassungserscheinungen an Herz und Gefäßwänden: nämlich Herzmuskelhypertrophie und Erweiterung der Arterien sowie eine mäßige Verdickung ihrer Wand.

Die Verbindung von Vigantol-Cholesterinschaden führt zu Gefäßwandveränderungen, die der menschlichen Schlagadersklerose sehr nahe stehen. Dabei werden die Kranzschlagadern aber nicht besonders stark ergriffen.

Die Verbindung von Cholesterin und funktioneller Überbelastung ruft keine atheromatöse Gefäßveränderungen hervor, sondern beschränkt sich auf die Gefäßveränderungen, die durch funktionelle Überbelastung allein zu erzielen sind.

Es führen diese Versuche also zu dem Ergebnis, daß die experimentelle Kranzschlagaderatheromatose bei Ratten durch Cholesterinfütterung nur zu erzielen ist durch das gleichzeitige Einwirken eines weiteren Gefäßwandschadens und einer funktionellen Überbelastung. Dabei geht aus den Untersuchungen von *Pfleiderer* hervor, daß dieser Gefäßwandschaden nicht ein Vigantolgefäßwandschaden sein muß, sondern, daß auch andere Stoffe, die ähnliche Gefäßwandveränderungen, hervorrufen imstande sind, in der entsprechenden Verbindung die gleichen Kranzschlagaderatheromatosen hervorzurufen.

Es ist somit gezeigt, daß die experimentelle Kranzschlagaderatheromatose sich nur entwickelt bei Vereinigung von verschieden wirkenden Schäden: das Herzgefäßsystem muß durch zwangsweises Laufen überbelastet werden, durch Cholesterinfütterung muß ein Lipoidüberangebot erreicht werden und ein Gefäßwandschaden (Mediaschaden) muß die Widerstandsfähigkeit der Schlagadern herabsetzen. Alle diese drei Schäden sind in den Versuchen von *Pfleiderer* den Tieren von außen zugeführt worden. Es entsteht nun die Frage, kann unter bestimmten Bedingungen einer der schädigenden Stoffe sich im Körper selbst entwickeln?

Es ist bekannt, daß der Stoff, aus welchem das Vitamin D durch Bestrahlung hergestellt wird, nämlich das Ergosterin, in kleinen Mengen im Körper vorkommt, und zwar an den Stellen, wo auch Lipide, insbesondere die Cholesterine, vorkommen. Verschiedentlich wurde schon

die Frage aufgeworfen, ob im Körper sich eine Vitamin D-Bildung durch Strahleneinwirkung vollziehen kann. Ein sicherer Beweis für derartige Vitaminbildung im Körper liegt bisher nicht vor. Immerhin erscheint es verlockend zu prüfen, ob sich in unseren Versuchen das bisher per os zugeführte Vitamin D (Vigantol) ersetzen läßt durch eine durch Bestrahlung der Versuchstiere hervorgerufene Vitamin D-Bildung im Körper.

Daher wurden noch folgende Versuche vorgenommen: Es wurden Ratten täglich mit der Hanauer Quarzlichtlampe 5 Min. lang in einem Abstand von 1 m bestrahlt. Diese Tiere wurden außerdem in der gleichen Weise wie die Tiere der vorhergehenden Reihen zum Laufen gezwungen. Ein Teil der Versuchstiere erhielt gewöhnliche Kost, ein anderer täglich eine Cholesterinzugabe von 0,02 g Cholesterin in ölicher Lösung. Auf diese Weise erhielten wir zwei weitere Versuchsreihen: Reihe 3: Verbindung von Quarzlichtbestrahlung und funktioneller Überbelastung; Reihe 4: Verbindung von Quarzlampenbestrahlung, funktioneller Überbelastung und Cholesterinfütterung.

Die 3. Reihe umfaßt 7 Versuchstiere, von denen das erste Versuchstier am 23. Tage an einer infektiösen interkurrenten Erkrankung starb. Ein weiteres Tier starb am 150. Tage von selbst und zeigt eine entzündliche Infiltration beider Lungen. Schließlich starb ein weiteres Versuchstier spontan, und zwar am 90. Versuchstag während des Versuches an Erschöpfung. Die übrigen wurden getötet, und zwar nach 80, 97, 120 und 244 Tagen.

Die Befunde zeigen große Ähnlichkeit mit den der vorhergehenden Versuche. Auch hier findet sich makroskopisch nur eine mäßige Hypertrophie des Herzens, Durchschnittsgewicht 0,8 g. Histologisch läßt sich eine Erweiterung der Kranzschlagaderäste sowie der Aorta bei den länger im Versuch gewesenen Tieren nachweisen. Es findet sich außerdem bei den Tieren von 150 und 244 Versuchsagen eine Wandverdickung der Kranzarterien, die durch eine Quellung der Grundsubstanz der Media hervorgerufen ist. Ferner sind bei einem Versuchstier deutliche Herzmuskelschwielen und Lipoidablagerung in der Herzmuskulatur vorhanden. Eine Lipoidablagerung in Form einer Atheromatose findet sich weder an der Aorta, noch an den Kranzschlagadern. Nur bei einem Tier, nämlich der Ratte 809, welche 56 Tage im Versuch war, läßt sich eine feintropfige Lipoidablagerung in vereinzelten Intima- wie Herzmuskelzellen nachweisen.

Die letzte Versuchsreihe umfaßt 10 Versuchstiere, von denen 2 in den ersten 14 Tagen an Pneumonie starben. 3 weitere Tiere starben im Verlauf des Versuches an Erschöpfung, und zwar am 34. Tage 2 und am 150. Tage 1 Tier. Die übrigen Tiere wurden getötet nach einer Versuchsdauer von 97, 114, 150, 200 und 244 Tagen.

Makroskopisch findet sich wieder dasselbe Bild einer Herzhypertrophie bis zu 1,1 g. Histologisch findet sich eine Lipoidablagerung

geringfügiger Art in der Aorta bei dem Versuchstier von 244 Tagen. In den Kranzschlagadern ist es bei keinem Tier zu einer ausgedehnteren Lipoidablagerung gekommen, nur bei Ratte 823, welche 144 Tage im Versuch war, findet sich an einem Kranzschlagaderast an einer umschriebenen Stelle eine herdförmige Lipoidinfiltration der Intima, bei Ratte 821 am 244. Versuchstag eine deutliche Lipoidablagerung in der Grundsubstanz. Bei allen Tieren, die länger als 97 Tage im Versuch waren, zeigen die Kranzschlagadern eine deutliche Erweiterung, bei denen, welche über 120 Tage im Versuch waren, besteht eine gleichmäßige Verdickung der Kranzschlagaderwand.

Auch in dieser Versuchsserie weisen einzelne Tiere Schwielen der Herzmuskulatur auf. Ebenso kommt es zuweilen zu Lipoidablagerungen im Herzmuskel und bei dem am längsten im Versuch gewesenen Tier noch zu einer Ablagerung von Abnutzungspigment in den Herzmuskelfasern.

Vergleicht man die Ergebnisse der letzten Versuchsreihe mit denen der anderen Versuchsreihen, so fällt auf, daß wir zwar keine Veränderungen hervorrufen konnten, die man mit den Kranzschlagaderatheromatosen von *Pfleiderer* vergleichen kann, daß aber die Versuchstiere dieser Reihe gegenüber den drei anderen Laufreihen am ausgesprochensten Erweiterungen der Kranzschlagadern mit Verdickung der Wand und Quellung der Grundsubstanz zeigen.

Bei den verhältnismäßig kleinen Versuchsreihen ist natürlich die Frage aufzuwerfen, ob es sich nur um einen Zufallsbefund oder um die Regel handelt. Bei den Versuchen von *Pfleiderer* haben die Ratten eine verhältnismäßig hohe Menge Vitamin D erhalten, bei den Bestrahlungsversuchen läßt sich nicht erwarten, daß eine gleich große Menge Vitamin D gebildet wird. Es besteht daher die Möglichkeit, daß vielleicht durch eine längere Versuchsdauer, vielleicht durch andere Bestrahlungsgaben, sich doch noch ausgedehntere Veränderungen hervorrufen lassen. Einstweilen läßt sich nur die Tatsache feststellen, daß diese Versuchsreihe die ausgesprochensten Veränderungen zeigt, die weiter verfolgt werden müssen.

Schließlich möchte ich noch auf einen, ebenfalls nur in vereinzelten Fällen beobachteten Befund kurz hinweisen: Bei 2 Ratten, die am 244. Tag getötet wurden, findet sich an den Polen der Herzmuskelkerne kappenförmig aufgelagert etwas feinkörniges braunes Pigment. Es handelt sich um je ein Tier der Cholesterinfütterungsreihen, und es ließe sich wohl die Frage aufwerfen, ob dieses braune Pigment dem menschlichen Abnutzungspigment vergleichbar ist, ob es durch erhöhten Eiweißzerfall oder auf Grund der Cholesterinfütterung entstanden ist. Auch diese Fragen lassen sich nicht an Hand des zu kleinen Materials beurteilen.



Tabelle 1.

Ratte Nr.	Versuchs- dauer	Todes- art	Kör- per- ge- wicht	Herz- ge- wicht	Befunde						
					Kranzarterien				Herzmuskel		
					Erweite- rung	Wand- ver- dickung	Struktur- änderung	Lipoid- ablage- rung	Schwielen	Lipoid- ablage- rung	Ab- nutzungs- pigment
	Tage		g	g							
Versuchsreihe 1. Funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen.											
831	10	Sp <sup>1</sup> E. <sup>3</sup>	190	0,90	—	—	—	—	—	—	—
803	55	Sp. I. <sup>2</sup>	120	0,95	+	—	—	—	+	—	—
804	57	Sp. E.	120	0,70	—	—	—	—	—	—	—
801	97	†	290	1,00	+	+	—	—	—	—	—
830	154	†	125	0,65	+	+	—	—	+	—	—
826	200	†	185	1,00	+	+	+	—	+	—	—
827	200	†	130	0,80	+	—	—	—	—	—	—
805	244	†	225	0,85	+	—	—	—	—	+	—
Versuchsreihe 2. Funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen + Cholesterinfütterung.											
822	10	Sp. I	125	0,8	—	—	—	—	—	—	—
814	43	Sp. E.	100	0,7	—	—	(+)	—	—	—	—
815	97	†	115	0,8	+	—	+	—	—	—	—
835	113	Sp. E.	220	0,9	—	—	—	—	—	—	—
812	150	†	125	0,8	—	—	—	—	—	—	—
833	154	†	180	0,9	—	+	+	—	+	—	—
811	200	Sp. E.	175	1,6	—	—	—	—	—	++	—
836	244	†	230	0,9	+	+	—	—	+	+	+
Versuchsreihe 3. Funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen + Quarzlampenbestrahlung.											
832	23	Sp. I	125	0,9	—	—	—	—	—	+	—
809	56	†	100	0,6	—	—	—	—	—	—	—
828	90	Sp. E.	130	0,8	—	—	—	—	—	—	—
806	97	†	175	0,7	+	—	—	—	—	—	—
810	120	†	190	0,8	—	—	—	—	—	+	—
808	150	Sp. I	105	0,7	+	+	—	—	—	—	—
807	244	†	235	1,1	+	+	+	+	+	+	—
								Grund- sub- stanz			
Versuchsreihe 4. Funktionelle Überbelastung durch zwangsweises Laufen + Quarzlampenbestrahlung + Cholesterinfütterung.											
825	5	Sp. I	170	0,85	—	—	—	—	—	—	—
824	14	Sp. I	105	0,80	—	—	—	—	—	—	—
819	34	Sp. E.	240	1,30	+	—	—	—	—	—	—
820	34	Sp. E.	125	0,70	—	+	+	—	—	+	—
816	97	†	160	0,90	+	+	—	—	—	—	—
823	114	†	200	1,10	—	+	+	+	+	—	—
								Intima			
817	150	†	295	0,90	+	+	—	—	—	—	—
834	150	Sp. E.	135	0,80	+	+	+	—	+	—	—
829	200	†	230	1,00	+	+	+	—	—	—	—
821	244	†	150	0,75	+	+	+	+	—	+	+
								Grund- sub- stanz			

<sup>1</sup> Sp. Spontan. <sup>2</sup> I Infektion. <sup>3</sup> E Erschöpfung. † Getötet.

Auf Grund der vorgenommenen Versuche ist über die Entstehungsbedingungen der experimentellen Kranzschlagaderatheromatose bei Ratten folgendes feststellen:

Eine reine funktionelle Überbelastung des Kreislaufsystems durch zwangsweises Laufenlassen der Versuchstiere führt ebensowenig zu einer Atheromatose der Kranzschlagadern, wie die gleiche funktionelle Überbelastung verbunden mit einer Cholesterinfütterung. Vielmehr werden durch die funktionelle Überbelastung nur Anpassungserscheinungen wie Hypertrophie des Herzmuskels, Gefäßerweiterungen und Gefäßwandverdickungen hervorgerufen.

Es ist daher für das Entstehen der experimentellen Kranzschlagadersklerose die von *Pfleiderer* angewandte Vereinigung von funktioneller Überbelastung, Cholesterinfütterung und Schädigung der Gefäßmedia notwendig.

Die orale Verabreichung von Vitamin D läßt sich dabei nicht ersetzen durch ein Bestrahlen der Versuchstiere in der von uns angewandten Menge. Weitere Versuche müssen ergeben, ob eine andere Form der Bestrahlung, vielleicht auch eine längere Versuchsdauer, doch noch zu einem positiven Ergebnis führen.

---

#### Schrifttum.

*Büchner*: Klin. Wschr. **1932**, Nr 42, 1737. — *Löwenthal*: Frankf. Z. Path. **34**, 145 (1926). — *Pfleiderer*: Virchows Arch. **284**, H. 1, 154 (dort siehe auch weitere Schrifttumangaben). — *Roman*: Tabulae Biologicae Periodicae, Bd. 2, Nr. 2, S. 183. *Schmidtman*: Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch., 5. Tagg **1932**. Sonderabdruck: „Experimentelle Kranzarteriosklerose.“ — *Schmidtman*: Zbl. Path. **54**, 200 (1932).

---