

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Lwów
[Vorstand: Prof. Dr. W. Nowicki].)

Die Veränderungen der Aorta bei Kindern und ihr Verhältnis zur Atherosklerose.

Von

Dr. Zygmunt Albert.

Mit 2 Abbildungen im Text -- 10 Einzelbilder.

(Eingegangen am 8. Oktober 1938.)

Einleitung.

Bis unlängst, nämlich mehr weniger bis zu den ersten Jahren dieses Jahrhunderts, hielt man die Atherosklerose für einen ausschließlich an das höhere Alter gebundenen Prozeß, da man annahm, daß die ersten atheromatösen Veränderungen im 5., 6. und sogar erst im 7. Lebensjahrzehnt auftreten (*Oberndorfer, Sanders*). Zwar findet man im Schrifttum jener Zeit Beschreibungen von Atherosklerosefällen bei Jugendlichen, aber es sind dies verhältnismäßig seltene Beobachtungen (siehe die Zusammenstellung *Fremont-Smith, Frothingham*). Der fast ausschließliche Zusammenhang der Atherosklerose mit dem höheren Alter war insofern begründet, als man tatsächlich typisch atherosklerotische Veränderungen, für welche wir mit dem nackten Auge sichtbare weiße und gelbliche Verdickungen, Verkalkungen und Erweichungsherde der Aortenintima anzunehmen gewohnt sind, bei Leuten nach dem 50., sogar nach dem 60. Lebensjahr sehen. Eine ernste Meinungsverschiedenheit entstand jedoch, als Behauptungen auftauchten, welche die in der Aortenintima gefundenen sog. *Fettflecken* als atherosklerotische Veränderung genauer als ihren Anfang betrachteten. Diese Flecken, welche bekanntlich das Aussehen etwas gelblicher, in verschiedener Anzahl und in verschiedenen Abschnitten der Aorta verstreuter Streifen und Flecken haben, stellt man nicht nur im Jugendalter, das ist bedeutend vor dem 50. Lebensjahr, aber sogar im Kindesalter, und zwar gewöhnlich schon vom 6. Lebensmonat an (*Bartel, Seitz, Zinserling, Stumpf, v. Simnitzky, Wiesel, Lubarsch, Martius, Frothingham, Faber, Wacker* und *Hueck, Sanders, Saltykow, Schmidtman* u. a.) fest.

Während die einen diese gelben Flecken für ein physiologisches (*Sanders*) oder degeneratives Phänomen (*Virchow, Askanazy, Stumpf, Fahr*) hielten und sie unbedingt von der Atherosklerose unterschieden, sahen andere -- und ihre Anzahl wächst -- in ihnen den Anfang der Atherosklerose oder sie hielten sie sogar einfach für die Atherosklerose selbst (*Marchand, Bartel, Seitz, Zinserling, Stumpf, v. Simnitzky, Wiesel, Lubarsch, Martius, Frothingham, Faber, Wacker* und *Hueck, Jores*,

Thorel, Benda, Aschoff, Lenz, Saltykow u. a.). *Marchand* behauptete, daß es zwischen der fettigen Degeneration, welche man in der Wand der Aorta feststellt und der Atherosklerose Übergänge gibt.

Außer diesem Problem, welches sich mit dem Verhältnis der gelben Flecken zur Atherosklerose befaßt, existiert noch ein zweites, nicht weniger wichtiges, es geht nämlich darum, ob Krankheiten, insbesondere Infektionskrankheiten, eine Bedeutung haben für die Entstehung und Entwicklung der gelben Flecken der Hauptschlagader. Es sind nämlich Arbeiten erschienen, in denen ihre Verfasser die Behauptung aussprechen, Infektionskrankheiten oder manche von ihnen hätten einen deutlichen Einfluß auf die Entstehung und die Fortentwicklung der gelben Flecken der Aorta. Wegen der Unstimmigkeit der Anschauungen widmete ich mich ihnen und stellte ich die folgenden Untersuchungen an.

Eigene Untersuchungen.

Das Material und die Untersuchungsmethode.

Ich untersuchte 141 Hauptschlagadern: das ganze Material teilte ich in 3 Gruppen ein:

Die Gruppe A umfaßt 131 Aorten, welche von 4monatigen bis 15jährigen Kindern stammten.

Die Gruppe B umfaßt die Aorten von 5 Personen im Alter von 15 bis 25 Jahren.

Die Gruppe C umfaßt Aorten von 5 Personen im Alter von 50 bis 70 Jahren.

Die Fälle der beiden letzten Gruppen sind bestimmt zum Vergleich zwischen den Veränderungen, welche man in der Aorta älterer Personen antrifft und den gelben Flecken, denen man bei Kindern begegnet.

Die Fälle der Gruppe A, in der Anzahl von 131, umfassen die verschiedensten Kinderkrankheiten, das sind also nicht nur akute Infektionskrankheiten, wie z. B. Diphtherie, Scharlach, Masern usw., sondern auch chronische Erkrankungen, wie Magendarmkatarrhe, Tuberkulose, eitrige Pleuritis u. a.

Man soll eigentlich *Zinserlings* Ansicht teilen, welcher behauptet, daß es bei Kindern gewöhnlich recht schwierig ist, eine andere Krankheit festzustellen als eine Infektionskrankheit. Unter meinen 131 Fällen kann man kaum einige als nichtinfektiöse Krankheiten betrachten.

Das zur Untersuchung bestimmte Material entnahm ich zu verschiedenen Zeitpunkten nach dem Tode, durchschnittlich nach 12 Stunden.

Ich schnitt die ganzen Hauptschlagadern heraus, d. h. also zusammen mit ihren Klappen und auch mit ihrer Bifurkation in die *Arteriae iliacae communes*. Die so herauspräparierte Schlagader ließ ich 24 Stunden in 4%iges Formalin liegen, nachher 12—24 Stunden in gesättigter 70%iger Alkohollösung des Farbstoffes Sudan III. Dank der Sudan-

färbung kamen alle fettigen Veränderungen der Intima sehr gut zum Vorschein und sie wurden in jedem Falle schematisch abgebildet. Histologisch untersuchte ich 90 Fälle der Gruppe A und alle Fälle der Gruppe B und C. Zur histologischen Untersuchung stellte ich einige Schnitte aus der Aorta her, und zwar sowohl aus veränderten, mit dem unbewaffneten Auge bemerkbaren, als auch aus unveränderten Stellen.

In jedem zur histologischen Untersuchung bestimmten Fall fixierte ich die Arterienabschnitte nach der Alkohol-Paraffinmethode, die Schnitte aus ihnen färbte ich mittels Hämatoxylin und Eosin, außerdem stellte ich Gefrierpräparate her, welche ich auf elastische Fasern und Fett nach *Hornowskis* Methode färbte (Resorcin-Fuchsin, Hämatoxylin und Sudan III).

In jedem Fall der Gruppe A berücksichtigte ich außer den gewöhnlichen klinischen Angaben — nach Möglichkeit — auch früher durchgemachte Krankheiten, die letzte Krankheit und ihre Dauer.

Da die fettigen Veränderungen der Aorta bei Kindern oft unbedeutend waren, war es auf den ersten Blick schwierig festzustellen, ob sie über das Niveau herausragen. Sehr nützlich erwies sich da der Ultropak, in welchem man, dank den reflektierten Strahlen, ohne zusätzliche Färbung sogar die kleinsten Erhebungen nachweisen konnte.

Die mikroskopische Untersuchung.

Die Frage, ob die fettigen Veränderungen der Aortenintima bei Kindern mit der Atherosklerose zusammenhängen, muß vorher durch die Frage erörtert werden, ob die betreffenden Veränderungen hinsichtlich ihrer makro- und mikroskopischen Lokalisierung und ihres Aussehens den atherosklerotischen Veränderungen entsprechen.

Es wird angenommen, daß in der Aorta atherosklerotische Veränderungen vor allem in der Umgebung der Mündungen der Interkostalarterien, der großen Arterien des Arcus aortae und der Coronararterien entstehen. Bekanntlich entstehen im Bauchteil der Aorta bedeutend größere Veränderungen als in ihren anderen Teilen. Mein Material bestätigt diese Beobachtungen, aber nur in Fällen von Atherosklerose mäßigen Grades. Wenn sich die Atherosklerose stärker entwickelt, wie es bei Personen im Alter von über 60 Jahren vorkommt, so wird es schwer von besonders als Sitz ihrer Veränderungen disponierten Stellen zu sprechen, da sie nämlich gewöhnlich ziemlich gleichmäßig die ganze Aorta einnehmen. Ähnliche Verhältnisse sieht man auch nach Sudanfärbung der Hauptschlagadern in den Fällen der Gruppe B und in älteren Fällen. Auf Grund der Durchmusterung der ungefärbten Hauptschlagadern dieser Fälle stellt man in Wirklichkeit Veränderungen fest in den für die Manifestation sklerotischer Veränderungen als charakteristische angegebenen Stellen. Jedoch nach Sudan III-Färbung sieht man, daß die Fettveränderungen mehr oder weniger gleichmäßig in der ganzen

Aorta verstreut sind. Es sind natürlich nicht solche Veränderungen, welche bei Leuten im Alter über 60 Jahre entstehen, also große Flächen einnehmende Verdickungen, Verkalkungen und Erweichungen der Intima, aber es sind dies im allgemeinen Veränderungen, welche den Fettflecken nahestehen, die man bei Kindern feststellt, also in den Fällen der Gruppe A. In der Gruppe B sieht man manchmal nicht zahlreiche, breitere, weißliche Verdickungen, also denjenigen Verdickungen ähnliche, welchen man bei Atherosklerose älterer Leute begegnet, aber es sind dies verhältnismäßig selten beobachtete Veränderungen.

Ich gehe nur zur Besprechung des eigentlichen Materials, das ist der Hauptschlagadern, der Gruppe A über.

Frühe und tiefgreifende Fettveränderungen der Aortenintima setzen sich dicht über den Klappen fest, erst nachher in ihrem Bauchteil, jedoch stellte ich ziemlich oft Abweichungen von diesem Schema fest. Außerdem kamen die verschiedensten Kombinationen in der Lokalisation der Fettveränderungen in den einzelnen Teilen der Aorta vor. Sobald sich die Veränderungen mehr verbreiten und zahlreicher wurden, verschwinden allmählich die Unterschiede der Art und Anzahl der Veränderungen in den einzelnen Abschnitten der Aorta; schließlich waren die fettigen Veränderungen ziemlich gleichmäßig in der ganzen Hauptschlagader lokalisiert ähnlich wie wir es in den Fällen der Gruppe B oder in der typischen Atherosklerose der Fälle der Gruppe C sahen.

Manche Beobachter (*Lange, Westenhöfer, Frobes*) betonen, daß sich die fettigen Veränderungen der Kinder, anders als in der Atherosklerose, nicht um die Gefäße -- insbesondere die Intercoastalarterien herum -- lokalisieren. Ich aber kann übereinstimmend mit *Zinserling* feststellen, daß ich in sehr vielen Fällen der Gruppe A deutliche halbmondförmige Anordnung der Fettveränderungen um die Intercoastalararterienmündungen herum vorfand. *Zinserling* ist überdies der Ansicht, daß sie auch an diesen Stellen am frühesten entstehen. Wie ich es aber schon unterstrichen habe, erscheinen die Veränderungen am frühesten an anderen Stellen und erst später rings um die Mündungen der Intercoastalarterien, sie können sogar überhaupt rings um diese Mündungen nicht auftreten, nur unweit von ihnen. Ich sah oft fettige Veränderungen, welche in der ganzen Hauptschlagader verteilt waren, mit Ausnahme der Mündungen der Intercoastalarterien.

Die Fettveränderungen der Intima haben die Form scharf begrenzter Streifen und mehr diffuser Flecken. Diese Streifen, quer über den Klappen angeordnet, verlaufen in anderen Teilen der Hauptschlagader der langen Gefäßachse parallel.

Sobald die fettigen Veränderungen größer werden, sobald sie über die ganze Hauptschlagader verstreut sind, werden sie mehr diffus, sie konfluieren, mit einem Wort, sie werden den atherosklerotischen Veränderungen ähnlich. Die Herde, anfangs flach, werden mit dem Fort-

schreiten des Prozesses erhoben (ähnliche Beobachtungen hat *Saltykow* veröffentlicht). Jedoch konnte ich in keinem Fall der Gruppe A derartige weißliche Verdickungen der Intima feststellen, wie man es in der Atherosklerose sieht. Gewöhnlich waren es Veränderungen, welche eher den gelblichen, bei Atherosklerose festgestellten Veränderungen entsprachen, die nicht so breit und erhoben sind, wie jene weißlichen Verdickungen.

Was die Häufigkeit der fettigen Veränderungen der Intima bei Kindern betrifft, stellte ich sie in 131 Fällen 112mal, das ist in 86,3% fest. *Schmidtman* wies Fettflecken in der Aorta und der Bicuspidalklappe bei Kindern unter 644 Fällen in kaum 28,9% nach, *Zinserling* dagegen unter 302 Fällen in 95,4% in der Hauptschlagader allein, wobei *Zinserling* bemerkt, daß es sich bei den übrigen 4,6% meist um Kinder vor dem 6. Lebensmonat handelt. In meinen Fällen betreffen die übrigen 13,7% teilweise Kinder vor dem 6. Lebensmonat, bei denen gewöhnlich die fettigen Veränderungen fehlen, in 9,9% handelt es sich aber um Fälle über dem 6. Lebensmonat.

Den großen Unterschied der Zahlen von *Fr. Schmidtman* einerseits und derjenigen *Zinserlings* und meiner andererseits (obzwar *Fr. Schmidtman* auch die sehr oft festgestellten Veränderungen der Bicuspidalklappe in Betracht zog), lassen sich dadurch erklären, daß diese Forscherin, da sie nicht die ganze Aorta mit Sudan färbte, nicht alle Fettveränderungen bemerkt hat.

Mikroskopische Untersuchung.

Wie ich es schon erwähnte, habe ich von der summarischen Anzahl der 131 Fälle der Gruppe A 90 Fälle mikroskopisch untersucht, indem ich Ausschnitte sowohl aus veränderten als auch aus unveränderten Stellen entnahm. In den Fällen, wo mit dem unbewaffneten Auge sichtbare Veränderungen fehlten, stellte ich nur ausnahmsweise mikroskopisch Veränderungen fest, und zwar niemals fettige Veränderungen, nur höchstens eine unbedeutende Intimaverdickung. Diese Verdickungen waren herdmäßig, inselförmig angeordnet und die *Elastica interna* war gewöhnlich unbeschädigt. Dagegen wies ich in den sich mit Sudan färbenden Stellen fast immer mikroskopisch Fettkörperkugeln und Kügelchen in der Intima nach, und zwar sowohl in den Zellen selber, als auch zwischen den Lamellen. Gewöhnlich waren die Fettveränderungen herdartig angeordnet, seltener diffus, und zwar gewöhnlich nur auf kleinen Flächen. In einer gewissen unbedeutenden Anzahl der Fälle, in denen sich die Intima während der Sudanfärbung der ganzen Aorta herdartig färbte, wies ich mikroskopisch an diesen Stellen keine mit Sudan färbbaren Fettkörper nach, ich stellte nur eine Intimaverdickung fest. Ich meine, daß in diesen Fällen die Fettkörper während der Verarbeitung der Ausschnitte oder der schon zerschnittenen Präparate in den Reagenzien ausgespült wurden, daher konnte man sie mikroskopisch

nicht feststellen. Man sollte daher vorsichtig sein in der Beurteilung, welche Veränderung in der Intima primär ist, ihre Verdickung oder aber die fettige Infiltration.

Fettveränderungen der Intima stellte ich gewöhnlich gleichzeitig mit ihrer Verdickung fest. Diese Verdickungen sahen verschieden aus. In Präparaten, die mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt waren, machten die Verdickungen den Eindruck einer gewissen Auflockerung oder eines Ödems der Intima, manchmal gleichzeitig überdies der anliegenden Schicht, seltener der ganzen Media. In Präparaten, welche auf Fett und elastische Fasern gefärbt wurden, war ziemlich oft eine Verwischung der Struktur der verdickten Intima zu sehen, ihre Auflockerung, oft auch die Durchtrennung der *Elastica interna* und schließlich die fettige Infiltration der Intima verschiedenen Grades, welche nicht immer ihrer Dicke entsprach.

In der Media fand ich Fettveränderungen nur dann, wenn bedeutendere Intimaveränderungen vorhanden waren. So wie ich mit unbewaffnetem Auge keine weißlichen Intimaverdickungen sah, so sah ich auch — mikroskopisch — in keinem Falle ihre bedeutenden Verdickungen, da nämlich die weißlichen Verdickungen mikroskopisch das Aussehen starker hyaliner Intimaverdickungen haben, die Fettveränderungen dagegen tief in ihren an die Media grenzenden Lamellen, ihren Sitz haben. Dagegen sieht man in den gelblichen Verdickungen Fettveränderungen, welche entweder gleichmäßig den ganzen Durchschnitt der etwa verdickten Intima oder nur ihre oberen Schichten einnehmen.

Faber sah Intimaverkalkungen schon im ersten Lebensjahr und bei Personen im Alter von 15—20 Jahren stellte er sie stets fest. *Stumpf* stellte oft bei Kindern Intima und Mediaverkalkungen fest. Im Gegensatz zu dieser Anschauung konnte ich in keinem Fall Aortenverkalkungen nachweisen. Ebenfalls stellte ich in der Aorta bei Kindern keine hyalinen Veränderungen und Cholesterinablagerungen fest, wie sie so oft bei Atherosklerose älterer Leute nachgewiesen werden. Trotzdem sollte man aber annehmen — auf Grund der Lokalisation und des makro- und mikroskopischen Bildes —, daß die Fettflecken in der Hauptschlagader der Kinder die ersten atherosklerotischen Veränderungen sind.

Im zweiten Teil der vorliegenden Arbeit möchte ich die Frage beantworten, ob Krankheitszustände und namentlich akute Infektionskrankheiten auf die Entstehung und den Grad der fettigen Veränderungen der Aortenintima bei Kindern Einfluß haben. Um diese Antwort geben zu können, habe ich folgende Faktoren berücksichtigt:

1. früher durchgemachte Krankheiten,
2. die letzte Krankheit,
3. die Dauer der letzten Krankheit,
4. das Geschlecht des Kindes,
5. das Alter des Kindes.

1. Der Einfluß früher durchgemachter Krankheiten.

In einem Teil der Fälle (31) konnte ich aus der Anamnese erfahren, ob und welche Krankheiten das Kind früher, d. h. vor der letzten tödlichen Krankheit durchgemacht hat. Es handelt sich meist um akute Infektionskrankheiten. Die Eltern gaben in der Anamnese meist Keuchhusten, Masern, Windpocken, seltener Scharlach, ausnahmsweise Diphtherie an. Ich suchte mich zu überzeugen, ob in diesen Fällen ein Unterschied vorhanden ist, was den Grad der Veränderungen der Aorta anbetrifft im Vergleich mit solchen Fällen, in welchen die Eltern mit Bestimmtheit behaupteten, das Kind habe früher keine Krankheit durchgemacht. Die Anamnese und andere Daten ermächtigen mich aber nicht dazu, einen Einfluß der durchgemachten Krankheiten auf die Entstehung der in der Aorta in den entsprechenden Fällen festgestellten Veränderungen anzunehmen.

2. Der Einfluß der letzten Krankheit.

Unter den 131 Fällen der Kinderkrankheiten berücksichtigte ich nach Möglichkeit die verschiedensten Krankheiten, welche ich in den Tabellen 1 und 2 aufzähle. In der Rubrik „Andere“, welche 9 Fälle umfaßt, habe ich folgendes untergebracht: Je 2 Fälle von Streptokokkenmeningitis, Verbrennungen 2. Grades und von Mors subita (Aspiration

Tabelle 1.

Alter	Diphtherie	Scharlach	Diphtherie + Scharlach	Masern	Bauchtyphus	Ruhr	Epidemische Hirnhautentzündung	Starrkrampf (Tetanus)	Septische Zustände	Tuberkulose	Lungenentzündung	Eitrige Lungenfel- entzündung	Magen Darmkatarrhe	Andere	Zu- sammen
Bis zu 6 Mon.	1					1	2				1		1		6
7 Mon. bis 1 J.		1		1		3	2			1	3	1	2	2	16
1 -- 1½ J.	3	3				3			1		1		1	1	16
1½ -- 2 J.	4		1	5	1	2	1			2				1	17
3 -- 5 J.	8	5	2	2	1	4	1	1	4	4		1		3	33
6 -- 8 J.	7				1	3	1	2	1	2		1			21
9 -- 12 J.	2					1	3	1		3				1	11
12 -- 15 J.					3		1		1	4		1		1	11
Zusammen	25	9	4	10	6	17	11	4	7	16	5	4	4	9	131

eines Fremdkörpers und traumatische intermeningeale Hämorrhagie), weiter je 1 Fall beiderseitiger Mittelohrentzündung, rheumatischer Polyserositis und Pneumokokkenperitonitis. In der Rubrik „Tuberkulose“ habe ich fast ausnahmslos Miliartuberkulose mit tuberkulöser Hirnhautentzündung untergebracht. Jedoch stellte man in jedem Fall auch

ältere Veränderungen fest in der Form tuberkulöser Geschwüre im Darm tuberkulöser Verkäsung der Peribronchialdrüsen, käsige Herde oder sogar tuberkulöse Kavernen in den Lungen. Nur in einem Falle (Nr. 4) gab es chronische tuberkulöse Peritonitis und in den Lungen stellte man ebenfalls chronische tuberkulöse Veränderungen fest.

Tabelle 2.

Alter	Diphtherie	Scharlach	Diphtherie + Scharlach	Masern	Bauchtyphus	Ruhr	Epidemische H盲morrhagische Hautentzfindung	Starrkrampf (Tetanus)	Septische Zustände	Tuberkulose	Lungenentzfindung	Eitrig-e Lungenfell- entzfindung	Magendarmskatarrhe	Andere	Zusammen
Bis 24 Std.								1						1	2
2—3 Tage		1						1	1					1	4
4—7 „	8	1				3	2	1	1					2	18
8—14 „	12	1	1	6	4	8	1	1	2	1	4	1		1	43
14—21 „	4	2	2	3		3	4		2	9	1		2	1	36
21—42 „	1	2	1	1	2	2	1		1	1			2		14
Über 42 „	2					1	3			5				3	14
Zusammen	25	9	4	10	6	17	11	4	7	16	5	4	4	9	131

Die Rubrik „Lungenentzündungen“ enthält hauptsächlich Fälle von Bronchopneumonie und kaum einen Fall von lobärer Pneumonie.

Stumpf, Martius, Jores, Schmidtman, Faber, Mönckeberg und andere sind der Ansicht, daß Infektionskrankheiten unzweifelhaft auf die Entwicklung der fettigen Veränderungen in der Aortenintima Einfluß haben. Manche sind noch weiter gegangen, indem sie behaupteten, daß namentlich gewisse Krankheiten auf die Entstehung der Veränderungen in der Hauptschlagader Einfluß haben. *Schmidtman* schreibt den Erkrankungen des Verdauungskanales die Entstehung dieser Fettveränderungen zu, wogegen sich *Zinserling* wendet. Dieser letztere hatte Gelegenheit Aorten auf Hungertod während der großen Hungersnot in Rußland verstorbener Leute zu untersuchen und sie mit Aorten gut ernährter Menschen zu vergleichen, jedoch stellte er gar keine Unterschiede zwischen ihnen fest.

Noch mehr umstritten ist das Problem der Bedeutung der Tuberkulose für die Entstehung der Veränderungen, die wir besprechen. *Thoma* und seine Schule sind der Ansicht, daß die Atherosklerose sich bei tuberkulösen Personen früh entwickelt: zu dieser Ansicht neigen auch andere Autoren wie *Frothingham, Lubarsch, Stumpf*. Gegner dieser Ansicht sind *Askanazy, Fahr, Bartel, Jores*. *Fahr* als Gegner der Verknüpfung der gelben Flecken mit der Atherosklerose, trachtet seine Behauptung damit zu stützen, daß man bei tuberkulösen Kindern besonders oft

gelbe Flecken feststellt, während er bei erwachsenen tuberkulösen Personen nur selten Atherosklerose feststellen konnte. *Lubarsch* dagegen konnte keine Verminderung der Anzahl der gelben Flecken mit dem zunehmenden Alter der tuberkulösen Personen feststellen.

Saltykow ist der Ansicht, daß die Tuberkulose Bedeutung hat für die Entstehung der gelben Flecken, der Hauptschlagader, was jedoch *Zinserling* auf seinem großen Material nicht bemerkt hat. *Zinserling* ist übrigens Gegner der kausalen Verknüpfung von Krankheiten mit den gelben Flecken.

Nach genauem Durchsehen meines Materials und nachdem ich Hauptschlagadern der Fälle mit verschiedenen infektiösen und nichtinfektiösen, akuten und chronischen Krankheiten verglichen habe, bin ich der Ansicht, daß man keiner Krankheit, auch nicht den Krankheiten des Verdauungskanales und der Tuberkulose eine Bedeutung für die Entstehung der fettigen Veränderungen der Aortenintima zuschreiben soll. In jeder Gruppe der Krankheiten sah ich extreme Fälle, d. h. Fälle ohne Veränderungen oder fast ohne sie und Fälle mit stark ausgeprägten fettigen Veränderungen.

3. Der Einfluß der Krankheitsdauer.

Saltykow, der die Krankheiten für die Entstehungsursache der Fettveränderungen der Aorta hält, behauptet, daß eine sogar kurze Zeit dauernde Krankheit Fettveränderungen der Hauptschlagader verursachen kann. Eine große Bedeutung für die Entstehung dieser Veränderungen haben, nach diesem Forscher, langdauernde und akute, aber sich wiederholende Krankheiten. *Schmidtman* ist nicht der Ansicht, daß ein Zusammenhang bestehen sollte zwischen der mehr ausgeprägten Entstehung der gelben Flecken und Schwere und Dauer einer Infektionskrankheit, sie gibt jedoch zu, daß länger anhaltende septische Zustände fast immer atherosklerotische Veränderungen hervorrufen. Dagegen scheint es *Stumpf* unglaublich, daß eine kurzdauernde (einige Wochen anhaltende) Krankheit Fettveränderungen der Hauptschlagader hervorrufen könnte.

In meinen 131 Fällen betrug die Krankheitsdauer 15 Stunden (Nr. 114) bis 2 Jahre (Nr. 92) und sogar länger, wie in einem Fall (Nr. 129), in welchem ein 11jähriges Mädchen seit frühester Kindheit tuberkulosekrank war. Ich behaupte mit Bestimmtheit, daß die Krankheitsdauer auf die Entstehung der in dieser Arbeit besprochenen Veränderungen keinen Einfluß ausübt. In der Tabelle 3 sehen wir, daß manche Fälle mit kurzer Krankheitsdauer bedeutend stärkere Fettveränderungen der Hauptschlagader aufweisen als Fälle mit langer Krankheitsdauer.

Selbstverständlich darf man aus dieser Tafel nicht folgern, daß je länger die Krankheit dauert, desto mehr die Fettflecken verschwinden, da in sehr vielen Fällen ganz entgegengesetzte Verhältnisse vorlagen:

Tabelle 3.

Nr. des Falles	Ge- schlecht	Alter Jahre	Art der Erkrankung	Krank- heits- dauer Tage	Der Grad der Fett- veränderungen des Aorten- intima ¹
65	♂	7	Pneumokokkenperitonitis	3	+++
123		8	Diphtherie	4	+++
98		14	Erysipelas	7	+++
78		2	Dysenterie	8	+++
80		7	Tuberkulöse Hirnhautentzündung und allgemeine Miliartuberkulose	8	+++
101	♂	14	Postscarlatinöse Hirnhaut- und Mittelohrentzündung	28	+
95	♂	2	Diphtherie	24	0
102	♂	3	Abseß der rechten Lunge, eitrige Pleuritis und Perikarditis	35	±
81	♀	2	Verbrennung II. Grades	45	+
57	♂	3	Tuberkulöse Meningitis und allgemeine Miliartuberkulose	210	0

ich stellte nämlich in Fällen mit langer Krankheitsdauer bedeutend stärker ausgeprägte Veränderungen fest als in Fällen mit kurzer Dauer.

Wenn wir sogar dieselbe Krankheitsdauer in Betracht ziehen, z. B. einen 3wöchigen Zeitabschnitt, so stellt man in ihm das Vorhandensein bedeutender Differenzen fest, die den Grad der Fettveränderungen betreffen (Tabelle 4).

Tabelle 4.

Nr. des Falles	Ge- schlecht	Alter	Art der Erkrankung	Krank- heits- dauer Tage	Der Grad der Fett- veränderungen der Aorten- intima
69	♂	19 Mon.	Bronchopneumonie	20	+++
103		4 Jahre	Empyem	20	+
75		1½ Jahre	Tuberkulöse Meningitis	21	++
73		3 Jahre	Tuberkulöse Meningitis	21	±

Dies alles zeigt, wie ich es schon erwähnte, daß die Differenzen im Grad der Fettveränderungen der Aorta mit der Krankheitsdauer nicht verknüpft werden sollen.

4. Der Einfluß des Geschlechtes.

Unter 131 Fällen waren 73 Kinder männlichen und 58 weiblichen Geschlechtes. Beim Vergleich der Fettveränderungen der Hauptschlagadern beider Geschlechter fand ich keine deutlicheren Unterschiede unter ihnen, sowohl dem Grad als auch der Anordnung nach.

¹ Zur Bezeichnung des Grades der Fettveränderungen wählte ich folgende Zeichen: +++ sehr starke Veränderungen, ++ starke, + schwache, ± angeordnete, 0 die Veränderungen fehlen.

5. Der Einfluß des Alters des Kindes.

Wie aus der Tabelle 1 folgert, schwankte das Alter der Kinder in 131 Fällen zwischen 3 Monaten und 15 Jahren. In Fällen vor dem 6. Lebensmonat stellte ich keine Fettveränderungen der Aorta fest. Zwischen dem 6. Monat und dem 4. Lebensjahr stellte ich im allgemeinen unbedeutende Veränderungen fest und erst vom 5. Lebensjahr an werden die Veränderungen immer deutlicher, vom 8. Lebensjahr an gelang es mir dagegen in keinem Fall mehr eine unveränderte Hauptschlagader festzustellen. Um das 15. Lebensjahr sind die Veränderungen gewöhnlich in der ganzen Aorta angeordnet und im allgemeinen nähern sie sich durch ihr Aussehen und die Art der Anordnung den in der Atherosklerose älterer Leute festgestellten Veränderungen.

Selbstverständlich gibt es hier wie überall so manche Ungewißheiten: man sieht nämlich nicht in allen Fällen ein absolutes Ansteigen der Anzahl der Fettveränderungen mit dem Alter. Zwar sah ich, wie erwähnt, nach dem 8. Lebensjahr keine einzige unveränderte Aorta, aber die Schwankungen des Grades der Veränderungen waren bedeutend. Übrigens stellt man ähnliche Schwankungen stets bei alten Leuten fest, bei denen man nicht einmal, trotz des gleichen Alters entweder sehr große Veränderungen oder aber sehr kleine sieht.

Wie aus den obigen Angaben folgt, hätte auf jeden Fall ausschließlich das Alter den am deutlichsten bemerkbaren Einfluß bei den untersuchten Prozessen auf den Grad der Fettveränderungen (siehe Abb. I u. 2). Je höher das Alter, desto größer sind gewöhnlich die Veränderungen. Dies wäre noch ein Beweis mehr dafür, daß die Fettveränderungen der Anfang der Atherosklerose sind.

Saltykow und *Zinserling* sind ebenfalls der Ansicht, daß sich die fettigen Veränderungen der Aorta stets mit dem Alter weiterentwickeln.

Man sollte noch eine Frage zusätzlich beantworten, nämlich ob die Fettveränderungen weichen können, wie es *Askanazy* mit Nachdruck behauptet. Auf Grund meines Materials, übereinstimmend mit *Saltykow* und *Zinserling*, habe ich gar keine Grundlage dafür, ein Zurückweichen der hier besprochenen Veränderungen anzunehmen.

Endlich möchte ich noch diese Veränderungen der Aorta besprechen, welche ich während meiner Untersuchungen bemerkte, und welche keine charakteristischen Atheroskloseveränderungen sind oder wenigstens nicht als solche aufgefaßt werden.

Vor allem möchte ich die Aufmerksamkeit auf die kleinzelligen entzündlichen Infiltrationen lenken, welche man in der Wand der Aorta feststellt.

Ziemlich oft stellte ich entzündliche Infiltrationen in der Adventitia um die Vasa vasorum herum fest oder auch mehr diffuse Infiltrationen,

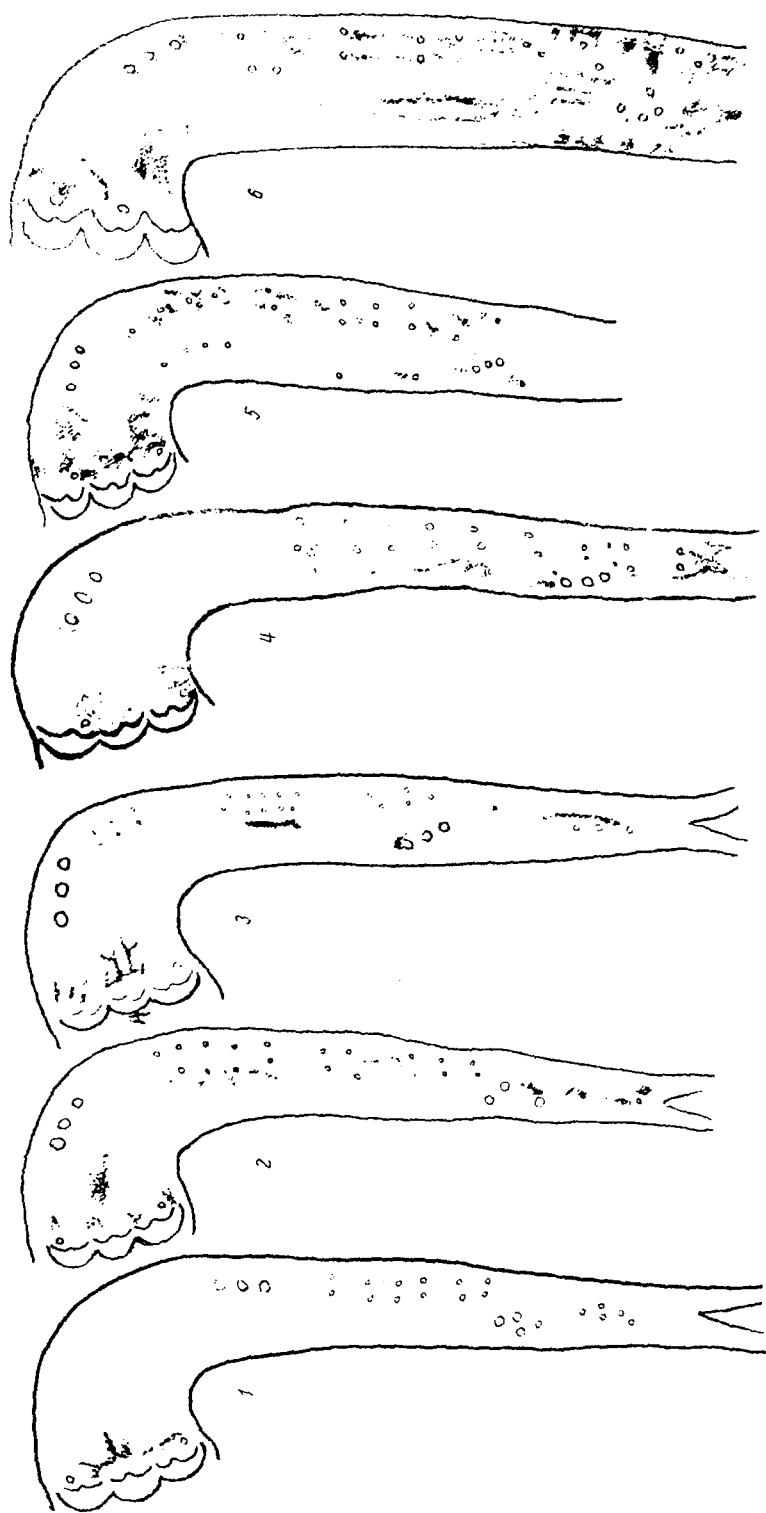


Abb. 1. Die Lokalisation und der Grad der Veränderungen der Hauptschlagader (schematisch). Fall 1, Nr. 56, Kind, männlich, 9 Monate, Meningitis epidemica, Krankheitsdauer 21 Tage. Fall 2, Nr. 70, Kind, weiblich, 14 Monate, Pneumonie nach Scharlach, Krankheitsdauer 42 Tage. Fall 3, Nr. 63, Kind, männlich, 20 Monate, Meningitis epidemica, Krankheitsdauer 21 Tage. Fall 4, Nr. 78, Kind, weiblich, 2 Jahre, Dysenteria, Krankheitsdauer 8 Tage. Fall 5, Nr. 72, Kind, weiblich, 3 Jahre, Meningitis epidemica, Krankheitsdauer 21 Tage. Fall 6, Nr. 86, Kind, weiblich, 7 Jahre, Polyserositis rheumatica, Krankheitsdauer 83 Tage.

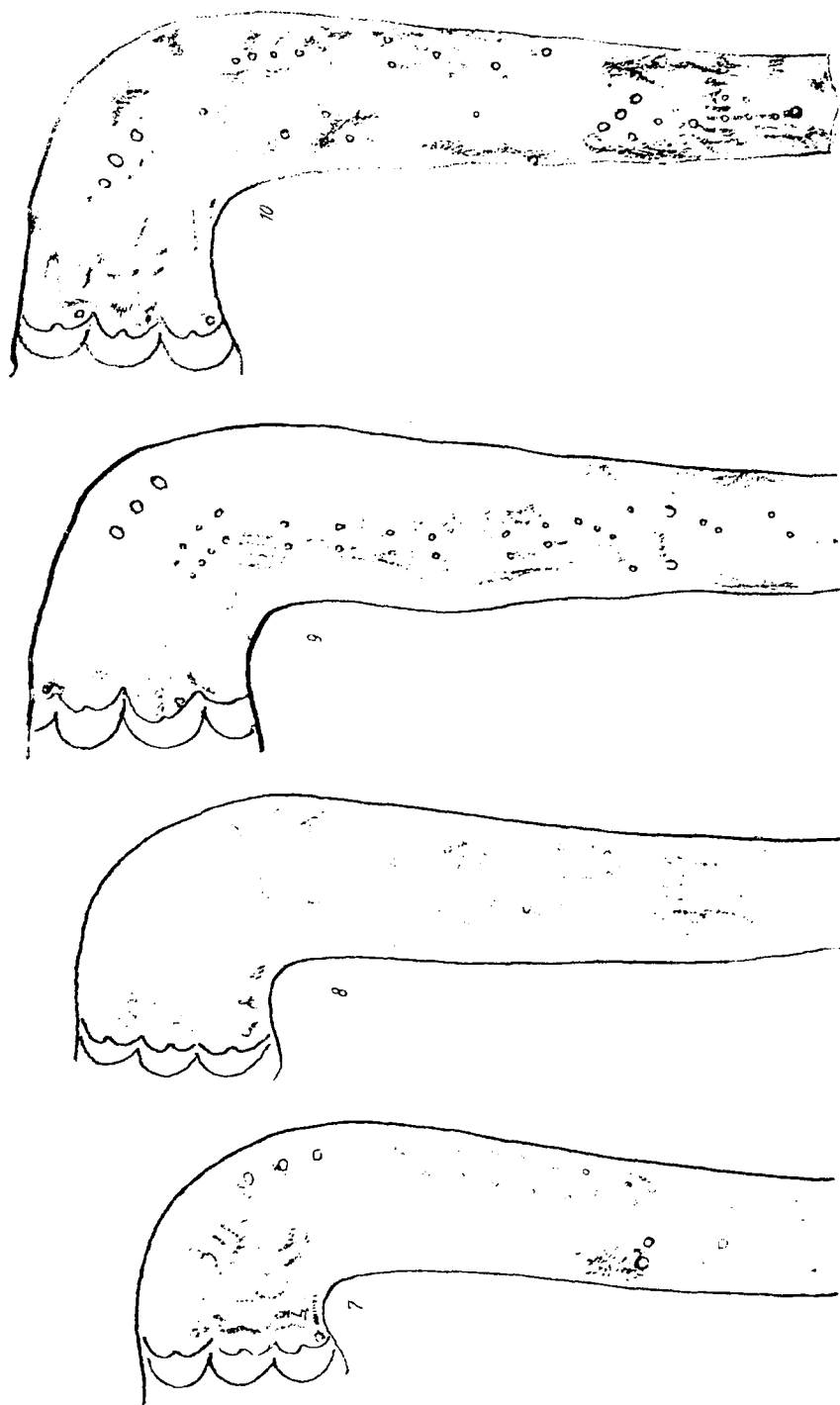


Abb. 2. Anordnung und Grad der Veränderungen der Hauptschlagader (schematisch). Fall 7. Nr. 88, Kind, weiblich, 10 Jahre, allgemeine Miliartuberkulose und tuberkulöses Meningitis, Krankheitsdauer 21 Tage. Fall 8. Nr. 92, Kind, männlich, 14 Jahre, Otitis media suppurativa chronica exserens multilateralis, Krankheitsdauer 2 Jahre. Fall 9. Nr. 121, Kind, männlich, 14 Jahre, Bauchtyphus, Krankheitsdauer 20 Tage. Fall 10. Nr. 118, Kind, männlich, 15 Jahre, eitrige linksseitige Lungenfellentzündung, Krankheitsdauer 20 Tage.

deren Verhältnis zu den Vasa vasorum man nicht feststellen konnte. Auf 90 mikroskopisch untersuchte Fälle, stellte ich diese Infiltrationen in der Adventitia 38mal fest, davon waren sie in 13 Fällen sehr stark ausgeprägt. Die Infiltrate bestanden entweder aus lymphocytären Zellen oder aus verschiedenen Zellen, unter denen jedoch gewöhnlich die lymphocytären Zellen überwogen. Von anderen Zellen waren es vor allem Plasmazellen, seltener epitheloide und acidophile Zellen.

Viel seltener, nämlich kaum in 5 Fällen, stellte ich Zelleninfiltrate um die Vasa vasorum der Media herum fest, und zwar nur in der der Adventitia anliegenden Schicht. Diese Infiltrate waren nie groß und man stellte sie nur damals fest, wenn solche Infiltrate gleichzeitig auch in der Adventitia vorhanden waren, jedoch waren sie nicht von der Größe der Infiltrate in der Adventitia abhängig. Die Infiltrate in der Media bestanden ausschließlich aus Lymphocyten.

Einige Male stellte ich lymphocytäre Infiltrate in der verdickten Intima fest. Es waren dies unbedeutende verstreute Infiltrate, ohne Neigung zur Bildung von Herden, wie es in der Media und besonders in der Adventitia der Fall ist. Sie traten entweder unabhängig oder gleichzeitig mit den entzündlichen Infiltraten in der Adventitia auf.

Saltykow stellte in 3 Fällen, davon in einem bei einem 5jährigen Kinde, Leukocyten in der Intima fest, was er für eine entzündliche Komponente der Atherosklerose — im Gegensatz zu *Askanazy* — hält.

In meinen Fällen stellte ich gar keinen Zusammenhang fest zwischen den kleinzelligen Infiltraten und den Fettveränderungen, der Art der Krankheit, ihrer Dauer und dem Alter des Kindes. Große Infiltrationen in der Adventitia sah ich schon bei einem 6monatigem Kinde (Nr. 4), das am 16. Krankheitstag an Diphtherie gestorben war.

Schlußfolgerungen.

1. Die fettigen Veränderungen der Aortenintima der Kinder entsprechen, was ihre Anordnung und ihr makro- und mikroskopisches Aussehen betrifft, den Anfängen der echten atherosklerotischen Veränderungen.

2. Man kann keinen Einfluß der Krankheiten, insbesondere der Infektionskrankheiten, auf die Entstehung und das Wachstum der Fettveränderungen der Aorta feststellen.

3. Der einzige, am meisten bemerkbare Faktor in der Entwicklung der fettigen Veränderungen ist, wie es scheint, das Alter: je höher das Alter ist, desto zahlreicher und größer sind die Fettveränderungen der Hauptschlagader.

4. Eine verhältnismäßig oft in der kindlichen Aorta festgestellte Veränderung sind die entzündlichen Veränderungen der Aortenadventitia, seltener der Media, am seltensten der Intima. Sie stehen in keinem

Zusammenhänge mit den fettigen Veränderungen der Hauptschlagader. Man stellt sie in verschiedenen Erkrankungen fest, aber nicht ständig und deswegen kann man auch nichts über ihre Spezifität bei den betreffenden Erkrankungen folgern.

Schrifttum.

- Aschoff*: Med. Klin. 1914 I Beih. — *Askanazy*: Ther. Mh. 1907, Nr 9. — *Beitzke*: Virchows Arch. 275 (1929). — *Benda*: *Aschoffs* Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Teil II. 1909. — *Bartel*: Med. Klin. 1913 I. — *Faber*: Die Arteriosklerose. Jena 1912. — *Fahr*: Virchows Arch. 239 (1922). — *Fremont-Smith*: Dtsch. med. Wschr. 1908. (Ref.) — *Froebeise*: Zbl. Path. 31, Nr 9. — *Frothingham*: Zit. nach *Saltykow*. *Jores*; *Henke-Lubarsch*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2. Berlin 1924. — *Lange*: Virchows Arch. 248 (1924). — *Lenz*: Med. Klin. 1913 I. — *Lubarsch*: Münch. med. Wschr. 1909. — *Marchand*: Zit. nach *Saltykow*. — *Martius*: Frankf. Z. Path. 15 (1914). — *Mönckeberg*: Zit. nach *Schmidtman*. — *Oberndorfer*: Münch. med. Wschr. 1913 I. — *Ribbert*: Verh. dtsh. path. Ges., 8. Tagg 1904. — *Saltykow*: Korresp.bl. Schweiz. Ärzte 1915, Nr 34. — *Sanders*: Zit. nach *Saltykow*. — *Schmidtman*: Virchows Arch. 255 (1925). — *Seitz*: Zit. nach *Saltykow*. — *Simmitsky, v.*: Z. Hals- usw. Heilk. 24 (1903). — *Stampf*: Beitr. path. Anat. 59 (1907); 69 (1914). — *Thoma*: Zit. nach *Schmidtman*. *Thorel*: Zit. nach *Saltykow*. — *Wacker u. Hueck*: Münch. med. Wschr. 1913. — *Westenhöfer*: Dtsch. med. Wschr. 1922. — *Wiesel*: Zit. nach *Schmidtman*. — *Zinserling*: Virchows Arch. 255 (1925).
-