

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. med. J. LINZBACH)

**Das Gewicht der Lungenschlagader als Gradmesser
der Pulmonalarteriensklerose und als morphologisches
Kriterium der pulmonalen Hypertonie**

Eine quantitativ-anatomische und feingewebliche Untersuchung

Von

Wладимир W. MEYER und Hermann RICHTER

Mit 14 Textabbildungen

(Eingegangen am 24. September 1955)

Einleitung

Die Fortschritte intravitaler Angiographie und der chirurgischen Behandlung erworbener und angeborener Herzfehler lenken erneut die Aufmerksamkeit der Kliniker und Pathologen auf die Veränderungen der arteriellen Lungenstrombahn bei pulmonalem Hochdruck. Die zahlreichen morphologischen Untersuchungen, die sich mit diesen Fragen befassen (TORHORST, EHLERS, LJUNGBAHL, BRENNER, STAEMMLER, BREDT, SATO, MERKEL, H. SCHMIDT und viele andere) sind jedoch nahezu ausschließlich dem intrapulmonalen Gefäßsystem gewidmet, während über den zentralen, extrapulmonalen Abschnitt der Lungenstrombahn im Schrifttum nur kurze und unvollständige Angaben auffindbar sind. Die hohen Blutdruckwerte, die in der Lungenarterie bei pulmonalem Hochdruck ermittelt werden, lassen aber auch im Stamm der Lungenschlagader und ihren Hauptästen wesentliche Strukturveränderungen erwarten. Tatsächlich deckt die aufmerksame makroskopische Beobachtung ausgeprägte diffuse Wandveränderungen der Lungenarterie auf: Bei pulmonalem Hochdruck erscheint sie erweitert, starr und weist oft eine deutlich verdickte Wandung auf. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, diese Veränderungen näher zu studieren und haben zunächst versucht, sie quantitativ zu erfassen. Wir sind dabei von den früheren Untersuchungen eines von uns ausgegangen, die bereits gezeigt haben, daß die Schwere sklerotischer Affektion einer Arterie durch die Gewichtszahl sehr anschaulich zum Ausdruck gebracht werden kann¹. Es galt nun, durch eine systematische Gewichtsbestimmung der Pulmonalis zu klären, inwiefern eine dauernde Überbelastung der Arterienwand durch Hochdruck ihr Gewicht bzw. ihre Masse beeinflußt, und ob die zu erwartende

¹ MEYER, W. W.: Über das normale und pathologische Gewicht der Aorta erwachsener Menschen in seiner Beziehung zur Arteriosklerose. Virchows Arch. 320, 67—79 (1951).

Gewichtszunahme über der normalen Variationsbreite liegt. Das Wiegen erschien uns für die quantitative Erfassung der in Frage stehenden Veränderungen vorteilhafter als das Messen, zumal durch die Gewichtsbestimmung die gesamte Gewebsmasse des Gefäßes (oder einer gut absteckbaren Gefäßstrecke), und zwar im frischen Zustand erfaßt wird; die mit der Gewichtsbestimmung verbundene Präparation der Pulmonalis bereitet keine technischen Schwierigkeiten und kann noch während der Obduktion durchgeführt werden. Dies erlaubt, die ermittelte, oft recht eindrucksvolle Gewichtszahl dem übrigen Sektionsbefund und den klinischen Angaben gleich gegenüberzustellen.

Wie aus den folgenden Ausführungen zu ersehen sein wird, ergaben die durchgeführten systematischen Wägungen eine wesentliche Gewichtszunahme der Pulmonalis im Alter und beim Hochdruck und veranlaßten uns, den feineren Strukturveränderungen nachzugehen, die zu diesem Massenzuwachs der Arterienwand führen.

Normal-anatomische Vorbemerkung

Bei unseren Untersuchungen wandten wir uns dem *extrapulmonalen* Abschnitt der Lungenarterie zu. Dieser *anatomisch gut abgrenzbare* Arterienabschnitt wird durch den *Stamm der Lungenarterie* und ihre beiden *Hauptäste* gebildet und stellt ein *gabelförmiges* bzw. *yspsilonähnliches* Arterienstück dar. Abgekürzt haben wir es „*Pulmonalisgabel*“ („*Pulmonalisypsiloid*“) genannt (s. Abb. 1).

Der Stamm der Lungenarterie — wir folgen hier der Beschreibung von W. KRAUSE — steigt links von der Medianebene, nach hinten gekrümmt — aufwärts an der linken Seite der Aorta ascendens, zwischen der letzteren und der linken Lunge. Mit seiner rechten Wand liegt der Pulmonalisstamm der aufsteigenden Aorta an und ist mit der letzteren durch straffes Bindegewebe verbunden. Unter dem Arcus aortae (und in Höhe des 3. Brustwirbels) teilt sich der Stamm der Pulmonalis in die beiden Hauptäste. In der Lungenwurzel gabelt sich der *rechte Hauptast* in den oberen größeren Zweig, der den Ober- und Mittellappen versorgt und einen etwas kleineren unteren Ast, der sich im Unterlappen aufteilt. Der *linke Hauptast* teilt sich im Lungenhilus in einen schwächeren oberen und einen stärkeren unteren Ast ab. Nicht selten erkennt man noch einen vor dem oberen Ast liegenden kleineren Arterienzweig, der sich in den vorderen Partien des Oberlappens aufteilt.

Untersuchungsmethoden und Beobachtungsgut

Die *Präparation der Pulmonalisgabel* haben wir an dem herausgenommenen Herz-Lungenpräparat ausgeführt. Zunächst wurden die zwischen dem Anfangsteil der Aorta und dem Pulmonalisstamm bestehenden Verbindungen einschließlich der Ductus Botalli-Narbe gelöst, die Aorta oberhalb der Klappen durchtrennt und die Teilungsstelle der Pulmonalis freigelegt. Die ersten, bereits im Lungenhilus liegenden Zweige beider Hauptäste wurden quer zur Achse so durchgeschnitten, daß an dem herausgenommenen Arterienstück rechts nur eine, links eine oder zwei schmale Gewebsbrücken zwischen den Abgängen der Zweige erhalten blieben. Da die Arterienwandungen in den Lungenhili bereits recht dünn sind, fiel die von Fall

zu Fall etwas unterschiedliche Schnittführung nicht wesentlich ins Gewicht. — Danach wurde der Stamm der Lungenarterie am Herzen unterhalb der Klappencommissuren durchtrennt; an dem entnommenen Arterienpräparat wurde jedoch der untere (herznahe) Schnitt so ergänzt, daß die Schnittfläche genau in Höhe der Klappencommissuren verlief. Bei einer solchen Schnittführung konnten wir die Pulmonalis in allen Fällen genau in der gleichen Höhe abtrennen. Auf das Mitwiegen der den Sinus Valsalvae entsprechenden Anteile der Pulmonaliswand und



Abb. 1. Halbschematische Darstellung einer normalen freigelegten und freipräparierten Pulmonalisgabel. A Aorta, o. H. obere Hohlvene

der Pulmonalisklappen haben wir zunächst verzichtet, da die Grenze der Pulmonaliswand gegen die rechte Herzkammer unregelmäßig verläuft und eine einheitliche Abtrennung des Stammes hier nicht möglich gewesen wäre.

Das in dargelegter Weise entnommene Arterienpräparat, bestehend aus dem Pulmonalissstamm und seinen beiden Hauptästen, wurde nach dem Abpräparieren des locker anhaftenden adventitiellen Fettgewebes und Abtupfen etwaiger Blutreste im frischen Zustand gewogen. Zugleich wurde auch der Umfang der Pulmonalis über den Klappen bestimmt.

Um weitere Vergleichszahlen zu gewinnen, wurde gleichzeitig auch die Aorta in fast allen untersuchten Fällen nach früher angegebener Methode freipräpariert und ebenfalls im frischen Zustand gewogen. — Neben dem *Gesamtherzgewicht* ermittelten wir auch das *Gewicht der freien Anteile beider Herzkammern* (ohne Kammerscheidewandanteil) und errechneten den *Herzkammerindex* („*Funktionsindex*“).

Um die Lokalisation, Häufigkeit und Ausprägung herdförmiger Intimaveränderungen am vorliegenden Material genau festzulegen, haben wir in 50 Fällen eine Totalfärbung von Pulmonalisgabeln mit Scharlachrot (Fettponceau) vorgenommen. (Über die *histologischen Untersuchungsmethoden* s. S. 139.)

Insgesamt haben wir im Verlauf eines Jahres aus einer Gesamtzahl von über 500 Sektionen die Pulmonalisgabel in 205 Fällen, die Aorta in 194 Fällen freigelegt, freipräpariert, gewogen und gemessen. Unser Material stellt insofern eine Auswahl dar, als wir zunächst bestrebt waren, eine möglichst große Zahl von Normalfällen zu erfassen, um den altersgebundenen Gewichtszuwachs der Pulmonalisgabel genauer festzulegen und dadurch entsprechende Vergleichszahlen für die Beurteilung krankhafter Fälle zu gewinnen. Aus dem übrigen Sektionsgut haben wir danach vor allem diejenigen Fälle ausgesucht, die deutliche Zeichen einer chronischen pulmonalen Hypertonie boten oder das Vorliegen einer solchen vermuten ließen (Herzklappenfehler u. a.).

A. Ergebnisse eigener Untersuchungen

1. Altersgebundene Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel

Um einen genaueren Einblick in die altersgebundenen Veränderungen des Pulmonalisgabelgewichtes zu gewinnen, haben wir aus unserem Material zunächst alle Erkrankungen ausgesondert, die mit einem sekundären oder primären Hochdruck im kleinen Kreislauf einhergehen und somit eine Gewichtszunahme der Pulmonalis über den Altersdurchschnitt hinaus verursachen könnten: Herzklappenfehler, kongenitale Herzfehler sowie Fälle einengender Coronarsklerose mit Myokardnarben und exzentrischer Hypertrophie beider Herzkammern, dekompensierte essentielle und renale Hypertonie mit und ohne ausgeprägte allgemeine Arteriosklerose im großen Kreislauf, ausgesprochenes chronisches Lungenemphysem mit Hypertrophie der rechten Herzkammer, chronisches Lungenemphysem mit rezidivierenden Lungenembolien, vereinzelte Fälle primärer Pulmonalarteriensklerose, chronische Lungentuberkulose, chronische unspezifische Pneumonien und alle Fälle mit totaler Obliteration beider Pleurahöhlen. Insgesamt fanden sich die aufgezählten Erkrankungen an unserem Material in 88 Fällen vor. Alle diese Fälle kamen für die Aufstellung einer normalen „Lebenskurve“ der A. pulmonalis nicht in Frage, ebenso wie eine weitere kleine Gruppe von 16 Fällen, in denen eine Blutdruckerhöhung im kleinen Kreislauf nicht mit Sicherheit auszuschließen war. An Hand der übrigen 101 Fälle, die keine erkennbaren chronischen Veränderungen am Herzen und kein Lungenemphysem mit Hypertrophie der rechten Herzkammer zeigten, erschien es uns berechtigt, die altersgebundenen Gewichtsveränderungen der A. pulmonalis, der Pulmonalisgabel, zu verfolgen.

Auf Grund der beobachteten Einzelgewichte wurden zunächst die *Mittelgewichte* der A. pulmonalis für die 3.—9. Lebensdekade errechnet und die mittleren Abweichungen sowie die mittleren Fehler festgestellt (s. Abb. 2). Die Prüfung der beobachteten Mittelwerte an Hand von errechneten mittleren Fehlern ergab, daß alle *Mittelwerte als repräsentativ für die entsprechenden Altersgruppen anzusehen sind*. Sie liegen weit über dem Mehrfachen des mittleren Fehlers, das bei der vor-

liegenden Fallzahl erforderlich ist, und berechtigen somit zur Ermittlung einer Geraden, deren Gleichung aus der Abb. 2 zu ersehen ist.

Die absolute dynamische Streuung nach K. SOLTH (σ_{dy}) beträgt an unserem Material $\pm 0,3$ g. Die Variationsbreite des Gewichtes der Pulmonalisgabel bei 3fachem σ_{dy} (hierbei werden 99,6% aller Fälle erfaßt) ist durch zwei parallel zur theoretischen Geraden verlaufende dünnere Linien angegeben.

Die weitere statistische Analyse des Materials, das der aufgestellten Lebenskurve der A. pulmonalis zugrunde liegt, zeigt einen niedrigen dynamischen Variabilitätskoeffizienten nach K. SOLTH (4,60) und weist somit auf eine eindeutige, statistisch gesicherte lineare Abhängigkeit des Pulmonalgewichtes (y) vom Alter hin.

Der Gradientwert der aufgestellten Geraden ($= 100 \cdot b/M$), d.h. der relative Anstieg je Lebensdekade, beträgt 15,3% des statistischen Gesamtmittelwertes (M) der Pulmonalgewichte aller Altersklassen¹.

Faßt man das Ergebnis der Gewichtsbestimmung in dieser Kontrollgruppe von Fällen kurz zusammen, so ergibt sich, daß der extrapulmonale Abschnitt der Lungenarterie mit fortschreitendem Alter stark an Gewicht zunimmt. Während

in der 3. Lebensdekade die Pulmonalisgabel durchschnittlich 3,4 g (3,35 g) wiegt, wird in der 9. Lebensdekade ein Gewicht von 9 g erreicht. Von der 3. zur 9. Lebensdekade findet somit eine über $2\frac{1}{2}$ fache Gewichtszunahme des extrapulmonalen Abschnittes statt (s. Abb. 3). Genauer ausgedrückt: In der 9. Lebensdekade beträgt das Gewicht der Pulmonalisgabel 270% ihres „Ausgangsgewichtes“ in der 3. Lebensdekade. In dem gleichen Lebensabschnitt nimmt der *Umfang der Lungenschlagader* nach unseren Messungen — in Bestätigung und Ergänzung früherer Untersuchungen von SCHIELE-WIEGANDT, RÖSSLE und MÖNCKEBERG — nur um 20% zu (s. Abb. 7). Schon daraus geht hervor, daß der Gewichtszuwachs nicht nur auf einer „Kaliber“-Zunahme, sondern tatsächlich auf einer starken fortschreitenden Wandverdickung beruhen muß. Dieser Gewichtszuwachs ist um so überraschender, als die herdförmigen Intimasklerosen auch in der schwer gewordenen Pulmonalis zumeist nur wenig ausgeprägt sind. Offensichtlich wird die Gewichtszunahme vor allem durch *diffuse Veränderungen* der Pulmonaliswand bedingt, während die Intimaherde dabei nur wenig ins Gewicht fallen.

Um die *Ausbreitung herdförmiger Lipoidsklerosen* dem Gewichtszuwachs der Pulmonalis etwas genauer gegenüberstellen zu können, haben wir — wie bereits

¹ Herrn Prof. Dr. K. SOLTH, Marburg, danken wir herzlich für seine freundliche Hilfe bei der statistischen Bearbeitung des Materials.

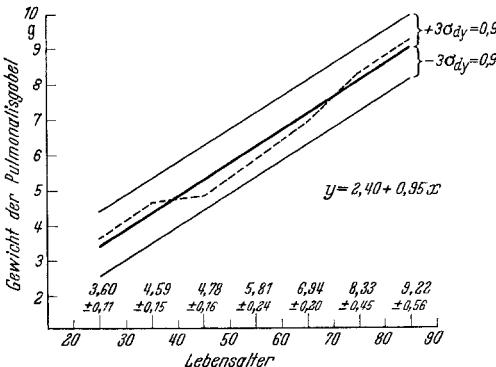


Abb. 2. Gewichtszunahme der A. pulmonalis (Pulmonalisgabel) mit fortschreitendem Alter

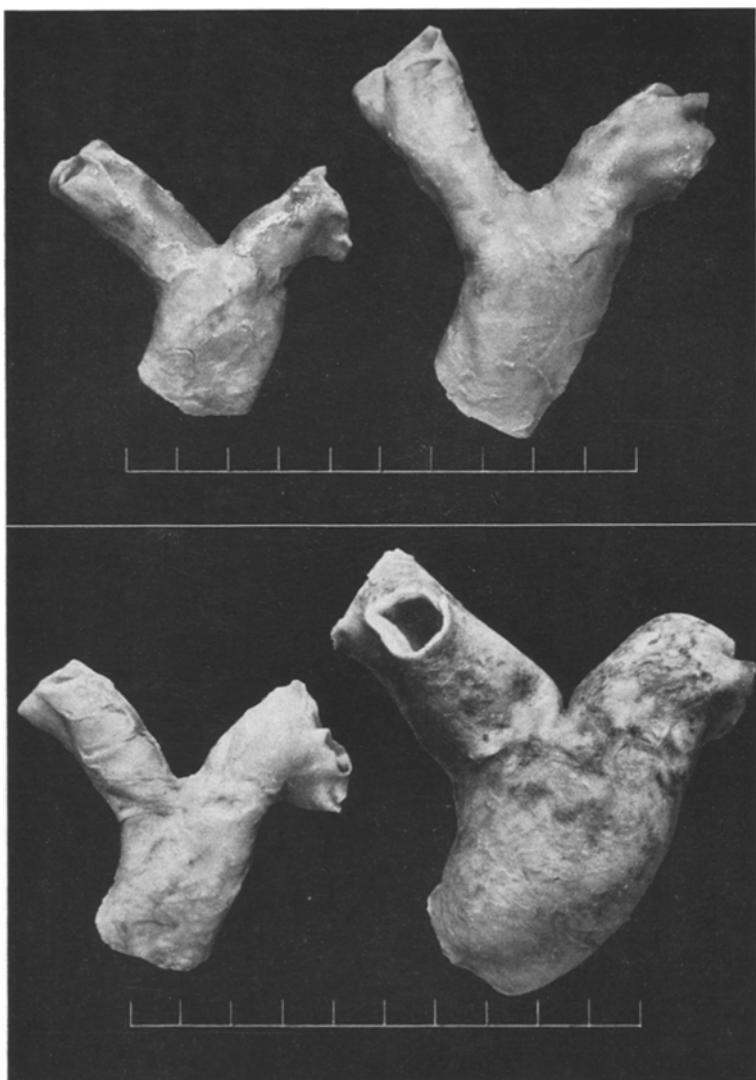


Abb. 3. Oberes Bild: Vergrößerung der Pulmonalisgabel mit dem Alter. Links die Pulmonalisgabel einer 22jährigen Frau, rechts die einer 70jährigen Frau. Gewicht jeweils 3,4 g und 6,7 g. Unteres Bild: Starke Vergrößerung und Verdickung der Pulmonalisgabel bei Mitralstenose (rechts, S.-Nr. 371/54, 30jährige Frau, Gewicht der Pulmonalisgabel 14,2 g) im Vergleich zu einer normalen Pulmonalisgabel links (S.-Nr. 459/54, 32jähriger Mann, Gewicht der Pulmonalisgabel 4,6 g)

erwähnt — in einer Reihe von Fällen die Pulmonalisgabeln *in toto* mit Fettponceau gefärbt, und zwar in den Altersgruppen von 40—50 Jahren und von 70 bis 80 Jahren. Es ergab sich dabei, daß die makroskopisch erkennbaren Lipoidherde der Intima auch im Alter von 40—50 Jahren noch fehlen oder nur schwach

ausgeprägt sein können, während die Pulmonalis bereits einen wesentlichen Gewichtszuwachs erfahren hat. — Die ersten mit bloßem Auge erkennbaren Lipoidherde erscheinen am häufigsten in den distalen Partien beider Hauptäste, insbesondere aber links, und zwar kurz vor ihrer Aufteilung in die intrapulmonalen Zweige (s. Abb. 4). Nahezu gleichzeitig bilden sich kleine Lipoidherde auch entlang des Teilungssporns des Pulmonalistammes sowie um die Ductus Botalli-Narbe herum aus. Mit dem fortschreitenden Alter nimmt die Ausprägung dieser Herde zu, wobei die kurz vor der Aufteilung beider Hauptäste entstandenen Lipoidherde sich proximal (aber auch distal!) immer mehr ausdehnen. Eine ähnliche Ausbreitung erfahren auch Lipoidherde am Teilungssporn und an der Narbe des Ductus Botalli. Später gesellt sich zu diesen Herden noch eine weitere Gruppe von Lipoidflecken, die am Abgang des rechten Hauptastes, an seiner vorderen und unteren Wand erscheint und sich auf die anliegende rechte Wandung des Stammes ausbreitet. Diese Partie der Pulmonalisgabel liegt der aufsteigenden Aorta an, und es ist anzunehmen, daß die Entwicklung der Lipoidflecke an dieser Stelle mit dem „Gegendruck“ der Aorta ascendens zusammenhängt. Ein solcher „Gegendruck“ der Aorta könnte natürlich bei einer altersbedingten oder durch Hochdruck verursachten Erweiterung der Pulmonalisgabel stärker zur Geltung kommen. Tatsächlich haben wir bei pulmonaler Hypertonie stark ausgeprägte Polsterbildungen an dieser Stelle beobachtet. Ob es sich hierbei um die unmittelbaren mechanischen Folgen des „Gegendrucks“ handelt, oder ob kreislaufmechanische Momente an der in das Lumen eingedellten Wandpartie mitverantwortlich sind, muß dahingestellt bleiben.

Bei pulmonalem Hochdruck entspricht die Lokalisation der Lipoidflecke und der Intimasklerosen im wesentlichen ihren Ausbreitungsgebieten im höheren Alter. Der Grad ihrer Ausbildung ist wechselnd, und auch bei ihrer stärksten Ausprägung können die Intimaherde nur in geringem Maße für eine 3- bis 4fache Gewichtszunahme der Pulmonalis verantwortlich gemacht werden.

2. Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel bei chronischen Herz-, Gefäß- und Lungenkrankheiten

Die *Herzklappenfehler* sind regelmäßig mit ausgeprägten diffusen Veränderungen des Pulmonalistammes und seiner Hauptäste verbunden und weisen dementsprechend oft recht hohe Pulmonalisgewichte auf (s. Abb. 5). In 12 Fällen von *Mitralstenosen*, die wir im Laufe eines Jahres präpariert und histologisch untersucht haben, liegen die Gewichte der Pulmonalisgabel zum Teil sehr weit über den normalen Werten. So haben wir bei einer 30jährigen Frau, die an Kreislaufdekompensation verstarb (S.-Nr. 371/54), ein Gewicht der Pulmonalisgabel von 14,2 g ermittelt; dies entspricht 374% des Durchschnittsgewichtes für das Alter der Verstorbenen (3,8 g) und stellt die *höchste* Gewichtszunahme unserer gesamten Beobachtungsreihe dar (Abb. 5). In einem weiteren Fall (S.-Nr. 97/55, 39jährige Frau) fanden wir ein Gewicht von 13,1 g = 279% des Altersdurchschnittes. Eine Verdreifachung des dem Alter entsprechenden Normalgewichtes stellt somit bei den jüngeren Individuen keine Seltenheit dar. Bei den älteren Menschen (S.-Nr. 499/54, 399/54 und 108/55) ist dagegen die Gewichtszunahme der Pulmonalis im Vergleich zu dem höheren Altersdurchschnittsgewicht geringer. Die

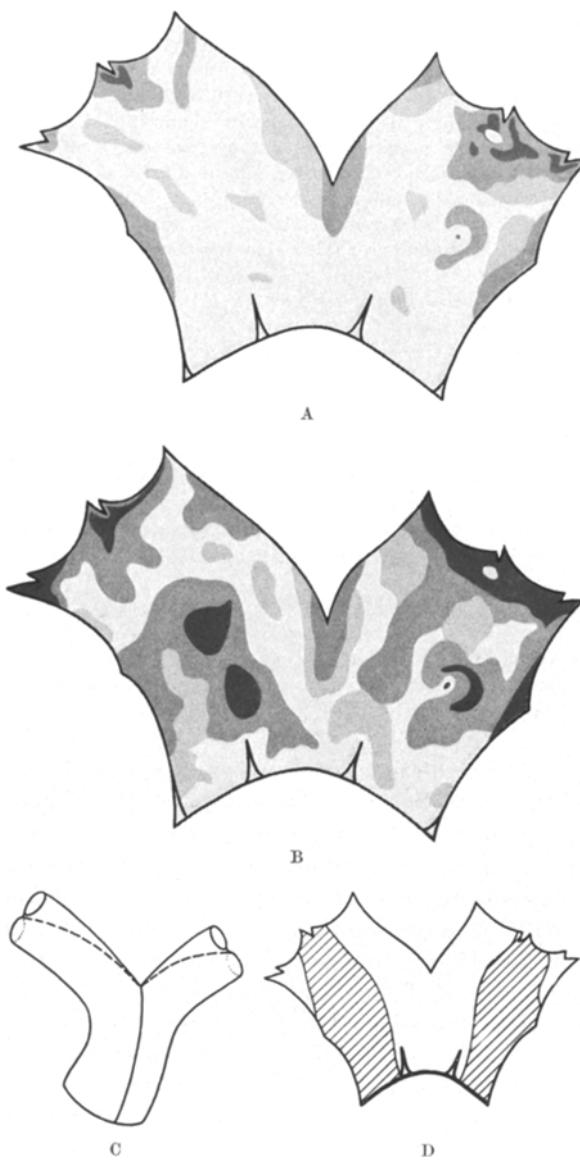


Abb. 4 A—D. Schematische Darstellung der Ausbreitungsgebiete herdförmiger Intimalsklerosen in der Pulmonalisgabel. Im oberen Sammelschema A ist die Lokalisation der Intimalsklerosen im Alter von 40—50 Jahren, im mittleren Bild B im Alter von 70—80 Jahren dargestellt. Die Sammelschemata zeigen nicht die Form der Polster, sondern nur die Gebiete an, die von herdförmigen Intimalsklerosen vorzugsweise befallen werden. Die Häufigkeit verschiedener Lokalisationen ist durch die Dichte des Rasters wiedergegeben. Die beiden unteren Skizzen veranschaulichen die Schnittführung (C) sowie die Lage der vorderen (schräffiert) und der hinteren Wand der Pulmonalisgabel an einem aufgeschnittenen Präparat (D)

Höchstgewichte, die wir bei den jüngeren Individuen beobachtet haben, werden in den höheren Altersstufen nicht mehr erreicht. Man gewinnt den Eindruck, daß die alternde Arterienwand nicht mehr imstande ist, unter der gegebenen mechanischen Überbelastung die gleiche Massenzunahme aufzubringen wie ein jüngeres Gefäß. Doch kann die geringere Gewichtszunahme in diesen Fällen (399/54 und 108/55) auch mit der Art der Mitralaffektion in Zusammenhang stehen. Dies trifft insbesondere für den Fall 399/55 (66jährige Frau) zu, in dem eine rezidivierende Endokarditis der Mitralis nur eine relativ geringe Stenose des Ostiums zur Folge hatte.

In 2 Fällen lag neben der Mitralstenose gleichzeitig auch eine Stenose des Aortenostiums vor. Einer dieser Fälle (41jähriger Mann, S.-Nr. 163/55) zeigt *das höchste absolute Gewicht der Pulmonalisgabel* unserer Beobachtungsreihe = 14,8 g. Der Herzfehler wurde 5 Jahre vor dem Tode festgestellt.

Das *niedrigste* Gewicht der Pulmonalisgabel fanden wir bei einer 2 Jahre vor dem Tode operativ gesprengten Mitralstenose (38jähriger Mann, S.-Nr. 467/54). Der Patient verstarb an einem Magencarcinom. Das niedrige, aber doch noch über der normalen Variationsbreite liegende Pulmonalisgewicht stellt wahrscheinlich keinen Zufall dar. Es ist anzunehmen, daß nach der vorausgegangenen Sprengung der Mitralstenose und Entlastung des kleinen Kreislaufes Rückbildungsvorgänge in der Pulmonalis stattgefunden haben, die zu einer Verminderung ihrer „funktionierenden Masse“ und zu einer Gewichtsabnahme führten.

Insgesamt ließ sich für alle beobachteten Fälle von Mitralstenosen zusammen ein *durchschnittlicher Zuwachs des Pulmonalisgewichtes von 111% errechnen*. Die Pulmonalisgabel ist somit bei den Mitralstenosen durchschnittlich doppelt so schwer, wie es dem Alter entsprechen dürfte.

Inwiefern die Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel von der *Dauer der Erkrankung abhängt*, konnte an unserem verhältnismäßig kleinen Material nicht genau festgestellt werden. Die beiden schwersten Pulmonalisgabeln haben wir bei Mitralstenosen beobachtet, die nach klinischer Angabe 5 bzw. 8 Jahre bestanden haben sollen. Dagegen zeigten die Herzfehler, die klinisch am längsten beobachtet bzw. bekannt waren, keineswegs die höchsten Pulmonalisgewichte (S.-Nr. 345/54 und 499/54, s. Abb. 5).

Bemerkenswert erscheint, daß auch bei einer chronischen *Endokarditis der Mitralis*, die vorwiegend Zeichen von *Mitralinsuffizienz* und noch keine oder nur geringgradige Einengung des Ostiums zeigt, bereits eine wesentliche Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel festgestellt werden konnte (s. Abb. 6).

Sehr hohe Gewichte der Pulmonalisgabel haben wir ferner bei *Aortenklappenfehlern* beobachtet. Es handelte sich zumeist um petrifierte Stenosen von längerer Dauer bei älteren Individuen (55—77Jahre) mit Herzgewichten von über 500 g. In einem Fall (S.-Nr. 158/54,

65jähriger Mann), bei dem der Herzfehler seit 34 Jahren bekannt war, stellten wir ein Gewicht der Pulmonalisgabel von 13,6 g (189% des Altersdurchschnittsgewichtes) fest, in einem weiteren Fall, bei einem 63jährigen Mann das Gewicht von 14,5 g (Dauer der Erkrankung 9 Jahre).

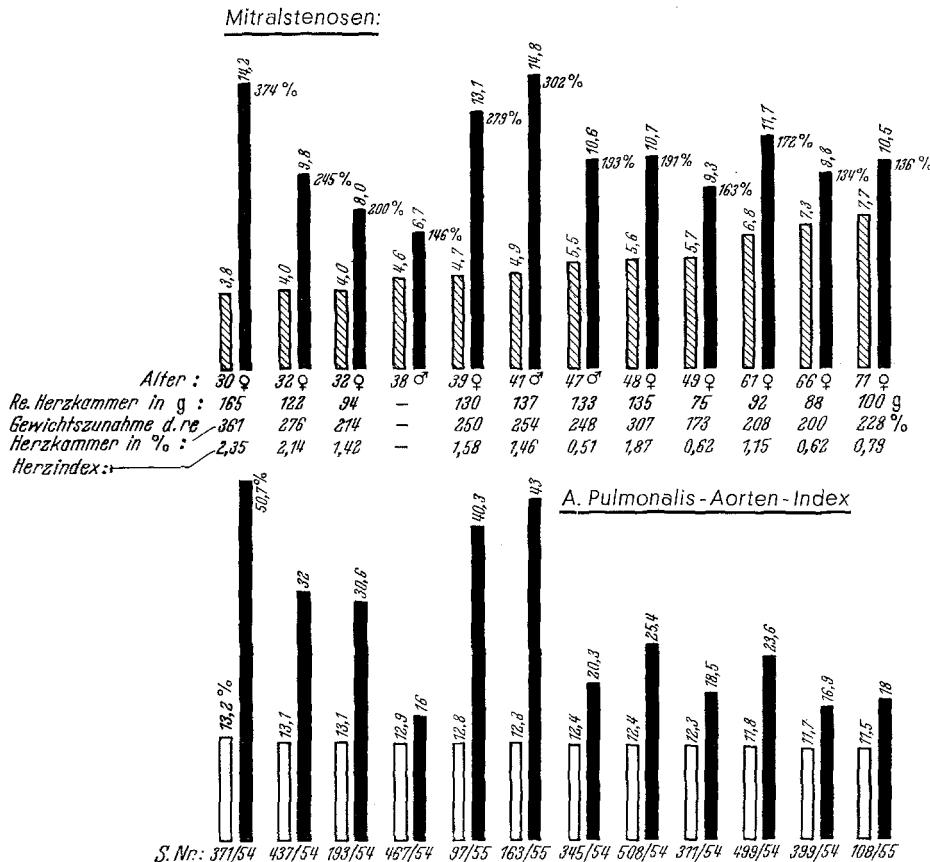


Abb. 5a. Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel (oben) und der A. pulmonalis-Aorten-Index (unten) bei Mitralstenosen. □ Normale Pulmonalisgewichte; ▨ normale Indices; ■ Pulmonalisgewichte und Indices jeweiliger krankhafter Fälle

Trotz des höheren Alters ergaben sich also bei Aortenstenosen Pulmonalisgewichte, die denen bei Mitralstenosen junger Erwachsener nicht nachstehen. — In allen untersuchten Fällen bestand eine ausgesprogene exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern, woraus auf die relative Mitralinsuffizienz als Ursache des pulmonalen Hochdrucks geschlossen werden konnte. Eine begleitende organische Affektion der Mitralis lag in diesen Fällen nicht vor.

Bei florider oder abheilender aortaler polypös-ulceröser Endokarditis mit Aorteninsuffizienz haben wir relativ niedrigere Gewichte der Pulmonalisgabel gefunden, die jedoch auch in dieser Gruppe mit Ausnahme eines Falles (S.-Nr. 396/54,

56jähriger Mann) weit über der normalen Variationsbreite liegen. Der zuletzt erwähnte Fall zeigte auch das niedrigste Herzgewicht dieser Gruppe (385 g). Offenbar war die Insuffizienz der Aortenklappen in diesem Fall geringer als in den anderen

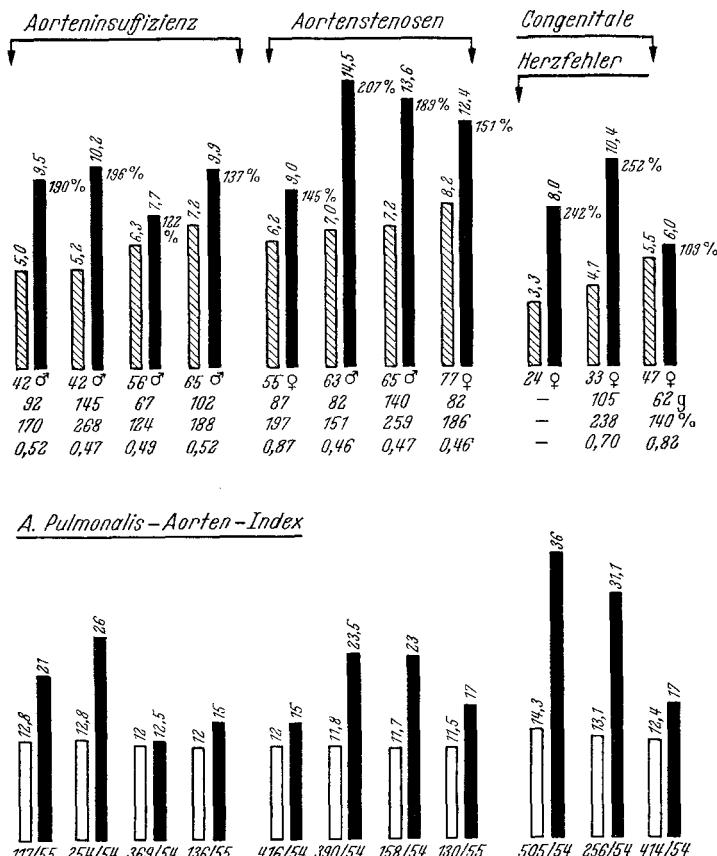


Abb. 5 b. Gewichtszunahme der Pulmonalgabel (oben) und der A. pulmonalis-Aorten-Index (unten) bei Aortenklappenfehlern und bei kongenitalen Herzfehlern. □ Normale Pulmonalgewichte; ▨ normale Indices; ■ Pulmonalgewichte und Indices jeweiliger krankhafter Fälle

Beobachtungen; der Patient verstarb in einem noch floriden Stadium einer Endocarditis septica lenta.

Die kongenitalen Herzfehler bilden an unserem Material nur eine verhältnismäßig kleine Gruppe. Hier ist vor allem eine starke Gewichtszunahme der Pulmonalgabel bei einem breit-offenen Ductus Botalli zu erwähnen (S.-Nr. 256/54). Die 33jährige Frau verstarb kurz nach einer Kaiserschnittentbindung, die wegen des dekompenzierten „kongenitalen Herzfehlers“ vorgenommen werden mußte. Die stark verdickte und im Stamm ballonförmig erweiterte Lungenarterie wog 10,4 g, 252% des normalen Durchschnittsgewichtes. — Ein hohes Gewicht der Pulmonalgabel fand sich ferner bei einem markstückgroßen, hochsitzenden Kammerseptumdefekt (S.-Nr. 505/54, 24jährige Frau). Dagegen konnte bei einem

kleinen Kammerseptumdefekt (57jährige Frau, S.-Nr. 414/54), nur eine geringgradige Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel festgestellt werden.

Auch andere *chronische Herz-, Gefäß- und Lungenkrankheiten* gehen mit einem wesentlichen, zum Teil sogar sehr beträchtlichen Gewichtszuwachs der Pulmonalisgabel einher. Diese Erkrankungen bilden an

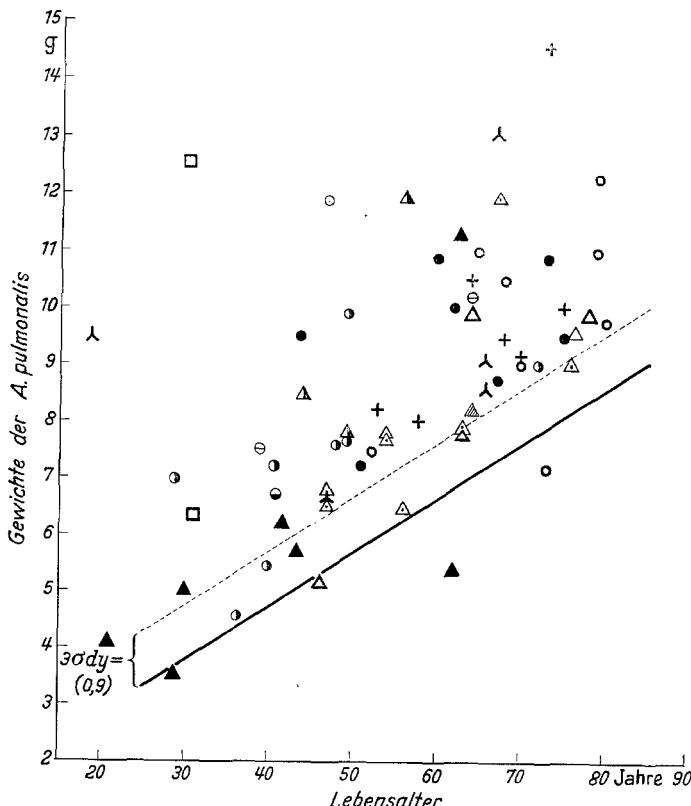


Abb. 6. Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel bei chronischen Herz-, Gefäß- und Lungenkrankheiten (Mitralklappenfehler und kongenitale Herzfehler ausgenommen). Eine Sammelgruppe von 65 Fällen. ○ Dekompensierte Hypertonie 8 Fälle; ● Coronarsklerose mit Infarktnarben 7; ○ rezidiv. Endokarditis mit Mitralsuffizienz 2; ○ Schrumpfnierer 7; ○ Panzerherz 1; ○ idiopathische Myokarditis 1; △ Lungenemphysem mit rezidiv. Lungenembolien 4; △ Obliteration der Pleurahöhlen 6; ▲ chronisches Lungenemphysem 5; □ primäre Pulmonalarteriensklerose und Thrombendarteritis pulmonalis 2; ▲ rezidiv. Lungenembolie 1; + chronisches Lungenemphysem mit Hypertonie im großen Kreislauf 7; ▲ Lungen-Tbc 7; ▲ chronische unspezifische Pneumonie 3; △ Lungentumoren 3

unserem Material eine Sammelgruppe von 65 Fällen. Ordnet man sie in ein Koordinatensystem ein (s. Abb. 6), so ergibt sich, daß die große Mehrzahl der Einzelwerte über der Geraden liegt, die die normale altersgebundene Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel anzeigt.

Unter den Erkrankungen, die regelmäßig mit einer deutlichen Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel verbunden sind, erkennen wir

unter anderem die *einengende Coronarsklerose mit Myokardnarben* (7 Fälle). Der pulmonale Hochdruck hängt bei dieser Erkrankung offenbar mit der *exzentrischen Hypertrophie* der linken Herzkammer und dadurch bedingter relativer Mitralsuffizienz zusammen. Das Herzgewicht war in fast allen Fällen dieser Gruppe auf über 500 g erhöht. — Auch bei *dekompensierter essentieller Hypertonie des großen Kreislaufes*, (8 Fälle), sind die Pulmonalisgewichte zum Teil stark erhöht. Eine ausgesprochene exzentrische Hypertrophie beider Herzkammern lag in diesen Fällen ebenfalls vor. — Unter 3 Fällen *maligner Nephrosklerose* zeigten 2 Fälle eine weit über den Altersdurchschnitt hinausgehende Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel. Zugleich waren auch die Aortengewichte dieser Fälle über den Altersdurchschnitt erhöht. Bei *entzündlichen Schrumpfnieren* haben wir ebenfalls erhöhte Pulmonalis- und Aortengewichte ermittelt. Es steht fest, daß sowohl der essentielle als auch der renale Hochdruck — zumindest im späteren Stadium der Erkrankung — regelmäßig mit einer Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel einhergeht, woraus auf die gleichzeitig bestehende pulmonale Hypertonie geschlossen werden muß.

Die Frage, wie der pulmonale Hochdruck bei Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf zustande kommt, bleibt immer noch offen. Nach klinischen Untersuchungen von F. LANGE, die durch die Gewichtsbestimmungen der rechten Herzkammer (FRIEDRICH) ihre weitere Stütze finden, kann die Hypertonie des großen und kleinen Kreislaufes synchron entstehen. F. LANGE wies sogar darauf hin, daß der Unterschied zwischen dem „blassen“ und „roten“ Hochdruck VOLLHARDT darauf zurückzuführen sei, daß beim „roten“ Hochdruck ständig eine synchrone pulmonale Hypertension vorliegt. Die dadurch erschwerte Lungendurchströmung habe eine Hyperglobulie und eine vermehrte Kohlensäuresättigung des Blutes zur Folge, worauf auch die rötliche Hautfärbung solcher Individuen zurückzuführen sei. Dagegen sei der durch Nierenveränderungen bedingte Hochdruck „fast immer nur im großen Kreislauf vorhanden“.

Da die Sektion bei einer dekompensierten essentiellen Hypertension ebenso wie bei entzündlichen Schrumpfnieren zumeist eine ausgeprägte *exzentrische Herzhypertrophie* aufdeckt, erscheint die Annahme eines synchron mit der Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf entstandenen pulmonalen Hochdrucks vom pathologisch-anatomischen Standpunkt vorerst nicht zwingend. Die pulmonale Hypertension könnte sehr wohl die spätere Folge einer sich latent entwickelnden Linksinsuffizienz des Herzens sein.

Die *primäre Pulmonalarteriensklerose* (31jährige Frau, S.-Nr. 166/55) zeigt erwartungsgemäß ein sehr hohes Gewicht der Pulmonalisgabel (12,5 g), das einem 3fachen Normalgewicht in diesem Alter entspricht. Bei einem Aortengewicht von 23 g ergibt sich eine Gewichtsrelation beider Gefäße von 54 %. Die Pulmonalisgabel wiegt also mehr als die Hälfte der gesamten Aorta (s. auch S. 137)! Die Dauer der Erkrankung betrug nach klinischer Angabe 6 Jahre. — Ein wesentlicher Gewichts-

zuwachs lag auch in einem anderen Fall primärer pulmonaler Hypertonie vor (31jährige Frau, S.-Nr. 255/54), die wir als *Thrombendarteriitis pulmonalis* im Sinne STAEMMLERS gedeutet haben.

Ein hohes Gewicht der Pulmonalisgabel haben wir ferner bei *Panzerherz* mit exzentrischer Hypertrophie beider Herzkammern und einem Herzgewicht von 520 g beobachtet (S.-Nr. 268/54, 47jähriger Mann). Herzklappenveränderungen lagen nicht vor.

Ein erhöhtes Pulmonalisgewicht zeigen ferner alle Erkrankungen, die zu dem sog. *chronischen Cor pulmonale* (im engeren Sinne) führen.

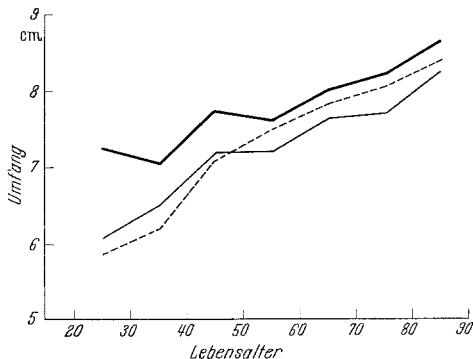


Abb. 7. Zunahme des Umfanges der Lungenarterie bei pulmonalem Hochdruck (—) im Vergleich zu den normalen Umfängen der Pulmonalis (---) und der Aorta (- - -). In Übereinstimmung mit den früheren Angaben von RÖSSE kreuzt der stärker zunehmende Umfang der Aorta die Linie des Pulmonalismumfanges im Alter zwischen 45 und 50 Jahren

den. — Bei *rezidivierenden Lungenembolien* lagen die Pulmonalisgewichte teils oberhalb, teils innerhalb der normalen Variationsbreite.

Unter den Erkrankungen, die keine wesentliche bzw. keine ständige Zunahme des Pulmonalisgewichtes zur Folge haben, ist die *chronische Lungentuberkulose* zu erwähnen. Die beobachteten Gewichte liegen teils unmittelbar oberhalb, teils sogar unterhalb der normalen Gewichtskurve. Dies dürfte auch der klinischen Erfahrung entsprechen, daß eine pulmonale Hypertonie nur bei chronisch-cirrhotischen Tuberkuloseformen zustande kommt (vgl. hierzu BERBLINGER).

Bemerkenswert ist ferner, daß bei den älteren *totalen Obliterationen* beider Pleurahöhlen die Pulmonalisgewichte oberhalb der normalen Gewichtskurve liegen. Die Gewichtszunahme ist jedoch nicht in allen Fällen signifikant.

In der besprochenen Sammelgruppe von *Herzerkrankungen* sowie von *Gefäß- und Lungenkrankheiten*, die zum *chronischen Cor pulmonale* führen oder führen können, lassen sich somit häufig hohe Pulmonalisgewichte feststellen, die zum Teil weit über dem Altersdurchschnitt liegen und den stark erhöhten Gewichten bei den rheumatischen Herzklappenfehlern oft nicht nachstehen. Während bei den letzteren noch angenommen werden könnte, daß die Massenzunahme der Arterien-

So stellten wir beim *Bronchialasthma*, das mit einem starken Lungenemphysem einherging (19jähriger Mann, S.-Nr. 100/55) eine Verdreifachung des Pulmonalisgewichtes fest. Der Herzkammerindex war auf 1,47 erhöht. Auch im höheren Alter ist das ausgesprochene chronische Lungenemphysem nicht nur mit einer Hypertrophie der rechten Herzkammer, sondern auch mit einem starken, mitunter aber auch mit einem weniger auffallenden Gewichtszuwachs der Pulmonalisgabel verbunden.

wand durch eine besondere Bereitschaft des Gefäßmesenchyms zur Ab-lagerung von Ballaststoffen begünstigt wird, so zeigt der häufige und starke Gewichtszuwachs der Pulmonalisgabel bei den anderen, soeben zusammengefaßten Erkrankungen, daß die *Blutdrucksteigerung allein eine ebenso starke Massenzunahme der Pulmonalisgabel verursachen kann*.

Stellt man die *Umfänge der Lungenschlagader bei pulmonaler Hypertonie* ihren Gewichten gegenüber, so ergibt sich, daß im allgemeinen die schweren Lungenschlagadern auch einen größeren Umfang zeigen. Die gefundenen Mittelwerte liegen bei pulmonalem Hochdruck durchweg über dem normalen Durchschnitt und übertreffen sogar den im Laufe des Lebens stärker zunehmenden Aortenumfang (s. Abb. 7). Bemerkenswert erscheint, daß im jüngeren Alter die Zunahme des Umfanges bei pulmonalem Hochdruck bedeutend stärker ausgeprägt ist als in den späteren Altersabschnitten, wie aus dem Kurvenverlauf deutlich hervorgeht. Im höheren Alter kann eine durch Hochdruck bedingte starke Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel auch ohne wesentliche Erweiterung des altersdurchschnittlichen Gefäßumfanges beobachtet werden.

Die Erweiterung der Lungenschlagader bei pulmonalem Hochdruck ist zum Teil auf eine fortschreitende Verarmung ihrer Media an spezifischem Parenchym, auf den zunehmenden Schwund von Muskelzellen zurückzuführen und somit als Zeichen des Versagens ihrer Wandstruktur zu betrachten (s. S. 145).

3. Aortengewichte untersuchter Fälle

Im Verlauf unserer Untersuchungen erschien es uns interessant und wesentlich, das *Gewicht der schwer gewordenen Pulmonalis mit dem Aortengewicht desselben Falles zu vergleichen*. Uns schwebte dabei die Ermittlung eines Arterienindex vor, der mit dem Herzkammerindex vergleichbar wäre, und der über die morphologischen Auswirkungen unterschiedlicher Druckbelastung des kleinen und großen Kreislaufes einen zahlenmäßigen Eindruck vermitteln könnte.

Die in 194 Fällen vorgenommenen Wägungen der Aorta ermöglichten zunächst die Nachprüfung einer früheren Untersuchung über das Gewicht der Aorta (W. W. MEYER, 1951) und bestätigten das damals gewonnene Ergebnis.

Die Gegenüberstellung von *Durchschnittsgewichten* beider Untersuchungsreihen ergab, daß die gefundenen Mittelwerte in den meisten Altersstufen gut übereinstimmen. Dies trifft insbesondere für die Normalgewichte bei den jüngeren Jahrgängen zu. Im Vergleich zu dem früheren Berliner Material liegen allerdings die in Marburg festgestellten Durchschnittsgewichte für die 5., 6. und 7. Lebensdekade etwas höher, und zwar in der 5. um 2,3 g, in der 6. um 4,3 g und in der 7. um 6 g. Diese relativ geringen Abweichungen hängen wahrscheinlich nur von der unterschiedlichen Zusammensetzung des Materials ab.

Sondert man aus dem Marburger Material die Aorten heraus, die *keine oder nur eine geringgradige herdförmige Sklerose zeigen*, (Gruppe I

nach unserer früheren Einteilung der Arteriosklerosegrade), so ergibt sich — in Übereinstimmung mit den früher von uns erhobenen Zahlen —, daß die Aorta im Alter zwischen 20 und 60 Jahren auch in Abwesenheit herdförmiger Sklerosen ihr Gewicht verdoppelt und daß sie je Jahrzehnt durchschnittlich um 5—7 g zunimmt.

Bei Männern steigt das Gewicht der Aorta von 25,6 g in der 3. Lebensdekade (25. Lebensjahr) auf 59,4 g in der 7. (65. Lebensjahr), bei Frauen resp. von 23,2 g auf 44 g. Auch in dieser Gruppe von Fällen liegen die Mittelwerte einiger Lebensdekaden etwas höher als am Berliner Material.

Faßt man das gesamte Marburger Beobachtungsgut zusammen, so ergibt sich, daß das Aortengewicht von der 3. zur 9. Lebensdekade sich verdreifacht: in der 9. Lebensdekade beträgt das Gewicht der Aorta 340 % ihres „Ausgangsgewichtes“ im 3. Jahrzehnt.

Während bis zur 6. Lebensdekade die Gewichte bei Frauen und Männern etwa parallel ansteigend sich nur wenig voneinander unterscheiden, gehen die Gewichtskurven beider Geschlechter von der 6. Lebensdekade ab immer mehr auseinander. In der 8. Lebensdekade (70—79 Jahre) beträgt der Unterschied 16 g. Das Gewicht von Frauen-aorten ist in dieser Lebensdekade also etwas niedriger als das Gewicht der Männer-aorten in der vorausgegangenen 7. Lebensdekade. — Der Hinweis von ASCHOFF, daß die Frauen den Arteriosklerosegrad der Männer etwa 10 Jahre später erreichen, findet somit auch bei der Gegenüberstellung von Gewichtszahlen seine Bestätigung. Allerdings trifft diese Feststellung, dem Gewicht nach zu urteilen, nur für die Frauen über 70 Jahre zu.

Faßt man die Fälle mit stark ausgeprägter Arteriosklerose (120 Fälle des Marburger und Berliner Materials, Gruppe III nach unserer früheren Dreiteilung der Arteriosklerosegrade) gesondert zusammen, so ergibt sich, daß z. B. in der 6. Lebensdekade die stark arteriosklerotisch veränderte Aorta etwa um 50 % schwerer ist als solche, die nur eine geringgradig ausgeprägte herdförmige Sklerose aufweist.

So wiegt in diesem Alter eine von der herdförmigen Sklerose mehr oder weniger verschonte Aorta bei Männern durchschnittlich 44 g, bei Frauen 42,3 g. Bei ausgeprägter Arteriosklerose werden dagegen Durchschnittsgewichte von 73,5 bzw. 62,3 g erreicht.

In den nachfolgenden Lebensdekaden ändert sich das Aortenmittelgewicht bei schwerer Arteriosklerose wenig, es nimmt kaum zu. Offenbar stellen die gefundenen Werte bereits die höchstmöglichen Mittelgewichte dar, die zugleich wohl auch die „Anpassungs“- bzw. „Abnützungsgrenze“ des Arteriensystems andeuten. Während einige Individuen an diese Anpassungsgrenze bereits in der 6. Lebensdekade herankommen, wird bei den anderen der gleiche Grad der Arteriosklerose und somit auch das Höchstgewicht der Aorta erst in der 9. Lebensdekade erreicht. — Die Frauenaorten wiegen bei schwerer herdförmiger Arteriosklerose durch-

schnittlich um 10 g weniger als die Aorten der Männer. — *Zusammenfassend ist in Bestätigung unserer früheren Angaben festzustellen, daß das Aortengewicht einen guten zahlenmäßigen Eindruck über die Ausprägung arteriosklerotischer Veränderungen zu geben vermag.*

Die vorhin geschilderte starke Gewichtszunahme der Pulmonalis beim Hochdruck ließ uns auch einen ähnlichen *Gewichtszuwachs der Aorta bei Hypertonien* im großen Kreislauf vermuten. Tatsächlich war das Aortengewicht bei glomerulonephritischen und vasculären Schrumpfniere über die normale Variationsbreite erhöht; die relative Gewichtszunahme (im Vergleich zum Altersdurchschnitt) betrug jedoch höchstens 45 %. *Die Aorta zeigte somit im Gegensatz zur Pulmonalis auch bei einem ausgeprägten und sicher länger andauernden Hochdruck eine relativ geringere Gewichtszunahme.* Dies hängt offenbar damit zusammen, daß der relative Anstieg des systolischen Druckes im großen Kreislauf auch bei den schwersten Hypertonieformen selten über 300 mm Hg hinausgeht und zumeist *um das Doppelte* normaler systolischer Werte liegt. Bei pulmonaler Hypertension stellt dagegen eine *Vervierfachung* der systolischen Blutdruckwerte keine Seltenheit dar (s. S. 150). Der höheren mechanischen Überbelastung entspricht auch der größere relative Gewichtszuwachs der Pulmonalis im Vergleich zur Aorta. — Es ist ferner denkbar, daß die wandstärkere Aorta über größere Struktur-„Reserven“ verfügt, und daß erst bei einer sehr wesentlich erhöhten Belastung eine Verstärkung ihrer Wand durch „Einbau“ zusätzlicher Gewebelemente notwendig wird.

4. A. pulmonalis-Aorten-Index (PA-Index)

Schon die ersten Stichproben (s. S. 133) zeigten, daß die Gewichtsrelation der überbeanspruchten Pulmonalis und der unter einem normalen Druck stehenden Aorta stark zugunsten der Pulmonalis verschoben sein kann. Um genauere normale Vergleichszahlen zu gewinnen, haben wir die Gewichtsrelation beider Arterien, die wir als *A. Pulmonalis-Aorten-Index* bezeichnen, an Hand von erwähnten Kontrollfällen (s. S. 124) für verschiedene Altersstufen ermittelt. Es ergab sich dabei, daß in der 3. Lebensdekade der

$$\text{PA-Index} = \frac{\text{Gewicht der Pulmonalsgabel} \times 100}{\text{Gewicht der gesamten Aorta}}$$

13,9 beträgt, d. h., daß normalerweise das Gewicht der Pulmonalsgabel in dieser Lebensdekade etwa 13,9 % des normalen Aortengewichtes bildet. Entsprechend der stärkeren Gewichtszunahme der Aorta im Verlaufe des weiteren Lebens nimmt dieser Index mit dem fortschreitenden Alter etwas ab und beträgt in der 9. Lebensdekade 10,7. Stellt man die Gewichtsrelation der Pulmonalis und der Aorta in einem

Koordinatensystem dar, so ergibt sich aus den beobachteten Werten eine parabelähnliche Kurve (s. Abb. 8).

Bei *pulmonaler Hypertonie* steigt der Pulmonalis-Aorten-Index wesentlich an. Den höchsten Indexwert — 54 — haben wir bei *primärer Pulmonalerteriensklerose* beobachtet (S.-Nr. 166/55, 31jährige Frau). Die Pulmonalisgabel wog also in diesem Fall mehr als die Hälfte der gesamten Aorta. Bei *Herzklappenfehlern* und insbesondere bei

Mitralstenosen findet ebenfalls eine starke Zunahme des PA-Index statt (siehe Abb. 5).

So fanden wir bei absolutem Gewicht der Pulmonalisgabel von 14,2 g (S.-Nr. 371/54, 31jährige Frau) einen Indexwert von 50,7; in einem weiteren Fall, der die schwerste Pulmonalisgabel unserer Untersuchungsreihe zeigte (14,8 g, S.-Nr. 163/55, 41jähriger Mann), war der Indexwert — entsprechend dem höheren Gewicht der Aorta im Alter des Verstorbenen — etwas niedriger und betrug 43. Auch in den

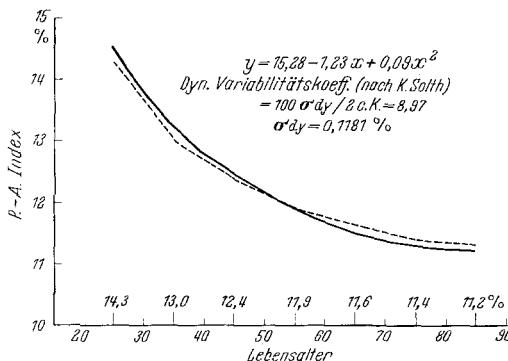


Abb. 8. Abnahme des A. pulmonalis-Aorten-Index (Gewicht der Pulmonalisgabel in Prozent des Aortengewichtes) mit fortschreitendem Alter

übrigen Fällen von *Mitralstenosen* geht der PA-Index der absoluten Gewichtszunahme annähernd parallel, wobei Indices von 30—40 keine Seltenheit darstellen (s. Abb. 5). Den niedrigsten Index zeigt bei *Mitralstenosen* der bereits erwähnte 2 Jahre vor dem Tode operativ angegangene Fall (S.-Nr. 467/54).

Die stark erhöhten PA-Indices bei *Mitralstenosen* ließen die Frage aufkommen, ob die zugunsten der Pulmonalis verschobene Gewichtsrelation auch dadurch vergrößert wird, daß die Aorten bei *Mitralstenosen* untergewichtig sind. Diese Annahme erschien uns um so mehr berechtigt, als bei *Mitralstenosen* die Blutdruckwerte im großen Kreislauf manchmal etwas unter dem normalen Durchschnitt liegen. Die Nachprüfung ergab jedoch — oft im Gegensatz zu dem makroskopischen Eindruck einer „Hypoplasie“, daß die Aortengewichte bei *Mitralstenosen* im großen und ganzen dem Altersdurchschnitt entsprechen. Der starke Anstieg des PA-Index ist somit nur auf den Gewichtszuwachs der Pulmonalis zurückzuführen.

Bei den *Aortenstenosen* werden die PA-Indexwerte, wie sie bei *Mitralstenosen* jüngerer Personen zustande kommen, nicht erreicht. Auch bei einem absolut sehr hohen Pulmonalisgewicht von 14,5 g (S.-Nr. 390/54) beträgt der PA-Index nur 23,5 (Abb. 5 b). Die geringeren Indexwerte sind in dieser Gruppe von Fällen auf das höhere Alter und das damit verbundene höhere Aortengewicht zurückzuführen. Immerhin sind die Indices durchschnittlich bedeutend höher, als es der Norm entspricht, woraus man auf eine starke Überbelastung des kleinen Kreislaufes — auch ohne irgendwelche weitere Angaben — mit Sicherheit schließen kann. *Der Herzkammerindex ist dagegen in solchen Fällen oft irrelevant*, da er durch die gleichzeitig vorliegende Linkshypertrophie mit beeinflußt wird.

Entsprechend der durchschnittlich geringeren absoluten Gewichtszunahme der Pulmonalis bei *ulcerös-polypöser Endokarditis mit Aorteninsuffizienz* ist auch der PA-Index bei dieser Herzkappenaffektion nicht so hoch wie bei den Aortenstenosen.

Erhöhte Indices fanden wir auch bei anderen Erkrankungen, die mit pulmonalem Hochdruck einhergehen, z. B. bei *einengender Coronarsklerose* mit Myokardnarben und exzentrischer Herzhypertrophie. Bei schwerer Aortensklerose höherer Altersstufen ist allerdings die Verhältniszahl weniger eindrucksvoll, da sie zu sehr durch den überdurchschnittlich großen Gewichtszuwachs der Aorta stark beeinflußt und zugunsten der letzteren verschoben wird. Dagegen vermag ein Hochdruck im großen Kreislauf, der nicht von einer schwereren Arteriosklerose begleitet oder gefolgt wird, den PA-Index nur wenig zu beeinflussen, da die zusätzliche Gewichtszunahme der Aorta durch Blutdruckanstieg relativ gering ist (s. S. 137).

Extreme Abweichungen von der normalen Körpergröße sind oft mit überdurchschnittlich kräftigen oder „hypoplastischen“ Arterien verbunden. Ihre genauere Beurteilung ohne Gewichtsbestimmung ist schwierig, aber auch aus den ermittelten Gewichten lassen sich in solchen Fällen noch keine sicheren Schlüsse über die relative Arbeitsbelastung des großen und des kleinen Kreislaufes ziehen. Erst die Feststellung des PA-Index kann darüber eine genauere Auskunft geben.

So wog z. B. die Pulmonalisgabel in einem Fall von *Akromegalie* (S.-Nr. 279/54) bei einem 47jährigen Mann 7,9 g und war somit um die Hälfte schwerer, als es dem Altersdurchschnitt entsprechen dürfte. Irgendwelche krankhafte Herz- oder Lungenveränderungen, die eine pulmonale Hypertonie und somit die Gewichtszunahme der Pulmonalis verursacht haben könnten, lagen jedoch in diesem Fall nicht vor. Die weitere Untersuchung des Arteriensystems zeigte, daß auch die Aorta schwerer war (50 g) als das Altersdurchschnittsgewicht (40 g). Der errechnete PA-Index von 15,8% zeigte nun an, daß die Gewichtsrelation beider Arterien im Vergleich zur Norm nur wenig zugunsten der Pulmonalis verändert war. Eine wesentliche relative Gewichtszunahme der letzteren (in Prozent des Aortengewichtes) bestand also nicht. Die höheren Pulmonalis- und Aortengewichte waren demnach nur als eine Teilerscheinung einer allgemeinen Korrelationsstörung mit Splanchnomegalie aufzufassen.

Der PA-Index stellt somit nicht nur eine interessante Verhältniszahl dar, die den relativen Gewichtszuwachs der Pulmonalis und somit das Vorliegen eines pulmonalen Hochdrucks sehr anschaulich zum Ausdruck bringt, sondern ist zugleich auch als eine *wichtige Kontrollzahl* anzusehen, die von der individuell recht unterschiedlichen Entwicklung des Arteriensystems weitgehend unabhängig bleibt. Im Vergleich zum Herzindex hat der PA-Index den Vorteil, daß er auch bei *ausgeprägter Linkshypertrophie* eine Überbelastung des kleinen Kreislaufes anzeigt, während der Herzindex in solchen Fällen irrelevant wird.

5. Beziehung zwischen dem Pulmonalisgewicht und den Gewichten der rechten Herzkammer s. S. 150

6. Zur pathologischen Histologie der schweren Pulmonalis

a) *Normal-histologische Vorbemerkung*

Über die mikroskopische Anatomie des Pulmonalisstammes, insbesondere über die Struktur seiner Media, finden sich im Schrifttum

nur kurze, unvollkommene Hinweise. Eine gründliche zusammenfassende Untersuchung über die funktionelle Struktur der Pulmonalis, unter anderem über die gegenseitige Beziehung der glatten Muskulatur und des elastischen Gerüstes liegt auch nach Angaben von H. v. HAYEK (1952, 1953) noch nicht vor.

1935 wies BENNINGHOFF darauf hin, daß alle Lungenarterien bis zu etwa 1 mm Durchmesser „nach dem Prinzip der Aorta gebaut“ seien. Demnach liegen die Muskelfasern in den Zwischenräumen zwischen zwei elastischen Häutchen und inserieren mit ihren Enden an deren Flächen. Sie wirken lediglich als „Spannungsmuskeln“ des elastischen Gerüstes (Abb. 9 B). Die Schaltung beider Gewebelemente

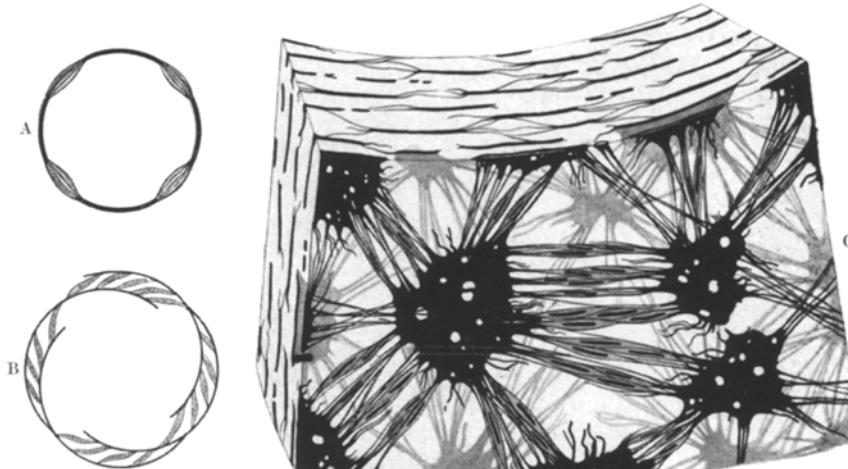


Abb. 9 C. Schematische Darstellung der Mediastruktur einer normalen Pulmonalis. Links vom Bild die Schemata von BENNINGHOFF (A u. B). (Näheres im Text)

sei somit eine andere als in der Aorta großer Huftiere (BENNINGHOFF 1926) oder Pferde (BERNER 1905), bei denen Muskelzellen und elastische Membranen in eigenartiger rhythmischer Weise *nacheinander* geschaltet sind und im Verhältnis von Muskel und Sehne zueinander stehen (s. Abb. 9 A).

Wie bereits berichtet¹, bedürfen die von BENNINGHOFF entwickelten Vorstellungen über die Beziehung der glatten Muskulatur zum elastischen Gerüst im Pulmonalstamm einer gewissen Ergänzung. Die im Querschnitt durch die Pulmonalis sichtbaren etwa parallel zueinander angeordneten, oft als „unterbrochen“ beschriebenen elastischen Lamellen erweisen sich in einem *flach durch die Media* angelegten Schnitt als eigenartige sternförmige Membranen. Diese homogen erscheinenden *elastischen Sternmembranen* sind etwa 100μ groß und $4-5\mu$ dick, gefenstert (s. Abb. 9 C und 10 B, C). Sie werden miteinander durch feine elastische Netzwerke verbunden, die aus den Membranfortsätzen hervorgehen und nach allen Richtungen der Membranebene radiär gerichtet

¹ MEYER, W. W., u. H. RICHTER: Verh. Dtsch. Path. 1955, S. 231. Z. Zellforsch. 43, 383—390 (1955).

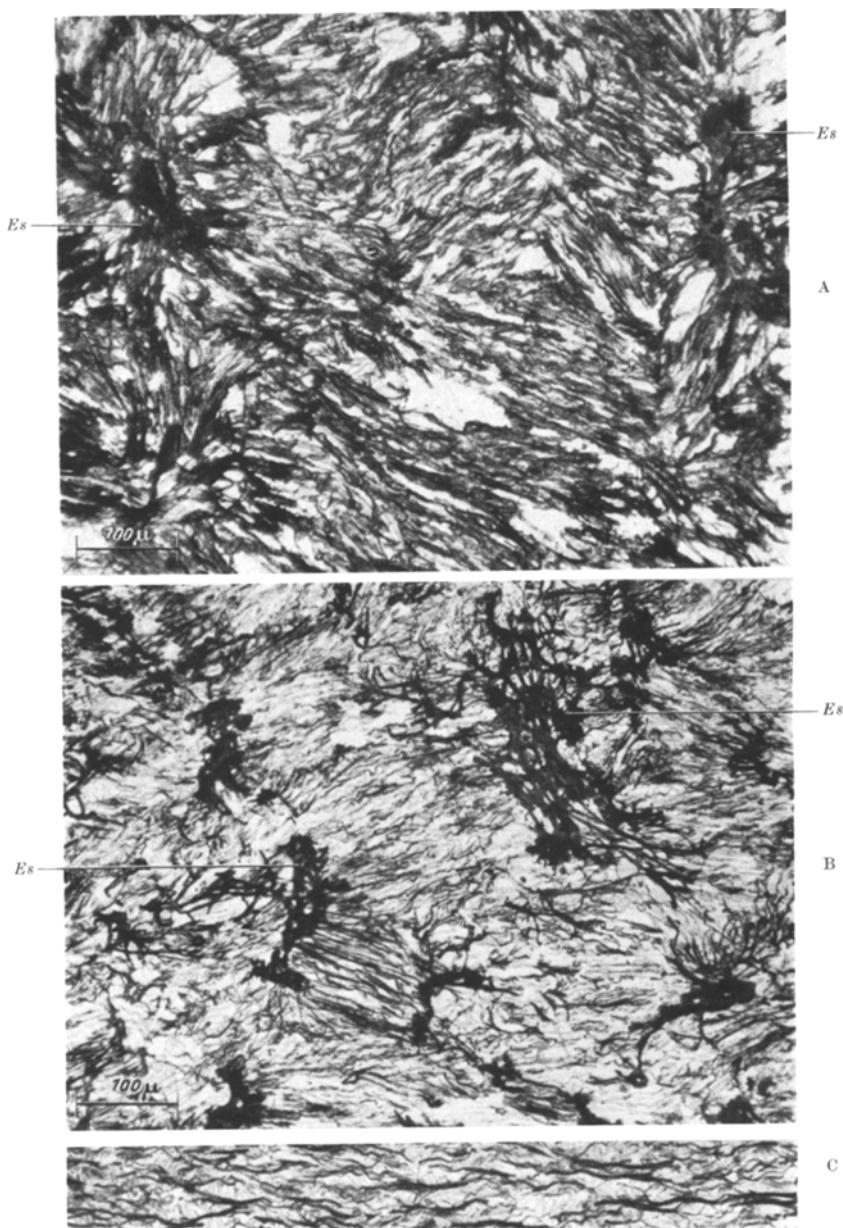


Abb. 10A—C. Starke Elastose der Media bei pulmonalem Hochdruck (A), gesehen im Flachschnitt durch die Arterienwand (Mitralstenose, S.-Nr. 437/54, 32jährige Frau). In den unteren Bildern ist zum Vergleich die Struktur der Media einer normalen Pulmonalis im Flachschnitt (B) und im Querschnitt (C) wiedergegeben (S.-Nr. 447/54, 22jährige Frau). Orcein. Es Elastische Sternmembranen

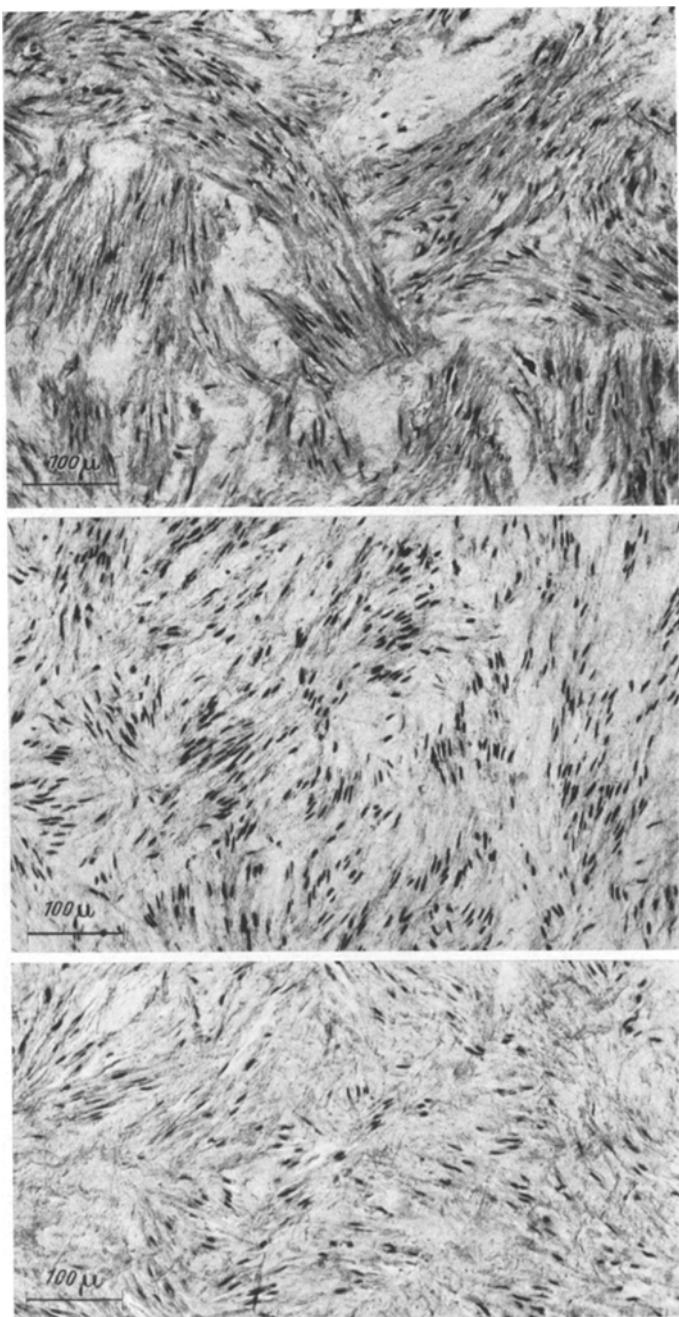


Abb. 11. Oberes Bild: Hypertrophie muskulärer Bündel der Pulmonalismedia bei Mitralstenose (Flachschnitt, S.-Nr. 371/54, 30jährige Frau) im Vergleich zu den normalen Muskelzügen (mittleres Bild, S.-Nr. 447/54, 22jährige Frau). Unteres Bild: Starke Abnahme der Muskelzellzahl in der Media der Lungenarterie bei pulmonalem Hochdruck (Mitralstenose, S.-Nr. 193/55, 32jährige Frau). Hämatoxylin-Eosin

sind. Die glatten Muskelzellen liegen in den Räumen zwischen den elastischen Sternmembranen und bilden zusammen mit dem erwähnten elastischen Verbindungsnetz elastisch-muskuläre Bündel. Entsprechend den nach allen Richtungen der Membranebene auslaufenden Fortsätzen sind auch diese Bündel in verschiedenen Richtungen orientiert (siehe Abb. 9 C und 11, mittleres Bild). Dabei lässt sich in vielen Muskelbündeln, insbesondere bei jüngeren Individuen eine palisadenartige Anordnung der Kerne erkennen. — Die aus dem Rande elastischer Sternmembranen hervorgehenden Faserwerke liegen jedoch nicht nur in der Membranebene, sondern weichen vielfach nach innen oder nach außen ab und stellen Verbindungen her zu den elastischen Sternmembranen benachbarter Wandschichten. Die ihnen zugehörigen Muskelbündel erkennt man im Querschnitt zwischen den aneinanderliegenden Membranflächen. — Die elastischen Sternmembranen werden ferner durch kollagene Bündel miteinander verbunden.

In den *Hauptästen des Pulmonalisstammes* sind die elastischen Sternmembranen flächenmäßig etwas größer als im Hauptstamm, aber bedeutend dünner. Sie liegen hier in einer geringeren Entfernung voneinander und werden durch ein *stärker* als im Hauptstamm entwickeltes Netz elastischer Fasern miteinander verbunden. Die Ringschichtzeichnung ist in den Hauptästen kleiner, die Entfernung zwischen den elastischen Membranen benachbarter Schichten geringer.

Die eigenartige Struktur des Pulmonalisstammes und seiner Hauptäste hängt offenbar mit ihrer besonderen funktionellen Belastung zusammen. Der extrapulmonale Teil der Lungenarterie wird bei jeder Herzkontraktion nicht nur durch die systolische Blutmenge erweitert, sondern — auch infolge gleichzeitiger Verlagerung der „Ventilfläche“ des Herzens — in Längsrichtung gespannt. Er unterliegt ferner einer weiteren Zugwirkung, die bei Atembewegungen der Lungenhili entsteht. Die besondere Verkoppelung sternartiger elastischer Membranen mit den in verschiedenen Richtungen gelagerten Muskelbündeln ist offenbar diesen vielseitigen Dehnungen der Arterienwand, ihrer Beanspruchung in mehreren Richtungen besonders gut angepasst.

*b) Feingewebliche Veränderungen der Pulmonalismedia
im Alter und beim Hochdruck*

α) Altersveränderungen. Die früheren Untersuchungen haben ihr Augenmerk vor allem auf die altersgebundenen *Intimaveränderungen* gerichtet, die insbesondere durch TORHORST (1904), EHLERS (1904) und durch LJUNGDAHLS Monographie über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufes (1915) eine ausführliche Schilderung und Würdigung fanden. Die Altersveränderungen der funktionell wichtigsten Arterienschicht — der Media — blieben dagegen eine längere Zeit kaum beachtet.

TORHORST weist auf das Vorkommen „mucinartiger Degeneration“ im Stamm der Pulmonalis hin, bemerkt jedoch zugleich, daß „die *isoliert* vorhandenen Prozesse der Media“ hinter den Intimaveränderungen zurücktreten. Im Einklang mit

den späteren Untersuchungen von A. SCHULTZ (1922) ist wohl anzunehmen, daß es sich hierbei um örtliche Vermehrungen der nicht differenzierten metachromatischen Grundsubstanz der Arterie, also um ihren normalen Bestandteil gehandelt hat. — Erst STAEMMLEH (1924) gelang es an Hand seiner Untersuchung über die mittleren und kleinen Organarterien, die Aufmerksamkeit auf die mit dem Alter zunehmende „fibröse Entartung“ der Media muscularis zu lenken und sie in Beziehung zur „senilen Ektasie“ zu stellen. Das Vorkommen ähnlicher Veränderungen im Pulmonalisstamm wird aber auch in der zusammenfassenden Betrachtung über die Pulmonalarteriensklerose von A. SCHULTZ (1927) noch nicht erwähnt. — Erst

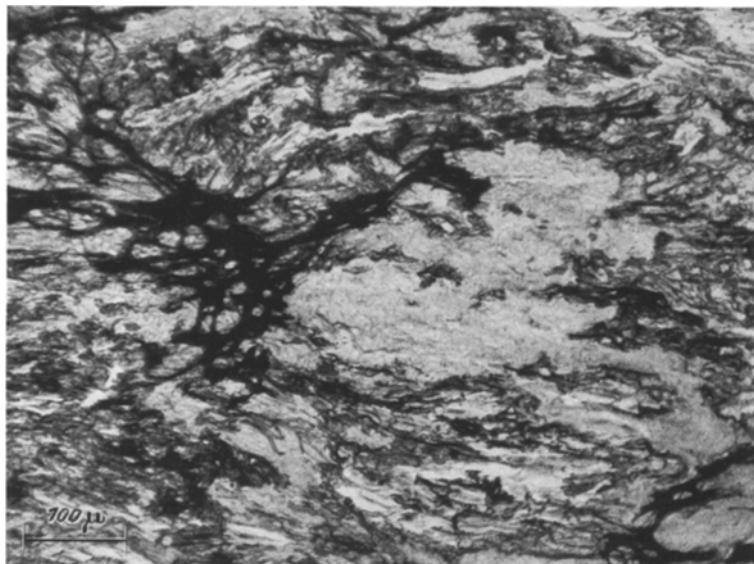


Abb. 12. Ausgedehnte Narbenbildung im Bereich einer elastischen Sternmembran der Pulmonalismedia. Elastica-v. Gieson. (S.-Nr. 347/54, 70jährige Frau, Gewicht der Pulmonalisgabel 9,3 g)

MARTORANA weist 1936 in seiner Untersuchung über den Bau der Lungenarterie in verschiedenen Altersstufen des Menschen auf die Vermehrung des elastischen Gewebes in der Media mit dem Alter und auf das Überwiegen der kollagenen Grundsubstanz über dem muskulären Element im Alter über 50 Jahren hin. — MERKEL (1941) erwähnt unter den Altersveränderungen der Lungenarterien elastisch-bindegewebige Intimaverdickungen, Zunahme des elastischen Gewebes und eine Fibrose der Media. Seine Untersuchungen beziehen sich jedoch im wesentlichen auf die intrapulmonalen Äste. — Die Untersuchungen von GRAY, BLUMENTHAL und Mitarb. (1935) befassen sich vor allem mit der im Alter zunehmenden Kalkablagerung, die bei Veraschung histologischer Schnitte in der Pulmonaliswand erkannt und verfolgt wird.

Die *Flachschnittmethode* ergibt in Bestätigung der angeführten Angaben von MARTORANA eine im höheren Alter sehr ausgeprägte *Fibrose der Pulmonalismedia*. Große narbenartige Felder durchziehen die Pulmonaliswand, wobei viele elastische Sternmembranen nahezu vollständig

in die kollagene Grundsubstanz eingemauert erscheinen (s. Abb. 12). Die zwischen den Membranen schon normalerweise ausgespannten Bindegewebszüge erfahren also mit dem Alter eine wesentliche Verbreiterung und füllen den Raum zwischen den Membranen oft vollständig aus. Die elastischen Sternmembranen selbst erscheinen wenig verändert. An manchen von ihnen fällt jedoch die Erweiterung ihrer „Fenster“ auf, die als Zeichen ihrer Atrophie aufgefaßt werden könnte. — Betrachtet man das elastische Verbindungsnetz, so fällt eine deutliche Vermehrung feinster elastischer Fasern auf, die oft stark zusammengeschnurrt erscheinen und umschriebene Verdickungen bilden. Mit der Vermehrung von Zwischensubstanzen geht eine Abnahme der muskulären Elemente der Arterienwand Hand in Hand: Im Flachschnitt erscheint die Media älterer Menschen im Vergleich zur jugendlichen Gefäßwand recht zellarm.

β) Auch bei pulmonalem Hochdruck blieben die feineren Mediaveränderungen längere Zeit unbeachtet. In der bereits erwähnten monographischen Darstellung von LJUNGDAHL (1915), die unter einem starken Einfluß der damaligen JORESSchen Auffassung der Arteriosklerose als eines ausgesprochenen *Intimaleidens* entstanden ist, werden die Mediaveränderungen der Pulmonalis bei Herzklappenfehlern und Lungenkrankungen kaum erwähnt. BREDT (1942) faßt in seiner eingehenden Untersuchung über die „*Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader*“, und zwar im Kapitel „*Befunde an der Lungenschlagader bei linksseitiger stenosierender Endokarditis (sog. sekundäre Pulmonalarteriensklerose)*“, die vorgefundenen Mediaveränderungen wie folgt zusammen:

„In der Media beobachtet man als Frühveränderungen ödematöse Auflockerung der Grundsubstanz mit örtlicher Atrophie der Muskel- und elastischen Fasern; die Ausheilung des letzteren Vorganges geschieht durch filzartige Faserneubildung. Spätveränderungen im Rahmen der Gesamterkrankung bestehen in zunehmender Mediaatrophie mit völliger örtlicher Auflösung derselben und Vascularisierung von der zugehörigen Adventitia aus.“

HANS SCHMIDT (1953) erwähnt in der Darstellung seiner Befunde bei essentieller pulmonaler Hypertonie, daß „stets eine Pulmonalsklerose an den makroskopischen Ästen der A. pulmonalis ausgebildet“ war. „Sie zeigt allerdings sehr verschiedene Grade und läßt keine streng gesetzmäßige Beziehung zum Grad der Herzhypertrophie erkennen. Außerdem sind die großen Pulmonaläste mehr oder weniger deutlich dilatiert.“ Histologisch liegt nach seinen Angaben in den großen Pulmonalästen eine „bindegewebige Intimahyperplasie mit meist kräftiger Verfettung“ vor. STAEMMLER wies mehrmals mit Nachdruck auf das Vorkommen einer elastischen Hyperplasie kleiner Lungenarterien bei primärer pulmonaler Hypertonie, insbesondere in ihrem früheren Stadium hin; gleichartige Veränderungen des Pulmonalstamms werden von ihm jedoch nicht erwähnt.

Die kurzen und unvollständigen Angaben des Schrifttums enthalten keine Hinweise auf die weitgehenden Umbauvorgänge, wie sie in einem Flachschnitt durch die Media erkannt werden können. Die Elastica-färbung zeigt in einem solchen Präparat (s. Abb. 10 A), daß die

ursprüngliche zarte Zeichnung der Media stark vergröbert bzw. mehr oder weniger verlorengegangen ist. Die elastischen Sternmembranen sind bedeutend weiter voneinander entfernt als in einer normalen Pulmonalis (Dilatation!); sie erscheinen etwas vergrößert. Die zwischen ihnen ausgespannten elastischen Fasergeflechte sind stark vermehrt, verdichtet und vergröbert, wodurch die normalerweise so deutliche Gliederung des elastischen Gerüstes in die Sternmembranen und das dazwischen liegende Verbindungsnetz immer mehr verwaschen wird. — In einem Hämatoxylin-Eosinpräparat erkennt man, daß die elastisch-muskulären Bündel länger und breiter, d. h. größer und größer, geworden sind. Sie erscheinen hypertrophisch (s. Abb. 11, oberes Bild). Die nähere Betrachtung einiger Fälle zeigt, daß auch die einzelnen Muskelzellen größer erscheinen, und daß sie wahrscheinlich auch an Zahl zugenommen haben. In den meisten Fällen einer chronischen pulmonalen Hypertonie beruht jedoch die Vergrößerung elastisch-muskulärer Bündel vor allem auf einer Vermehrung und Vergrößerung ihres elastischen Gerüstes. Bei länger andauerndem Hochdruck nimmt die Zahl der Muskelzellen sogar stark ab, so daß zuletzt die Media — im Flachschnitt betrachtet — auffallend zellarm erscheinen kann (s. Abb. 11, unteres Bild). Aber auch in einem solchen fortgeschrittenen Stadium der Mediasklerose kann man doch noch aus dem erfolgten Umbau des elastischen Gerüstes auf den Umfang vorausgegangener hypertrophischer und hyperplastischer Vorgänge annähernd schließen.

Bei einem länger bestehenden Hochdruck findet ein noch stärkerer Umbau der Pulmonaliswand statt, wie dies besonders eindrucksvoll bei einem breit offenen Ductus Botalli in Erscheinung trat (33jährige Frau, S.-Nr. 256/54). In einem Elasticapräparat läßt sich in diesem Fall die stark veränderte Pulmonalismedia kaum wiedererkennen (s. Abb. 13). Das elastische Gerüst wird durch nahezu kontinuierlich ineinander übergehende elastische Membranen gebildet, die das Gesichtsfeld vollkommen beherrschen. Sie lassen nur kleine Lücken frei, in denen man elastische Fasern, Muskelzellen und kollagene Grundsubstanz erkennt. Oft sind diese „Fenster“ durch kleine kollagene Narben verlegt. Nur an einigen Stellen erkennt man schattenhaft angedeutete Umrisse ursprünglicher elastischer Sternmembranen, die mit dem übrigen membranartigen elastischen Gerüst der Media verschmolzen sind. Wahrscheinlich vollzieht sich der Umbau der Pulmonalismedia in der Weise, daß die vermehrt auftretenden elastischen Verbindungsfasern allmählich zusammenfließen und schließlich homogene Membranen bilden.

Gewiß nimmt die dargelegte Beobachtung insofern eine Sonderstellung ein, als die erhöhte Belastung der Pulmonalis in diesem Fall während des gesamten Lebens bestand. Immerhin erkennt man an Hand der

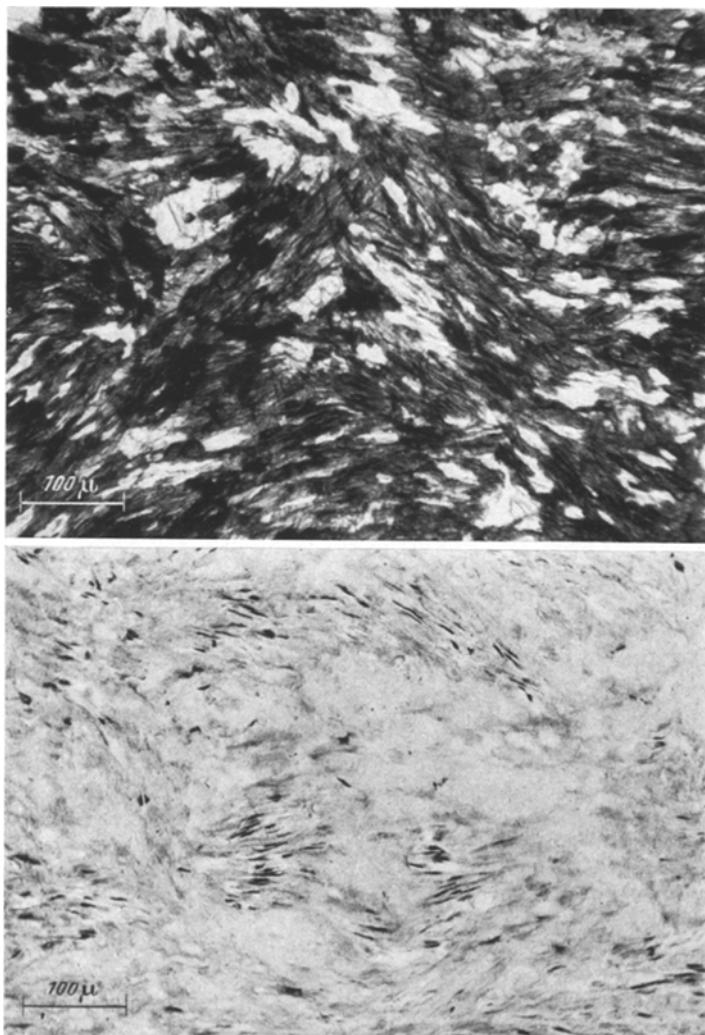


Abb. 13. Weitgehender Umbau des elastischen Gerüstes der Pulmonalismedia bei einem breit offen Ductus Botalli mit Umwandlung elastischer Netzwerke in elastische Membranen (oberes Bild). Orcein. Die untere Aufnahme zeigt die gleichzeitig vorliegende hochgradige Zellarmut der Arterienwandung (S.-Nr. 256/54, 33jährige Frau). Hämatoxylin-Eosin

geschilderten Veränderungen, welche gestaltende Kraft der höheren kreislaufmechanischen Beanspruchung zukommt, und in welcher Richtung sich die Strukturveränderungen der Pulmonalis beim Hochdruck entwickeln oder entwickeln können.

B. Zusammenfassende Besprechung der Befunde

1. Gewichtszuwachs der Lungenschlagader

als Gradmesser der altersgebundenen Pulmonalarteriensklerose

Die durchgeführten Gewichtsbestimmungen (s. S. 124) ergaben eine starke, über die Erwartung hinausgehende altersgebundene Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel, die — in Prozent wiedergegeben — nur wenig unter dem altersdurchschnittlichen Gewichtszuwachs der Aorta liegt. Diese Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel wird — wie bereits dargelegt — im wesentlichen durch *diffuse Mediaveränderungen* bedingt, die mit einer starken Ablagerung kollagener Grundsubstanz einhergehen und ein Erstarren der Arterienwand zur Folge haben.

Es erscheint berechtigt anzunehmen, daß diese diffusen altersgebundenen Veränderungen nicht nur auf den extrapulmonalen Abschnitt der Lungenarterie beschränkt bleiben, sondern über den gesamten arteriellen Baum der Lungen ausgebreitet sind. Die bereits vorliegenden Untersuchungen intrapulmonaler Lungenarterienäste (MERKEL, MARTORANA) sprechen eindeutig für diese Annahme. Indirekt weisen darauf auch die Messungen (LINZBACH) und Wägungen von Arterien des großen Kreislaufes hin (W. W. MEYER und H. BECK). Diese ergeben unter anderem, daß die altersgebundene arteriosklerotische Gewichtszunahme nicht nur auf den zentralen Abschnitt des Arteriensystems, auf die Aorta beschränkt bleibt, sondern gleichzeitig auch in den mittleren Arterien stattfindet. Daraus ist auf das Vorliegen ausgeprägter diffuser Veränderungen auch in diesen Gefäßen zu schließen. Wahrscheinlich werden von solchen Läsionen auch die kleinsten Arterien nicht verschont. — Im Hinblick auf die angeführten Beobachtungen und Überlegungen erscheint es berechtigt anzunehmen, daß die im extrapulmonalen, zentralen Abschnitt der Lungenarterie feststellbaren diffusen Wandveränderungen eine *Teilerscheinung* der über das ganze arterielle System der Lungen ausgebreiteten sklerotischen Affektion darstellen. Die von uns festgestellte Gewichtszunahme des extrapulmonalen Teils der Lungenschlagader gibt den Grad dieser sklerotischen Affektion an und ist demnach als *Gradmesser der altersgebundenen Pulmonalarteriensklerose* anzusehen.

Die herdförmigen *lipoidhaltigen Intimasklerosen* allein können dagegen keine genauere Vorstellung über die Ausprägung der Pulmonalarteriensklerose geben, zumal sie nur eine in ihrer Ausbreitung sehr wechselnde — für die Funktion der Lungenstrombahn fast belanglose — *Begleiterscheinung eines übergeordneten diffusen sklerotischen Vorganges* darstellen und auch quantitativ sehr wenig ins Gewicht fallen. Ihre Zahl nimmt zwar mit dem Alter zu, doch sind sie in den zentralen Abschnitten der Lungenschlagader auch bei ausgeprägter diffuser seniler Pulmonalarteriensklerose oft nur wenig entwickelt. — Die Gewichts-

bestimmung ist somit die „Methode der Wahl“, mit der man den Grad sklerotischer Altersveränderungen ohne technische Schwierigkeiten und noch während der Sektion quantitativ ermitteln kann.

2. Deutung hypertonischer Wandveränderungen der A. pulmonalis

Während die altersgebundene diffuse Fibrose der Pulmonaliswand zweifellos als Arteriosklerose aufzufassen ist, können die Veränderungen der Pulmonalis beim Hochdruck unterschiedlich gedeutet werden. Das äußere Zeichen der Massenzunahme veranlaßte bereits, diese Veränderungen als Hypertrophie anzusehen (SCHÖNMACKERS). Tatsächlich ergaben unsere histologischen Untersuchungen (s. S. 145) deutliche Umbauvorgänge der Media mit einer hypertrophischen Vergrößerung elastisch-muskulärer Bündel, die in den früheren Stadien des Hochdrucks wahrscheinlich mit einer echten numerischen Hypertrophie muskulärer Elemente einhergeht. In den späteren Stadien wird jedoch das mikroskopische Bild durch eine starke Elastose und Fibrose beherrscht, während die Zahl der Muskelzellen immer mehr zurückgeht. Das äußere Merkmal der Hypertrophie, die eindeutige Volumenzunahme der Arterienwand ist zwar geblieben, es kann aber nicht über die Tatsache hinwegtäuschen, daß die Arterienwand bedeutend zellärmer geworden ist. Liegt eine Hypertrophie oder bereits eine Sklerose vor? Ist es zulässig, die Vermehrung und Verstärkung des elastischen Gerüstes begleitet von einer Fibrose der Arterienwand noch als Hypertrophie zu bezeichnen? — Will man unter Hypertrophie eine Zunahme des gleichartigen Gewebes — sei es Parenchym oder Zwischensubstanz — z. B. durch erhöhte Arbeitsbelastung verstehen, dann ist sowohl die Elastose der Arterienwand als auch die gleichzeitig stattfindende Vermehrung kollagener Substanz als Teilerscheinung eines hypertrophen Vorganges anzuerkennen. Es wäre unbegründet und willkürlich, die Verstärkung des elastischen Gewebes in jedem Fall als Hypertrophie bzw. Hyperplasie, die gleichzeitige Vermehrung der kollagenen Substanz dagegen stets als Sklerose zu deuten, zumal die beiden Elemente nur verschiedene Differenzierungsprodukte des gleichen Gewebes, des Gefäßmesenchyms darstellen.

Die aus der Verschwommenheit einiger Begriffe allgemeiner Pathologie entstehende Schwierigkeit der Deutung und Zuordnung könnte dadurch beseitigt werden, daß man den Begriff der Hypertrophie bzw. Hyperplasie auf das spezifische zellige Parenchym des betreffenden Organs oder Gewebes einschränkt und von einer Hypertrophie bzw. Hyperplasie der Zwischensubstanz nur dann spricht, wenn eine dem Parenchymzuwachs entsprechende, „harmonische“ Verstärkung des Gerüstes vorliegt. Bei den Veränderungen der Pulmonaliswand in den fortgeschrittenen Stadien des Hochdrucks handelt es sich aber um einen ausgesprochenen disharmonischen Vorgang, wobei das Massenverhältnis

zwischen dem spezifischen Zellparenchym — dem Muskelgewebe — und der Grundsubstanz in zunehmendem Maße zugunsten der letzteren geändert wird. Es erscheint daher berechtigt, die über das normale Maß hinausgehende Grundsubstanzvermehrung als *Sklerose* zu bezeichnen, und zwar unabhängig davon, ob es sich dabei vorwiegend um eine Vermehrung und Verstärkung des elastischen Gerüstes (Hochdruckelastose), oder um eine Zunahme der kollagenen Substanz (Fibrose) handelt.

Wir stellen zusammenfassend fest, daß es sich bei den beobachteten und auf den Hochdruck zurückzuführenden Veränderungen der Pulmonalis um eine *diffuse Pulmonalarteriensklerose* handelt, die im Hinblick auf einige Besonderheiten genauer als *hypertonische Mediasklerose* näher charakterisiert werden könnte. Dieser Pulmonalarteriensklerose geht offensichtlich das Stadium einer echten Hypertrophie und Hyperplasie voraus, auf deren Ausmaß wir annähernd aus dem Endgewicht der Pulmonalis schließen können. In der terminalen Phase zeigt aber das Gewicht der Pulmonalis vor allem den Grad ihrer sklerotischen Veränderungen an.

3. Gewichtszunahme der A. pulmonalis als quantitativ-anatomisches Kriterium des pulmonalen Hochdruckes

Die vorhin dargelegten Beobachtungen an den Fällen pulmonaler Hypertonie ergeben, daß das „bradytrophe“ Gewebe der Pulmonaliswand eine nahezu überraschende „Anpassungsbreite“ zeigt. Die starke Zunahme der „funktionierenden Masse“ unter dem Einfluß des ansteigenden Blutdruckes, wobei das Altersdurchschnittsgewicht der Pulmonalis um das 3- bis 4fache übertroffen wird, kommt in dem übrigen Arteriensystem des Menschen tatsächlich nicht vor. Die Pulmonalis nimmt somit in dieser Hinsicht eine Sonderstellung ein, die in erster Linie auf einen außerordentlich hohen Blutdruckanstieg im kleinen Kreislauf zurückzuführen ist. So werden beispielsweise bei Mitralstenosen in der Lungenschlagader nicht selten Werte von 120/60 mm Hg, ja sogar 150/60 mm Hg ermittelt, also Druckhöhen erreicht, die den Verhältnissen des großen Kreislaufes nahekommen und die das 4—6fache des normalen Blutdrucks in der Pulmonalis (25/10 mm) betragen. Durchschnittlich soll der Mitteldruck in der Lungenarterie bei Mitralstenosen etwa auf das Doppelte der normalen Werte erhöht sein (BAYER, LOOGEN und WALTER, DEHLIUS). Der von uns bei Mitralstenosen ermittelte durchschnittliche Gewichtszuwachs der Pulmonalisgabel von 111 % stimmt mit diesen Angaben gut überein. Leider sind in den von uns untersuchten Fällen keine Blutdruckbestimmungen im kleinen Kreislauf vorgenommen worden, so daß wir auf die Blutdrucksteigerung nur indirekt, und zwar aus dem Gewicht der freien Anteile der rechten Herzkammer, schließen können. In unseren Fällen von Mitralstenosen schwankte dieses Gewicht,

ermittelt nach der Methode von W. MÜLLER, zwischen 75 und 165 g. Es lag somit durchweg über den normalen Durchschnittswerten, die nach den neueren Angaben von FRIEDRICH (1954) für Frauen 44 g, für Männer 54 g betragen. Stellt man das Pulmonalis- und Herzkammergewicht bei Mitralstenosen in jedem Einzelfall gegenüber (Abb. 5a), so ergibt sich, daß zwischen den beiden Gewichten ein eindeutiges direktes Verhältnis besteht. Dem höheren Pulmonalisgewicht entspricht auch eine schwerere rechte Herzkammer, wobei sogar die prozentuale Gewichtszunahme der Pulmonalsgabel und der rechten Herzkammer, zumindest in der Gruppe untersuchter Mitralstenosen, oft ziemlich genau übereinstimmt. Die „morphologische Harmonie“, die normalen Proportionen zwischen der rechten Herzkammer und der Pulmonalis bleiben also auch beim Hochdruck erhalten, worauf bereits SCHÖNMACKERS auf Grund von Ringflächenbestimmung hingewiesen hat. Die synchrone Massenzunahme der Herzkammer und der ihr zugehörenden Arterie bestätigt zugleich die früher ausgesprochene Ansicht LINZBACHS, daß die Gefäße in bezug auf ihre Wandstärke „das getreue Abbild des Herzens sind“. Allerdings besteht die weitgehende Übereinstimmung in der prozentualen Zunahme des Pulmonalis- und des Herzkammergewichtes nur bis zum Alter von etwa 50—60 Jahren, während bei den älteren Jahrgängen die Pulmonalsgabel unter erhöhter Belastung eine etwas geringere Gewichtszunahme zeigt als die rechte Herzkammer. Dies ist vor allem auf das höhere „Ausgangsgewicht“ (Altersdurchschnittsgewicht) der Pulmonalis im fortgeschrittenen Alter zurückzuführen. Ein ähnliches Verhalten beider Gewichte läßt sich auch in den übrigen Fällen sekundärer und bei primärer pulmonaler Hypertonie feststellen, wobei die prozentuale Gewichtszunahme der Pulmonalsgabel und der rechten Herzkammer vor allem in den jüngeren Altersstufen weitgehend übereinstimmt. Stellt man die Gewichte der rechten Herzkammer und der Pulmonalsgabel in einem Koordinatensystem zusammen (Abb. 14), so tritt das unterschiedliche Verhalten der Pulmonalis bei jüngeren und älteren Menschen sehr eindrucksvoll in Erscheinung. Mit der Zunahme des Gewichts der rechten Herzkammer (die dem Blutdruckanstieg gleichzusetzen ist), steigt das Pulmonalisgewicht bei jüngeren Menschen (20—40 Jahre) steil an. Bei der älteren Gruppe dagegen (60 bis 80 Jahre) ist der Gewichtszuwachs der Pulmonalis geringer, der Kurvenverlauf ist dementsprechend flacher.

Im einzelnen ergibt sich, daß in der jüngeren Gruppe der normale Durchschnittswert für das 40. Lebensjahr (4,8 g), den ältesten Jahrgang dieser Altersgruppe, bei etwa 75 g Kammergewicht überschritten wird. Dies entspricht auch etwa der oberen Grenze des normalen Gewichtes der rechten Herzkammer. — Bei der älteren Gruppe entspricht der oberen Grenze des normalen Kammergewichtes (75 g) ein Pulmonalisgewicht von 8,9 g, das für das Alter von 60—70 Jahren bereits über der normalen Variationsbreite, also im hypertonischen Bereich liegt, für das Alter von 80 Jahren jedoch noch als normal zu betrachten ist.

Die Gegenüberstellung von Pulmonalis- und Herzkammergewichten aller Fälle ergibt ein lineares Verhältnis zwischen den beiden Werten (Abb. 14, mittlere Kurve).

Unsere Untersuchungen zeigen somit, daß der *pulmonale Hochdruck* zu einem starken Gewichtszuwachs der Pulmonalisgabel führt, und daß dieser Zuwachs mit dem Blutdruckanstieg in einem direkten Verhältnis

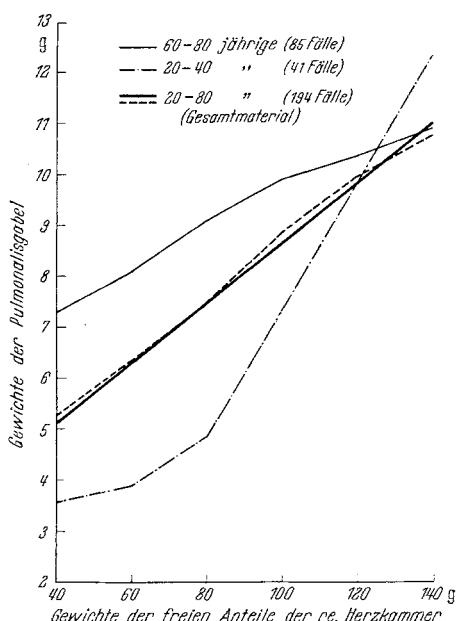


Abb. 14. Beziehung zwischen den Gewichten der rechten Herzkammer und der Pulmonalisgabel

steht. Aus dem leicht zu ermittelnden Gewicht der Pulmonalisgabel kann man also unter Berücksichtigung des altersdurchschnittlichen Gewichtes auf das Vorliegen der pulmonalen Hypertonie und annähernd auch auf die Blutdruckhöhe schließen. Das erhöhte Pulmonalisgewicht stellt somit ein neues quantitativ-morphologisches Kriterium des pulmonalen Hochdrucks dar. Es erscheint insofern von Bedeutung, als bis jetzt nur die Hypertrophie der rechten Herzkammer als einziges anatomisches Zeichen des pulmonalen Hochdrucks galt.

Das ermittelte absolute Pulmonalisgabelgewicht kann durch den *A. pulmonalis-Aorten-Index* geprüft, ergänzt und präzisiert

werden. Eine Gegenüberstellung des Pulmonalisgabel- und des Aortengewichtes gibt einen weiteren Einblick in die Druckbelastung beider Kreislaufgebiete und vermittelt zugleich einen Eindruck über den Grad ihrer arteriosklerotischen Abnützung.

4. Altersgebundene und hypertonische Pulmonalarteriensklerose in ihrer Beziehung zur Rechtsinsuffizienz des Herzens

Versucht man die Bedeutung festgestellter sklerotischer Umbau- und „Anpassungs“-Vorgänge der Pulmonalis für den Lungenkreislauf abzuschätzen, so ist zunächst zu berücksichtigen, daß sie mit einer Einbuße der Elastizität, einem Verlust contractiler Elemente und einer Erweiterung des Gefäßlumens verbunden sind. Die *Windkesselfunktion der Pulmonalis wird dadurch herabgesetzt*. Der mittlere Blutdruck, der zur Überwindung des krankhaft erhöhten peripheren Widerstandes (z. B.

bei Emphysem oder Mitralklappenstenose) erforderlich ist, könnte unter diesen ungünstigen Umständen nur durch eine weitere Leistungssteigerung der rechten Herzkammer aufrechterhalten werden. Eine solche zusätzliche Arbeitsbelastung würde die Anpassungsbreite der Herzmuskulatur weiter einschränken. Die Belastung des rechten Herzens wird noch dadurch erhöht, daß die sklerotischen Veränderungen weit in die intrapulmonalen muskulären Zweige reichen und die normale, das Herz „entlastende“ Funktion dieser Arterien herabsetzen.

Wenn im höheren Alter trotz ausgeprägter diffuser und weit in die Gefäßperipherie reichender Pulmonalarteriensklerose und eines Lungenemphysems oft keine Rechtshypertrophie des Herzens zustande kommt, so ist dies wahrscheinlich auf die Besonderheiten des alternenden Organismus zurückzuführen, vor allem auf seinen herabgesetzten Energieumsatz, bei dem eine Leistungssteigerung des Kreislaufes nicht mehr möglich oder nicht mehr erforderlich ist. Aber auch bei fehlender Rechtshypertrophie stellt die altersgebundene Pulmonalarteriensklerose eine latente Gefahr dar. Die starke Ausprägung diffuser arteriosklerotischer Veränderungen im fortgeschrittenen Alter, die aus den ermittelten Durchschnittsgewichten der Pulmonalisgabel deutlich hervorgeht, kann für die Anpassungsbreite des Lungenkreislaufes nicht ohne Folgen bleiben. Während unter normaler Belastung der Lungenkreislauf trotz dieser Veränderungen auch im höheren Alter dem energetischen Bedarf noch entspricht, könnte bei plötzlich auftretender erhöhter Belastung (Infekte, Operationen, Traumen) die abgenützte, erstarrende Lungenstrombahn den gesteigerten Anforderungen nicht mehr „gewachsen“ sein. Eine akute Überbelastung der rechten Herzkammer und ihr Versagen würden dann die Folge sein. — Es erscheint somit berechtigt anzunehmen, daß die *terminale Rechtsinsuffizienz bei älteren Individuen durch die diffuse Pulmonalarteriensklerose mitverursacht wird*.

Der hypertonischen Form der Pulmonalarteriensklerose ist in der Entstehung der Rechtsinsuffizienz eine noch größere Bedeutung beizumessen, zumal sie noch ausgeprägtere Arterienwandveränderungen zur Folge hat. Ihr progressiver Charakter würde auch bei einem annähernd unverändert bleibenden Strombahnhindernis (Mitralklappenstenoze usw.) die rechte Herzkammer immer mehr belasten. — Da die pulmonale Hypertonie fast immer mit einer wesentlichen Erweiterung der Lungenarterie verbunden ist, ergibt sich die Frage, ob nicht die terminale Rechtsinsuffizienz des Herzens durch eine hinzukommende relative Insuffizienz der Pulmonalklappen verursacht wird. Die nähere Untersuchung zeigt jedoch, daß eine Erweiterung der Lungenarterie mit einer gleichzeitigen Vergrößerung ihrer Klappen einhergeht (KIRCH). Diese Zunahme der Klappengröße läßt sich dann besonders deutlich erkennen, wenn man den Pulmonalisstamm

von der Peripherie aus, z. B. von einem der Hauptäste, mit einer Formalinlösung auffüllt und unter einem leichten Druck (20—30 cm Wassersäule) samt dem Herzen fixiert. Die Zunahme der Klappengröße ist auf den verstärkten Rückstoß der Blutsäule zurückzuführen, der die Semilunarklappen nach allen Seiten dehnt. Es ist anzunehmen, daß bei langsamer Erweiterung der Lungenarterie die relative Insuffizienz durch eine solche Vergrößerung der Klappen vermieden werden kann. Wenn klinisch doch noch — und wohl mit Recht — auf das häufige Vorkommen relativer Pulmonalklappeninsuffizienz hingewiesen wird (siehe Näheres bei SCHÖLMERICH), so muß eine solche Klappeninsuffizienz andere anatomisch-funktionelle Ursachen haben, worüber noch später zu berichten sein wird.

Zusammenfassung

1. An Hand von über 200 Sektionsfällen wurden die Gewichtsveränderungen des extrapulmonalen Abschnittes der Lungenschlagader (Pulmonalisgabel) mit fortschreitendem Alter und bei pulmonalem Hochdruck verfolgt.
2. Das Gewicht der Pulmonalisgabel nimmt bei Erwachsenen im Verlauf der 3.—9. Lebensdekade auch in Abwesenheit ausgeprägter herdförmiger Intimasklerose ständig zu. Durchschnittlich steigt ihr Gewicht von 3,4 g in der 3. Lebensdekade auf 9 g in der 9. Lebensdekade an. In diesem Zeitabschnitt findet somit eine über $2\frac{1}{2}$ fache Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel statt.
3. Der festgestellte altersgebundene Gewichts- bzw. Massenzuwachs der Pulmonalisgabel beruht auf diffusen sklerotischen Veränderungen der Pulmonalwand, vor allem ihrer Media (s. Punkt 11).
4. Über das Ausmaß dieser Veränderungen können die herdförmigen Intimasklerosen, die im extrapulmonalen Abschnitt der Lungenarterie oft nur schwach ausgeprägt sind, keine genauere Vorstellung vermitteln. *Das erhöhte Gewicht stellt dagegen einen zuverlässigen Gradmesser der Pulmonalarteriensklerose dar.*
5. Die gleichzeitig durchgeführten Wägungen der Aorta bestätigten den bereits früher festgestellten Gewichtszuwachs der Aorta mit fortschreitendem Alter und bei schwerer Arteriosklerose. In dem erwähnten Altersabschnitt (3.—9. Lebensdekade) steigt das Aortengewicht durchschnittlich auf 340% seines Ausgangsgewichtes in der 3. Lebensdekade an. Bei gering ausgeprägter herdförmiger Arteriosklerose wird das Aortengewicht im Alter zwischen 20 und 60 Jahren verdoppelt.
6. Bei *pulmonalem Hochdruck* findet eine über den Altersdurchschnitt hinausgehende Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel statt, wobei das Altersdurchschnittsgewicht — unter anderem bei Herzklappenfehlern — nicht selten verdoppelt oder verdreifacht wird. Die Lungenarterien

jüngerer Individuen zeigen einen größeren Gewichtszuwachs als die der alternden Menschen.

7. Über diesen bei pulmonalem Hochdruck stattfindenden krankhaften Gewichtszuwachs vermittelt die Gewichtsrelation der A. pulmonalis (Pulmonalisgabel) und der (gesamten) Aorta — der *A. pulmonalis-Aorten-Index* — einen weiteren zahlenmäßigen Eindruck. Während normalerweise dieser Index im Verlauf des Lebens von 14 auf 11 absinkt, werden bei primärer und sekundärer pulmonaler Hypertonie PA-Indices von über 50 erreicht. In solchen Fällen ist somit die Pulmonalisgabel so schwer wie die Hälfte der gesamten Aorta.

8. Die bei pulmonalem Hochdruck ermittelten mittleren *Umfänge* der Lungenarterie (über den Semilunarklappen) übertreffen in allen Lebensdekaden nicht nur die normalen Mittelwerte, sondern liegen durchweg auch über dem entsprechenden Aortenumfang.

9. Die Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel bei pulmonalem Hochdruck beruht — ebenso wie der altersgebundene Massenzuwachs dieses Arterienabschnittes — im wesentlichen auf diffusen Veränderungen ihrer Media (s. Punkt 11).

10. Zwischen der Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel und der Hypertrophie der rechten Herzkammer besteht ein direktes, lineares Verhältnis. Daraus ist zu schließen, daß auch zwischen der Blutdruckhöhe im kleinen Kreislauf und dem Pulmonalisgabelgewicht ein direktes Verhältnis vorliegt. — *Das erhöhte Gewicht der Pulmonalisgabel stellt somit ein neues quantitativ anatomisches Kriterium der pulmonalen Hypertonie dar.*

11. Die *mikroskopischen Untersuchungen*, die an *Flachschnitten* durch die Arterienwand vorgenommen worden sind, ergaben, daß die altersgebundene Gewichtszunahme der Pulmonalisgabel im wesentlichen auf einer *diffusen Sklerose* der Arterienwand, vor allem auf einer Fibrose der Media, die Gewichtszunahme beim Hochdruck auf einem Umbau der Media mit starker Vermehrung und Verstärkung elastischer Verbindungsfasern beruht, die zwischen den *elastischen Sternmembranen* ausgespannt sind. Auch diese Veränderungen sind als *diffuse Arteriosklerose* zu deuten. In den früheren Stadien des Hochdrucks wird die Gewichtszunahme auch durch eine Hypertrophie und wahrscheinlich durch eine Hyperplasie der Muskelzellen mit verursacht. Bei länger andauerndem Hochdruck nimmt dagegen die Zahl der Muskelzellen immer mehr ab. In einem Flachschnitt kann dann die Pulmonaliswand sehr zellarm erscheinen.

12. In der Entstehung der *terminalen Rechtsinsuffizienz* des Herzens ist den diffusen Veränderungen des extrapulmonalen Teils der Lungenarterie eine wesentliche Bedeutung einzuräumen.

Literatur

- ASCHOFF, L.: Z. Neur. **167**, 214 (1939). — BAYER, O.: Regensburger Jb. ärztl. Fortbildg **2**, 505—513 (1953). — BAYER, O., F. LOOGEN u. H. WOLTER: Der Herzkatetherismus bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern. Stuttgart: Georg Thieme 1954. — BENNINGHOFF, A.: Z. Zellforsch. **6**, 348—398 (1928). — In Handbuch der mikroskopischen Anatomie, herausgeg. von v. MÖLLENDORFF, Bd. 6/1 1930. — Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **8**, 73—83 (1935). — BOLT, W.: Regensburger Jb. ärztl. Fortbildung **2**, 494—504 (1953). — BREDT, H.: Virchows Arch. **308**, 60—152 (1942). — BRENNER, O.: Arch. Int. Med. **56**, 211 (1935). — BÜCHNER, F.: Spezielle Pathologie. Urban & Schwarzenberg 1955. — DEHLIUS, L.: Die Medizinische **1954**, 485—493. — DEHLIUS, L., u. R. WITZENHAUSEN: Z. Kreislaufforsch. **38**, 87—101 (1949). — EHLERS, H. W. E.: Virchows Arch. **178**, 427—446 (1904). — FRIEDRICH, W.: Dtsch. med. Wschr. **1954**, 458—461. — GRAY, S. H., J. O. HANLIER, J. BLOCHE, J. ZUCKNER and H. T. BLUMENTHAL: Arch. of Path. **56**, 238 bis 253 (1953). — HAYEK, H. v.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **1951**, 17—25. Erg. Anat. **34**, 144—249 (1952). — Die menschliche Lunge. Berlin: Springer 1953. KANI, J.: Virchows Arch. **201**, 45 (1910). — KIRCH, E.: Regensburger Jb. ärztl. Fortbildg **2**, 471—480 (1953). — KREUSE, W.: Handbuch der Anatomie. 1905. — LANGE, F.: Dtsch. med. Wschr. **1948**, 204, 322; **1952**, 1109. — LINZBACH, J.: Virchows Arch. **311**, 432—508 (1944). — LJUNGDAHL, M.: Untersuchungen über die Arteriosklerose des kleinen Kreislaufes. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1915. — Dtsch. Arch. klin. Med. **160**, 1—23 (1928). — MARTORANA, P.: Ric. Morf. **15**, 143—178 (1936). — MERKEL, H.: Beitr. path. Anat. **105**, 176—202 (1941); **109**, 437—479 (1947). — MEYER, W. W.: Virchows Arch. **320**, 67—79 (1951). — Klin. Wschr. **1952**, 244—253. — Z. Zellforsch. **43**, 383—390 (1955). — MEYER, W. W., u. H. RICHTER: Verh. dtsch. Ges. Path. **1955**. — MEYER, W. W., u. H. BECK: Virchows Arch. **326**, 700—731 (1955). — MÖNCKEBERG, G.: Angef. nach RÖSSLE u. ROULET. MURATORI, G., e R. GOTTE: Boll. Soc. ital. Biol. sper. **27**, 626—629 (1951). — RÖSSLE, R.: Münch. med. Wschr. **1910**, 993—995. — RÖSSLE, R., u. F. ROULET: Maß und Zahl in der Pathologie. Berlin u. Wien: Springer 1932. — ROTTER, W.: Beitr. path. Anat. **110**, 46—102 (1949). — SCHIELE-WIEGAND, V.: Virchows Arch. **82**, 27—39 (1880). — SCHMIDT, H.: Arch. Kreislaufforsch. **19**, 91—177 (1953). — SCHÖLMERICH: Ärzt. Wschr. **1954**, 350. — SCHÖNMACKERS, J.: Ärzt. Forsch. **2**, 337—341 (1948). — Z. Kreislaufforsch. **38**, 321—336 (1949). — Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **1949**, 124—129. — SCHULTZ, A.: Erg. Path. **22**, 207—349 (1927). — SOLTH, K.: Klin. Wschr. **1954**, 179—181; **1955**, 234—237. — STAEMMLER, M.: Zbl. Path. **34**, 169—177 (1923). — Arch. Kreislaufforsch. **3**, 125—141 (1938). — In E. KAUFMANNS Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. I/1, S. 254—259. 1954. — TORHORST, H.: Beitr. path. Anat. **36**, 210—241 (1904). — WELLMANN, W., and J. EDWARDS: Arch. of Path. **50**, 183 (1950).

Doz. Dr. W. W. MEYER und Dr. H. RICHTER,
Pathologisches Institut der Universität, Marburg a. d. Lahn