

Infarktmuster in menschlichen Herzen*

W. HORT, H. JUST, K. FISCHER und G. LÜTH

Pathologisches Institut der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. med. J. LINZBACH)

Eingegangen am 13. April 1968

Anatomic Patterns of Myocardial Infarction in Man

Summary. One hundred laminated human hearts were studied macroscopically and microscopically for anatomic patterns of myocardial infarction.

Fatal infarctions generally showed a larger, compact center; survivors usually demonstrated reticular or spotty infarcts.

Occlusive coronary thrombosis was present in 80% of compact, fatal infarcts.

Rare, fatal infarcts without anatomically demonstrable precursors were for the most part large, and sclerosis of coronary arteries other than of the vessel feeding the infarct was relatively slight. Similar findings were obtained in hearts with rupture of the ventricle.

Every other large, compact region of necrosis was surrounded by older, smaller satellite lesions which were interpreted as residues of peripheral coronary insufficiency that had developed prior to infarction. Sizeable scars within large, compact areas of necrosis were not observed.

Multilocular lesions were present in more than 50% of all compact necroses, although they occurred less frequently in ruptured hearts. Fatal re-infarction mostly resulted from occlusion of an artery other than those supplying the area of the primary lesion which frequently had been the result of recurrent attacks.

Non-compact, fatal infarcts were rare. They consisted of recurrent spotty or reticular lesions. In most cases coronary occlusion was absent.

In coronary death without large, compact necrosis reticular or spotty lesions were usually found in the presence of severe, generalized coronary sclerosis. In almost all cases small generally spotty lesions preceded the fatal event by days or weeks. In this group multilocular lesions were always observed with reticular scars, mostly with spotty lesions, and only uncommonly with large, compact scars.

Zusammenfassung. An 100 lamellierte menschlichen Herzen wurden makroskopisch und mikroskopisch die Infarktmuster untersucht.

Zum Tode führende Infarkte hatten meist ein kompaktes, größeres Zentrum, überlebte waren in der Regel kleiner und meist netzartig oder fleckförmig.

Obturierende Coronarthrombosen bestanden bei 80% der kompakten, tödlichen Infarkte.

Die seltenen, ohne morphologisch faßbare Vorboten eingetretenen tödlichen Infarkte waren gewöhnlich groß und die Sklerose in den Kranzarterien außerhalb des Infarktgebietes relativ gering. Ähnliche Befunde ergaben sich bei den Herzen mit Ventrikelruptur.

Jede zweite große kompakte Nekrose war von älteren, kleinen Satellitenherden in der Nachbarschaft umgeben, die als Folge einer dem Infarkt vorauselenden Versorgungsinsuffizienz in der Peripherie gedeutet werden. Umfangreiche Narben inmitten großer kompakter Nekrosen wurden stets vermißt.

Multilokuläre Herde bestanden bei mehr als der Hälfte aller großen kompakten Nekrosen, bei den Rupturherzen seltener. Der zum Tode führende Reinfarkt lag meist in einem anderen Versorgungsgebiet als der Erstherd, der oft einen schubweise Ablauf erkennen ließ.

Den relativ seltenen, nicht kompakten tödlichen Infarkten lagen schubweise abgelaufene fleckförmige oder netzartige Prozesse zugrunde. Eine obturierende Thrombose fehlte meist.

* Mit dankenswerter Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Beim Herztod ohne große kompakte Nekrosen fand sich beim Vorliegen netzartiger oder fleckförmiger Narben gewöhnlich eine schwere allgemeine Coronarsklerose. Fast immer gingen dem Tode kleine, meist fleckförmige Ausfälle im Myokard um Tage oder Wochen voraus. In dieser Gruppe wurden multilokuläre Herde beim Vorkommen netzartiger Narben immer, bei fleckförmigen Herden meist und bei großen kompakten Narben nur selten beobachtet.

Einführung

In menschlichen Infarktherzen können mannigfache Veränderungen im Myokard vorliegen: Kompakte oder fleckförmige Nekrosen, einzeitige oder rezidivierende sowie uni- oder multilokuläre Prozesse mit und ohne Ruptur.

Wir wollten versuchen, durch eingehende Untersuchung eines größeren Beobachtungsgutes einen weiteren Einblick in die bunte Vielfalt der Infarktmuster zu gewinnen.

Untersuchungsgut und Methoden

Zur Untersuchung standen uns aus dem laufenden Obduktionsgut der Jahre 1961—1966 insgesamt 100, überwiegend bereits eröffnete Herzen mit ischämischen Myokardveränderungen zur Verfügung. Die Sammlung konnte wegen des Lehrbetriebes nicht ganz auslesefrei erfolgen. In 60 Herzen (= Gruppe I) lagen als zum Tode führende Veränderung große Nekrosen mit kompaktem, mindestens markstückgroßen Kern vor. 27 Herzen (= Gruppe II) stammen von Patienten, die an einem Herztod ohne große kompakte Nekrosen im Myokard verstarben. Bei keinem dieser Herzen bestand ein Herzfehler. In den restlichen 13 Herzen bildeten Narben nach Ischämie nur einen Nebenbefund. Sie werden in dieser Arbeit nur am Rande behandelt.

Nach Fixieren in Formalin wurde das Myokard in gut 1 mm dicke Scheiben parallel zur äußeren Oberfläche zerlegt. Bei den ersten 50 Herzen überdeckten wir die Muskelscheiben mit einer Glasplatte und zeichneten alle makroskopisch auffälligen Befunde in natürlicher Größe auf durchsichtigen Folien auf. Die übereinandergelegten Folien ergaben eine gute räumliche Vorstellung von den Veränderungen im Myokard. Gesondert wurden die Kranzgefäß mit ihren Engen aufgezeichnet. Bei den restlichen 50 lamellierten Herzen mußte aus zeitlichen Gründen eine genaue makroskopische Beschreibung das Anfertigen der Zeichnungen auf den Folien ersetzen.

Mikroskopisch wurden von Infarkt- und Narbengebieten sowie von makroskopisch verdächtigen Arealen von jedem Herzen im Mittel 10 HE-gefärbte Gefrier-Großschnitte mit einer durchschnittlichen Fläche von etwa 15 cm² untersucht.

Fast alle Thromben in Kranzgefäßen wurden mikroskopisch verifiziert, ein Teil durch Prof. SINAPIUS in anderen Untersuchungen. Die Schwere der Coronarsklerose wurde in 4 Grade eingeteilt, die in grober Annäherung folgender Reduzierung des Gefäßdurchmessers entsprachen:

- 1 = gering: bis auf etwa $\frac{3}{4}$ der ursprünglichen Weite.
- 2 = mäßig stark: bis auf etwa $\frac{2}{3}$ der ursprünglichen Weite.
- 3 = beträchtlich: bis auf etwa $\frac{1}{3}$ der ursprünglichen Weite.
- 4 = hochgradig: < $\frac{1}{3}$ bis zum vollständigen Verschluß.

Die Lichtungseinengung konnte nicht exakt gemessen werden, da etwa die Hälfte der Coronararterien bereits aufgeschnitten waren. Die übrigen wurden an Querschnitten untersucht. Bewertet wurden jeweils die engsten Stellen in den drei großen Kranzarterienästen (rechte Kranzarterie sowie absteigender und umschlingender Ast der linken). Zum Vergleich der Coronarsklerose in verschiedenen Gruppen wurden die Ziffern der Schweregrade (1—4) benutzt. Die Mittelwertsdifferenzen zweier Meßreihen wurden auf Signifikanz geprüft mit Hilfe der Formel

$$\sigma_D = \sqrt{\frac{\sigma_1}{n_2} + \frac{\sigma_2}{n_1}} \quad (\text{s. KOLLER, 1953})$$

Befunde

Gruppe I: Herzen mit großen, im Zentrum kompakten Nekrosen

Diese Gruppe umfaßt insgesamt 60 Herzen, darunter 16 mit Ruptur. Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Herzgewichte gehen aus der Tabelle 1 hervor.

Tabelle 1. Zusammensetzung der Gruppe I

| Tödliche Infarkte | Männer | | | | Frauen | | | |
|----------------------|-------------|---------------------------------------|-------------------|--------------|-------------|---------------------------------------|-------------------|--------------|
| | An- zahl | Durch- schnitt- liches Alter | Herzgewicht | | An- zahl | Durch- schnitt- liches Alter | Herzgewicht | |
| | | | Durch- schnitt | Extreme | | | Durch- schnitt | Extreme |
| Ohne Ruptur | 36 | 63 Jahre | 490 g | 365 g; 700 g | 8 | 67 Jahre | 490 g | 375 g; 620 g |
| Mit Ruptur | 10 | 66 Jahre | 455 g | | 6 | 70 Jahre | 415 g | |

In Übereinstimmung mit der Literatur überwogen bei den 44 tödlichen Infarkten ohne Ruptur die Männer (Verhältnis $\delta : \varphi = 4\frac{1}{2} : 1$; Lit. s. bei SCHIMMERT u. Mitarb., 1960), während die Rupturgruppe relativ mehr Frauen enthielt (s. SCHIMMERT u. Mitarb., 1960; SCHOEN-MACKERS, 1967). Die Frauen waren im Durchschnitt etwas älter als die Männer (s. auch SCHIMMERT u. Mitarb., 1960). Die Herzgewichte lagen meist deutlich oberhalb der Norm (vgl. HOTES und HOET, 1968). Da bei den Rupturherzen einige Gewichte fehlten, verzichteten wir hier auf die Angaben der Extremwerte.

Vorgeschichte¹

Fast stets bestanden heftige Stenokardien, meist lag ein typisches Infarkt-EKG vor. Bei 5 Patienten war die Anamnese leer. Zwei davon wurden tot bzw. bewußtlos eingeliefert und 3mal verschleierten andere Krankheitsbilder (miliare Tb., Coma diabeticum, Paralyse) den Infarkt.

Befunde an den Kranzarterien. In dem Versorgungsast des Infarktgebietes bestand eine obturierende Thrombose bei Herzen mit und ohne Ruptur in gleicher Häufigkeit, insgesamt 48mal (= 80%). 3mal fand sich eine stark stenosierende Thrombose und in den übrigen 9 Herzen eine meist hochgradig stenosierende Coronarsklerose.

Die Sklerose in den beiden Kranzarterienästen außerhalb des Infarktgebietes war bei den Rupturherzen im Durchschnitt nur mäßig stark, bei den Herzen ohne Ruptur dagegen überwiegend beträchtlich. Diese Differenz ist statistisch gesichert ($P < 0,01$).

Alter, Lokalisation, Größe und Form der kompakten Nekrosen

36 Patienten starben in der ersten Woche, 16 in der zweiten, 6 in der dritten und je einer in der vierten, sowie in der siebten Woche. Von den Patienten mit Herzrupturen überlebten 10 die erste Woche nicht, 5 starben in der zweiten und einer in der dritten Woche. Das Infarktalter wurde nach MALLORY u. Mitarb. (1939) und nach eigenen Erfahrungen bestimmt. Nicht selten waren die Infarkte mikroskopisch älter als klinisch. Von den ganz frischen Infarkten

¹ Für die Überlassung der klinischen Daten danken wir den Herren Prof. SCHOEN, CREUTZ-FELDT, HECKNER, KÜHNS und LÜHR, sowie den Chefärzten Dr. OEHRE und WICKE und Herrn Obermedizinalrat Dr. LEWIEN.

konnten 2 (knapp 2 bzw. 3 Std alt) nur an der Dehnung ihrer Muskelfasern erkannt werden (s. HORT, 1965).

32 Infarkte waren in der linken Vorderwand (oft mit Übergreifen auf das Septum), 25 in der linken Hinterwand, 2 im Septum und einer in der Seitenwand lokalisiert. Übergreifen auf die rechte Herzhälfte kam besonders bei den Hinterwandinfarkten vor.

Die obturierende Thrombose in regionären Arterienästen lag 26mal im absteigenden Ast und 7mal im umschlingenden Ast der linken Kranzarterie, 15mal in der rechten.



Abb. 1. 8 Tage alter Infarkt mit großem kompakten Zentrum. Die landkartenartige Begrenzung wird zum Teil durch einstrahlende Arterien bedingt (mit Pfeilen markiert). Der dunkle Randsaum ist weitgehend durch Leukocyteninfiltrate hervorgerufen. Besonders an der rechten Seite ist das Präparat in der leukocytären Randzone eingerissen. (Gefrier-Großschnitt, HE-Färbung, 1,6× vergrößert)

Etwa die Hälfte der kompakten Nekrosen (31) war ungefähr handtellergroß (Durchmesser etwa 7 cm), 22 waren kinderhandtellergroß (etwa 5 cm), 5 hatten die Größe eines 5-Markstückes (etwa 3 cm) und 2 die eines 1-Markstückes (etwa 2 cm). Bei den Rupturherzen waren die Infarkte im Durchschnitt etwas größer als bei den anderen (9mal handteller- und 7mal kinderhandtellergroß).

Die kompakten Zentren der Nekroseherde waren gewöhnlich von zackigen Randpartien umgeben und wirkten dadurch „landkartenartig“. Oft folgte in unmittelbarer Nähe eine Reihe gleichalter kleiner, isoliert in überlebender Muskulatur liegender Nekrose- oder Organisationsherde. Diese isolierten Herde und die zackigen Begrenzungen am Rand können auf Tangentialschnitten einen fleckförmigen Infarkt vortäuschen. Bei günstiger Schnittführung zeigte es sich, daß für die zackige oder landkartenartige Begrenzung der Nekrosen zu einem guten Teil einstrahlende Arterien verantwortlich sind, die von einem schmalen, erhaltenen Gewebszylinder umgeben werden (Abb. 1). Von hier schwärmen Leukozyten in das angrenzende Infarktgebiet aus und umgeben mantelartig (oder auf dem Längsschnitt straßenförmig) die erhaltene peripherielle Zone.

Komplexe Nekrosen ohne Vorboten

Einzeitige unilokuläre Infarkte ohne vorhergegangene ältere ischämische Prozesse in der Infarktrandzone oder an anderen Stellen im Myokard wurden

unter 60 Herzen mit großen kompakten Nekrosen nur 8mal (= 13 %) beobachtet. Anamnestisch waren dem Infarkt nur bei einer Patientin stenokardische Beschwerden vorausgegangen.

Die einzeitigen unilokulären Infarkte waren meist sehr groß (6mal etwa handtellergroß). Der regionäre Kranzarterienast wies 7mal einen thrombotischen



Abb. 2. Unten: Randzone eines großen frischen kompakten Infarktes mit leukocytärer Infiltration. Mitte: Alte, kleine Narbe („Satellitenherd“). Oben: Erhaltene, fragmentierte Muskulatur. Gefrierschnitt, HE-Färbung, 30× vergrößert

Verschluß auf. Die Sklerose in den beiden übrigen Ästen war am geringsten von allen in dieser Arbeit untersuchten Gruppen. Im Durchschnitt war sie nur mäßig stark.

Kompakte Nekrosen mit Vorboten im Randgebiet

Es wunderte uns, daß wir niemals inmitten großer Nekrosen umfangreiche Narben sahen. Deshalb untersuchten wir die Randpartien genauer. Die kompakten Nekrosen waren oft von einer Reihe ungefähr gleichalter kleiner Nekrose- oder Organisationsherde umsäumt. Bei 34 Herzen unterschieden sich aber die umgebenden Herde in ihrem Alter deutlich von den großen zentralen Nekrosen. 5mal waren sie jünger und 29mal kamen ältere Satellitenherde vor, die 11mal mit jüngeren Herden kombiniert waren. Die älteren Herde waren im Durchschnitt stecknadelkopfgroß (Durchmesser 1—2 mm), selten reiskorngroß und wurden z. T. erst mikroskopisch entdeckt. Manchmal stießen sie an die kompakte Nekrose an (Abb. 2), z. B. subendokardial. Meist waren sie aber durch einen schmalen

oder breiteren Saum erhaltener Muskulatur von ihr getrennt. 9mal wurden mikroskopisch nur wenige kleine, ältere Randherde nachgewiesen, 16mal mehrere, die insgesamt nach grober Schätzung etwa ein Areal von Bohnengröße bis zu 1 cm³ einnahmen, und 4mal viele. In der Mehrzahl bestanden die älteren Herde aus kernarmem kollagenen Bindegewebe, seltener aus jüngerem Narbengewebe mit größerem Kernreichtum und Lipofuscin-speicherzellen. 7mal wurden ältere und jüngere Narben nebeneinander beobachtet.

Die kleinfleckigen, älteren Randherde kamen beim Vorliegen multiloculärer Prozesse (s. u.) etwas häufiger (22mal = 65 %) als bei uniloculären Prozessen vor (12mal = 46 %).

Während in der Umgebung der großen Nekroseherde in jedem 2. Herzen kleine Satellitennarben nachgewiesen wurden, fanden sich in der Nekrose selbst lediglich in 16 Fällen (d. h. in etwa jedem 4. Herzen) mikroskopisch sehr kleine alte oder frischere Narben, bevorzugt in den Randpartien der Nekrose. Meist kamen sie nur ganz vereinzelt vor, lediglich 3mal etwas zahlreicher. An Häufigkeit und Ausdehnung traten sie weit hinter den vorher beschriebenen Narben in Nachbarschaft der Nekrosen zurück.

Multiloculäre Prozesse

Darunter verstehen wir Ischämiefolgen (Narben oder Nekrosen) im Versorgungsgebiet mehrerer (gewöhnlich zweier) Kranzarterienäste. Sie wurden insgesamt 34mal beobachtet (= 57 %), davon 5mal im Versorgungsgebiet aller 3 Coronäräste. Am häufigsten kombiniert waren Prozesse in der linken Vorderwand (bevorzugt im Spitzengebiet) und in der Hinterwand (besonders basal). Vereinzelt auftretende kleine Narben blieben bei der Auswertung unberücksichtigt, weil sie auch unabhängig von einer Ischämie entstanden sein können.

Aus der Vorgeschichte waren ein alter Infarkt 5mal und langdauernde Stenokardien 6mal bekannt.

Bei Rupturherzen wurden multiloculäre Herde seltener als bei Herzen ohne Ruptur beobachtet (38 % gegenüber 64 %).

Die Sklerose in den beiden Kranzarterienästen außerhalb des frischen Infarktgebietes war bei den Herzen mit multiloculären Prozessen statistisch hoch signifikant schwerer als bei uniloculären Infarkten ($P < 0,001$).

Die multiloculären Herde setzen sich zusammen aus der zum Tode führenden großen kompakten Nekrose und aus unterschiedlich gestalteten ischämischen Herden im Versorgungsgebiet eines anderen Coronarastes. Die letzteren waren fast immer kleiner und (zumindest in ihrem ältesten Anteil) stets älter als der tödliche Infarkt. Wir bezeichnen sie deshalb als Erstherde. 5mal erschienen sie an Zahl und Ausdehnung gering (maximal stecknadelkopfgroße Herde in einem höchstens pfennigstückgroßen Feld). Bei den übrigen 29 Fällen waren sie wesentlich umfangreicher und lagen entweder einzeln (meist als stecknadelkopf- bis linsengroße Narben) oder waren netzartig gestaltet (13mal), nur selten dagegen (5mal) kompakt. Die konfluierenden und kompakten Herde nahmen Areale zwischen Markstück- bis Kinderhandtellergroße ein.

Im Gebiet netzartiger (unterbrochener) und fleckförmiger Erstherde ließ sich meist (20mal) ein schubweiser Ablauf erkennen. Oft fanden sich 3 verschiedene Altersstufen: Alte und frische Narben sowie frische Nekrosen. Die schubweise

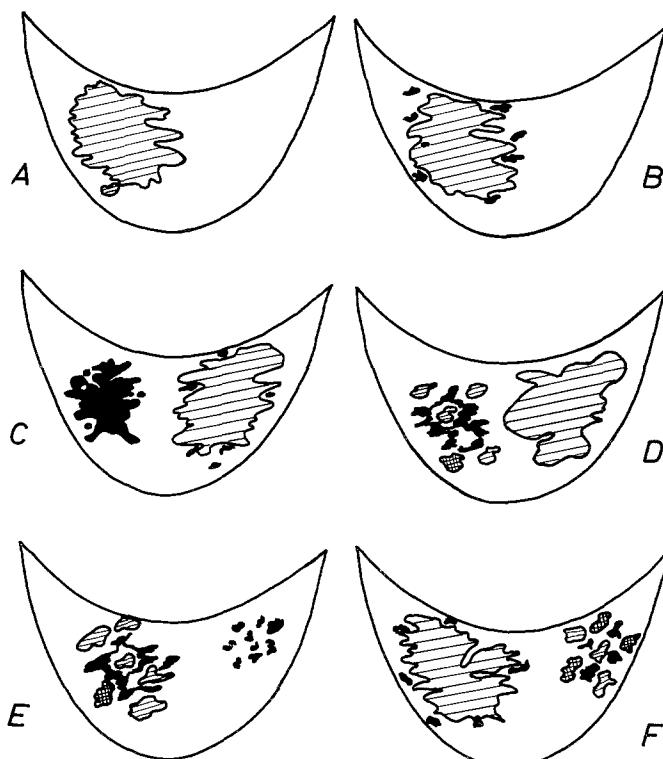


Abb. 3 A—F. Schematische Darstellung der Infarktmuster bei tödlichem Infarkt. Die linke Kammerwand ist aufgeklappt gezeichnet (mit angrenzendem Septumanteil). A Kompakte frische Nekrose ohne Vorboten (selten). B Kompakte frische Nekrose mit kleinen, alten Satellitenherden. C Kompakte frische Nekrose und kompakte alte Narbe in einem anderen Versorgungsgebiet (selten). D Kompakte frische Nekrose. In einem anderen Versorgungsgebiet netzartige alte Narbe sowie fleckförmige frische Nekrosen und Narben. E Nicht-kompakter, tödlicher Infarkt mit schubweisem Verlauf. Fleckförmige, kleine alte Narben in einem anderen Versorgungsgebiet. F Kompakte frische Nekrose mit Satellitenherden. In einem anderen Versorgungsgebiet fleckförmige alte Narben, frische Nekrosen und frische Narben. ■ Frischer Infarkt; ▨ frische Narbe; ■ alte Narbe

entstandenen Herde waren in der Regel durch erhaltene Muskelfaserzüge voneinander getrennt, manchmal grenzten sie jedoch unmittelbar aneinander, gewöhnlich nur sektorförmig. Nur selten umgaben frische Ausfälle konzentrisch alte Narben. Mitunter entstanden durch das bunte Nebeneinander ausgesprochen mosaikartige Bilder. Die jüngsten Herde waren gewöhnlich so alt wie die in einem anderen Versorgungsgebiet gelegenen großen kompakten Nekrosen bzw. ihre in Organisation befindlichen Randpartien, z. T. auch jünger (Abb. 3). Nur selten (etwa bei $1/4$ der Fälle) waren alle Schübe im Bereich der Erstherde älter als der tödliche Infarkt.

Für eine ischämische Entstehung der Erstherde sprechen ihr umschriebenes Ausbreitungsgebiet, ihre Vorzugslokalisation in inneren und mittleren Wandsschichten (s. BÜCHNER, 1957) und eine deutliche Sklerose in den regionären Kranzarterienästen. Bei den 20 schubweise fortgeschrittenen Erstherden war

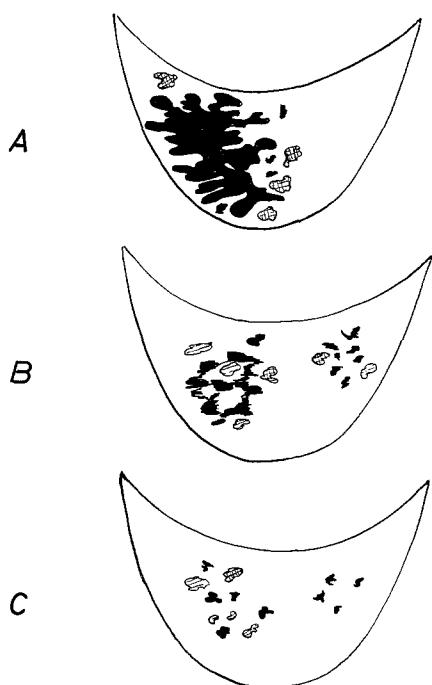
z. B. die Sklerose im regionären Ast 7mal obturierend, 5mal hochgradig, 5mal beträchtlich und nur 3mal mäßig stark.

Gewöhnlich lagen die Erstherde so weit von der großen kompakten Nekrose entfernt, daß sie leicht einem anderen Versorgungsgebiet zugeordnet werden konnten. Lediglich 3mal waren sie enger benachbart.

Bei den multilokulären Prozessen waren die zum Tode führenden Nekrosen im Durchschnitt etwas kleiner als bei den unilokulären. Handtellergroße Nekrosen kamen z. B. in der unilokulären Gruppe in 62%, in der multilokulären nur in 44% vor.

Gruppe II: Herztod ohne große kompakte Nekrosen

Diese Gruppe umfaßt 27 Herzen. Gemeinsam sind ihnen eine schwere Coronarsklerose und ischämische Myokardveränderungen mit Ausnahme großer kompakter Nekrosen. Eine obturierende Thrombose fand sich 8mal (=30%). Nach der Größe der Narben teilen wir die Herzen in 3 Untergruppen ein.



1. *Herzen mit großen kompakten Narben.* Von den insgesamt 6 Herzen stammen 5 von Männern (Durchschnittsalter 52 Jahre, Extreme: 42 und 66 Jahre; mittleres Herzgewicht 515 g, Extreme 425 und 585 g) und eines von einer 78jährigen Frau. Bei 4 Patienten war in der Vorgesichte ein Infarkt bekannt (5 Monate bis 4 Jahre alt), bei einem jahrelange Stenokardien und nur bei einem akut verstorbene war die Herzanamnese leer. Bei 5 Patienten bestand eine Herzinsuffizienz.

Abb. 4A—C. Schematische Darstellung von Myokardbefunden bei Herztod ohne große kompakte Nekrosen. A Große alte Narbe mit benachbarten kleinen frischen Narben, B Netzartige alte Narbe, fleckförmige frische Nekrosen und frische Narben in einem Versorgungsgebiet. Ähnliche, weniger ausgedehnte Veränderungen in einem anderen Versorgungsgebiet. C Verstreute fleckförmige kleine alte Narben mit fleckförmigen frischen Nekrosen und frischen Narben. ■ Frische Nekrose; ▨ frische Narbe; ▨ alte Narbe

Die Narben waren kinderhandtellergroß bis handtellergroß und 3mal aneurysmatisch ausgebuchtet. Meist erschienen sie so schmal, daß sich ihr Zusammenhang nur auf Querschnitten erkennen ließ. Aber auch dabei überwog oft der netzartig-fleckförmige Charakter, der auf Schnitten parallel zur äußeren Oberfläche in der Regel das Bild beherrschte. Stets waren der kompakten alten Schwiele kleine alte Narben benachbart, die teils in erhaltenen subepikardialen Muskelschichten, teils in den Randpartien lagen und meist reichlich vorkamen.

Stets fanden sich aber auch einige kleine frische Narben, vereinzelt auch eine pfennigstückgroße Nekrose. Auch diese frischeren Prozesse lagen meist in Nachbarschaft der großen Schwiele (Abb. 4).

Multiloculäre Prozesse bestanden nur 2mal. Dabei kamen entfernt von den großen Schwielen fleckförmige Narben in anderen Versorgungsgebieten vor.

Der regionäre Kranzarterienast des Schwielengebietes wies 4mal einen älteren Verschluß auf, 2mal eine beträchtliche Sklerose. Frische Thromben wurden vermißt. In den Coronärästen außerhalb des Schwielengebietes bestand meist eine mäßig starke bis deutliche Sklerose.

2. Herzen mit größeren netzartigen Narben. Diese Gruppe enthält 12 Herzen, 10 von Männern (Durchschnittsalter 65 Jahre, Extreme 48 und 78 Jahre); durchschnittliches Herzgewicht: 525 g (Extreme 380 und 670 g) und 2 von Frauen (78 und 79 Jahre alt, Herzgewichte 410 bzw. 505 g).

Anamnestisch war bei 6 Patienten ein älterer Infarkt bekannt, der sich zwischen 4 Monaten bis 13 Jahren vor dem Tode ereignete und dem meist pectanginöse Beschwerden nachfolgten. Bei 4 Patienten bestanden nur Stenokardien, einer hatte keine Herzbeschwerden und bei einem weiteren war keine Anamnese zu erheben.

Das klinische Bild sprach bei 4 Patienten zuletzt für einen Herzinfarkt, bei 2 weiteren war es auf einen Infarkt verdächtig. Ein weiterer litt 2 Tage lang unter heftigen pectanginösen Beschwerden, 3 starben an akutem Herztod, 2 mit Herzinsuffizienz.

Die Coronarsklerose in dieser Gruppe war besonders schwer. Ein alter Verschluß bestand 7mal, ein frischer thrombotischer 2mal, von den restlichen 3 Fällen wiesen 2 in mindestens einem Ast eine hochgradige Sklerose auf, der letzte eine beträchtliche. Die sklerotischen Veränderungen in den beiden übrigen Kranzarterienästen waren gewöhnlich schwerer als bei den multiloculären tödlichen Infarkten mit größeren kompakten Nekrosen. Sie überschritten im Durchschnitt etwas den Schweregrad 3 (= beträchtliche Sklerose.) Die Differenz ist jedoch statistisch nicht gesichert.

Die Prozesse im Myokard waren stets multiloculär. Fast immer (= 11mal) ließ sich ein mehrzeitiger Ablauf erkennen, häufig in Form von alten Narben, frischen Narben und frischen Nekrosen (Abb. 4). Nur 1mal fanden sich lediglich alte Narben.

Die schubweisen Herde traten im Versorgungsgebiet eines oder mehrerer Kranzarterienäste auf. Meist waren sie voneinander etwas weiter entfernt als in den oben beschriebenen „Mosaikinfarkten“. Als jüngste Veränderungen ergaben sich 7mal frische Nekrosen, 3mal frische Narben und 2mal ältere bzw. alte Narben. Die netzartigen Herde waren oft etwa markstückgroß, die übrigen in der Regel klein, fleckförmig und isoliert.

In den 6 Herzen, bei denen klinisch zuletzt ein Infarkt oder Infarkt-verdächtiges Bild bestand, fanden sich in Gebieten mit vorhergehenden Schüben als jüngste, für das klinische Bild vor dem Tode wesentliche Veränderungen 5mal frische fleckförmige Nekrosen oder frische Narben, teils klein, teils konfluierend.

3. Herzen mit kleinen fleckförmigen Herden. Diese Gruppe umfaßt 9 Beobachtungen: 7 Männer (Durchschnittsalter 61 Jahre, Extreme 37 und 88 Jahre, durchschnittliches Herzgewicht 510 g, Extreme 340 und 860 g) und 2 Frauen (62 und 79 Jahre alt). Die Vorgesichte ließ sich bei einem Patienten nicht mehr erheben. Von allen anderen ist bekannt, daß sie unter Stenokardien litten. 2mal war früher ein Infarkt bzw. eine Innenschichtveränderung im EKG diagnostiziert worden. 4 Patienten starben an einem akuten Herztod, 2 an einer Herzruptur, 2 an Herzinsuffizienz und einer am Herzversagen nach einem vorhergehenden klinischen Infarktbild.

Die Coronarsklerose war auch in dieser Gruppe beträchtlich. 3mal bestand ein frischerer thrombotischer Verschluß, 2mal eine alte Thrombose bei beträcht-

licher Sklerose in den übrigen Kranzarterienästen, die auch in den 4 restlichen Beobachtungen ohne Thrombose vorherrschte.

Die Herde im Myokard waren maximal pfennigstückgroß, immer mehrzeitig entstanden, meist ließen sich 2—3 verschiedene Altersstufen erkennen (Abb. 4). In dieser Gruppe waren die kleinen Herde nicht immer multilokulär ausgebreitet. 3mal beschränkten sie sich im wesentlichen auf das Versorgungsgebiet eines Coronararterienastes; 2mal traten sie an 2 Stellen und in den restlichen Fällen diffus oder fast diffus in der linken Kammerwand mit Bevorzugung der inneren Schichten auf.

Als jüngste Veränderungen fanden sich 5mal frische Nekrosen und 4mal frische Narben.

Größe von Infarktnarben und frischen Infarkten

In unserem gesamten Beobachtungsgut war klinisch 23mal ein alter Infarkt bekannt, der zwischen 3 Monaten bis 13 Jahren vor dem Tode aufgetreten war. Die folgende Aufstellung (Tabelle 2) gibt die Größe der Narben in diesen Herzen an und die der 64 zum Tode führenden frischeren Infarkte [60 mit kompakten Nekrosen (Gruppe I) und 4 mit fleckförmigen Nekrosen (aus der Gruppe II)].

Tabelle 2. Größe der Läsionen

| Größe | 23 Narben | | 64 Nekrosen | |
|--------------------------------------|-----------|----|-------------|----|
| | Anzahl | % | Anzahl | % |
| Kinderhandteller- bis handtellergroß | 8 | 35 | 53 | 83 |
| Markstück- bis 5-markstückgroß | 4 | 17 | 8 | 12 |
| Fleckförmig bis markstückgroß | 3 | 13 | | |
| Fleckförmig bis pfennigstückgroß | 8 | 35 | 3 | 5 |

Aus der Gegenüberstellung geht hervor, daß die alten Infarktnarben im Durchschnitt deutlich kleiner waren als die frischen Infarktnekrosen. Die größten Läsionen (Kinderhandteller- bis handtellergroß) überwogen bei den frischen Infarkten bei weitem (83 % gegenüber 35 %). Die kleinsten Herde (bis pfennigstückgroß) kamen dagegen bei den Narben 7mal häufiger als bei den Nekrosen vor.

Von den Narben waren die markstück- bis 5 markstückgroßen alle netzartig, ebenso 2 von den kinderhandteller- bzw. handtellergroßen. Unter den frischeren Infarkten fand sich in diesen Größenklassen dagegen nur ein nicht-kompakter Herd.

Besprechung der Befunde

Die verschiedenen Infarktmuster in menschlichen Herzen sind bisher wenig beachtet worden. Ihre Entstehungsgeschichte ist oft nur unvollkommen zu entwirren.

Am übersichtlichsten liegen die Verhältnisse bei den großen kompakten Nekrosen, die wir in der Mehrzahl der tödlichen Infarkte beobachteten. Bei 80 % war der Versorgungsast thrombotisch verschlossen, beim Herzstillstand ohne große Nekrosen kamen dagegen nur in 30 % obturierende Thromben vor. Diese Diskrepanz weist auf die Bedeutung des akuten Coronarverschlusses für die Entstehung

einer kompakten Nekrose hin und stimmt mit vielen Literaturangaben überein (kritische Sichtung bei SINAPIUS, 1965; s. auch EHRLICH und SHINOHARA, 1964). BAROLDI (1965) beschrieb jedoch bei Infarkt und plötzlichem Herztod Thromben in gleicher Häufigkeit (47 bzw. 46%).

Vermehrte Coronarthrombosen bei Herzruptur beobachteten wir nicht. Die Rupturherzen zeichneten sich in der Regel durch große Nekrosen, eine relativ geringe Sklerose in den Kranzarterienästen außerhalb des Infarktes (die SCHOEN-MACKERS, (1967) vermißte) und im Einklang damit durch das seltene Auftreten multilokulärer Prozesse aus. Auch WESSLER u. Mitarb. (1952), LONDON und LONDON (1965) sowie LAUTSCH und LANKS (1967) haben das seltene Vorkommen alter Infarkte bzw. Fibrosen in Rupturherzen beschrieben. Die Rupturgefahr nimmt mit der Größe der Nekrose zu und bei vorhergegangenen ischämischen Prozessen ab.

Die Größe der Infarktnekrose hängt von der Lokalisation der Coronarthrombose bzw. -stenose und auch vom Sklerosegrad in den übrigen Kranzarterienästen ab. Bei Herzen mit unilokulären Infarkten erschienen die Nekrosen gewöhnlich etwas größer als bei multilokulärem Geschehen. Besonders ausgedehnt waren in der Regel die ohne morphologisch faßbare Vorboten eingetretenen frischen, tödlichen Infarkte. Bei ihnen war die Sklerose in den Ästen außerhalb des Infarktgebietes besonders gering, und die Entstehungsbedingungen erinnerten an den experimentellen Infarkt, bei dem nach plötzlichem Verschluß eines Coronarastes fast das gesamte Versorgungsgebiet nekrotisch wird (s. auch GIESE, 1957; GOULD, 1960). Große, zentral kompakte Nekrosen kommen aber auch bei schwerer allgemeiner Coronarsklerose vor. Sie können offensichtlich durch Anastomosen oft nicht verhindert werden (SNOW u. Mitarb., 1955).

Die Entstehungsgeschichte der großen kompakten Nekrosen ist unterschiedlich. Nur selten treten sie sozusagen aus heiterem Himmel und ohne morphologisch faßbare Vorboten auf, in unserer Gruppe mit großen, kompakten tödlichen Nekrosen z. B. nur in 13%. Auch klinisch sind „Blitzinfarkte“ ohne vorhergehende Herzbeschwerden Ausnahmen (UHLENBRUCK, 1964: nur 14,5%). In der Regel stellt die tödliche kompakte Nekrose den letzten Akt eines längeren Dramas dar, dessen vorhergehende Szenen sich am Infarktrand oder in einem anderen Versorgungsgebiet abgespielt haben.

Die von uns in jedem 2. Fall nachgewiesenen, bisher unbeachteten älteren kleinen, fleckförmigen Randherde (Satellitenherde) gleichen einem Wetterleuchten in der Peripherie, das der Katastrophe im Zentrum vorausseilt. Wir stellen uns vor, daß diese Randherde infolge einer Versorgungsinsuffizienz bei stark stenosierender Coronarsklerose entstanden sind. Der durch die Gefäßeinengung verminderte Blutstrom kann zwar noch den Kern des Versorgungsgebietes ernähren, die Peripherie aber wird wie von einem unter reduziertem Druck stehenden Springbrunnen nur noch mangelhaft versorgt. Zur Peripherie gehören nicht nur intramyokardiale Randbezirke, sondern auch subendokardiale Zonen (s. BÜCHNER, 1957) und die Spitzengebiete von Papillarmuskeln, die gegen Durchblutungsstörungen besonders anfällig sind (vgl. DE PASQUALE und BURCH, 1966). Es ist bekannt, daß einer obturierenden Coronarthrombose fast immer eine stark einengende Coronarsklerose vorausgeht (s. SINAPIUS, 1965). Der nachfolgende thrombotische Verschluß kann dann die Zerstörung des Versorgungszentrums bewirken,

das vorher von einer Ischämie verschont blieb und deshalb Narben — im Gegensatz zur Peripherie — vermissen läßt.

Die älteren Satellitenherde dürften wegen ihrer meist geringen Ausdehnung klinisch nur sehr schwer nachweisbar sein. Auch den Anamnesen waren sichere klinische Hinweise für das „Wetterleuchten in der Peripherie“ nicht zu entnehmen. Dem Infarkt vorhergehende pectanginöse Beschwerden traten bei Patienten mit älteren Satellitenherden nur etwas öfter als bei einzeitigen Infarkten auf.

Die Infarktmuster werden dadurch vielfältig und kompliziert, weil sich häufiger als in der Randzone des tödlichen Infarktes Vorläufer in anderen Versorgungsgebieten fanden (57%). Etwa bei jedem 2. tödlichen Infarkt waren sie so groß, daß man sie als Erstinfarkte und den tödlichen Infarkt als Reinfarkt bezeichnen kann.

Die Angaben über die Häufigkeit von Reinfarkten schwanken. Klinische Arbeiten berichten über knapp 15—35% (BERNSMEIER u. Mitarb., 1964; EGgers u. Mitarb., 1962; BJÖRK, 1960; ROSENMAN u. Mitarb., 1967, sowie UHLENBRUCK, 1964), pathologisch-anatomische Studien über 23—65% (FEIL u. Mitarb., 1938; WARTMANN und HELLERSTEIN, 1948; JOHNSON u. Mitarb., 1959; GODER, 1960; MITCHELL und SCHWARTZ, 1963; SIEVERS, 1964; OTSU, 1966). Die Lokalisation der Reinfarkte wird meist übergangen. Häufig herrscht die Vorstellung, daß der Reinfarkt in demselben Gebiet wie der Erstinfarkt eintritt. Nach unseren Untersuchungen stellt sich aber der tödliche Reinfarkt gewöhnlich in einem Versorgungsgebiet ein, das zumindest im Zentrum unversehrt war. In der Mehrzahl der Fälle schlägt der Infarkt also nicht in dieselbe Kerbe — abgesehen von den Randherden und den Rezidiven bei unterbrochenen, fleckförmigen Infarkten (s. u.).

Die Erstherde weisen in der Gruppe mit tödlichen kompakten Nekrosen meist einen schubweisen Verlauf auf. Häufig waren die jüngsten Herde so alt wie der zum Tode führende Infarkt oder etwas jünger. Sie dürften als Folge des letzten Infarktes durch Schock oder schlechte Durchströmung von Anastomosen entstanden sein.

Ein tödlicher Infarkt muß nicht kompakt sein. In unserem Beobachtungsgut vermißten wir in 6 tödlich verlaufenen Fällen, die auch klinisch ein Infarkt- oder zumindest infarktverdächtiges Bild boten, eine Nekrose mit kompaktem Kern. Stattdessen fanden sich ähnliche, z. T. mosaikartige, fleckförmige, unterschiedlich alte Läsionen wie in vielen Erstherden. In diesen relativ seltenen Fällen hatte der Infarkt in dieselbe Kerbe geschlagen, und es lagen rezidivierende Prozesse in einem nicht nur in der Peripherie geschädigten Versorgungsgebiet vor. Diese Herzen zeichneten sich durch eine besonders schwere Coronarsklerose und fast stets durch multilokuläre Prozesse aus. Eine obturierende Thrombose im Versorgungsgebiet des letzten Schubes fand sich hier nur einmal. Derartige fortgeschwelende Infarkte sind elektrokardiographisch z. B. als Fortwachsen eines rudimentären Vorderwandinfarktes bekannt (KUBICEK und ENENKEL, 1958; SCHNEIDER, 1962).

Im Gegensatz zu den relativ seltenen nicht kompakten tödlichen Infarkten waren bei den überlebten, d. h. im Narbenstadium nachgewiesenen und klinisch bekannten Infarkten die netzartigen und fleckförmigen in der Überzahl (s. S. 50 und Tabelle 2). Diese Beobachtung weist darauf hin, daß die Erstinfarkte häufig

ein kompaktes Zentrum vermissen lassen und daß netzartige und fleckförmige Infarkte häufiger als kompakte überlebt werden.

Ein fleckförmiger oder netzartiger Infarkt kann vorgetäuscht werden, wenn man sich mit einem oder wenigen Flachschnitten begnügt und dabei tangential die unregelmäßig-zackige Randzone anschneidet. Dieser Täuschung erliegt man besonders leicht bei alten Narben (vgl. MEESEN und POCHE, 1963). Sie läßt sich auch bei dünnen Scheiben, wie in unserem Beobachtungsgut, nicht ganz ausschließen. Eine ursprünglich breite, fast transmurale Nekrose wird durch eine schmale, strichförmige Narbe ersetzt, deren Kontinuität oft nur auf Querschnitten erkennbar ist. Auch bei den umgebenden kleinen alten Herden tritt der fleckförmige Charakter im Narbenstadium besonders deutlich hervor. Dazu tragen eine Hypertrophie der erhaltenen Muskelbündel und wahrscheinlich auch eine Schrumpfung der kleinen Narben bei, die aus Tierversuchen bekannt ist (KORB und TOTOVIC, 1963).

Sehr große Infarkte dürften auch zu sehr großen Narben führen: Die größten Infarktnarben unseres Beobachtungsgutes sind etwa so ausgedehnt wie die größten Nekrosen. Es fällt aber auf, daß unter den alten Infarktnarben bei weitem die kleinen Herde überwiegen, während bei den frischen Nekrosen die großen vorherrschen (s. S. 54). Wir wissen noch nicht, wie weit dies auf einer Nekrosenschrumpfung oder darauf beruht, daß die nicht-tödlichen Infarkte gewöhnlich kleiner als die zum Tode führenden sind. Auch FULTON (1965) beobachtete, daß alte Läsionen gewöhnlich kleiner waren als frische.

Fleckförmige Infarkte sind lange bekannt. KOESTER (1888) und auch JAFFÉ (1928) glaubten, daß ausschließlich diese Form vorkomme. KOESTER (1888) sah darin einen Hinweis auf eine myokarditische Entstehung, JAFFÉ (1928) auf Spasmen in kleinen Arterien. DONOMAE u. Mitarb. (1965) beschrieben Veränderungen an kleinen intramuralen Coronarzweigen als Ursache herdförmiger Nekrosen. SNOW (1959) betonte ein Überwiegen fleckförmiger Nekrosen und JONES (1965) machte für die persistierenden Muskelinseln eine unterschiedliche Versorgung des Ischämiegebietes vom Rande her verantwortlich.

Die Häufigkeit von Nekrosen oder Narben ohne größeres kompaktes Zentrum ist an unserem nicht ganz auslesefreien Beobachtungsgut (s. o.) nur ungefähr abzuschätzen. Die Coronarsklerose war in den Herzen mit fleckförmigen und netzartigen Narben besonders schwer, und beim Vorliegen netzartiger Narben waren stets multilokuläre Herde vorhanden. GIESE und MÜLLER-MOHNSSEN (1958) beschrieben, daß bei kleinfleckiger Verschwiebung umso mehr Anastomosen vorhanden sind, je mehr Muskulatur überlebte. Ausgedehnte Anastomosen bei schwerer Coronarsklerose hatten schon BLUMGART und ZOLL (1960) sowie ZOLL u. Mitarb. (1951) beschrieben (s. auch SPAIN u. Mitarb., 1963; GOMORI, 1965; BAROLDI, 1966; RONA, 1966, dagegen vermißte vermehrte Anastomosen bei Coronarsklerose). Diese Befunde machen es wahrscheinlich, daß vermehrte Anastomosen bei langsam fortschreitender Coronarsklerose kompakte Infarkte verhindern können (aber nicht müssen).

Bei den Patienten der Gruppe II, die meist einen Herzschlag ohne Infarktbild starben, fiel auf, daß im Myokard fast immer neben alten auch frischere Narben oder sogar frische kleinere Nekrosen vorhanden waren. Dem Herzschlag gingen also

fast stets Tage oder Wochen alte, meist fleckförmige Ausfälle voraus. Bei den 7 Patienten mit akutem, meist unerwarteten Herztod waren sie regelmäßig vorhanden. Die Katastrophe erfolgte also nicht ohne morphologisch faßbare Vorboten. Klinisch scheinen sie stumm geblieben zu sein. Die Anamnesen enthielten keine Angaben über pectanginöse Beschwerden in den letzten Monaten vor dem Tode. Diese Befunde dürfen nicht stillschweigend auf alle akuten Herz-todesfälle übertragen werden, weil wir wegen der Konzentration auf den Infarkt nur Herzen mit Myokardveränderungen sammelten. BAROLDI (1965) berichtete z. B. über fehlende Myokardläsionen bei akutem Herztod, es standen ihm aber nicht immer die ganzen Herzen zur Untersuchung zur Verfügung.

Bei den Patienten der Gruppe II fehlten kompakte Nekrosen im Myokard. Sie starben meist nicht am Infarkt, sondern häufig an Herzinsuffizienz oder akutem Herztod. Akuter Coronartod und Herzinfarkt unterscheiden sich in der Regel in ihrem klinischen und morphologischen Bild, und diese beiden verwandten Krankheitsbilder sollten so scharf wie möglich gegeneinander abgegrenzt werden.

Literatur

- BAROLDI, G.: Acute coronary occlusion as a cause of myocardial infarct and sudden coronary heart death. Amer. J. Cardiol. **16**, 859—880 (1965).
- Myocardial infarct and sudden coronary heart death in relation to coronary occlusion and collateral circulation. Amer. Heart J. **71**, 826—836 (1966).
- BERNSMEIER, A., J. SCHAEFER, H.-J. SCHWARZKOPF, W. NIEDERMAYER u. M. SCHLAAK: Die Bedeutung von Komplikationen für die Prognose des Herzinfarktes. Med. Klin. **59**, 606—610 (1964).
- BJÖRCK, G.: Some fundamental problems in coronary heart disease. Acta med. scand. **168**, 245—268 (1960).
- BLUMGART, H. L., and P. M. ZOLL: Pathologic physiology of angina pectoris and acute myocardial infarction. Circulation **22**, 301—307 (1960).
- BÜCHNER, F.: Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydationen. Die Hypoxydosen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 4, Teil 2, S. 569—668. Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1957.
- DONOMAE, J., Y. MATSUMOTO, and E. UEDA: Significance of coronary arteriosclerosis in the intramuscular coronary arteries (Symposium). Geriatrics **20**, 179—193 (1965).
- EGGERS, P., K. VOGELBERG u. E. ZYLMANN: Klinische Studie an 570 Herzinfarkten. Münch. med. Wschr. **104**, 2388—2393 (1962).
- EHRLICH, J. C., and Y. SHINOHARA: Low incidence of coronary thrombosis in myocardial infarction. Arch. Path. **78**, 432—445 (1964).
- FEIL, H., E. H. CUSHING, and I. T. HARDESTY: Accuracy in diagnosis and localization of myocardial infarction. Amer. Heart J. **15**, 721—738 (1938).
- FULTON, W. F. M.: The Coronary arteries, p. 155ff. Springfield/Ill. 1965.
- GIESE, W.: Die Anastomosen im Koronarkreislauf bei Koronarsklerose. Dtsch. med. Wschr. **82**, 602—604 (1957).
- , u. H. MÜLLER-MOHNSSEN: Kollateralkreisläufe im Coronarsystem bei Coronarsklerose. Bad Oeynhauser Gespräche II, S. 159—178. Berlin 1958.
- GODER, G.: Der akute tödliche Myokardinfarkt. Z. Kreisl.-Forsch. **49**, 105—120 (1960).
- GOMORI, Z.: Beitrag zum postmortalen Nachweis interarterieller koronarer Anastomosen im menschlichen Herzen. Z. Kreisl.-Forsch. **54**, 1181—1189 (1965).
- GOULD, S. E.: Pathology of the heart, 2. ed., p. 555—633. Springfield/Ill.: Thomas 1960.
- HORT, W.: Pathologische Anatomie des Herzinfarktes. Med. Welt **1961**, 1641—1645.
- Ventrikeldilatation und Muskelfaserdehnung als früheste morphologische Befunde beim Herzinfarkt. Virchows Arch. path. Anat. **339**, 72—82 (1965).

- HOTES, C., u. W. HORT: Herzgewichte bei frischen und vernarbten Infarkten, bei Herzruptur und Herzwandaneuryysmen. *Z. Kreisl.-Forsch.* (im Druck).
- JAFFÉ, R.: Über plötzliche Todesfälle und ihre Pathogenese. *Dtsch. med. Wschr.* **54**, 2010—2012 (1928).
- JOHNSON, W. R., W. P. ACHOR, H. B. BURCHELL, and J. E. EDWARDS: Unrecognized myocardial infarction. *Arch. intern. Med.* **103**, 253 (1959).
- JONES, A. M.: The functional role of intercoronary anastomoses. *Acta cardiol. (Brux.)*, Suppl. **11**, 130—144 (1965).
- KOESTER, C.: Ueber Myocarditis. *Diss. Bonn* 1888.
- KOLLER, S.: Graphische Tafeln, 3. Aufl. 1953.
- KORB, G., u. V. TOTOVIĆ: Über Spätveränderungen im Herzmuskel der Ratte nach experimenteller Coronarinsuffizienz. *Frankfurt. Z. Path.* **73**, 175—181 (1963).
- KUBICEK, F., u. W. ENENKEL: Zur Kenntnis der nicht transmuralen Infarkte der Herzvorderwand. *Wien. klin. Wschr.* **70**, 848—849 (1958).
- LAUTSCH, E. V., and K. W. LANKS: Pathogenesis of cardiac rupture. *Arch. Path.* **84**, 264—271 (1967).
- LONDON, R. E., and S. B. LONDON: Rupture of the heart. A critical analysis of 47 consecutive cases. *Circulation* **31**, 202—208 (1965).
- MALLORY, G. K., P. D. WHITE, and J. SALCEDO-SALGAR: The speed of healing of myocardial infarction. A study of the pathologic anatomy in 72 cases. *Amer. Heart J.* **18**, 647—671 (1939).
- MEESSEN, H., u. R. POCHE: Pathomorphologie des Myokard. In: *Das Herz des Menschen*, Bd. II, S. 644—734. Stuttgart 1963.
- MITCHELL, I. R. A., and C. J. SCHWARTZ: The relation between myocardial lesions and coronary artery disease. II. A selected group of patients with massive cardiac necrosis or scarring. *Brit. Heart J.* **25**, 1—24 (1963).
- OTSU, S.: A statistical study on myocardial infarction in autopsy material. Report 9 th Conference. Internat. Soc. Geograph. Pathology, 1966.
- PASQUALE, N. P. DE, and G. E. BURCH: The necropsy incidence of gross scars or acute infarction of the papillary muscles of the left ventricle. *Amer. J. Cardiol.* **17**, 169—170 (1966).
- RONA, G.: The pathogenesis of human myocardial infarction. *Canad. med. Ass. J.* **95**, 1012—1019 (1966).
- ROSENMAN, R. H., M. FRIEDMAN, D. JENKINS, R. STRAUS, M. WURM, and R. KOSITCHEK: Recurring and fatal myocardial infarction in the western collaborative group study. *Amer. J. Cardiol.* **19**, 771—782 (1967).
- SCHIMMERT, G., W. SCHIMMLER, H. SCHWALB u. J. EBERL: Die Coronarerkrankungen. In: *Handbuch der inneren Medizin*, 4. Aufl., Bd. 9, Teil 3, S. 653—1712. Berlin 1960.
- SCHNEIDER, K. W.: Klinik und Therapie des Mikroinfarktes. *Ärztl. Prax.* **14**, 743, 767—771 (1962).
- SCHOENMACKERS, J.: Über die Herzruptur, Arterien-, Venen- und Myokardveränderungen. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **54**, 1—26 (1967).
- SIEVERS, J.: Myocardial infarction. Clinical features and outcome in three thousand thirty-six cases. *Acta med. scand.* **175**, Suppl. 406, 1 (1964).
- SINAPIUS, D.: Über Wandveränderungen bei Coronarthrombose. Bemerkungen zur Häufigkeit, Entstehung und Bedeutung. *Klin. Wschr.* **43**, 875—880 (1965a).
- Häufigkeit und Morphologie der Coronarthrombose und ihre Beziehungen zur antithrombotischen und antifibrinolytischen Behandlung. *Klin. Wschr.* **43**, 37—43 (1965b).
- SNOW, P. J.: Coronary occlusion and myocardial infarction. *Amer. Heart J.* **58**, 645—647 (1959).
- SNOW, P. J. D., A. M. JONES, and K. DABER: Coronary disease. A pathological study. *Brit. Heart J.* **17**, 503 (1955).
- SPAIN, D. M., V. A. BRADESS, P. IRAL, and A. CRUZ: Intercoronary anastomotic channels and sudden unexpected death from advanced coronary atherosclerosis. *Circulation* **27**, 12—17 (1963).

- UHLENBRUCK, P.: Warnsymptome und falscher Alarm beim Herzinfarkt. Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. **30**, 169—185 (1964).
- WARTMAN, W. B., and H. K. HELLERSTEIN: The incidence of heart disease in 2000 consecutive autopsies. Ann. intern. Med. **28**, 41—65 (1948).
- WESSLER, S., P. ZOLL, and M. J. SCHLESINGER: Pathogenesis of spontaneous cardiac rupture. Circulation **6**, 334—351 (1952).
- ZOLL, P. M., S. WESSLER, and M. J. SCHLESINGER: Interarterial coronary anastomosis in the human heart, with particular reference to anemia and relative cardiac anoxia. Circulation **4**, 797 (1951).

Prof. Dr. med. WALDEMAR HORT
Pathologisches Institut der Universität
34 Göttingen, Goßlerstr. 10