

Morphologische Längsschnittstudie der linken Herzkranzschlagader

Beitrag zur Kenntnis der Gangarten der Coronarsklerose

A. KRIESSMANN und K. WEGENER

Pathologisches Institut der Universität Heidelberg
Institut für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie
(Direktor: Prof. Dr. med. W. Doerr)

Eingegangen am 23. Dezember 1969

Microscopic Studies of Longitudinal Sections of the Ramus Descendens of the Left Coronary Artery

Summary. The studies of the left descending branch from the first to eighth decade of life gave the following:

1. Of the components of the wall the intima grows the most; the intensity in growth decreases from the proximal to distal parts.
2. By the end of the second decade of life the growth of the coronary arteries is completed.
3. The socalled changes in structure due to age are characterized by an increase in collagen fibers, and in the older age groups by decrease of muscle cells, elastic fibers and reticulin fibers.
4. In childhood and adolescent ages small, extracellular, proteinaceous and fat-free collections of fluid develop in the intima that resemble in many ways the intimal edema of adults.
5. The frequency and extent of the collections of fluid decrease in all decades from proximal to distal parts just as the reactive and degenerative processes do.
6. The media and adventitia always remain free of collections of fluid.
7. No morphological criteria were found for differentiating between reversible and irreversible changes of the intima during the first four decades of life.
8. Changes in growth and structure lead with disturbances in the perfusion of the coronary wall to physiosclerosis of individual severity. The latest it becomes manifest is in the sixth decade of life.

Zusammenfassung. Mikroskopische Längsschnittuntersuchungen des Ramus descendens der linken Coronararterie aus 8 Lebensjahrzehnten führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Die Intima hat am Wachstum der Coronararterienwandung den größten Anteil; die Intensität des Wachstums nimmt von proximal nach distal ab.
2. Gegen Ende des zweiten Lebensjahrzehntes ist das Wachstum der Coronararterien weitgehend abgeschlossen.
3. Der sog. alternsbedingte Formwandel ist durch die Zunahme kollagener Fasern, im höheren Lebensalter außerdem durch Rarefikation der muskulären und elastischen Fasern sowie der Reticulinfasern gekennzeichnet.
4. Im Kindes- und Jugendalter treten in der Intima kleine extracelluläre, eiweißhaltige und fettfreie Flüssigkeitsansammlungen auf, die zahlreiche Gemeinsamkeiten mit den Intimaoedemen des Erwachsenenalters aufweisen.
5. Häufigkeit und Ausmaß der Flüssigkeitsansammlungen nehmen ebenso wie die reaktiven und degenerativen Umbauvorgänge in allen Lebensjahrzehnten von proximal nach distal ab.
6. Media und Adventitia bleiben stets frei von Flüssigkeitsansammlungen.
7. Morphologische Kriterien für die Unterscheidung zwischen reversiblen oder irreversiblen Intimaveränderungen in den ersten 4 Lebensjahrzehnten ergaben sich nicht.

8. Wachstum und altersbedingter Formwandel führen zusammen mit Störungen der Coronarwandperfusion zu einer individuell ausgeprägten Physiosklerose, welche spätestens im sechsten Lebensjahrzehnt manifest wird.

Einleitung

Die Mehrzahl morphologischer Untersuchungen an Coronararterien im Kindes- und Jugendalter gelten krankhaften Intima- und Mediaveränderungen (Menten und Fettermann, 1948; Bredt, 1949; Gruenwald, 1949; Hausammann, 1949; Saphir und Gore, 1950; Janssen, 1957; Bodner, 1962). Dagegen haben sich nur wenige Autoren (Wolkoff, 1923, 1929; Hieronymi, 1956, 1958; Gillot, 1962; Neufeld et al., 1962; Papacharalampous, 1964) mit dem durch Wachstum und Altern bedingten Formwandel befaßt, und entsprechend spärlich sind die Mitteilungen im Schrifttum, in denen Zusammenhänge zwischen Wachstum, altersbedingtem Formwandel, reversiblen und irreversiblen Intimaveränderungen in den ersten Lebensjahrzehnten einerseits und der manifesten Coronarsklerose andererseits diskutiert werden. Nachdem an der Aorta und den Aa. carotides die am Beginn und während des Verlaufs arteriosklerotischer Prozesse auftretenden Wandveränderungen untersucht worden sind und dabei die Störung der Gefäßwandperfusion als wesentlicher Faktor in der Atherogenese wahrscheinlich gemacht werden konnte (Doerr, 1960, 1963, 1964; Griss et al., 1967), erschien es wichtig, auch an den Coronararterien nach Veränderungen zu suchen, die im Grenzbereich zwischen normaler und gestörter Perfusion entstanden sein könnten.

Im folgenden wird über die morphologischen Befunde bei Längsschnittuntersuchungen des Ramus descendens der linken Herzkranzschlagader aus 8 Lebensjahrzehnten berichtet und deren Beziehungen zu Wachstum, altersbedingtem Formwandel sowie reversiblen und irreversiblen Frühveränderungen der Coronarsklerose diskutiert.

Untersuchungsgut

An 50 Verstorbenen im Alter zwischen 2 Monaten und 80 Jahren wurde der Ramus descendens anterior der linken Herzkranzschlagader *in situ* longitudinal eröffnet und aus dem subepicardialen Fettgewebe frei präpariert. Die Fälle aus dem 1.—3. Lebensjahrzehnt besaßen eine makroskopisch unauffällige Intima; vom 4. Lebensjahrzehnt an wurden solche Arterien ausgewählt, die makroskopisch nur geringfügige Intimaveränderungen erkennen ließen.

Die Gefäße wurden auf formalingetränkten Papierstreifen in Schneekontouren gerollt, so daß der Gefäßursprung und die Intima zum Zentrum der Rolle hin zu liegen kamen (Abb. 1). Danach 24—48 Std lang Fixierung in 10%igem Formalin. Die Einbettung erfolgte in Paraffin und Gelatine. Von jeder Coronararterie wurden 15—25 Schnitte hergestellt und folgenden Färbungen unterzogen: Hämatoxylin-Eosin-Färbung; Elasticafärbung nach van Gieson, Trichromique-Färbung nach Masson-Goldner, Versilberung nach Gomöri, PAS-Färbung, Fettfärbung mit Scharlachrot.

Befunde

Erstes Lebensjahrzehnt (Abb. 2 und 3)

Im Säuglingsalter locker formierte Gefäßwandstruktur; Adventitia mit teils längs, teils schräg verlaufenden Bindegewebfasern und wenigen Capillaren; Lamina elastica externa zart; Media mit flach spiralig verlaufenden Muskelfasern und schräg bis zirkulär verlaufenden elastischen Fasern und Reticulinfasern.

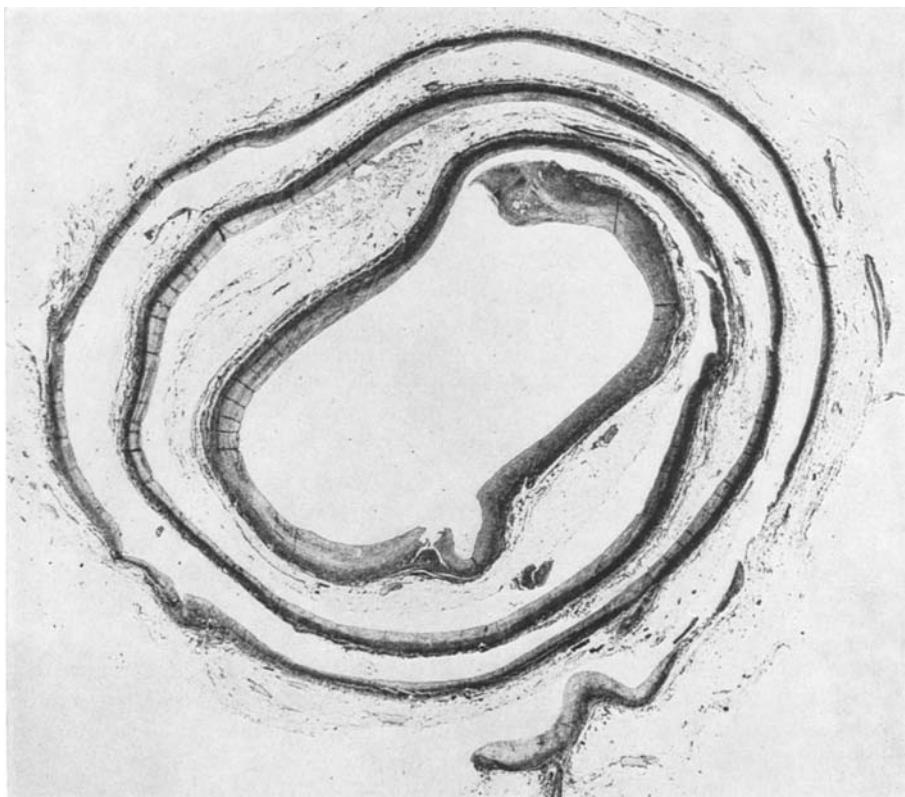


Abb. 1. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior eines 46jährigen Mannes. (Photogramm, Masson-Goldner, Vergr. Lupe, 12fach)

Glatte, längs verlaufende Lamina elastica interna als Grenze zwischen Media und Intima; Lamina elastica interna spätestens vom 2. Lebensjahr an über kurze Strecken 2—3schichtig; Durchtritt einzelner Muskelfasern durch winzige Lücken von der Media zur Intima.

Intima in den ersten Monaten aus einer einschichtigen Lage von Endothelzellen und wenigen zwischen diesen und der Lamina elastica interna liegenden elastischen und kollagenen Fasern sowie Reticulinfasern zusammengesetzt; nur proximal wenige Muskelfasern vorhanden; bereits in diesem frühesten Lebensalter diskrete Einlagerungen extracellulärer, eiweißhaltiger Flüssigkeit, die zu der am Gefäßanfang typischen Intimaverbreiterung beitragen und ihr ein schwammartiges Aussehen verleihen.

Vom 2. Lebensjahr an zunehmende Konsolidierung der Intimastruktur durch Vermehrung der lamellennahen Muskelfasern und der elastischen und kollagenen Fibrillen; Intima im proximalen Gefäßdrittel stets breiter als in den distalen Abschnitten.

Vom 4. Lebensjahr an dichte Intimastruktur mit Zweischichtung: Nahe der Media überwiegend Muskelfasern und dicke elastische und kollagene Fibrillen, lumennahe überwiegend elastische Lamellen und Reticulinfasern.

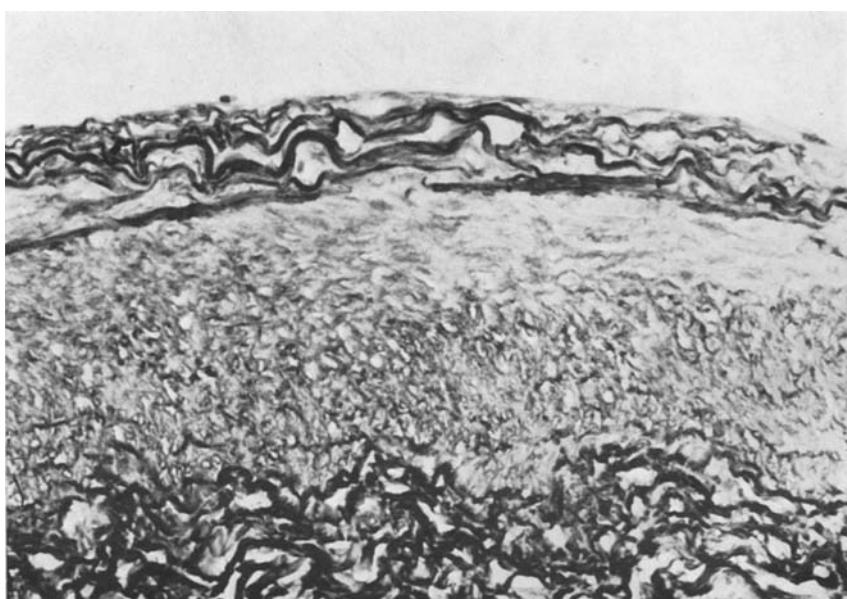


Abb. 2. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior eines 2 Monate alten männlichen Säuglings im proximalen Drittel; schmale Intima mit hohem Gehalt an elastischen Elementen.
(Photogramm, Elastica-van Gieson, Vergr. 325fach)



Abb. 3. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior eines 2jährigen Knaben im proximalen Drittel; längliche Ansammlung eiweißhaltiger, fettfreier Flüssigkeit in der Intima.
(Photogramm, HE, Vergr. 150fach)

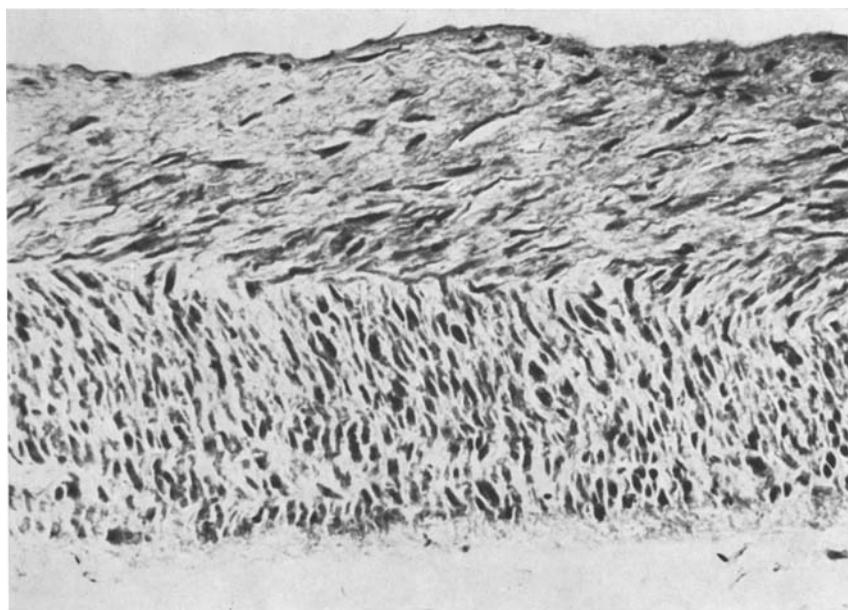


Abb. 4. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior eines 17jährigen Mädchens im proximalen Drittel; die Intima erreicht im 2. Lebensjahrzehnt die Breite der Media. (Photogramm, HE, Vergr. 250fach)

Gegen Ende des ersten Lebensjahrzehnts Intima im proximalen Gefäßdrittel oft doppelt so breit wie die zugehörige Mediapartie; im distalen Drittel Intima schmäler als die Media. Im Vergleich zur Intima langsames Wachstum von Adventitia und Media. Lebhafte Intimaentwicklung stets am Gefäßanfang: Schmale, auf kurzen Strecken aufgesplitterte Lamina elastica interna begrenzt eine aus muskulären und elastischen sowie kollagenen Fasern bestehende Schicht, die lumenwärts fast kontinuierlich in eine breite Lage elastischer und kollagener Fasern sowie Reticulinfasern übergeht; Fibrillen umschließen kleinste, von extracellulärer, eiweißhaltiger und fettfreier Flüssigkeit ausgefüllte Räume, Langhanszellen locker eingestreut. Nach 15—20 mm Länge Übergang in eine bis zum Gefäßende reichende ausgewachsene Intimastruktur.

Von 9 Fällen nur einmal geringgradige, extracelluläre Ablagerung von Neutralfetten in der medianahen Intima.

Schwach PAS-positive Substanzen im Interstitium von Intima und Media darstellbar, proximal stärker als distal.

Zweites Lebensjahrzehnt (Abb. 4)

Klare Trennung von Intima, Media und Adventitia; zunehmende Gefäßwandverbreiterung besonders durch schnelles Wachstum der proximalen Intimaabschnitte. In der medianahen Intimaschicht Vermehrung der kollagenen Fasern; schmale Zonen eiweißhaltiger, fettfreier Flüssigkeitsansammlungen in der lumennahen Schicht. Im mittleren und distalen Drittel des Längsschnittes gleich-

mäßige, weniger starke Vermehrung aller am Aufbau beteiligten Intima-bestandteile.

Zunehmend dichtere Struktur von Media und Adventitia durch Vermehrung aller am Aufbau beteiligten Elemente; in der proximalen Media Capillaren erkennbar.

Gleichmäßige Zunahme argyrophiler Fasern in Intima und Media. Am Gefäß-ursprung vereinzelt zarte, extracelluläre Ansammlung von Neutralfetten in der Intima in der Umgebung elastischer Fasern.

Drittes Lebensjahrzehnt

Gleichmäßige Verbreiterung von Media und Adventitia, distal geringer als proximal. Intima am Gefäßanfang von 2—3facher Mediabreite; medianahe Schicht muskulärer und elastischer Fasern mit vermehrt kollagenen Fibrillen; über der zweiten, vornehmlich aus elastischen Fasern bestehenden Schicht jetzt vereinzelt subendothelial eine dritte Schicht aus dicht beieinander gelegenen Kollagen- und Reticulinfasern. Von Gefäßmitte an nur noch zwei Schichten wie im zweiten Lebensjahrzehnt. Diskrete Ansammlungen eiweißhaltiger, fettfreier interstitieller Flüssigkeit überwiegend im proximalen Intimadrittelpunkt; kollagenfaserreiche, kleine Intimapräparationen im proximalen und mittleren Drittel des Längsschnittes; Unterbrechung der Lamina elastica interna unter den besonders breiten Intimapartien; nur geringe Atrophie der Media ebendorf; vereinzelt Nachweis extracellulär gelegener Lipoide in verbreiterten Intimaabschnitten.

Viertes Lebensjahrzehnt (Abb. 5)

In der proximalen Hälfte des Längsschnittes drei Schichten der Intima, distalwärts Übergang in die beiden ursprünglichen. Medianahe Schicht durch Zunahme der kollagenen und elastischen Fasern homogener als im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt; vornehmlich in der elastischen Schicht plasmatische Durchtränkung, in deren Randbezirken erstmals lockere Ansammlung von Rundzellen. Dritte, subendothiale Schicht dicht und ohne Einlagerung eiweißhaltiger Flüssigkeit. Jetzt auch in distalen Partien kleine, kollagenfaserreiche Intimapräparationen; im proximalen und mittleren Längsschnittdrittelpunkt Intimapräparationen von mehr als 4 mm Längsdurchmesser, zentral oft mit kleinen Bezirken blaß färbbarer Fibrillen und schaumiger Intercellularsubstanz. In der Media keine Ansammlungen eiweißhaltiger Flüssigkeit; mäßig starke Verschmälerung der Media nur unter sehr breiten Intimapartien.

Spärliche, interstitielle Fettimprägnation der Intima jetzt auch im mittleren und distalen Längsschnittdrittelpunkt.

Fünftes Lebensjahrzehnt (Abb. 6)

Gleichmäßige Intimastruktur nur noch distal vorhanden; proximal Verlust der geordneten Struktur durch Intimapräparation bis zum Fünffachen der Mediabreite, hier keine Schichten der Intima mehr erkennbar. In solchen Bereichen nur noch fragmentarisch erhaltene Lamina elastica interna mit verschmälter Media. Proximal größere, distal kleinere Bezirke plasmatischer Durchtränkung in der Intima, oft mit randständigen Ansammlungen von Rundzellen. Vereinzelt eiweißreiche Flüssigkeit unmittelbar subendothelial. Mit Erythrocyten gefüllte,

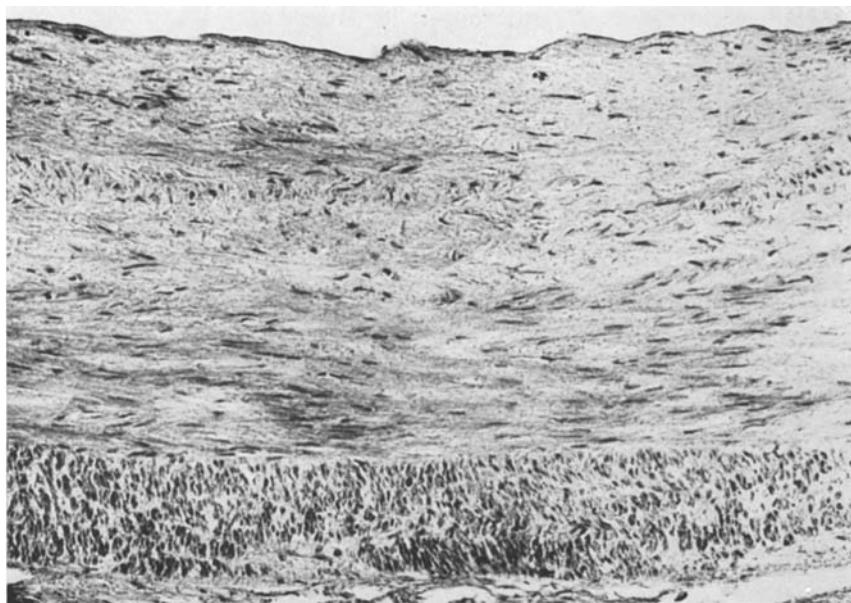


Abb. 5. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior einer 31jährigen Frau im proximalen Drittel; breite, dreischichtige Intima, Verschmälerung der Media. (Photogramm, HE, Vergr. 150fach)

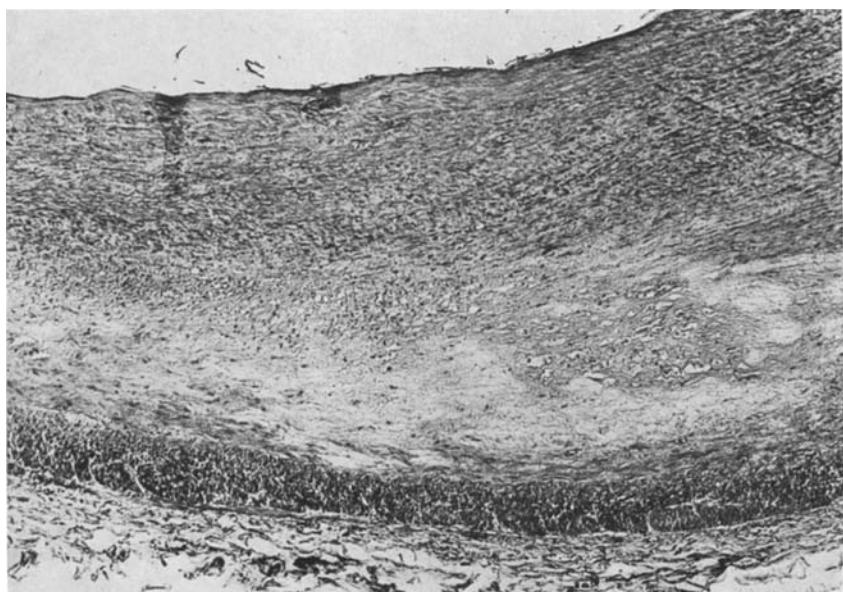


Abb. 6. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior eines 46jährigen Mannes im proximalen Drittel; „Grundwasserdrift“ in der stark verbreiterten Intima, Atrophie der Media. (Photogramm, HE, Vergr. 60fach)

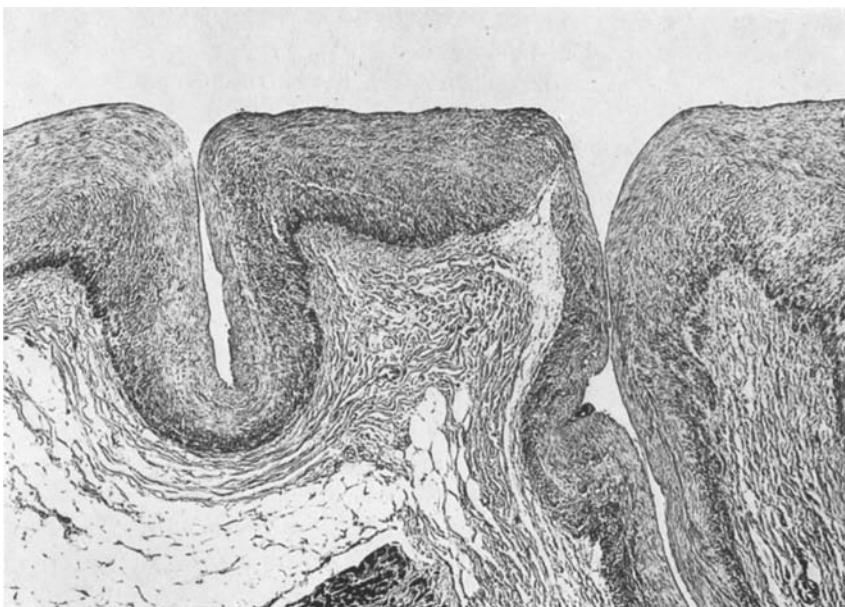


Abb. 7. Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior einer 66jährigen Frau im mittleren Drittel; kompakte, bindegewebsreiche Intima mit zwei Gefäßabgängen (Blutströmung von links nach rechts). (Photogramm, HE, Vergr. 48fach)

aus der Adventitia über die Media in die Intima einsprossende Capillaren fast nur im proximalen Gefäßdrittel.

Zunahme kollagener Fasern in der Media ohne Störung der Struktur; kontinuierliche Darstellung der aus kräftigen, meist schräg angeordneten Fasern bestehenden Lamina elastica externa. In den verbreiterten Intimabezirken teils tröpfchenförmige, teils homogene Lipoidsubstanzen, in der Media nur ganz ver einzelt vorhanden.

PAS-Reaktion an den Rändern eiweißhaltiger Flüssigkeitsansammlungen schwach positiv.

Sechstes Lebensjahrzehnt

Im proximalen Drittel der Intima Rarefizierung der Muskelfasern, großflächige Ansammlungen eiweißhaltiger Flüssigkeit, prall mit Erythrocyten gefüllte Capillaren; ausgefallte Cholesterinkristalle.

Im mittleren und distalen Drittel weniger stark alterierte Intima mit kollagen-faserreichen, mäßig großen Polstern mit zentraler Auflockerung durch Anreicherung schlierenartiger Substanzen neben größeren Abschnitten gleichmäßiger Intimastruktur.

Media unter besonders breiten Intimapartien deutlich verschmälert.

Siebtes Lebensjahrzehnt (Abb. 7)

Proximal einzelne kalksalzhaltige Polster der Intima, zwischen diesen und der Media Capillaren; Ansammlungen eiweißhaltiger Flüssigkeit neben kollagen-faserreichen Abschnitten.

Zunehmende Rarefizierung der Muskelfasern. Vereinzelt häufchenförmig angeordnete Rundzellen an den Randbezirken der Plaques.

Geordnete Faserstruktur nur noch in den distalen Intimaabschnitten. Starke Atrophie der Media unter den großen Plaques, auch in der Media mäßig starke Rarefizierung der Muskelfasern.

Lamina elastica interna nur noch distal auf längeren Strecken vorhanden.

Auch in der Adventitia vereinzelt kleine Ansammlungen von Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen.

Reichlich Lipoidablagerung in der Intima, weniger intensiv in der Media.

Achtes Lebensjahrzehnt

Häufiger kalksalzhaltige Plaques mit nachbarlichen Capillaren in der proximalen Hälfte der Intima; Spuren von Hämosiderin am inneren Rand der Kalkpolster; Verschmälerung der Intima durch zunehmende Rarefizierung der Muskelfasern und elastischen Fasern; Ansammlungen eiweißreicher Flüssigkeit nur noch kleinflächig; Zunahme der Lymphocyten und Plasmazellen in der Adventitia; Schwund argyrophiler Fasern in der proximalen Intima stärker als in der distalen; auch in der Media Schwund argyrophiler Fasern.

Diskussion

Im Verlauf von acht Lebensjahrzehnten unterliegen selbst weitgehend unversehrte Coronararterien einem erheblichen Umbau ihrer Feinstruktur.

Während Media und Adventitia durch gleichmäßige Zunahme von Zahl und Größe ihrer Bestandteile langsam wachsen, entwickelt sich in den beiden ersten Lebensjahren aus der fast schwammartigen Intima des Säuglingsalters, die neben elastischen Fasern und Reticulinfasern nur wenige Muskelfasern und kaum kollagene Fibrillen besitzt, eine durch die Dichte ihrer Struktur wie gepreßt erscheinende Innenschicht.

Durch die Längsschnitt-Technik wird besonders deutlich, daß die Intima bereits vom 1. Lebensjahr an stärkere Kaliberschwankungen aufweist als Media und Adventitia, wobei sich die lebhafteste Intimaentwicklung stets im proximalen Drittel vollzieht (Wolkoff, 1923, 1929; Hieronymi, 1956).

Bereits Wolkoff hat die vom 4. Lebensjahr an vorhandene Zweischichtung der Intima — medianahe muskulär-elastische und lumennahe elastisch-hyperplastische Schicht — als charakteristisch für das 1. Lebensjahrzehnt hervorgehoben. Diese Zweischichtung läßt sich zunächst nur bis zum mittleren Längsschnitt-Drittel, vom 2. Lebensjahrzehnt an jedoch fast regelmäßig bis zum Gefäßende verfolgen. Eine Unterscheidung dieser beiden Schichten ist oft nur dadurch möglich, daß die elastischen Fasern der medianahen Schicht kräftiger ausgebildet sind als die der lumennahen Schicht (Hieronymi, 1956).

Während Wolkoff und Hieronymi die kontinuierliche Intimaverbreiterung überwiegend auf die Vermehrung der elastischen Fasern zurückführen, halten wir die Zunahme der kollagenen Fibrillen in besonders breiten Intimapartien für nicht weniger bedeutend.

Gegen Ende des 2., spätestens aber zu Beginn des 3. Lebensjahrzehntes muß das eigentliche Wachstum der Wandschichten als beendet gelten. Denn mit dem 3. Lebensjahrzehnt tritt die Gleichmäßigkeit der Zell- und Faserentwicklung

aller Wandschichten gegenüber örtlich begrenzten Intimaveränderungen zurück. Auch Neufeld et al. (1962) sind der Ansicht, daß mit dem 20. Lebensjahr die physiologischen Wachstumsvorgänge an den Coronararterien abgeschlossen seien.

Der sog. alternsbedingte Formwandel der Coronararterien (Hieronymi) ist durch seine innige Verflechtung mit physiologischen und pathologischen Umbauvorgängen nur begrenzt erfaßbar. Geht man jedoch davon aus, daß der durch Alterung bedingte Formwandel solche Wandveränderungen umfaßt, die weder zum Wachstum noch zu pathologischen Gewebeformationen gehören, so zeigt sich der „Formwandel“ bei einem Vergleich weitgehend unversehrter Arterienabschnitte des 3. und 5. Lebensjahrzehntes in einer Vermehrung der kollagenen, weniger der elastischen Fasern und einer Abnahme der örtlichen Zellzahl (Hieronymi, 1956); etwa vom 6. Lebensjahrzehnt an ist der Formwandel durch einen Rückgang der Muskulatur und noch später durch eine Abnahme der elastischen Fasern und Reticulinfasern charakterisiert. Die beschriebenen Veränderungen treten ebenso wie die Wachstumsvorgänge stärker in der Intima in Erscheinung als in Media und Adventitia, proximal deutlicher als distal.

Die makroskopisch unauffällige Intima unserer ausgewählten Fälle des ersten und zweiten Lebensjahrzehntes bot erwartungsgemäß bei der mikroskopischen Untersuchung keine wesentlichen pathologischen Veränderungen. Es fiel jedoch bei der Durchmusterung der Längsschnitte auf, daß bereits vom Säuglingsalter an im proximalen Drittel der Intima reichlicher Grundsubstanz vorhanden ist als weiter distal. Im 2. Lebensjahr kann sie schon so vermehrt sein, daß es zur Ausbildung kleiner, meist länglicher Ansammlungen eiweißhaltiger, fettfreier Flüssigkeit kommt. Die topische Übereinstimmung dieser extracellulären Flüssigkeitsansammlungen mit dem zeitlich nachfolgenden Auftreten kollagener Fasern am Gefäßanfang im Kindesalter fassen wir als Hinweis dafür auf, daß die Zunahme und das Verweilen extracellulärer Flüssigkeit zu einem lokalen Reiz werden kann, der eine Neubildung kollagener Fasern induziert. Flüssigkeitsansammlung und Faserneubildung wiederholen sich fast gesetzmäßig im frühen Erwachsenenalter im mittleren Längsschnitt-Drittel der Intima und vom 5. Lebensjahrzehnt an im distalen Teil ohne aus den proximalen Abschnitten der Intima jemals ganz zu verschwinden. Vergleichbare Veränderungen treten in der Media und Adventitia nicht auf.

Wenn auch solche extracellulären Flüssigkeitsansammlungen im Kindes- und Jugendalter relativ selten und nur in kleinem Umfang anzutreffen sind und sich erst mit zunehmendem Lebensalter auch in den mittleren und distalen Intimapartien finden — wobei Häufigkeit und Ausdehnung von proximal nach distal abnehmen — so sind wir aufgrund der Befunde doch der Ansicht, daß keine grundsätzlichen morphologischen Unterschiede zwischen den Flüssigkeitsansammlungen in der Intima bei Kindern und Erwachsenen bestehen. Lediglich Lokalisation, Ausdehnung und Häufigkeit des Auftretens ändern sich mit zunehmendem Alter.

Unsere morphologischen Befunde erlauben keine sichere Aussage über die Ursache solcher Flüssigkeitsansammlungen. Die histochemisch und autoradiographisch nachweisbare Vermehrung saurer Mucopolysaccharide in der Umgebung solchen Flüssigkeitsaufstaues (Lindner, 1958, 1967; Wegener, 1967, 1969) läßt daran denken, daß Mucopolysaccharide für die Flüssigkeitsansammlung verantwortlich sein könnten. Es ist bekannt, daß die in den Maschenräumen des

Mesenchymschwammes ausgegossene Grundsubstanz wie ein feinporiges Filter wirkt, das aufgrund des polyanionischen Aufbaues und des wechselnden Polymerisationsgrades der Mucopolysaccharide Wasser, Lipide und Proteine zu binden vermag (Übersicht bei: Buddecke, 1961; Hartmann, 1962; Lindner, 1958, 1967; Schallock und Schmidt-Mathiessen, 1956; Schallock und Lindner, 1957; Bleyl, 1967, 1969).

Giordano und Matturri (1965) sind der Ansicht, erst die Bildung abartiger Mucopolysaccharide führe zu einer Veränderung des Gefäßwandfilters. Buddecke (1963, 1964) hat in Modelluntersuchungen Hinweise dafür erarbeitet, daß sulfatierte Mucopolysaccharide in der Grundsubstanz der Gefäßwand den Diffusionsraum für Makromoleküle im Sinne eines Gelfiltrationseffektes verringern können, so daß der eigentliche Diffusionsraum kleiner als der gesamte extracelluläre Raum ist. Sanwald (1969) fand durch Prüfung des Verhältnisses von Inulin- zu Albuminraum eine Abnahme des Verteilungsraumes für Makromoleküle in arteriosklerotischen Gefäßwandabschnitten.

Die Ursache, welche zur Veränderung des Molekularsiebes führt, ist bislang nicht bekannt. Curran und Crane (1962) sehen in der Steigerung des Mucopolysaccharidstoffwechsels sklerotischer Intimaabschnitte nur eine Folge des initialen Intimaödems. Hauss et al. (1962, 1963, 1965, 1968) sowie Junge-Hülsing (1965) betrachten die Erhöhung des Mucopolysaccharidstoffwechsels als eine unspezifische Mesenchymreaktion, die am Beginn aller Gefäßwandveränderungen stehe, sich gleichzeitig am gesamten Mesenchym abspiele und durch die verschiedenen Reize — z. B. Sauerstoffmangel, Infektionen, allergische Reaktionen — ausgelöst werden könne.

Auf der Basis der Perfusionstheorie (Doerr, 1963) nehmen wir an, daß die Bildung plasmatischer Flüssigkeitsansammlungen auf das engste mit der qualitativen Zusammensetzung des Perfusionsstromes sowie der Leistungsfähigkeit des örtlichen Stoffwechsels verknüpft ist. Die morphologischen Befunde lassen zwar erkennen, daß die Perfusion der Intima im Kindes- und Jungentalter seltener und in geringerem Ausmaß gestört ist als im Erwachsenenalter, erlauben aber keine sichere Aussage darüber, ob die Rückbildungsfähigkeit pathologischer Flüssigkeitsansammlungen in den ersten Dezennien tatsächlich besser ist als im höheren Lebensalter.

Nach der formalen Pathogenese kann man an den Coronararterien zwei Hauptformen der Sklerose unterscheiden (Doerr, 1964; Linder und Doerr, 1968):

1. Eine „juvenile“ Coronarsklerose mit foudroyanter Entwicklung zellreicher, fibrillenärmer Intimaproliferate.

2. Eine „senescente“ Coronarsklerose, die nach dem Prinzip der gestörten Perfusion protrahiert entsteht und drei Formen in sich schließt:

a) eine banale Sklerose, entstanden durch die Behinderung der physiologischen Perfusion,

b) eine Sklerose durch Inkorporation blutplasmatischer Substanzen wie z. B. Lipoproteine, Cholesterin, Fibrinmoleküle u. a.,

c) eine Sklerose durch Mikrothromben an bestimmten Stellen der Gefäßwand.

Die von uns beobachteten Flüssigkeitsansammlungen mit konsekutiver Fibrose — in den beiden ersten Dezennien eher fein verteilt, in den folgenden Lebensabschnitten streng lokalisiert — stehen demnach der „banalen“ Gefäßsklerose nahe und stimmen mit den Beobachtungen von Doerr et al. (1963, 1964)

sowie Griss et al. (1967) überein, daß an der jugendlichen Aorta bereits im frühen Lebensalter eine Anhäufung der die Gefäßwand kontinuierlich perfundierenden plasmatischen Flüssigkeit zustande kommen kann.

Bei unseren ausgewählten Coronararterien wurden vom 5. Lebensjahrzehnt an erhebliche Umbauvorgänge in den proximalen und mittleren Intimapartien erkennbar, deren morphologischer Ablauf stets gleichartig war: Während im 4. Lebensjahrzehnt die gesamte Intima durch eine starke Zunahme der kollagenen Fasern breiter wurde, begann mit dem 5. Jahrzehnt bereits eine langsam einsetzende Abnahme der Intimadicke durch Rarefizierung der Muskel- und später auch der elastischen und Reticulin-Fasern; erst im siebenten und achten Lebensjahrzehnt traten einzelne, mehr oder minder stark verkalkte Plaques in Erscheinung.

Die „Physiosklerose“ im Sinne Bürgers (1957) resp. die „senescente“, im Fortgang des Lebens geradezu zwanghaft erworbene, banale Coronarsklerose (Doerr, 1963, 1964) läßt sich morphologisch als eine dem „altersbedingten Formwandel“ der Coronararterien (Hieronymi, 1956) nahestehende — teils reaktiv, teils degenerativ verlaufende — Form des Gefäßumbaus erfassen und durch die bis zum Beginn der fünften Lebensdekade fast nur diskret zu nennenden Veränderungen gegenüber den heftig verlaufenden Coronarsklerosen sehr gut abgrenzen.

Literatur

- Bleyl, U.: Immunhistochemische Untersuchungen zur Fibrinogen-Perfusion der menschlichen Aorta. Verh. Dtsch. Ges. f. Path. 51. Tagg, S. 236—243 (1967).
- Arteriosklerose und Fibrininkorporation. Untersuchungen zur Pathogenese der Aortensklerose. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
- Bodner, E.: Der Coronartod im Säuglingsalter und die „Endarteritis stenosans calcificans infantum“, Frankfurt. Z. Path. **71**, 652—676 (1962).
- Bredt, H.: Über die Sonderstellung der tödlichen jugendlichen Koronarsklerose und die ge webliche Grundlage der akuten Koronarinsuffizienz. Beitr. path. Anat. **110**, 295—310 (1949).
- Buddecke, E.: Die Mucopolysaccharide der Gefäßwand (Übersicht). Dtsch. med. Wschr. **86**, 1173—80 (1961).
- Untersuchungen zur Struktur und Funktion anionischer Polysaccharide des Bindegewebes. Angew. Chemie **75**, 941 (1963).
- Sziegoleit, M.: Isolierung, chemische Zusammensetzung und altersabhängige Verteilung von Mucopolysacchariden menschlicher Zwischenwirbelscheiben. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **337**, 66 (1964).
- Curran, R. C., Crane, W. A. J.: Mucopolysaccharides in the atheromatous aorta. J. Path. Bact. **84**, 405—412 (1962).
- Diezel, P. B.: Histochemische Befunde an der Gefäßwand bei Arteriosklerose. Verh. dtsch. Ges. Path. **41**, 102—107 (1957).
- Doerr, W.: Morphologische Untersuchungen zur Entstehung der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. **85**, 1401—1405 (1960).
- Perfusionstheorie der Arteriosklerose. Zwanglose Abhandlung aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, H. 13. Stuttgart: Thieme 1963.
- Gangarten der Arteriosklerose. S.-B. Heidelb. Akad. Wiss. math.-nat. Kl. **1962/64**, 4. Abhandl. (1964).
- Gillot, P.: Les altérations histologiques des coronaires foetales et infantiles. Acta cardiol. (Brux.) **17**, 145—165 (1962).
- Giordano, A., Matturri, L.: Le rôle des mucopolysaccharides dans l'athérosclérose. Acta cardiol. (Brux.), Suppl. **11**, 109—129 (1965).
- Griss, P., Kirsch, J. J., Wegener, K.: Funktionelle Strukturen großer Körperschlagadern und ihre Bedeutung für den Altersumbau der Intima. Virchows Arch. path. Anat. **342**, 319—328 (1967).

- Gruenwald, P.: Necrosis in the coronary arteries of newborn infants. Amer. Heart J. **38**, 889—897 (1949).
- Hartmann, F.: Die biochemischen und makromolekularen Grundlagen einer Pathologie der Bindegewebe. Internist (Berl.) **2**, 403—412 (1961).
- Hausamann, E.: Die Coronarsklerose im höheren Alter in ihrer Beziehung zur Coronarsklerose der Jugendlichen. Cardiologica (Basel) **14**, 225—242 (1949).
- Hauss, W. H.: Pathogenese der Coronarsklerose und des Herzinfarktes. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **69**, 554—573 (1963).
- Über Arteriosklerose und Herzinfarkt. In: Jahrbuch 1965: Der Ministerpräsident des Landes Nordrhein-Westfalen, Landesamt für Forschung, Köln und Opladen: Westdeutscher Verlag 1965.
- Junge-Hülsing, G., Holländer, H. J.: Changes in the metabolism of connective tissue associated with ageing and arterio- or atherosclerosis. J. Atheroscler. Res. **2**, 50—61 (1962).
- Schmitt, G., Junge-Hülsing, G.: Zur Pathogenese der Herzinsuffizienz. Z. Kreisl.-Forsch. **57**, 201—212 (1968).
- Hieronymi, G.: Über den altersbedingten Formwandel elastischer und muskulärer Arterien. S.-B. Heidelb. Akad. Wiss. **3**, 221—352 (1956).
- Angiometrische Untersuchungen venöser und arterieller Gefäße verschiedenen Lebensalters. Frankfurt. Z. Path. **69**, 18 (1958).
- Janssen, W.: Zur Frage der kindlichen Arteriosklerose, besonders der Herzkranzgefäß. Mscr. Kinderheilk. **105**, 361—366 (1957).
- Junge-Hülsing, G.: Untersuchungen zur Pathophysiologie des Bindegewebes. Theoret. u. Klin. Med. in Einzeldarstellungen, Bd. 24. Heidelberg: Dr. A. Hüthig 1965.
- Linder, M., Doerr, W.: Stenosierende Arteriopathie bei einem Zehnjährigen. Langenbecks Arch. klin. Chir. **320**, 64—80 (1968).
- Lindner, J.: Erweiterte histochemische Untersuchungen zur Atherosklerose. Verh. Dtsch. Ges. Path. **1958**, 108—117.
- Gries, G., Freytag, G., Kind, J.: Stoffwechseluntersuchungen an der arteriosklerotischen Gefäßwand. Verh. Dtsch. Ges. Path. **51**. Tagg, 228—236 (1967).
- Menten, M. L., Fetterman, G. H.: Coronary sclerosis in infancy. Amer. J. clin. Path. **18**, 805—810 (1948).
- Neufeld, H. N., Wagenvoort, C. A., Edwards, J. E.: Coronary arteries, in fetuses, infants juveniles, and young adults. Lab. Invest. **11**, 837—844 (1962).
- Papacharalampous, N. X.: Altersbedingte histologische und histochemische Veränderungen der Coronargefäße. Virchows Arch. path. Anat. **338**, 187—193 (1964).
- Sanwald, R.: Stoffwechsel und Umsatz der sauren Mucopolysaccharide in der Arterienwand. Habil.-Schr. Heidelberg, 1969.
- Saphir, O., Gore, I.: Evidence for an inflammatory basis of coronary arteriosclerosis in the young. Arch. Path. **49**, 418—426 (1950).
- Schallack, G., Lindner, H.: Beitrag zur Frage der Entmischungszustände in den Grundsubstanzen des Bindegewebes. Medizinische **1957**, 12—20.
- Schmidt-Mathiessen, H.: Experimentelle Untersuchungen über die Viskositätsänderungen der Grundsubstanz. Verh. dtsch. Ges. Path. **39**. Tagg, 168—174 (1956).
- Wegener, K.: Sulfateinbau ($\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$) arteriosklerotisch veränderter Herzkranzgefäß und Aorten des Menschen (autoradiographische Untersuchungen). Verh. Dtsch. Ges. Path. **51**. Tagg, 222—228 (1967).
- Koronarverschluß. Histogenese der sklerotischen Plaques und regressive Veränderungen. Arch. Kreisl.-Forsch. **58**, 102—187 (1969).
- Wolkoff, K.: Über die histologische Struktur der Coronararterien des menschlichen Herzens. Virchows Arch. path. Anat. **241**, 42—58 (1923).
- Über die Atherosklerose der Coronararterien des Herzens. Beitr. path. Anat. **82**, 555—596 (1929).

Dr. med. A. Kriessmann

I. Medizinische Klinik
der Technischen Hochschule

D-8000 München 80, Ismaninger Straße 22

Priv.-Doz. Dr. med. K. Wegener

Pathologisches Institut
der Universität

D-6900 Heidelberg 1, Berliner Straße 5