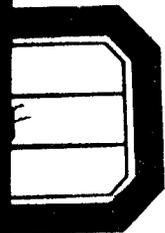


Herzinfarkt, Koronarthrombose und akuter Koronartod des Menschen

Myocardial Infarction, Coronary Thrombosis
and Fatal Coronary Insufficiency in Man



Herzinfarkt, Koronarthrombose und akuter Koronartod des Menschen

Myocardial Infarction, Coronary Thrombosis
and Fatal Coronary Insufficiency in Man

Franz Büchner, Freiburg

Bericht über 500 Koronartodesfälle aus dem
Freiburger Pathologischen Institut 1948-1963

11 Abbildungen

Urban & Schwarzenberg · München-Berlin-Wien 1973

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Franz Büchner, 78 Freiburg, Holbeinstraße 32

ISBN 3-541-06031-X

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der Wiedergabe in jeder Form und der Übersetzung behalten sich Urheber und Verleger vor. Es ist ohne schriftliche Genehmigung des Verlages nicht erlaubt, das Buch oder Teile daraus auf photomechanischem Wege (Photokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen oder unter Verwendung elektronischer bzw. mechanischer Systeme zu speichern, systematisch auszuwerten oder zu verbreiten.

Satz und Druck: Kastner & Callwey, Buch- und Offsetdruckerei, München. Printed in Germany.

© Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1973

Vorwort

Herzinfarkt, Koronarthrombose und akuter Koronartod waren in den letzten Jahren Gegenstand vielfacher Untersuchungen und Diskussionen. Unter anderem wurde die weltweite Bedeutung dieser Themen bei der 9. Tagung der Internationalen Gesellschaft für Geographische Pathologie in Leiden 1966 sichtbar. In den Arbeiten der jüngsten Zeit wurden vielfach Auffassungsunterschiede in wichtigen Fragen der Pathogenese des menschlichen Herzinfarktes deutlich. Darüber hinaus hat die neuere tierexperimentelle Forschung versucht, den Begriff »Herzinfarkt« auszuweiten, auf alle kompakten Nekrosen des Herzmuskels auszudehnen und von hier aus neue Gesichtspunkte zur Pathogenese des menschlichen Herzinfarktes ins Spiel zu bringen.

So schien es uns berechtigt und notwendig, die Erfahrungen eines einzelnen Instituts, das sich in den letzten Jahrzehnten besonders eingehend mit Herzinfarkt, Koronarthrombose und akutem Koronartod des Menschen auseinandergesetzt hat, ausführlicher darzustellen und in die Waagschale der Diskussion zu legen. Dies soll mit der vorliegenden Monographie geschehen. Sie zu schreiben, war mir nur dank der intensiven kasuistischen Arbeit möglich, die von den ehemaligen Oberärzten des Freiburger Pathologischen Instituts, *Gerhard Liebegott*, *Hans-Werner Altmann*, *Heinz Rübsaamen*, *Günther Könn* und *Ekkehard Grundmann* sowie dem Leiter der Neuropathologischen Abteilung des Instituts, *Hugo Nötzel*, in der Berichtszeit von 1948 bis 1963 auf der Sektionsabteilung des Instituts geleistet wurde, und dank unseres regen Gedankenaustausches mit den Klinikern, den Krankenhausärzten sowie den Ärzten der Versorgungsämter und der Allgemeinpraxis.

Die Abfassung dieser Monographie wurde durch *Boehringer-Mannheim* und die *Stiftung Volkswagenwerk* großzügig gefördert. Dafür sage ich meinen besten Dank. Bei meinen Arbeiten hat mich Frau *Rosemarie Gabelmann* als Sekretärin und in der technischen Assistenz unterstützt.

Ich widme diese Arbeit meinen drei Internistensöhnen *Michael*, *Christoph* und *Thomas Büchner* in Dankbarkeit.

Freiburg i. Br., den 20. Juli 1972

Franz Büchner

Summary

1. Classical morphological Pathology has always taken the view that acute myocardial infarction in the human as a macroscopically detectable compact necrosis of the heart muscle is caused as a rule by an acute occlusion of one of the larger coronary arteries, in most cases by an acute arteriosclerotic thrombus, much less often by a thrombotic embolus, in a small group by an extreme arteriosclerotic stenosis without a superimposed thrombus.

2. Since 1960 the meaning of the arteriosclerotic thrombus as a cause of acute myocardial infarction has been questioned in a number of papers. In cases in which a coronary thrombus was found in addition to the myocardial infarct it was in part considered a possible result, not the cause, of the myocardial infarction.

3. This study is based on observations made on autopsies at the Institute of Pathology in Freiburg in the years from 1948 to 1963 in cases of acute and scarred myocardial infarction, acute and scarred coronary thrombosis, acute coronary embolism, acute coronary death without myocardial infarction and/or acute coronary thrombosis or embolism.

4. Within the period of observation 500 cases of coronary death were found in a total of 7072 autopsies on adults (between 18 and over 80 years of age).

5. In 140 cases of acute myocardial infarction with coronary atherosclerosis the peak prevalence of death occurred in the 7th decade. The heart weight was 350 g and more in 125 cases (= 96%), 400 g and more in 111 cases (= 84%).

6. In 90% of the cases of acute myocardial infarction chronic hypertension – essential hypertension, except for one case of renal hypertension – could be considered the underlying disease on the basis of the demonstrated cardiac hypertrophy, the not infrequently histologically observed arteriosclerosis, most often of the kidneys, and the clinically detected pathological elevation of the blood pressure.

7. In every case of acute myocardial infarction coronary atherosclerosis was observed; in 79% of the cases it was severe or very severe. In 90% of the cases of acute myocardial infarction an acute arteriosclerotic coronary thrombosis was detected upon autopsy on gross inspection and in part on histological examination

Summary

as the cause of the acute myocardial infarction. In the 15 cases without coronary thrombosis there was in four cases a preceding thrombotic lung embolus, in four other cases an older scarred myocardial infarct.

8. In 90 cases of death there was an acute arteriosclerotic coronary thrombosis without accompanying acute myocardial infarction. The peak prevalence of these cases occurred in the 6th decade. The heart weight was in 80% of the cases 350 g and more, in 71% 400 g and more. In this group, also, the decisive underlying disease was chronic essential hypertension. In every one of these cases coronary atherosclerosis was found, in 74% to a severe or very severe degree.

9. While in the cases of acute myocardial infarction caused by coronary atherosclerosis sudden heart death within minutes or in the first hours post-infarction decreased strongly, it occurred peracutely without warning in 55% of the cases in the group with acute coronary thrombosis without accompanying acute myocardial infarction, in 76% of the cases in this group at the latest within the first hour after the onset of clinical symptoms.

10. The absence of myocardial infarction in this group is explained easily by the fact that there was not time for it to develop between the appearance of the acute arteriosclerotic coronary thrombosis and death. Signs of the acute hypoxic damage to the heart muscle cells were, however, as a rule already histologically demonstrable.

11. In a third group of 46 cases of acute coronary death there was neither an acute myocardial infarct nor an acute coronary thrombosis, but, with the exception of one case of syphilitic coronary stenosis, coronary atherosclerosis, in 63 cases to a severe or very severe degree, most often associated with chronic essential hypertension. The peak prevalence of these cases of death occurred in the 6th decade. Strikingly often the stenosis in the coronary arterial system was additionally increased by acute edema. The cause of death in these cases was acute coronary insufficiency. That explains at the same time the fact that in 34 cases death occurred peracutely, suddenly, in 38 cases at the latest within 1½ hours, in most cases precipitated by exceptional acute exertion with an acute increase in the oxygen demand of the heart muscle. Often there were histological signs of acute hypoxia demonstrable in the heart muscle cells.

12. As opposed to a total of 215 cases of acute arteriosclerotic coronary thrombosis with and without acute myocardial infarction there were only 9 cases of acute thrombotic coronary artery embolism in one of the coronary arteries large enough to be transected. In 5 cases this was accompanied by typical acute myo-

cardial infarction, in 4 cases death occurred suddenly before an infarct could develop.

13. In 205 cases with old scarred myocardial infarcts the peak prevalence of these cases occurring in the 7th decade, coronary atherosclerosis was regularly found, in 87% of these cases to a severe or very severe degree. Chronic hypertension with considerable hypertrophy of the heart had been found in 84% of the cases. In 172:215 cases (= 80%) the typical scar pattern of arteriosclerotic coronary thrombosis was observed without systematic histological examination of the coronary arterial system, in 205 of these cases with an associated myocardial infarct scar, in 10 cases without such a scar.

14. In recent publications acute coronary thrombosis has been demonstrated to be the cause of 95–100% of the acute transmural myocardial infarctions mainly by the improvement of the techniques used in the examination of the coronary arterial system through the use of postmortal coronary angiography and by the examination of the unopened coronary arterial system in narrow cross sections.

15. The frequency found using the hitherto conventional methods of examination for coronary thrombosis associated with coronary atherosclerosis in acute myocardial infarction in the observation material of the Institute of Pathology in Freiburg in the period from 1948–1963 approximates the statistics in the most recent publications quoted above. The classical conception of the basic significance of arteriosclerotic coronary thrombosis as the cause of acute myocardial infarction is again strengthened by the observations presented here.

Inhaltsübersicht

Vorwort	VII
Summary	IX
Einleitung	1
Untersuchungsgut und Methoden	10
Akute Koronarthrombose und akuter Herzinfarkt	12
Akute Koronarthrombose ohne Herzinfarkt	78
Akut tödliche Koronarinsuffizienz	119
Akute Koronarembolie	144
Alte Koronarthromben und Herzinfarkttnarben	148
Zusammenfassende Erörterung der Befunde	168
Literaturverzeichnis	176

Einleitung

Die pathogenetische Bedeutung der arteriellen Gefäßverschlüsse, vor allem der arteriellen Thrombosen, wurde zum erstenmal unter allgemein-pathologischen Gesichtspunkten von *Rudolf Virchow* 1854 in den Kapiteln »Örtliche Störungen des Kreislaufes« und »Allgemeine Störungen der Ernährung« seines Handbuches der Speziellen Pathologie und Therapie abgehandelt. *Virchow* betont darin, daß »das intravitale Gerinnsel«, der »Blutpfropf«, der »Thrombus«, im Herzen, an den Arterien und an den Venen vorkommen kann. Die arterielle Thrombose als Ursache von Nekrosen ist ihm vor allem vom »senilen Brand«, von der »Mumifikation der Extremitäten« her bekannt (288–290). Dabei hebt er hervor: »Soweit meine Erfahrung reicht, ist die Mumifikation der Extremitäten stets die Folge einer primären Verstopfung der zuführenden Arterie infolge autochthoner oder eingewanderter Pfröpfe« (288). »Die eigentlich wichtigen Formen sind die infolge des sog. atheromatösen Prozesses (Arteriosklerose) entstehenden Thromben und die Emboli« (172). Kurz erwähnt er auch das Vorkommen von Thromben in den »Kranzarterien des Herzens und Hirnarterien« (172). Es ist ihm bekannt, daß »bei der Embolie der Hirnarterien die Erscheinungen der Apoplexie« auftreten können, und er sagt in diesem Zusammenhang: »Auch die plötzliche Obturation der Kranzarterien des Herzens scheint eine akute Lähmung des Organs als höchste Form der sog. Angina pectoris zu bedingen, wie ja auch die Unterbindung der Kranzarterien eine schnelle Abschwächung der Herzbewegungen und ein sehr frühes Aufhören derselben hervorbringt« (173). Andeutend beschreibt er auch neben den hämorrhagischen die anämischen Infarkte: »So sehen wir nach der Verstopfung von Hirnarterien die gelbe Erweichung des Gehirns, nach der Verstopfung der Kranzarterien des Herzens gleichfalls eine Art von gelber Erweichung« (177). Und zur Pathogenese dieser Infarktnekrosen heißt es: »Eine zur Nekrose führende Unterbrechung der nutritiven Zufuhr kann auf mehrfache Weise zustande kommen: 1. durch Obstruktion der zuführenden Arterien infolge von autochthoner oder embolischer Thrombose, von Ligatur, 2. durch Kontinuitätstrennung der zuführenden Gefäße, 3. durch totale Unterbrechung des venösen Rückflusses« (281/282).

Rund 30 Jahre später hat *Friedrich von Recklinghausen* in seinem Handbuch der Allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung 1883 die Embolie und Thrombose im arteriellen System und ihre Folgen erneut behandelt. Als Ursachen des anämischen Infarktes unterscheidet er die »Kontinuitätstrennung (Messerstiche, Schußverletzung), den Embolus und den an Ort und Stelle gebildeten autochthonen Thrombus der Arterie« (147). Ausführlicher stellt er die Morphologie der anämischen Infarkte infolge von Thromboembolie in Niere, Milz und Hirn sowie in den Extremitäten dar (151/152). Dabei betont er die Wichtigkeit des Nachweises, »daß diese Arteriensperren (Embolie oder Thrombose) das Primäre, die Infarzierung die Folge derselben ist« (147/148). Für die primäre Bedeutung der Embolie oder Thrombose bei der Verursachung des Infarktes führt er folgende Argumente an: »Ihre Gestalt ist in der Mehrzahl eine evident keil-, pyramiden- oder kegelförmige, indem die Basis des Kegels der Oberfläche des Organes angehört, die Spitze dagegen nach dem Punkte, an welchem der Eintritt der Arterien stattfindet, gerichtet ist. Diese Form entspricht der Anordnung der Gefäßbezirke, indem eine Arterie mit allen ihren Ästen einen annähernd kegelförmigen Körper ausmacht. Die Thrombusmassen sind, solange die Infarkte frisch sind, stets in arteriellen Gefäßen, welche zu dem infarzierten Herd hinführen, nachzuweisen, in der Regel in oder neben der Spitze des Kegels, oft aber auch schon innerhalb des Verlaufes der Arterie durch noch nicht infarziertes Gewebe« (148/149). Der Herzinfarkt wird auch bei *von Recklinghausen* nur kurz mit dem Satz erwähnt: »Endlich bildet unter den muskulären Organen das Herz eine Ausnahme, insofern in ihm ein Infarkt als Folge von Verschuß der Kranzarterie durch Embolie oder von chronischer Endoarteriitis nicht so selten vorkommt: Diese Disposition scheint in der geringen Entwicklung anastomotischer Verbindungen der Herzarterien miteinander begründet« (155).

In der zweiten Generation nach *Virchow* wurden die bis dahin gewonnenen wissenschaftlichen Erkenntnisse über die pathogenetische Bedeutung der arteriosklerotischen Thrombose und der arteriellen Embolie für die Entstehung der anämischen Infarkte, besonders auch für das Zustandekommen des Herzinfarktes, zur allgemein angenommenen Lehre verfestigt, in Deutschland besonders durch die Lehrbuchdarstellungen von *Ribbert* (seit 1901) und *Aschoff* (seit 1909). *Ribbert* beschreibt den Herzinfarkt in folgendem Sinn: »Die völlige Verlegung und Verengerung der Arterien (des Herzmuskels) kann auf mehreren Wegen erfolgen: 1. (selten) durch einen *Embolus*, der meist von den Herzklappen stammt, 2. durch Veränderungen der Arterienwand (Arteriosklerose), 3. durch *Thrombose*, die

sich aber fast ausnahmslos aufgrund einer Arteriosklerose entwickelt. Durch Arteriosklerose ist am häufigsten der an der Vorderfläche des Herzens herabsteigende Ramus descendens der linken Koronararterie, der den unteren Teil der Vorderwand des linken Ventrikels und das Septum ventriculorum versorgt, und zwar meist in seinem oberen Drittel, gelegentlich aber auch jeder andere Ast, verlegt oder verengt. Bei völligem Verschuß bestehen die Folgen in einem Untergang, einer Nekrose der Muskulatur. Es besteht also ein anämischer Infarkt. Der Infarkt kann linsen- bis fünfmarkstückgroß und größer sein. Er beginnt nicht schon an der Verschußstelle der Arterie, sondern weiter peripher. Die Herde des Ramus descendens umfassen nicht selten Teile des Septum ventriculorum, der Vorderwand des linken Ventrikels in der Gegend der Herzspitze und auch des rechten Ventrikels. Große Herde nehmen häufig die ganze Dicke der Wand ein. Das tote Gewebe ist weicher, zerreiblicher. Daher entstehen vom Lumen aus in den Herden leicht unregelmäßige Risse« (343–347). Diese Darstellung des Herzinfarktes von *Ribbert* ist so klassisch, daß *Hamperl* sie in seiner Neubearbeitung des Ribbertschen Lehrbuches, vielfach im Wortlaut von *Ribbert*, noch bis in die 28. Auflage (1968) übernehmen konnte.

Bei *Aschoff* heißt es: »Wird eine Koronararterie an ihrem Abgang durch einen Embolus oder atheromatöse Prozesse mit Thrombenbildung verlegt, so kann plötzlicher Tod eintreten, oder es kommt in dem am meisten distal gelegenen Abschnitt des von der verlegten Arterie versorgten Gebietes zur ungenügenden Blutversorgung und damit zu einem Absterben der Muskelfasern, Kapillarwandungen und Bindegewebszellen. Die nekrotischen Herde, auch *anämische Infarkte* genannt, liegen mit Vorliebe in der hinteren oberen und vorderen unteren Wand des linken Ventrikels. Sie erscheinen auf dem Durchschnitt als mehr oder weniger trockene, lehmfarbene blasse Herde von einem gelblichen und rötlichen Saum umgeben. Schließlich entwickelt sich aus dem anämischen Infarkt eine derbe weiße Narbe, die sog. *Herzschwiele*« (2, 17–19, 4. Auflage 1919).

Für *Laubry* und *Soulié* ist in ihrer Monographie »Les maladies des coronaires« 1950 die gleichsinnige Darstellung des Herzinfarktes auf Grund ihrer vergleichenden klinischen und pathologisch-morphologischen Untersuchungen ebenso eine Selbstverständlichkeit, wie im amerikanischen Schrifttum für *Charles Friedberg* in seiner Monographie »Diseases of the Heart« in den Kapiteln »Acute Coronary Occlusion and Myocardial Infarction« (1.–3. Auflage 1949–1966). Auch im neuesten Merck Manual (12. Auflage 1972) beginnt die Darstellung des Herzinfarktes mit dem lapidaren Satz: »Myocardial infarction is usually produced by

thrombotic occlusion of one of the larger branches of the coronary artery« (376). Im gleichen Sinn haben *Schimert, Schimmler, Schwalb* und *Eberl* (1960) im Handbuch der Inneren Medizin die Pathogenese des Herzinfarktes dargestellt. Wir selbst haben in der Monographie »Koronarinfarkt und Koronarinsuffizienz« von *Büchner, Weber* und *Haager* (1935) in den vergleichenden klinisch-elektrokardiographischen und pathologisch-morphologischen Untersuchungen bei den akuten Herzinfarkten regelmäßig in der dem Infarkt zugeordneten Arterie eine akute, bei den Infarkt Narben eine vernarbte Koronarthrombose auf dem Boden schwerer Arteriosklerose des Koronarsystems gefunden. Laufende Bestätigungen dieser Befunde konnten wir unseren Darstellungen des Herzinfarktes in unserer »Allgemeinen Pathologie« (1950–1966), in unserer »Speziellen Pathologie« (1955–1964), in unserem Handbuchbeitrag »Über die allgemeine Pathologie des Blutkreislaufs« (1961) und in unserem Diskussionsbeitrag zum Bochumer Kolloquium über Koronarthrombose und Myokardinfarkt (1964) zugrunde legen, in letzterem anhand von 100 Fällen.

Im letzten Jahrzehnt wurden aber immer wieder Stimmen laut, die die Regelmäßigkeit der koronarthrombotischen Verursachung des großen Herzinfarktes infolge arteriosklerotischer Koronarthrombose in Frage gestellt oder zumindest eingeschränkt haben. So haben *Spain* und *Bradess* (1960) die Meinung ausgesprochen, daß die Koronarthrombose als Ursache des Herzinfarktes nur eine sekundäre Rolle spielt. An 1000 Sektionen mit plötzlichem Koronartod und 200 mit Tod durch einen akuten Myokardinfarkt fanden sie um so eher eine akute Koronarthrombose, je länger der Verstorbene noch vom Beginn der akuten koronaren Symptome an gelebt hatte (bei Tod nach weniger als 1 Std. nach Symptombeginn 16%, bei Tod nach 1–24 Std. 37%, und bei Tod länger als 24 Std. 54% Koronarthrombosen). Gegen die Deutung der Autoren ist einzuwenden, daß hier der akute Koronartod mit dem Krankheitsbild des akuten Herzinfarktes gleichgesetzt wird. Wir werden noch ausführlicher begründen, daß diese Vereinfachung nicht angeht. Ein ähnlicher Einwand ist gegenüber Untersuchungen von *Ehrlich* und *Shinohara* (1964) zu machen. Sie untersuchten eine Gruppe von 39 Herzen mit »Infarkt«. Dabei fanden sie pathologisch-anatomisch in 18 Fällen einen unizentrischen Infarkt und in 20 Fällen multizentrische Infarkte. 17 der 18 unizentrischen Infarkte, d. h. 94%, war eine alte arterielle Thrombose zugeordnet, dagegen nur 2 der 20 Fälle mit multizentrischem Infarkt. Bei der letzteren Gruppe dürfte es sich aber nach den allgemeinen Erfahrungen nicht um klassische großherdige Infarkte, sondern um multiple Herzmuskelnekrosen durch rezidivie-

rende Koronarinsuffizienz gehandelt haben, bei denen eine Koronarthrombose in der Regel nicht zu erwarten ist. Dementsprechend haben *Hort, Just, Fischer* und *Lüth* (1968), die in ihren Untersuchungen zwischen diesen beiden pathogenetischen Mechanismen unterschieden haben, folgendes festgestellt: In 60 Fällen von akutem kompaktem, großherdigen Herzinfarkt bestand im Versorgungsast des Infarktgebietes insgesamt 51mal, d. h. in 85% der Fälle, eine akute arteriosklerotische Thrombose, in den 9 übrigen Fällen eine meist hochgradig stenosierende Koronarsklerose ohne Thrombose. Bei Herztod ohne große kompakte Nekrosen, aber mit kleineren Nekrosen oder deren Narben, konnten sie in 27 Herzen nur 8mal, d. h. in 30% der Fälle, eine Koronarthrombose finden, in jedem Fall aber eine schwere Koronarsklerose. Diese letzteren Fälle werden von den Autoren selbst als Todesfälle durch akute Koronarinsuffizienz gedeutet.

Daß es sich bei Fällen von akutem Koronartod nur zum Teil um eine akute arteriosklerotische Koronarthrombose, meist noch ohne Herzinfarkt, zu einem anderen Teil dagegen um Todesfälle durch akute Koronarinsuffizienz handelt, haben übereinstimmend die systematischen Untersuchungen von *E. Müller* (1941 bis 1949) und *Meessen* (1944) an jüngeren Soldaten der deutschen Wehrmacht sowie von *Yater, Traum, Brown, Fitzgerald, Geisler* und *Wilcox* (1948) an Soldaten der US-Army ergeben. So zeigten die Herzen von 127 im akuten Koronaranfall verstorbenen Soldaten im Alter von 18–40 Jahren im Beobachtungsgut von *E. Müller* 65mal, also in 51%, eine größtenteils frische Koronarthrombose, meist im Ramus interventricularis anterior der linken Kranzarterie. Bei den übrigen Fällen bestand ebenfalls eine schwere stenosierende Koronarsklerose und fast regelmäßig ein die arteriosklerotische Stenose akut steigerndes Ödem bis zur akuten Quellungsnekrose in einer oder mehreren der größeren Koronararterien, aber keine Thrombose. Daraus wurde geschlossen, daß in der ersten Gruppe die akute koronarsklerotische Thrombose, in der zweiten Gruppe eine akute Koronarinsuffizienz infolge akuter Steigerung der Stenose die Todesursache war. *Yater* und seine Mitarbeiter berichteten in ihrer Studie über die Befunde an jungen Soldaten zwischen 18 und 39 Jahren, bei denen der Tod innerhalb von 24 Stunden nach Beginn der koronaren Symptome eingetreten war. 148 Fälle zeigten nur einen arteriosklerotischen Verschuß, 150 einen durch akute Koronarthrombose.

Im Sinn einer Relativierung der Bedeutung der Koronarthrombose für den Herzinfarkt äußerte sich im deutschen Schrifttum als Pathologe *Schoenmackers* in der Monographie »Das Herz des Menschen« (1963). Er schreibt: »Die hämodynamischen Folgen von Thromben werden häufig überschätzt, weil man beim

Herzinfarkt oder beim akuten Herztod zu leicht geneigt ist, eine Koronarthrombose anzunehmen (765). Die Überschätzung der Koronarthrombose beruht zum Teil darauf, daß einem Teil der Fälle mit plötzlichem Herztod eine Thrombose zugrunde liegt. Es gibt sicherlich auch Koronarthrombosen, deren funktionelle Rückwirkung falsch gedeutet wird. Thromben verschließen nämlich oft eine Restlichtung, die vorher schon ohne hämodynamische Bedeutung war. Sicherlich kann durch solche Thromben der kritische Querschnitt der Herzarterien unterschritten werden; häufig wird man aber durch solche Thromben von der richtigen Beurteilung anderer arteriosklerotischer Herde abgelenkt« (766). Noch weiter ist *Hauss* (1963) als Internist in seinem Referat »Pathogenese der Koronarsklerose und des Herzinfarktes« gegangen. Er sagt unter anderem: »Statistische Untersuchungen sprechen klar dafür, daß häufig die Koronarthrombose bei Beginn des Infarktes noch nicht da ist, sondern erst im Laufe der Erkrankung entsteht, daß also in diesen Fällen der Infarkt keinesfalls die Folge der Thrombose sein kann (564) . . . Die Koronarthrombose ist eine wichtige Komplikation bei Herzinfarkt. Wenn im Schrifttum heute oft schlicht festgestellt wird, daß die Koronarthrombose die Ursache des Herzinfarktes sei, dann geht diese Auffassung am wesentlichen Teil der Pathogenese vorbei« (561). Zurückhaltender formuliert *Hauss* allerdings schon 1965: »Auch in den Fällen, die mit einer Koronarthrombose einhergehen, stellt nicht die Thrombose das primäre Krankheitsereignis dar, sondern der Schub der Koronarsklerose, der erst den Anlaß gibt, daß es an dieser Stelle des Gefäßsystems zu einer Thrombose kommt« (304).

Aus der Sicht der Pathologie hat *Doerr* (1970) in seiner »Allgemeinen Pathologie der Organe des Kreislaufes« die Frage gestellt: »Sind Koronararterienthromben Ursache oder Wirkung, stehen sie am Anfang einer Myokardischämie, oder sind sie deren Folge?« (408). Aus den früher von uns zitierten Befunden von *Spain* und *Bradess* (1960) folgerte er: »daß, wenn eine Verallgemeinerung erlaubt sein sollte, der Träger eines frischen Infarktes große Chancen hat, eine sekundäre Thrombose zu erwerben, überlebt er nur um einige Tage« (408). Dagegen kam *Hecht* in seiner Monographie »Einführung in experimentelle Grundlagen moderner Herzmuskelpathologie« (1970) zu einer Unterscheidung der Pathogenese des totalen und des subtotalen Herzinfarktes. Für den »totalen Herzinfarkt« hält er, vor allem unter Berufung auf die Untersuchungen von *Wartman* (1963) uneingeschränkt an der Bedeutung der arteriosklerotischen Thrombose einer Kranzarterie fest. Er identifiziert ihn mit dem transmuralen Myokardinfarkt. Dagegen nimmt er für den subtotalen Herzinfarkt, der für ihn mit dem Infarkt der inneren Muskelschale des

linken Ventrikels identisch ist, eine Entstehung durch schwerere Anfälle akuter Koronarinsuffizienz, also durch eine relative akute Durchblutungsstörung des Herzmuskels, nicht selten in mehreren Schüben, als Ursache an.

Zu dieser Unterscheidung haben aber schon die Untersuchungen von *Liebegott* (1962, 1964, 1965, 1966) und dann die aus seinem Institut veröffentlichte statistische Studie von *Haarhoff* (1969) ergeben, daß auch der Innenschichtinfarkt in der Regel durch eine Koronarthrombose zustande kommt. Diese sitzt aber nicht in einem aortennahen Abschnitt einer der größeren Arterien, sondern in einem peripheren Zweig des Koronarsystems weit vom Ursprung aus der Aorta entfernt. Ihr versteckter peripherer Sitz erklärt sich nach *Liebegott* dadurch, daß ihr regelmäßig eine Koronarsklerose bei chronischer Hypertonie zugrunde liegt. Von der hypertensiven Koronarsklerose wissen wir aber durch alle neueren Untersuchungen, daß sie sich im Unterschied zur Koronarsklerose des Normotonikers nicht auf die proximalen Abschnitte des Koronarsystems beschränkt, sondern sich bis in die äußersten subepikardialen Verzweigungen, sogar bis in die intramuralen Zweige, auszudehnen pflegt. *Liebegott* stellt daher dem transmuralen Herzinfarkt infolge zentraler arteriosklerotischer Koronarthrombose den Innenschichtinfarkt des Herzens infolge peripherer arteriosklerotischer Koronarthrombose gegenüber.

Noch kleiner sind nicht selten die Infarkte des Herzmuskels, die durch einen mikroembolischen Verschuß einer kleinen intramuralen Verzweigung des Koronarsystems durch Verschleppung von Mikrothromben bei florider Thromboendocarditis verrucosa und noch häufiger bei Thrombenendocarditis ulcerosa lenta zustande kommen und durch ein charakteristisches histologisches Narbeamuster des Herzmuskels gekennzeichnet sind (*Schlesinger* u. *Reiner* 1955, *Saphir* 1958, 1961, *Büchner* u. *Weyland* 1968). Da es uns in der vorliegenden Monographie um eine Auseinandersetzung mit der Pathogenese des großen Herzinfarktes des Menschen geht, können wir diese Mikroinfarkte hier ebenso übergehen, wie jene disseminierten Nekrosen und feinherdigen Narbenfelderungen, die der rezidivierenden akuten Koronarinsuffizienz, also den Anfällen akuter relativer Ischämie des Herzmuskels, zugeordnet sind.

Die oben skizzierte Neigung des deutschen Schrifttums im letzten Jahrzehnt, in der Pathogenese des menschlichen Herzinfarktes die Bedeutung der akuten Koronarthrombose geringer zu veranschlagen, als es vorher seit *Virchow* und von *Recklinghausen* geschehen ist, geht unverkennbar auf die Auseinandersetzung mit experimentellen Befunden von *Rona* und seinen Mitarbeitern (1959 bis 1971) zurück, die für die allgemeine Pathologie des Herzmuskels sehr bemerkenswert

sind. In diesen Experimenten der Arbeitsgruppe aus Montreal, vor allem an der Ratte, stand die Frage nach der Wirkung hochdosierter Katecholamine am Herzmuskel im Vordergrund. Dabei konnten die Untersucher unter verschiedenen Bedingungen feststellen, daß mit hohen Dosen von Isoproterenol Herzmuskelnekrosen hervorgerufen werden können. Bei entsprechender Dosierung kommt es dabei nicht nur zu disseminierten Nekrosen, wie sie *Veith* in unserem Arbeitskreis schon 1940 bei mäßiger intravenöser Zufuhr von Adrenalin am Kaninchen und an der Katze nachweisen konnte. *Rona* und seine Mitarbeiter bestätigten nicht nur diese kleinen disseminierten Herzmuskelnekrosen nach Katecholaminen, sie fanden darüber hinaus auch kompakte, makroskopisch wie Infarkte imponierende Nekrosen. *Rona, Chappel, Balazs* und *Gaudry* (1959) haben daher in ihrer ersten Veröffentlichung solche Herde als »Infarct-like myocardial lesion« bezeichnet. Später haben sie dagegen, offenbar um eine Verwechslung dieser Nekrosen mit dem menschlichen Herzinfarkt zu vermeiden, diesen Ausdruck nicht mehr angewandt. Dagegen spricht *Fleckenstein* (1971) in der Darstellung gleichartiger Experimente mit Isoproterenol teilweise von »Infarct-like necrotic areas«, teilweise vom »Herzinfarkt«.

Alle diese Arbeiten haben dazu beigetragen, die klassische Vorstellung von der zentralen Bedeutung der arteriosklerotischen Koronarthrombose für die Entstehung des großen, zum akuten Koronartod oder zur typischen klinischen Infarktkrankheit führenden Herzinfarktes zu einer Zeit zu lockern, in der durch geographisch-pathologische Statistiken neue gewichtige Beweise für die ätiologische Bedeutung der arteriosklerotischen Koronarthrombose veröffentlicht wurden (*Wartman* 1967). Die angedeuteten Tendenzen haben schließlich dazu geführt, daß *Ardenne* und *Kern* 1971 aufgrund tierexperimenteller Untersuchungen die These zu begründen versuchten: Der Herzinfarkt des Menschen entsteht in der Regel, wahrscheinlich in 99% der Fälle, durch einen primären Sauerstoffmangel des Herzmuskels, sehr selten dagegen koronarogen durch eine vorgeschaltete Erkrankung des Koronarsystems, und »nur sehr selten durch Sklerose und Thrombose der Koronararterien«.

Angesichts der zitierten Zweifel an der Richtigkeit der klassischen Auffassung von der Pathogenese des Herzinfarktes halten wir es für geboten, die autoptischen Befunde und die Pathogenese des akuten Herzinfarktes und des akuten Koronartodes des Menschen aus der Sicht der morphologischen Pathologie unter Mitberücksichtigung der klinischen Daten erneut zu untersuchen. Dies ist das Anliegen

der vorliegenden Monographie. Wir stützen uns dabei auf sämtliche Obduktionsfälle von akutem und vernarbtem Herzinfarkt sowie akutem Koronartod ohne Infarkt am Freiburger Pathologischen Institut aus den Jahren 1948 bis 30. 9. 1963, die ich selbst mit meinen Mitarbeitern beobachten, untersuchen und mit den Befunden der Kliniker konfrontieren konnte. Wir haben dabei die entsprechenden Todesfälle vom Beginn meiner Freiburger Amtszeit 1936 bis zum Jahr 1947 einschließlich deshalb nicht mit herangezogen, weil wir erst seit 1948 alle diejenigen Gesichtspunkte in der Durcharbeitung der Fälle berücksichtigen konnten, die wir auf dem Gebiet der Koronarerkrankungen seit 1932 kennengelernt hatten.