

Coronarsklerose und Mediaschwund*

Statistische Untersuchungen von Querschnittsmessungen an menschlichen Coronararterien

K. Wegener, W. W. Höpker und W. Bersch

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

Cl. Köhler

Institut für Dokumentation, Information und Statistik
des Deutschen Krebsforschungszentrums (Direktor: Prof. Dr. G. Wagner)

Eingegangen am 27. November 1971

Atherosclerotic Plaque and Thinning of the Media

Statistical Analysis of Cross-Sections of Human Coronary Arteries

Summary. The purpose of our studies of the anterior descending branch of the left coronary artery was: to measure how thin the medial coat became in the region of arteriosclerotic plaques, to evaluate how different factors might effect the thickness of the vessel wall (thickness of intima and media), and to determine whether the arteriosclerotic plaques and the loss of media were interrelated. We studied the hearts from 18 strictly unselected autopsies (9 men, 9 women). From 596 cross sections through arteriosclerotic and normal segments, we measured the thickness of the intima and media:

- a) where the intima was thickest,
- b) of the wall opposite to the thickest part of an arteriosclerotic plaque,
- c) in normal uninvolved segments of the wall at two random places opposite each other.

A variability analysis of 1192 measurements was performed (poly-hierarchical model with two factors and three different classes of measurements). The following results seemed important:

1. The vessel walls opposite arteriosclerotic plaques revealed intimal thickening (plaques), whereas corresponding regions in uninvolved segments of vessel did not. Mechanical factors and rheological factors probably were responsible for these differences.

2. As the intima became thicker (intimal plaques) the media became thinner; the changes in the thickness of each layer were inversely related. This finding did not prove, however, whether Thoma's concept of primary atrophy of the media with the attendant impossibility of luminal narrowing was valid for the human coronary arteries, as Kern requires.

It seems certain that the degeneration of the media prevents an optimal contraction and dilatation of the vessel, the reason why vasodilating agents are unable to exert an effect, and why, with increasing intimal thickening, a circulus vitiosus develops.

3. Factors such as "patient", "the segment of vessel involved", "repeat sectioning" did not influence the measurements of the thickness of the vessel wall; if they did exert effects, these were within physiological limits. Consequently, the model we have presented is of great value; it should prove useful for clarifying further questions of like nature.

Zusammenfassung. Unsere Untersuchungen am Ramus descendens anterior der linken Herzkranzschlagader galten dem Zweck, das Ausmaß der Mediaverdünnung im Bereich arteriosklerotischer Plaques metrisch zu erfassen, den Einfluß bestimmter Faktoren auf die Wandstärke des Gefäßes bzw. die Dicke von Intima und Media zu prüfen und zu klären, ob Beethbildung und Mediaschwund voneinander abhängen. Das Untersuchungsgut umfaßte 18 streng zufällig ausgewählte Sektionsfälle (9 Männer, 9 Frauen). Auf 596 Querschnitten durch

* Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, SFB 90.

arteriosklerotische und unversehrte Wandabschnitte sind die Breiten von Intima und Media bestimmt worden: a) an der Stelle der stärksten Intimaverdickung, b) dem Beetscheitel gegenüber, c) in unversehrten Wandabschnitten an zwei beliebigen, einander gegenüberliegenden Stellen. Die 1192 Meßdaten wurden einer Varianzanalyse unterzogen (polyhierarchisches Modell mit 2 Faktoren und 3 Meßklassen). Folgende Ergebnisse erscheinen uns wichtig:

1. Arteriosklerotischen Beeten gegenüberliegende Wandabschnitte zeigen eine Intimaverdickung (Plaque) im Gegensatz zu entsprechenden Wandarealen in unversehrten Gefäßabschnitten. Für diesen Sachverhalt dürften vor allem strömungsmechanische Faktoren verantwortlich sein.

2. Mit wachsender Dicke der Intima (Plaques) nimmt die Media an Stärke ab; die Änderungen der Breite beider Wandschichten verlaufen also gegensinnig. Dieser Befund sagt nichts darüber aus, ob die Auffassungen Thomas von der primären Mediaatrophie und der Unmöglichkeit der Lumeneinengung auch für die menschlichen Coronararterien gelten, so wie es Kern fordert.

Sicher ist, daß der Mediaschwund ein optimales Spiel von Kontraktion und Dilatation nicht mehr zuläßt, dilatierende Pharmaka deshalb kein vollwertiges Substrat finden und das Gefäß mit zunehmender Intimaverdickung in einen Circulus vitiosus gerät.

3. Faktoren wie „Patient“, „Ort im Verlauf des Gefäßes“, „Schnittwiederholung“ haben keinen Einfluß auf die Wandstärke oder nur einen Einfluß, der den physiologischen Gegebenheiten entspricht. Dies ist ein wichtiges Indiz für die Brauchbarkeit des verwandten Modells, das in Zukunft zur Klärung weiterer Fragestellungen ähnlicher Art benutzt werden soll.

Seit den ersten Beschreibungen der Arteriosklerose ist bekannt, daß mit umschriebenen Intimaverdickungen und -verhärtungen ein Schwund der Media an gleicher Stelle einhergehen kann. Thoma (1886a, b, c; 1891; 1911, 1920) hat diese Mediaverdünnung (er deutet sie als Mediaatrophie) ausführlich an der menschlichen Aorta und den Iliacalarterien untersucht und u. a. zwei wichtige Vorstellungen entwickelt:

1. Die Mediaatrophie ist die initiale Veränderung bei der Arteriosklerose, die mit einer sekundären Intimahyperplasie einhergeht.

2. Die Mediaatrophie ermöglicht ein „Ausbeulen“ der Gefäßwand nach außen, so daß die Intimaplaque im Niveau der umgebenden, unversehrten Wandabschnitte verbleibt und das Lumen nicht einengt.

Das Phänomen des Mediaschwunds blieb lange wenig beachtet. Es ist erst neuestens aus zwei Gründen wieder aktuell geworden:

1. Die zwei Thesen Thoma's sollen auch für die Coronararterien gelten (Kern, 1970; Kreinsen, 1971). Träfen sie zu, müßten die Vorstellungen von der stenosierenden Coronarsklerose als Ursache von Herzinfarkten überdacht werden.

2. Bei Stenokardien auf dem Boden einer einengenden Coronarsklerose wird versucht, mittels Coronardilatantien eine bessere Durchblutung des Herzmuskels zu erreichen. Ein Mediaschwund im Bereich von Stenosen würde diese Therapie in Frage stellen.

Müller und Friedlein (1958) haben bisher als Einzige versucht, die Mediaverdünnung an Herzkranzschlagadern metrisch zu erfassen. Ihre Daten gelten für die ersten 2—3 cm der drei Coronararterienäste. Eine statistische Analyse ist nicht erfolgt, daher ist eine Aussage über die einflußnehmenden Faktoren nicht möglich.

Wir haben bei dieser Situation in einer Untersuchungsreihe am Ramus descendens anterior der linken Coronararterie folgende Fragen zu klären versucht:

1. Findet sich im Bereich der Beete ein Mediaschwund über die ganze Länge des Gefäßes?

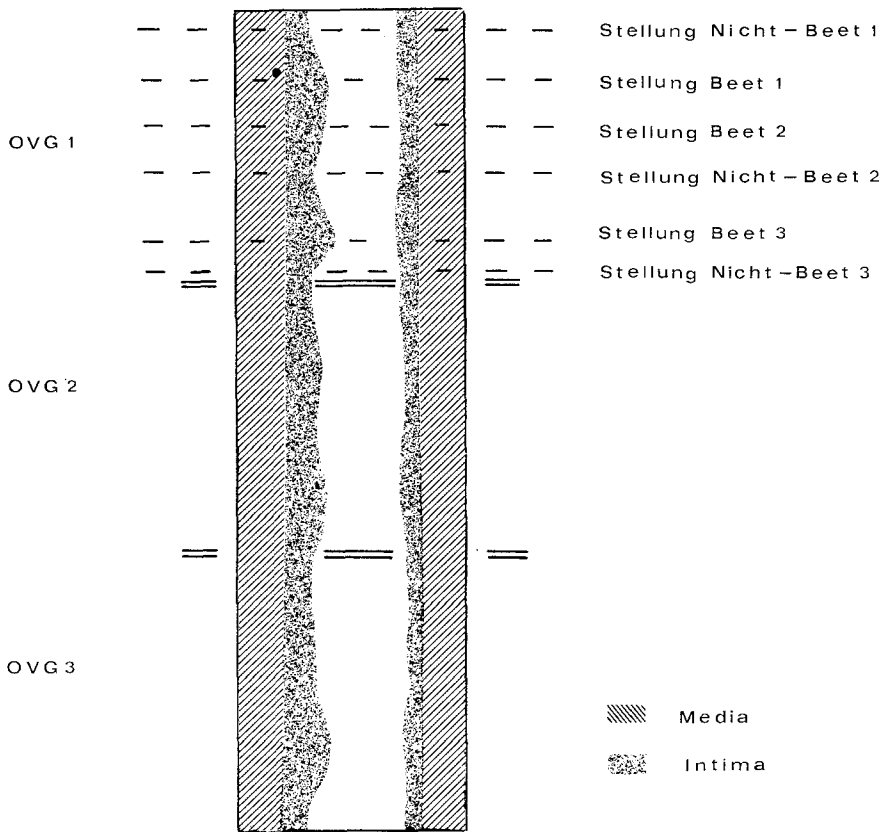


Abb. 1. Schematischer Längsschnitt durch den Ramus descendens anterior. Dargestellt sind die 3 Abschnitte (OVG) und die Stellungen bei „Beet“ und „Nichtbeet“

2. Beeinflussen die Faktoren „Beet — Nichtbeet“, „Intima — Media“, „Patient“, „Ort im Verlauf des Gefäßes“ und „Schnittwiederholung“ die Wandstärke des Gefäßes bzw. die Dicke von Intima und Media?

3. Bestehen Wechselwirkungen zwischen einzelnen dieser Faktoren? Wir haben den Ramus descendens anterior gewählt, weil sich die Coronarsklerose hier am häufigsten und am stärksten manifestiert (Wolkoff, 1929; Bredt, 1956; Baroldi und Scomazzoni, 1967; Schoenmackers, 1963, 1967; Wegener, 1969, 1970). Die Meßdaten haben wir einer Varianzanalyse unterworfen.

Untersuchungsgut und Methode

Aus den laufenden Obduktionen haben wir streng zufällig 18 Fälle (9 Männer und 9 Frauen; niedrigstes Lebensalter: 37,0 Jahre, mittleres Lebensalter: 57,6 Jahre, höchstes Lebensalter: 82,0 Jahre) ausgewählt und ihre Herzen für 24 Stunden in 5%igem Formalin fixiert. Der Ramus descendens anterior der linken Herzkranzschlagader ist von seinem Ursprung (Abgang des Rames circumflexus sinister) auf einer Länge von 9 cm in 3 Abschnitte (OVG: Ort im Verlauf des Gefäßes) unterteilt worden (0,0—2,9 cm: OVG 1; 3,0—5,9 cm: OVG 2; 6,0 bis 8,9 cm: OVG 3) (Abb. 1). Von jedem Abschnitt sind nach üblicher Aufarbeitung Paraffinschnitte

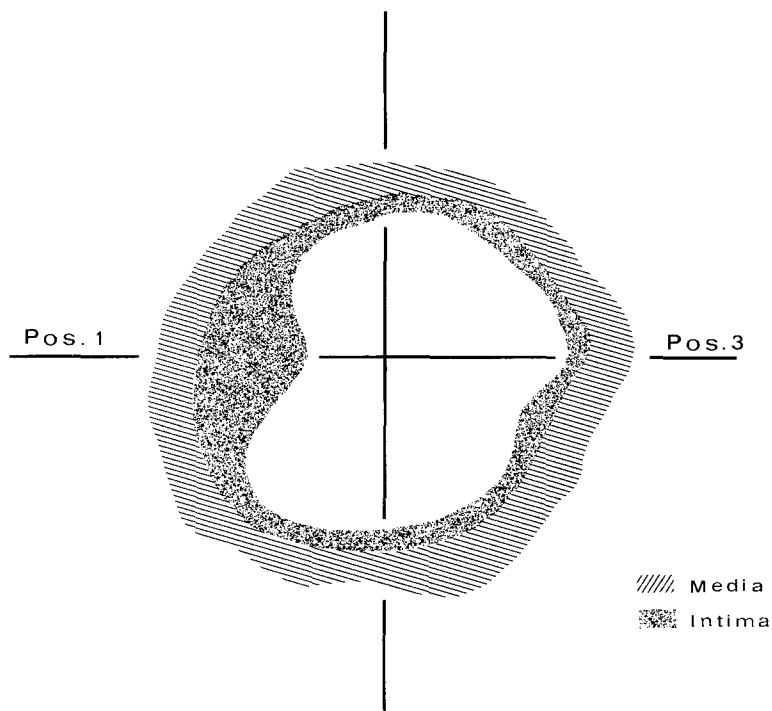


Abb. 2. Schematischer Querschnitt durch den Ramus descendens anterior in der Stellung „Beet“. In Position 1 und Position 3 ist senkrecht zur Tangente an der Intimaoberfläche gemessen worden

quer zur Längsachse ($5\ \mu$ Dicke) an 3 Stellen mit arteriosklerotischen Beeten (STE: Stellung 1, 2 und 3 „Beet“) und an 3 Stellen ohne Beete (STE: Stellung 1, 2 und 3 „Nichtbeet“) angefertigt worden. Eine Elastica-Goldner-Färbung schloß sich an. Die Schnitte haben wir vergrößert projiziert und an den Stellen mit Beeten die Dicke von Intima und Media auf dem Scheitel der Intimaplaques (Position 1) und an dem genau gegenüberliegenden Wandpunkt (Position 3) gemessen (Abb. 2). An den Stellen ohne Beete (Nichtbeet) sind für die Messung 2 beliebige, einander gegenüberliegende Wandstellen ausgewählt worden. In beiden Positionen wurde immer senkrecht zur Tangente an die innere Circumferenz der Intima gemessen (Abb. 2). Insgesamt erhielten wir auf diese Weise 1192 Meßdaten, die mittels einer größeren Rechenanlage bei einem polyhierarchischen Modell der Varianzanalyse mit 2 Faktoren und 3 Meßklassen statistisch verglichen wurden. Letztlich wurden die Quotienten der Varianzen den Werten der tabellierten F -Verteilung gegenübergestellt.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Varianzanalyse für Position 1 und Position 3 sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Geprüft worden ist für jeden einzelnen Faktor die Nullhypothese, d. h. die Annahme, daß er mit einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ($P=0,05$) keinen Einfluß auf die Wandstärke bzw. auf die Stärke von Intima und Media habe. Die Nullhypothese muß in den Fällen angenommen werden, in denen der errechnete F -Wert kleiner ist als der tabellierte F -Wert für $P=0,05$. In allen anderen Fällen ist sie abzulehnen.

Tabelle 1. Tabellarische Darstellung der Ergebnisse der Varianzanalyse

Varianzquelle (Faktor)	Summe der Abweichungs- quadrate	Frei- heits- grade	Varianzanteil	Test	F-Wert	F-Wert P=0,05
A	(1)	3377544,0000	1	A/M ₁	66,8022*	3,9800
A	(3)	161532,9375	1	A/M ₁	11,3635*	
B	(1)	2919467,0000	1	B/M ₁	57,7422*	3,9800
B	(3)	1360,6804	1	B/M ₁	0,0957*	
AB	(1)	4105545,0000	1	AB/M ₁	81,2009*	3,9800
AB	(3)	79711,3125	1	AB/M ₁	5,6075*	
M ₁	(1)	3438103,0000	68	M ₁ /M ₂	1,3904	1,4046
M ₁	(3)	966826,3750	68	M ₁ /M ₂	1,5689*	
M ₂	(1)	5236524,0000	144	M ₂ /M ₃	6,1003*	
M ₂	(3)	1304695,0000	144	M ₂ /M ₃	4,3706*	<1,3000
M ₃	(1)	2575209,0000	432	M ₃ /M ₄	0,0	
M ₃	(3)	895558,3125	432	M ₃ /M ₄	0,0	
M ₄	(1)	21652401,5795	647			
M ₄	(3)	3409486,9849	647			

(1) = Position 1; (3) = Position 3; * = signifikanter F-Wert.

Tabelle 2. Tabellarische Darstellung der Mittelwerte mit Standardabweichungen aller Meßwerte in beiden Positionen

Faktor	N	Position 1		Position 3	
		<i>x</i>	<i>s</i>	<i>x</i>	<i>s</i>
A) Wandstärke					
Beet	324	231	232	118	87
Nichtbeet	324	89	65	87	48
B) Stärke					
Intima	324	226	236	101	92
Media	324	94	63	104	44
AB) Wechselwirkung					
Beet — Intima	162	377	251	128	127
Beet — Media	162	84	48	109	46
Nichtbeet — Intima	162	74	50	74	51
Nichtbeet — Media	162	104	74	99	41
M ₂) Ort im Verlauf des Gefäßes					
OVG 1	216	205	201	139	97
OVG 2	216	167	205	95	48
OVG 3	216	107	124	74	41
M ₃) Stellung					
STE 1	216	168	196	108	81
STE 2	216	164	191	100	70
STE 3	216	148	166	99	64

N = Anzahl der Werte, *x* = Mittelwert, *s* = Standardabweichung.

In Tabelle 2 sind dargestellt die Mittelwerte der Wandstärke sowie der Breite von Intima und Media mit Standardabweichungen für die verschiedenen Faktoren. *N* gibt die Zahl der Einzelwerte, *x* die Mittelwerte, *s* die Standardabweichungen an. Alle Mittelwerte in der Tabelle sind Relativzahlen. Die absoluten Werte sind um den Faktor 4×10^2 kleiner und haben die Dimension mm.

Faktor: Beet — Nichtbeet. Für diesen Faktor ist in Position 1 und in Position 3 die Nullhypothese abzulehnen. Der Faktor hat in beiden Positionen einen Einfluß auf die Wandstärke der Coronararterie (Tabelle 1). In Position 1 ist die Wandstärke bei „Beet“ im Mittel um den Faktor 2,60 größer als bei „Nichtbeet“, in Position 3 um den Faktor 1,36 (Tabelle 2).

Faktor: Intima — Media. Für diesen Faktor ist in Position 1 die Nullhypothese abzulehnen, in Position 3 anzunehmen. „Intima-Media“ hat in Position 1 einen Einfluß auf die Wandstärke, in Position 3 keinen (Tabelle 1). In Position 1 ist die Intima im Mittel um den Faktor 2,40 stärker als die Media, in Position 3 sind beide Wandschichten nahezu gleichstark (Tabelle 2).

Wechselwirkung: Beet — Nichtbeet mit Intima — Media. Für Position 1 und Position 3 ist die Nullhypothese abzulehnen, d. h. in beiden Positionen ist eine Wechselwirkung der Faktoren auf die Wandstärke vorhanden (Tabelle 1). Das bedeutet: Besteht ein Unterschied zwischen beiden Komponenten vom Faktor

„Beet-Nichtbeet“ und vom Faktor „Intima-Media“ bei der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit, so besteht auch ein Unterschied zwischen den zwei Faktoren. Tabelle 2 zeigt, wie die Wechselwirkung beschaffen ist. Bei „Nichtbeet“ in Position 1 ist die Intima schmäler als die Media, bei „Beet“ ist diese im Mittel um den Faktor 4,50 breiter. Die Media ist dagegen bei „Beet“ im Mittel um 20% schmäler als bei „Nichtbeet“. Zunahme und Abnahme der Breite beider Wandschichten verhalten sich demnach gegensinnig. In Position 3 finden sich bei „Nichtbeet“ gleiche Verhältnisse wie in Position 1. Bei „Beet“ ist die Intima um den Faktor 1,70 stärker als bei „Nichtbeet“, die Breite der Media ist hier um den Faktor 1,10 größer als bei „Nichtbeet“.

Meßklasse: Patient. Für die Größe „Patient“ ist in Position 1 die Nullhypothese anzunehmen, in Position 3 abzulehnen (Tabelle 1). Der Faktor hat demnach nur in Position 3 einen Einfluß auf die Wandstärke der Coronararterie. Auf eine Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen dieses Faktors ist in Tabelle 2 verzichtet worden, da sie für 18 Patienten zu umfangreich geworden wäre.

Meßklasse: Ort im Verlauf des Gefäßes. Für diese Größe muß die Nullhypothese in beiden Positionen abgelehnt werden. „Ort im Verlauf des Gefäßes“ hat also in beiden Positionen einen Einfluß auf die Wandstärke (Tabelle 1). Aus Tabelle 2 geht hervor, daß in beiden Positionen die mittleren Wandstärken von proximal (OVG 1) nach distal (OVG 3) abnehmen.

Meßklasse: Stellung. Für die Größe „Stellung“ ist in beiden Positionen die Nullhypothese anzunehmen. Sie hat also keinen Einfluß auf die Wandstärke in beiden Positionen (Tabelle 1). Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß die mittleren Wandstärken der 3 Stellungen in Position 1 wie in Position 3 nur geringe — statistisch eben nicht signifikante — Unterschiede aufweisen.

Diskussion

Methodenkritische Bemerkungen

1. *Alters- und Geschlechtsverteilung der 18 Fälle.* Wir sind bei unseren Untersuchungen von folgender Überlegung ausgegangen: Wenn überhaupt Mediaschwund und Dicke der Intimaplaque in irgendeiner Weise voneinander abhängig sind, so hat das Lebensalter lediglich auf das Ausmaß der Veränderungen einen Einfluß, da Intimabeete in jedem Fall zwischen 37 und 82 Jahren auftreten können. Deshalb haben wir uns nicht auf eine bestimmte Altersgruppe beschränkt. Die Streuung der Meßwerte erhöht sich damit. Sie ist wahrscheinlich verantwortlich für den Einfluß des Faktors „Patient“ in Position 3. Die 18 Fälle umfaßten 9 Männer und 9 Frauen mit gleicher Altersverteilung. Der Einfluß des Geschlechts wird in einer weiteren Untersuchung geprüft werden.

2. *Fixation der Gefäße.* Die Coronararterien sind bei unseren Versuchen nicht mit Fixationsflüssigkeit durchströmt worden. Aus diesem Grunde ist möglicherweise die Weite des Gefäßlumens geringer als in vivo. Diese postmortale Veränderung ist aus 2 Gründen bei unseren Untersuchungen unerheblich: a) Post mortem ändert sich nur der Radius des Gefäßes, nicht die Größe der Fläche von Intima und Media (Linzbach, 1942). Damit bleibt das Verhältnis von Breite der Intima zu Breite der Media konstant, was für unsere Untersuchungen entschei-

dend ist. b) Alle 18 Fälle sind unter gleichen Bedingungen fixiert worden, zu gleichen Zeiten nach dem Eintritt des Todes, sie sind deshalb auch untereinander vergleichbar.

Besprechung der Ergebnisse

Faktor: Beet — Nichtbeet. Der gesicherte Einfluß dieses Faktors in Position 1 bedeutet, daß es für die Wandstärke der Coronararterie an irgend einer Stelle nicht gleichgültig ist, ob dort ein Beet vorliegt oder nicht. Dies entspricht der Voraussetzung, denn in Position 1 hat bei jeder Messung der Scheitel der Intimaplaque gelegen. Das Ergebnis ist einmal ein Hinweis dafür, daß die Messungen korrekt durchgeführt worden sind, zum anderen ein Indiz für die Brauchbarkeit unseres statistischen Modells. Der gesicherte Einfluß des Faktors in Position 3 besagt, daß auch für die Wandstärke an dieser Stelle nicht gleichgültig ist, ob Position 1 die Eigenschaft „Beet“ oder „Nichtbeet“ besitzt. Die Mittelwerte in Position 3 zeigen, daß in Zusammenhang mit Plaques in Position 1 auch Plaques in Position 3 ausgebildet waren. Das stimmt auch mit den Beobachtungen in den einzelnen Schnitten überein. Bei den Intimabeeten in Position 3 hat es sich z. T. um Ausläufer der größeren Plaque in Position 1, z. T. um isolierte, mit dem Beet in Position 1 nicht zusammenhängende Plaques gehandelt. Das Ergebnis gibt die Verhältnisse im Schnittpräparat richtig wieder und ist eine Bestätigung des für Position 1 gewonnenen. Es weist auch darauf hin, daß eine Plaque in Position 1 den gegenüberliegenden Wandabschnitt beeinflussen kann. Wichtig sind hierfür wahrscheinlich strömungsmechanische Faktoren. An der Stelle der arteriosklerotischen Plaque entsteht vielfach eine Zone erhöhter Blutgeschwindigkeit mit der Möglichkeit der Wirbelbildung. Es können sich im Randbereich Totwasserzonen und Zonen mit Blutrücklauf ausbilden, die eine Anreicherung und Sedimentation der verschiedenen corpusculären und großmolekularen Blutbestandteile begünstigen (Müller und Otto, 1956; Müller-Mohnssen, 1957, 1971). So wird die Inkorporation der genannten Stoffe in die Intima vorbereitet, die Voraussetzung für die Plaqueentstehung ist. Unwahrscheinlich ist dagegen, daß die von Texon (1957, 1963) angeführte Sogwirkung auf die Wand nach dem Bernoullischen Theorem zu einer Beetbildung in unversehrten Wandanteilen führt. Einmal ist dieser Sog sehr wahrscheinlich zu gering, um Teile der Intima ins Lumen zu saugen, zum zweiten ist die Strömung im Bereiche vieler Stenosen nicht mehr laminar sondern gestört oder schon turbulent. In beiden Fällen gilt das Bernoullische Theorem nicht mehr. Vorstellbar wären allenfalls Endothelläsionen durch den Sog mit folgender Thrombose und Intimaplaquebildung im Sinne Duguids (1946, 1948).

Faktor: Intima-Media. Der gesicherte Einfluß dieses Faktors in Position 1 bedeutet, daß unabhängig von „Beet“ oder „Nichtbeet“ die Wandstärke abhängt von der Breite der Intima und der Media. Dieses Ergebnis entspricht der Voraussetzung, da die Beete mit der stärksten Intimaverdickung in Position 1 lagen. Außerdem zeigt es wiederum die Richtigkeit unserer Messungen und die Brauchbarkeit des Modells. In Position 3 dagegen sind Intima und Media im Mittel etwa gleichstark, ein Einfluß des Faktors auf die Wandstärke ist nicht vorhanden. Diese identische mittlere Breite von Intima und Media ist auffällig, da in Position 3 an mehreren Stellen Intimabeete vorhanden gewesen sind. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen folgt im nächsten Abschnitt.

Wechselwirkung: Beet — Nichtbeet und Intima-Media. Die gesicherte Wechselwirkung beider Faktoren in Position 1 bedeutet folgendes (vgl. dazu auch die Mittelwerte in Tabelle 2): Die beiden Diagnosen „Beet“ und „Nichtbeet“ bedingen zwei unterschiedliche Konstellationen der Komponenten „Intima“ und „Media“, mit anderen Worten, ist einer der beiden Faktoren mit seinen Komponenten bekannt, so ist damit auch der andere eindeutig bestimmt. Es findet sich nämlich bei unversehrten Wandabschnitten des Ramus descendens anterior (Nichtbeet) eine Media, die im Mittel breiter ist als die Intima. Mit der Verdickung der Intima, also jeder Plaquebildung, kommt es dagegen zu einem Mediaschwund. Die Veränderungen der Breite beider Wandschichten verlaufen gegensinnig. Die Befunde Thomas an Aorta und Iliacalarterien über die Verdünnung der Media im Bereiche von Intimaplaques lassen sich also auch an den Coronararterien erheben. Das Ergebnis sagt jedoch nichts darüber aus, wie der Mediaschwund zustande kommt und ob er so stark ist, daß eine umschriebene Ektasie der Muskelschicht nach außen entsteht und die Intimaplaque deshalb nicht über das Niveau der unversehrten umgebenden Wandschichten hinaus ins Lumen vorspringt, also keine Stenose auftritt. Die Möglichkeit hierfür ist gegeben, die tatsächlichen Verhältnisse werden in einer neuen Versuchsreihe geprüft werden.

Durch den Schwund der Media büßt die Coronararterie an umschriebener Stelle die Intaktheit ihrer Bauelemente ein. Damit aber ist die physiologische mittlere Tonuslage der Muskulatur vermindert oder aufgehoben. Diese mittlere Tonus- oder Ruhestellung ist aber Voraussetzung für eine vom Herzen gesteuerte oder von außen durch Dilatatoren zu bewirkende Gefäßerweiterung. Da der Mediaschwund mit zunehmender Intimadie immer stärker wird, resultiert ein Circulus vitiosus: Der Prozeß, der durch Lumeneinengung und Minderdurchblutung Stenokardien und einen Herzinfarkt verursachen kann, ist gekoppelt mit einem zweiten Prozeß, der die notwendige Gefäßdilatation verringert oder unmöglich macht.

Interessant ist, daß der Faktor „Intima-Media“ in Position 3 in Wechselwirkung mit „Beet — Nichtbeet“ einen Einfluß auf die Wandstärke gewinnt. Bei „Nichtbeet“ finden sich gleiche Verhältnisse von Intima und Media wie in Position 1. Bei „Beet“ ist die Intima weniger verbreitet als in Position 1. Es fällt auf, daß die Media bei „Beet“ in bezug auf die Media bei „Nichtbeet“ an Stärke zugenommen hat, d. h. die Änderungen der Stärke beider Wandschichten verhalten sich hier *nicht gegensinnig*. Für dieses Phänomen existieren bisher nur 2 Erklärungsmöglichkeiten:

1. Denkbar ist, daß dem Schwund der Media bei ausgedehnten Beetbildungen eine Hypertrophie vorausgeht, wie sie schon von Schoenmackers (1948) beschrieben worden ist.

2. Denkbar ist, daß eine Hypertrophie der Media durch die Inhomogenität des Untersuchungsgutes nur vorgetäuscht ist (vgl. folgenden Abschnitt).

Faktor: Patient. Der fehlende Einfluß des Faktors in Position 1 ist ein Indiz für die Homogenität des Untersuchungsgutes. Diese Homogenität ist in Position 3 bei geringerer Beetdicke und gleicher mittlerer Stärke von Intima und Media nicht mehr vorhanden, der Faktor Patient beeinflusst hier die Wandstärke. Dieser Einfluß ist in erster Linie auf die breite Altersverteilung der Fälle zurückzuführen.

Möglicherweise spielt auch das Geschlecht noch eine Rolle, was in einer weiteren Untersuchung geprüft werden wird.

Faktor: Ort im Verlauf des Gefäßes. Der Einfluß des Faktors in beiden Positionen beruht auf der anatomischen Gegebenheit, daß sich Intima und Media aller Gefäße von proximal nach distal physiologischerweise verschmälern, die Wandstärke also in gleicher Richtung abnimmt. Das Ergebnis ist ein Indiz für die Brauchbarkeit unseres Modells, das mit den physiologischen Gegebenheiten nicht in Widerspruch steht.

Faktor: Stellung. Der fehlende Einfluß dieses Faktors in beiden Positionen bedeutet, daß es für die Messungen gleichgültig ist, wo innerhalb eines OVG die Querschnitte für Beet und Nichtbeet gelegt werden. Das ist ein Indiz dafür, daß die Aufteilung des Ramus descendens anterior in Abschnitte von 3 cm Länge den biologischen Gegebenheiten nicht widerspricht.

Literatur

- Baroldi, G., Scomazzoni, S.: Coronary circulation in the normal and the pathologic heart. Washington: Armed. Forces Institute of Pathology 1967.
- Bredt, H.: Morphologische Probleme der Arteriosklerose. In: Symposium über Arteriosklerose. Veranstaltet von der Schweiz. Akademie der Wissenschaften. 8.—10. 8. 56, S. 38—44.
- Duguid, J. B.: Thrombosis as a factor in the pathogenesis of coronary atherosclerosis. J. Path. Bact. **58**, 207—212 (1946).
- Duguid, J. B.: Thrombosis as a factor in the pathogenesis of aortic atherosclerosis. J. Path. Bact. **60**, 57—61 (1948).
- Kern, B.: Der Myokard-Infarkt, 2. Aufl. Heidelberg: K. F. Haug 1970.
- Kreinsen, U.: Myokardinfarkt aus myozytogenen Ursachen. Inaugural-Dissertation, Heidelberg, 1971.
- Linzbach, A. J.: Vergleich der dystrophischen Vorgänge an Knorpel und Arterien als Grundlage zum Verständnis der Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **311**, 432—508 (1942).
- Müller, E., Friedlein, M.: Meßergebnisse bei coronarsklerotischem Mediaschwund und Intimaumbau und ihre Bedeutung für die vasomotorische Durchblutungsregelung. Frankfurt. Z. Path. **69**, 268—278 (1958).
- Müller, E., Otto, H.: Untersuchungen über Art und Bedeutung strömungsmechanischer Vorgänge bei der Coronarthrombose nach Coronarsklerose. Virchows Arch. path. Anat. **328**, 353—363 (1956).
- Müller-Mohnssen, H.: Die hydrodynamischen Ursachen der Arteriosklerose- und Thrombose-lokalisierung in den Coronararterien. Beitr. path. Anat. **117**, 283—314 (1957).
- Müller-Mohnssen, H.: Pathogenese der Coronarsklerose und Strömungsmechanik. Münch. med. Wschr. **16**, 604—616 (1971).
- Schoenmackers, J.: Koronararterien — Herzinfarkt. In: Das Herz des Menschen, Bd. II, hrsg. von W. Bargmann und W. Doerr. Stuttgart: Thieme 1963.
- Schoenmackers, J.: Die Blutversorgung des Herzmuskels und ihre Störungen. In: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Kaufmann/Staemmler (Hrsg.), Ergänzungsbd. I/1. Berlin: Verlag W. de Gruyter 1967.
- Texon, M.: A hemodynamic concept of atherosclerosis, with particular reference to coronary occlusion. Arch. intern. Med. **99**, 418—427 (1957).
- Texon, M.: The role of vascular dynamics in the development of atherosclerosis. In: Atherosclerosis and its origin, eds. M. Sandler and G. H. Bourne, p. 167—195. New York-London: Academic Press 1963.
- Thoma, R.: Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufs. 3. u. 4. Mitteilung: Die diffuse Arteriosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **104**, 209—214, 401—433 (1886a).
- Thoma, R.: Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufs. 5 und 6. Mitteilung: Die Arteriosclerosis nodosa. Virchows Arch. path. Anat. **105**, 1—28, 197—215 (1886b).

- Thoma, R.: Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterialintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufs. 7. Mitteilung: Arteriosclerosis nodosa. Virchows Arch. path. Anat. **106**, 421—450 (1886c).
- Thoma, R.: Über Gefäß- und Bindegewebsneubildung der Arterienwand. Beitr. path. Anat. **10**, 433—448 (1891).
- Thoma, R.: Über die Histomechanik des Gefäßsystems und die Pathogenese der Angiosklerose. Virchows Arch. path. Anat. **204**, 1—74 (1911).
- Thoma, R.: Über die Strömung des Blutes in der Gefäßbahn und die Spannung der Gefäßwand. Beitr. path. Anat. **66**, 92—158, 259—329, 377—432 (1920).
- Wegener, K.: Koronarverschluß. Histogenese der sklerotischen Plaque und regressive Veränderungen. Arch. Kreisl.-Forsch. **58**, 102—187 (1969).
- Wegener, K.: Location of arteriosclerotic plaques and thrombi in human coronary arteries. Symposium of the European Atherosclerosis Group, June 15.—17. 1970, p. 135—144.
- Wolkoff, K.: Über die Atherosklerose der Coronararterien des Herzens. Beitr. path. Anat. **82**, 555—596 (1929).

Priv.-Doz. Dr. Kurt Wegener
Pathologisches Institut der Universität
Heidelberg
Institut für Allgemeine Pathologie und
spezielle pathologische Anatomie
D-6900 Heidelberg
Berlinerstr. 5, Postfach 1368