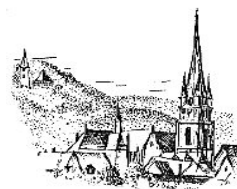




## Schlaganfall-Selbsthilfegruppe Bad Driburg

Gruppensprecher: Martin Viertmann, Steinbergstieg 16a, 33014 Bad Driburg,  
(Mail: [martin.viertmann@gmx.de](mailto:martin.viertmann@gmx.de), Tel. 05253-9758023)



### Bei den Todesursachen an der Spitze:

Die „chronische ischämische Herzkrankheit“ (eingeschränkte Blutversorgung des Herzens) und der „akute Myokardinfarkt“ (Herzinfarkt) zählen laut Statistischem Bundesamt zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

#### Konzept der Risikofaktoren:

Da keine eindeutige Ursache für die koronare Herzerkrankung (KHK) bekannt ist, wurden Risikofaktoren identifiziert. Dazu zählen unter anderem Rauchen, Hypertonie (Bluthochdruck), Diabetes (überhöhter Blutzucker), familiäre Belastung und LDL-Cholesterinerhöhung

#### URSACHENFORSCHUNG ARTERIOSKLEROSE (Artherosklerose)

# Warum wir die KHK nicht verstehen

Beitrag von Prof. Dr. med. Axel Haverich und Prof. Dr. med. Hans H. Kreipe;  
veröffentlicht im Ärzteblatt Nr. 10 vom 11.03.2016

### Führen klinische Beobachtungen von heute kombiniert mit historischen pathologischen Befunden zu neuen Ansätzen in der Behandlung der koronaren Herzerkrankung?

Man könnte es als Desaster der biomedizinischen Wissenschaft bezeichnen. Die American **Heart Association (AHA)** hat gemeinsam mit dem Unternehmen **Google** angekündigt, einen **75-Millionen-Dollar-Preis** an diejenige Gruppe zu vergeben, die zusagt, die Ursache der Arteriosklerose zu finden und effektive Präventionsverfahren zu entwickeln. Fakt ist, dass wir unseren Patienten heute auf beide Fragen – nach der Ätiologie (Lehre von den Ursachen) und der rationalen Vorbeugung der koronaren Herzerkrankung (KHK) – keine befriedigenden Aussagen geben können. Abgesehen davon: Wie soll die regenerative Medizin wissenschaftlich begründete Strategien zur Regression (rückläufige Entwicklung) der KHK entwickeln, wenn man deren Ursache nicht kennt, sondern nur einige Risikofaktoren aus Jahrzehnte alten epidemiologischen Studien?

#### Aus dem Blick geraten: Infektionen als Ursache

„Die beste Prävention (Vorbeugung) gegen den Herzinfarkt ist die Gripeschutzimpfung“ erklärte vor zehn Jahren der mittlerweile verstorbene, frühere Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), **Prof. Dr. med. Helmut Drexler**. Arteriosklerose als inflammatorischer (entzündlicher) Gefäßwandumbau mit Makrophagenaktivierung (Fresszellenaktivierung) stellt das gängige Verständnis der Pathogenese (Entwicklung einer Krankheit) dar, doch eine Infektions-assoziierte Entzündung ist dabei zugunsten anderer Risikofaktoren aus dem Blickfeld geraten. Viele Beobachtungen

sprechen für eine infektiöse Ätiologie (Lehre von den Ursachen) der Arteriosklerose. So die massiv erhöhte Inzidenz (Anzahl der neuauftretenden Erkrankungen einer Versuchsgruppe) von Herzinfarkten während der Krankenhausbehandlung einer ambulant erworbenen Pneumonie (Lungenentzündung) und die überdurchschnittlich häufige KHK bei Herztransplantierten mit Nachweis einer Cytomegalie-Virusinfektion (CMV) (Viruserkrankung durch Herpesviren). Hinzuweisen ist auch auf die Bedeutung des „infectious burden“ (entzündliches „Übel“), der Sero-Positivität (nachweisbare Antikörper gegen Antigene) von CMV, Hepatitis (Leberentzündung), *Helicobacter pylori* (Bakterium führt zu Mangenschleimhautentzündungen), *Chlamydia pneumoniae* (Bakterien, die zu einer Lungenentzündung führen können) und dem Parodontitis-Keim *Porphyromonas gingivalis*, die mit einem erhöhten Auftreten von Herzinfarkt und Schlaganfall einhergeht. In einer Vielzahl mikrobiologisch untersuchter arteriosklerotischer Plaques konnte darüber hinaus DNA von mehr als 30 unterschiedlichen Mikroorganismen gefunden werden, die in Einzelfällen sogar anzüchtbar waren. Unser Katalog klassischer Risikofaktoren für die Arteriosklerose ist mit Sicherheit nicht vollständig. Das zeigt auch der jüngst geführte Nachweis der Auslösung des Kawasaki-Syndroms (Gefäßentzündung der kleinen und mittleren Arterien), einer über Jahrzehnte als Autoimmunerkrankung geführten Aneurysmabildung (Aneurysma = Erweiterung der Schlagadern) der Koronarien bei Kindern, über die Zellwand durch *Candida*-Spezies (Hefen, die zu Pilzinfektionen führen). Nimmt man Daten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zur globalen Umweltverschmutzung, so lernt man, dass **Feinstaub** jährlich über vier Millionen Opfer durch Herzinfarkt und Schlaganfall fordert. Global gesehen sind dabei pathogene Umwelttoxene (schädliche Einwirkungen, die zur Entwicklung einer Krankheit führen) und solche durch häusliche Feuerstellen gleichermaßen verantwortlich. Beide Risikofaktoren – sowohl Infektionen viraler, bakterieller und fungaler (pilzlicher) Natur als auch pathogene Umwelttoxene (schädliche Einwirkungen, die zur Entwicklung einer Krankheit führen) – werden in derzeitigen Lehrbüchern oder aktuellen Empfehlungen zur Prophylaxe (Vorbeugung) und Therapie **nicht ausreichend** gewürdigt.

### **Entzündlich bedingte Ischämie (mangelnde Blutversorgung) der Arterienwand:**

Dies war in der Mitte des 19. Jahrhunderts überwiegende Lehrmeinung, wobei der Adventitia (die äußere Wand von Blutgefäßen) und den *Vasa vasorum* (kleinste Arterien und Venen in der Wand der größeren Blutgefäße) eine weitaus größere Bedeutung zukam als einer primären Intimaläsion (Verletzung oder Störung der Gefäßinnenwand).

### **Unterschiedliche Ausprägung:**

Die Arteria mammaria (Arterie in der Nähe des Herzens) wird gerne als Bypassmaterial verwendet, weil hier praktisch niemals eine Arteriosklerose vorkommt. Eine sklerosierte Arteria carotis (krankhafte Veränderung der Halsschlagader) normalisiert sich in der Regel mit Eintritt in die Schädelgrube.

### **Arteriosklerose als Systemerkrankung?**

Die Tatsache, dass die Ausprägung sehr unterschiedlich ist, macht diese Annahme unwahrscheinlich. Bestimmte anatomische Regionen bleiben praktisch immer ausgespart.

### **Zweifel an einer ubiquitär (überall verbreitet) wirkenden Endothelnoxe (Zellschicht an der Innenfläche der Blutgefäße)**

Die alltägliche klinische Beobachtung des Kardiovascularchirurgen und des Pathologen bewirkt darüber hinaus, dass man die Lehrmeinung zur Ätiologie (Lehre von den Ursachen) und Pathogenese (Entwicklung) der Arteriosklerose nicht als universelles Erklärungsmodell akzeptieren kann. So erscheint es zwar allgemein anerkannt, dass der krankhafte Prozess in der Gefäßinnenschicht, also der Intima ihren Ursprung nimmt. Jedoch kann ein einzelnes, hochgradig arteriosklerotisches Blutgefäß in seinem Verlauf durch eine Region mit unterschiedlicher äußerer Beschaffenheit vollständig arteriosklerosefrei bleiben, was mit einer ubiquitär (überall verbreiteten) wirkenden Endothelnoxe (veränderten Zellschicht) schwer zu vereinbaren ist.

Dies lässt sich unschwer an intramyokardial (im inneren des Herzmuskels) verlaufenden Koronarien, aber auch an den intramuskulären Ästen der Arteria femoralis (Oberschenkelarterie) sowie intraossär (in den Knochen)

verlaufenden Arterien beobachten. Genau deshalb verwendet man in der Herzchirurgie bevorzugt die Arteria thoracica interna (A. mammaria) (Arterie in der Nähe des Herzens) als Bypassmaterial, weil hier praktisch niemals eine Arteriosklerose vorkommt.

Auch die regelhaft vollständige Normalisierung der Gefäßarchitektur der sklerotischen Arteria carotis interna (Arterienast der Halsschlagader) mit ihrem Eintritt in die Schädelgrube macht einen allein über eine Intimaläsion (Verletzung der Gefäßinnenhaut) ausgelösten Krankheitsprozess außerordentlich unwahrscheinlich. Diese Beobachtung nimmt der Krankheit auch das Stigma der „Systemerkrankung“, bleiben doch vorhersagbar Gefäße in definierbaren anatomischen Regionen grundsätzlich ausgespart. Die völlig unterschiedliche Ausprägung in verschiedenen Gefäßprovinzen ist schwer mit dem gängigen Konzept einer generalisierten Krankheit in Einklang zu bringen.

Unseren Studierenden können wir daher ebenso wenig wie unseren Patienten heute eine Antwort auf zwei Kernfragen zur Klinik der Arteriosklerose geben.

- **Was löst den Prozess aus?**
- **Wieso bleiben definierte Gefäßabschnitte ausgespart?**

Recherchiert man zum Thema Infektion und Arteriosklerose, stößt man auf sehr alte wissenschaftliche Publikationen. Die zwar häufig zitierten, wahrscheinlich aber seltener gelesenen Beiträge befassen sich mit histopathologischen Untersuchungen an Verstorbenen – viele davon an Kindern, die überwiegend Opfer von Infektionskrankheiten wurden. Die Mehrzahl dieser Veröffentlichungen aus der Zeit von vor über 100 Jahren, also vor Verfügbarkeit von Antibiotika und Impfprogrammen, erschienen in deutscher Sprache. Sie sind daher über übliche Literatursuchprogramme nicht unmittelbar verfügbar. Für die aktuelle Frage des Bezuges von Infektionen und der Pathogenese (Entwicklung) der Arteriosklerose sind sie allerdings von größter Bedeutung, gerade weil sie über Befunde aus verschiedenen Ländern und an großen Fallzahlen berichten. Der Blick in medizinhistorische Daten kann tatsächlich wichtige Erkenntnisse liefern.

Es waren im wesentlichen Pathologen, die ab circa 1850 das Wissen um die Pathogenese (Entwicklung) der Arteriosklerose erforschten. So entstand ein erbitterter Meinungsstreit zwischen den verschiedenen Schulen. Während **Rokitansky (1)** einen entzündungsfreien exsudativen Prozess (Absondern einer eiweißhaltigen Flüssigkeit) sowie endoluminäre Fibrinabscheidungen (Bluteiweiß zur Blutgerinnung) als Ursache der Intimaverdickung postulierte, widersprach **Virchow (2)** vehement. Dies mit dem Hinweis, dass nur eine Nekrose (Absterben von Zellen mit Entzündungsreaktion) der Intima zur Koagulation (Gerinnung) des Blutes und zu einer endothelialen (Plaque bildenden) Thrombose führen könne. Ursache der Entzündung sei eine „**Irritation der Gefäßwand durch eine Ernährungsstörung**“. So entstand ein Disput – endotheliale versus adventitielle Hypothese (Plaque bildenden gegen die unterstellte Herkunft) – bereits in den 50er Jahren des vorletzten Jahrhunderts.

Einige Klarheit in diese Auseinandersetzung brachte **Köster (3)**. Ihm gebührt das Verdienst, die Mesarteriitis, also die Entzündung der Tunica media (mittlere Schicht der Arterien und Venen), nicht nur ausführlich zu beschreiben, sondern auch auf die Rolle der Vasa vasorum (kleinste Arterien und Venen in der Wand größerer Blutgefäße) bei der Entstehung der Medialäsion (Störung der inneren Gefäßfunktionen) mit nachfolgenden Veränderungen der Intima (Gefäßinnenhaut) hinzuweisen. In diesem Zusammenhang beschreibt er sehr deutlich die entzündlichen Veränderungen in der Adventitia (die äußere Wand von Blutgefäßen) und die von dort entlang der Vasa vasorum (kleinste Arterien und Venen in der Wand von größeren Blutgefäßen) in die Media eintretende „Entzündung mit bindegewebiger Wucherung“ (**Kasten = lila-Text**).

## **Virchow: Veränderungen der Intima sind sekundärer Natur**

In Bezug zur Ätiologie (Lehre von den Ursachen) der Arteriosklerose nahm **Rindfleisch (4)** eine entzündliche Hyperplasie der Intima (Vergrößerung der Innenhaut eines Blutgefäßes) an. Die Wandverdickung führe zu einem „Missverhältnis zwischen den Ernährungsmitteln und der Masse dessen, was zu ernähren ist.“ Während die lumennahen Intimaabschnitte noch via Diffusion (Verschmelzung oder Durchdringung) vom Blutstrom versorgt wären, träte die intimale Ischämie in den Schichten nahe der Media auf. Genau hier fänden sich dann auch

die „fettige Degeneration und die Verkalkung“. Hierzu hatte **Virchow (2)** mit folgendem Ergebnis experimentiert: ... „jedes chemische oder mechanische, auf die innere oder äußere Gefäßfläche applizierte Reizmittel ... Entzündungserscheinungen nur in den äußeren und mittleren Schichten der Gefäßhäute bedingt, ... die Veränderungen der inneren Haut nur sekundär und passiver Art sind.“

## Degeneration von Zellen als Grund für Fetteinlagerungen

Zur subintimalen Atherombildung (unterhalb der innersten Gefäßschicht Plaquebildung), heute als Stadium I der Arteriosklerose bezeichnet, vertrat Virchow die Ansicht, es bestünde ein „Wesensunterschied“ zwischen „gewöhnlichen Fettflecken und einem Atherom (Plaque) der Gefäßwand. **Marchand (5)** glaubte fest an die Fettdegeneration als das „für die Arteriosklerose Charakterische; zuerst werden die tiefsten Schichten der Intima angegriffen“. Einigkeit bestand hingegen in der Erkenntnis, dass die fettige Degeneration nur „leidende Zellen“ betreffe, überwiegend glatte Muskelzellen, und dass dieses Phänomen auf einer Ernährungsstörung beruhe. Eine zusammenfassende Befundung ist bei **Faber (6)** zu finden. Der dänische Pathologe hatte am eigenen Sektionsgut in einem hohen Prozentsatz von an Nephritis (Nierenentzündung), Tuberkulose und akuten Infektionen Verstorbener eine fettige Degeneration in verschiedenen Abschnitten der arteriellen Gefäßstrombahn, namentlich der Aorta, gefunden. Er beschreibt dabei, dass

- Fetttropfenanhäufung eine außerordentlich häufige Erscheinung in sämtlichen Schichten und Geweben der Gefäßwand ist,
- die größten Arterien und einzelne bestimmte Gefäßgebiete am kräftigsten betroffen sind,
- die Veränderungen bei Infektionen und Nephritis chronica (chronische Nierenentzündung) am stärksten und häufigsten auftreten.

Wie alle seine Kollegen zu der Zeit bezieht er die Fetteinlagerungen in der Arterienwand somit auf die Degeneration von Zellen beziehungsweise Anteilen der Gefäßwand und nicht auf den Einstrom von Cholesterin via Intima. Laut seinen Autopsiebefunden waren diese Einlagerungen vor allem in Zusammenhang mit Infektionen der damaligen Zeit zu beobachten. Ein weiteres, pathogenetisch und klinisch bedeutsames Element der von **Marchand (5)** als Atherosklerose benannten Erkrankungen stellt die Verkalkung dar. Sie war in Entstehung und Ausprägung weit weniger umstritten als die grundsätzliche Frage der Ätiologie (Lehre von den Ursachen) – Entzündung, Ernährung, Gefäßmechanik – und der Atherombildung (Ablagerungen). Der Stand des Wissens unserer Pathologen vor 100 Jahren ist erneut von **Faber (6)** sehr gut zusammengestellt. Er hatte Untersuchungen zum Kalkgehalt, dessen Lokalisation in der Gefäßwand sowie deren Bezug zum Alter und der Todesursache der untersuchten Verstorbenen gemacht.

Gerade beim Auftreten von Kalk zeigten sich bedeutsame Unterschiede in der heutigen Klinik im Vergleich zur Atherosklerose vor 100 Jahren. Nicht nur konnte **Faber (6)** zeigen, dass bereits Kinder und Jugendliche, die an akuten und chronischen Infektionen verstorben waren, zum Teil massive Verkalkungen ihrer arteriellen Strombahn aufwiesen. Er stellte auch durchaus unterschiedliche loco-regionäre Befallsmuster der Arteriosklerose im Vergleich zum heutigen Krankengut dar. So zeigte er in hohem Maße sklerotische, verkalkte Veränderungen in der Pulmonalarterie (Lungenschlagader). Auch war ein auffallend hoher Befall der Viszeralarterien (Baucharterien) zu verzeichnen, ein Befund, der heute bei uns eher Seltenheitswert besitzt.

**Bis zum Jahre 1915** haben Wissenschaftler in Deutschland und Europa über einen Zeitraum von gut 50 Jahren unzählige Befunde aus Autopsien erhoben sowie gezielte Experimente zur Ätiologie (Lehre von den Ursachen) und Pathogenese (Entwicklung) der Arteriosklerose durchgeführt.

**Das Wissen vor 100 Jahren** bezog sich auf die Arteriosklerose, wie sie in einem Zeitalter ohne Antibiotika, ohne Insulin, ohne Dialyse und – vor allem – unter Verzicht auf heutige apparative Verfahren zur klinischen In-vivo-Diagnostik erfasst wurden.



**Die Pathogenese von Arterienverfettung und -verkalkung** sowie der Intimaverdickung war bereits vor einem Jahrhundert bekannt. Die auch derzeit noch favorisierten Theorien zur Ätiologie (Lehre von der Ursache) wurden bereits damals streitbar diskutiert.

## Bedeutung der Vasa Vasorum

Der Pathologe **Köster** beschrieb bereits 1875 eine Entzündung der Tunica media (Arterie in der Nähe des Herzens) und ging auf die Rolle der Vasa vasorum (kleinste Arterien und Venen in der Wand größerer Blutgefäße) ein:

„in der Muscularis zahlreiche helle Flecke, kann aber in diesen nicht eine einfache und primäre Zerreißung der elastischen Fasern erkennen, sondern erklärt sie für Entzündungsstellen mit bindegewebiger Wucherung, wie bei Leberzirrhose oder partieller interstitieller Nephritis. Dafür spricht, dass sie alle mit einem Stiel bis zur Adventitia (äußeren Gefäßwand) reichen, dass in ihnen regelmäßig Gefäße existieren, d. h. dass sie um die Vasa nutritia (blutversorgendes Gefäß) herum sich entwickeln und dass in dem Stiel die ein- und austretenden Arterien, Venen und auch Lymphgefäße liegen. Ferner, dass regelmäßig in der Adventitia (äußeren Wand von Blutgefäßen) an den Eintrittsstellen der Gefäße und um diese herum eine zellige Bindegewebswucherung zu erkennen ist.

Die Entzündung beginnt also um die Vasa nutritia (blutversorgendes Gefäß) herum an der Außenseite der Gefäße, geht mit diesen senkrecht in die Muscularis hinein und verbreitet sich innerhalb dieser am stärksten gerade da, wo die Vasa nutritia sich capillär auflösen und nach des Vortragenden Untersuchungen im rechten Winkel umbiegen. ... Dieses entsteht also nicht durch Endarteriitis (Entzündung der innersten Gefäßwandschicht der Schlagadern), sondern durch Mesarteriitis (Entzündung der mittleren Arterienhaut).“ (Niederrheinische Gesellschaft in Bonn, Sitzung vom 19. Januar 1875).

## Das 20. Jahrhundert: Cholesterin-Hypothese

Im ersten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts kam eine völlig neue Hypothese zur Entstehung der Arteriosklerose in die wissenschaftliche Diskussion. Inspiriert durch die Vermutung von **Metchnikoff**, dem russischen Immunologen und Nobelpreisträger 1908, dass eine zu proteinreiche Ernährung toxische Auswirkungen auf den Organismus habe, führte **Ignatowsky (7)** in St. Petersburg Fütterungsexperimente an Kaninchen durch. Nach wahrlich hochdosierter Gabe von Eiweiß, Fleisch und Milch stellte er insbesondere nach Fütterung von Eiern neben Veränderungen in Leber, Milz und Nieren deutliche arteriosklerotische Veränderungen der Aorta fest. Ebenfalls in St. Petersburg entschlüsselte der Experimentalpathologe **Anitschkow (8)** das Cholesterin als die Substanz, die auch isoliert verabreicht zu Atheromen (Ablagerungen) in der Aortenwand von Kaninchen führte.

**Die Adventitia** (äußere Wand von Blutgefäßen) gehört in den Mittelpunkt der Forschung. Das scheint auch deswegen sinnvoll, weil nur so der differenzielle Befall einzelner Stromgebiete verständlich wird. Von besonderer Bedeutung sind zweifelsohne die Vasa vasorum (kleinste Arterien und Venen in der Wand größerer Blutgefäße).

**Cholesterinentstehung in situ:** Das damals erhobene Postulat folgt der Vorstellung einer Ischämie (fehlende Blutversorgung) der Gefäßwand. Die Annahme passt zu der sich relativierenden Bedeutung von Serumspiegeln, wie sie aktuell klinisch diskutiert wird.

**Mikrobiologische Ursachen** müssen wieder intensiver in die Arterioskleroseforschung einbezogen werden. Dies ist auch deshalb notwendig, weil ähnliche Mechanismen bei einer Feinstaubbelastung wirksam sein können.

## Fütterungsversuche mit Tieren erzeugt Atheromatose

Die entstandene Atheromatose (degenerativ-nekrosierende Veränderung der Intima) glich allerdings keineswegs den arteriosklerotischen Veränderungen beim Menschen, wo das subintimale Fett (unterhalb der innersten Gefäßschicht gelegen) als Folge der Degeneration vorhandener Zellen nachweisbar war. Auch erstreckten sich die Veränderungen beim Kaninchen selten über die thorakale Aorta hinaus in die periphere Strombahn. Darüber

hinaus waren bei Nicht-Vegetariern wie dem Hund oder der Ratte vergleichbare Ergebnisse nicht zu erzielen. Auch wurde Kritik an den initialen Experimenten **Anitschkows (8)** bezüglich der extrem hohen Serum-Cholesterinwerte (zwischen 500 und 1 000 mg/dL) angeführt.

Unter den etablierten Arterioskleroseforschern seiner Zeit stießen die Ergebnisse auf Unverständnis, insbesondere als die histologische Ausprägung sich so sehr von den human-pathologischen Befunden unterschied. Entsprechend kommentiert **Faber (6)**: „In den letzten Jahren sind eine Anzahl Fütterungsversuche an Tieren angestellt worden, um den Einfluss einer perversen Ernährung auf den Organismus zu untersuchen. **Ignatowsky (7)** fütterte Kaninchen mit wesentlich eiweißhaltiger Nahrung, was sehr bedeutende Veränderungen im Organismus bewirkte (Leberzirrhose, Milzgeschwulst, Hypertrophie (übermäßige Vergrößerung) der Nebennieren, parenchymatöse Nephritis (grundgewebliche Nierenentzündung); unter diesen Veränderungen sah man in einer Anzahl Fälle auch Atheromatose-ähnliche (degenerativ-nekrotisierende Veränderung der Intima) Prozesse in der Intima aortae, außer Nekrose der Elemente der Media.“

Die bereits von **Virchow** 1856 postulierte und in zahlreichen pathologischen Instituten nachgewiesene entzündliche Ursache der Arteriosklerose wurde zu Beginn des vergangenen Jahrhunderts auch von Klinikern bestätigt. So formulierte der Magdeburger Internist **Aufrecht** in seinem viel zitierten Werk „Zur Pathologie und Therapie der Arteriosklerose“ 1908 „von einem rein anatomischen Stand aus fühle ich mich berechtigt, den Prozess der Arteriosklerose als eine Inflammation (Entzündung) der Vasa vasorum (kleinsten Arterien und Venen in der Wand größerer Blutgefäße) anzusehen, welche zu trophischen Störungen (Gefäßernährung) der media und der intima führen.“

Diese somit akzeptierte Lehrmeinung wurde ebenso wie die Cholesterin-Hypothese in Tiermodellen experimentell untersucht. Der russische Pathologe **Saltykoff (9)** legte hierzu die wohl ausführlichste Studie im Jahre 1910 vor, dies aus dem Kantons-Spital St. Gallen. Über mehrere Monate injizierte er im Abstand von mehreren Wochen unterschiedliche Stämme von Staphylokokken intraperitoneal (innerhalb des Bauchfellraumes) beim Kaninchen, nach seinen Angaben gar nicht zum Zwecke der Untersuchung von arteriosklerotischen Veränderungen. Nach einer maximalen Überlebenszeit von zehn Monaten zeigte sich bei allen Tieren eine Arteriosklerose, je nach Versuchsdauer in unterschiedlicher Ausprägung.

Die Franzosen **Boinet** und **Romary (10)** beschrieben 1897 den postmortalen Nachweis von Streptokokken in arteriosklerotischen Läsionen bei einem Patienten mit rheumatischer Perikarditis (Herzbeutelentzündung) und einem anderen Mann, der an Erysipel (Wundrose) verstorben war. Ferner gelang ihnen der Nachweis von Streptokokken in der Intima der erkrankten Aorta eines Kaninchens, das sie zuvor mit Streptokokken infiziert hatten.

## **Fazit: Neue Ansätze in der Forschung sind erforderlich**

In der Vergangenheit haben wir versucht, die Arteriosklerose in vereinfachten Modellsystemen und Tiermodellen zu verstehen. Mit dem aktuellen Aufruf von **AHA** und **Google** zur Intensivierung dieser Forschung wird die Unzulänglichkeit unserer bisherigen Bemühungen deutlich. Das Verständnis der Komplexität des Prozesses der Entstehung einer Arteriosklerose scheint durch eine reine Intensivierung bisheriger Forschungsansätze kaum erreichbar. Dazu müssen wir – in geeigneten Modellen – das Verhalten und das Verhältnis aller Elemente des Prozesses einschließlich relevanter Störfaktoren des biologischen Systems „arterielle Gefäßwand“ untersuchen, während es funktioniert. Unklar bleibt:

- Was macht die Infektion mit den Vasa vasorum, warum werden gerade sie geschädigt?
- Warum betrifft die Arteriosklerose bei lokalisierten Infektionen fokusferne Gefäßprovinzen wie die Aorta?
- Wie können umwelttoxische, infektiöse und andere Faktoren denselben Schädigungsmechanismus auslösen? Handelt es sich um eine vergleichbare Pathogenese bei unterschiedlicher Ätiologie? ■

*Prof. Dr. med. Axel Haverich*

## LITERATUR

1. **Rokitansky K:** Über einige der wichtigsten Erkrankungen der Arterien. Vorgetragen in der Sitzung der mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften am 26. Juni 1851. K.-K. Hof- und Staatsdruck 1852; S. 3 ff.
2. **Virchow R:** Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856; S. 492.
3. **Köster:** Die Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis. Berliner Klinische Wochenschrift 1875.
4. **Rindfleisch E:** Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. II. Aufl.; S. 181, 184, 185.
5. **Marchand F:** Über Arteriosklerose. Verhandl D Kongr F inn Med Leipzig 1904.
6. **Faber A:** Die Arteriosklerose. Jena: Gustav Fischer Verlag 1912; S. 51.
7. **Ignatowski A:** Über die Wirkung des tierischen Eiweißes auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klein Med 1909;198:248–70.
8. **Anitschkow N:** Über die Atherosklerose der Aorta beim Kaninchen und über deren Entstehungsbedingungen. Beitr Path Anat Allg Path 1914 , 59: 306.
9. **Saltykow S:** Arteriosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkeninjektionen. Ziegler's Beitr 1908; 43: 147.
10. **Boinet E, Romary D:** Recherches experimentales sur les aortites. Arch Med Exp 1897; 9: 902.

Die Anmerkungen (kleine Schrift) wurden zum besseren Verständnis von Martin Viertmann eingefügt. Sie beruhen auf Informationen aus dem Internet, wobei die Zuordnung nicht unbedingt der sicheren medizinischen Begriffserläuterung entspricht.

### Anmerkungen und Fragestellungen zur Entstehung der Arteriosklerose von Martin Viertmann vom 10.07.2018

1. Eine eindeutige Ursache zur Entstehung der Arteriosklerose (Artherosklerose) wurde bisher nicht ausgemacht. Generell geht man von einem Entzündungsprozess der Gefäße aus, dessen Entstehung aber im Dunkeln liegt. Eine bakterielle Ursache wird vermutet, wurde aber noch nicht bewiesen.
2. Die Besiedlung des Menschen mit Chlamydien ist bekannt, lässt sich aber nur über Zellkulturen diagnostizieren. Dieser Vorgang wird daher nur in den seltensten Fällen und bei anderen Krankheitsbildern vorgenommen. Die Möglichkeiten, sich mit Chlamydien zu infizieren, sind vielfältig. Da sich die Chlamydien über Epithelzellen vermehren, dürfte die Fragestellung erlaubt sein, ob Chlamydien an einem solchen Entzündungsprozess evtl. beteiligt sein könnten. Hier wird auch besonders beachtenswert die Hygiene von alten Menschen sein.
3. Wenn die Gripeschutzimpfung die „beste“ Prävention sein sollte, so wäre die Frage erlaubt, welche Auswirkung eine Gripeschutzimpfung auf die Verhinderung oder Beseitigung der Arteriosklerose haben könnte. Bei mir erfolgte jedes Jahr eine Gripeschutzimpfung.
4. Neben den bakteriellen, fungalen und viralen Beeinträchtigungen sollen sogar Feinstäube eine Beeinträchtigung der Gefäßgesundheit bewirken. Obwohl die Arteriosklerose eine sehr große

gesundheitliche Beeinträchtigung darstellt, scheint die Grundlagenforschung auf diesem Gebiet nicht ausreichend zu sein.

5. Wenn aber eine Störung der inneren Gefäßfunktionen die Ursache sein könnte, so müsste die Frage erlaubt sein, was zu diesen Störungen führt. Unsere Blutgefäße sind im Normalfall vielen Faktoren ausgesetzt: Muskuläre Traktionen, Stoffwechselprodukten der einzelnen Organe, Einwirkungen auf den Zellaufbau, PH-Wert des Blutes sowie Konsistenz des Blutes, um nur einige zu nennen. Inwieweit spielt die Betätigung unserer Muskulatur durch Bewegung eine maßgebliche Rolle in diesem Geschehen? Können falsche Fette die Zellmembran beeinflussen? Wir wissen, dass Transfette und auch Fette mit einer hohen Omega 6 – Fettsäure zu Entzündungen in unserem Körper führen. Es könnte hilfreich sein, zu diesem Komplex mehr zu erfahren.
6. Die innere Gefäßwand (Intima) dürfte eine schleimhautartige Struktur haben, damit das Blut ohne ausgebremst zu werden dort vorbeifließen kann. Nimmt diese Gefäßwand einen Schaden, wie es auch bei anderen Schleimhäuten unseres Körpers vorkommt, so dürfte der Blutfluss behindert sein. Ablagerungen wären dann eine Folge der beschädigten Schleimhaut.
7. Der Artikel über die „Bedeutung der Vasa Vasorum“ macht sehr deutlich, dass schon vor der Schädigung der Intima versorgende Blutgefäße geschädigt sind. Diese Schädigungen aber müssten in dem noch nicht lokalisierten und ursächlich festgestellten Entzündungsprozess zu suchen sein.
8. In diesem Zusammenhang ist interessant, dass das Cholesterin scheinbar keine maßgebliche Rolle spielt. Wenn aber trotzdem die Statine eine plaquestabilisierende Wirkung zeigen, so ist zu hinterfragen, welche Wirkmechanismen zur Verfestigung der Plaques führen? Warum ist die Intima an einigen Stellen aufnahmebereit für Ablagerungen und an anderen Stellen wiederum nicht? Handelt es sich bei diesen Stellen um Abzweigungen oder gilt das auch für längere Strecken ohne Abzweigungen?

Als mit einem Schlaganfall Betroffener (3/2017), der kein Übergewicht hatte (67 kg), dessen Cholesterinwerte HDL 49, LDL 73 und Triglyceride 68 waren, dessen HbA1c-Wert 5,9 war und dessen CRP-Wert <5 war und dessen Blutdruck bei 130/80 liegt (gemessen am 26.05.2017), stellt sich einfach die Frage, wie es dazu kommen konnte. Die ersten Anzeichen waren wohl mit der Oberschenkelthrombose im Juli/August 2016 gegeben. Die Ursachen liegen aber weiterhin im Dunkeln. Alkohol und auch Rauchen fallen als Grund weg. Die Ernährung ist auf ein Normalmaß eingeschränkt, jedoch ein Bewegungsmangel liegt vor, obwohl Arbeiten im Garten usw. getätigt wurden. Lediglich eine ausdauernde Bewegung wie Wandern oder Radfahren waren nicht gegeben.

Aus diesem Grunde stellt sich mir die Frage, ob es inzwischen weitergehende Ergebnisse aus der Forschung gibt, die Auskunft über die Entstehung der Arteriosklerose geben. Eine Prävention ist m. E. nur möglich, wenn man die Gründe kennt, die zu der Arteriosklerose geführt haben. Da dieses Krankheitsbild bundesweit für großes Leid und für enorme Gesundheitskosten verantwortlich ist, kann ich nicht verstehen, warum nicht mit mehr Intensität auf diesem Gebiet geforscht wird.

Martin Viertmann

Bad Driburg, den 10.07.2018