

Namhafte Pathologen haben mehrfach darauf hingewiesen, daß zwischen den klinischen Zeichen der Coronarinsuffizienz und den anatomischen Veränderungen der Herzkranzgefäße keine lineare Beziehung besteht. Viele Kranke, die klinisch schwerste Zeichen der Ernährungsstörung des Herzmuskels boten, lassen in tabula entsprechende Veränderungen der Herzkranzgefäße vermissen, während andere bei stenotischen Kranzgefäßen keine klinischen Zeichen gehabt haben. Man hat versucht, hier den Spasmus der Herzkranzgefäße als mögliche Ursache für die Entstehung der Durchblutungsschäden heranzuziehen. Sie würden wohl die Coronarinsuffizienz bei mangelnder organischer Stenose erklären, geben aber keinen Aufschluß darüber, weshalb manchmal schwere organische Stenosen der Kranzgefäße ohne Coronarinsuffizienz eingingen können.

Ich habe kürzlich versucht, im Zusammenhang mit der Pathogenese und Funktionspathologie der Coronarinsuffizienz eine Deutung für die Entstehungsmöglichkeiten dieser Diskrepanz zu geben. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen, die zu einer Wandlung unserer Vorstellungen über die Bedeutung der einzelnen Faktoren in der Pathogenese führen können, lassen auch die therapeutische Beeinflussbarkeit der Coronarinsuffizienz in einem neuen Lichte erscheinen. Sie gestatten uns auf Grund einer genaueren Wirkungsanalyse der Pharmaka, die nicht mehr allein auf die Herzkranzgefäße fixiert ist, einen tieferen Einblick in den Ablauf der Wirkungen tun, als es bisher möglich gewesen ist. Bevor wir jedoch auf die Einzelheiten der Therapie im Zusammenhang mit der Wirkungsanalyse der verschiedenen Pharmaka unter den neuen Gesichtspunkten näher eingehen, müssen wir auch auf die Gefahr hin, daß manches davon für den Leser bekannt ist, einige grundlegende Fragen der Pathogenese erörtern, deren Beantwortung erst den Weg zu einer rationelleren Therapie freigibt.

Wir verstehen heute unter dem Begriff der Coronarinsuffizienz, um dessen Klärung sich Kliniker wie *v. Bergmann, Edens, Dietrich, Dietrich und Schwiegl, Hochrein, Büchner* und zahlreiche andere bemüht haben, eine mangelhafte Durchblutung und eine dadurch bedingte Ernährungsstörung des Herzens mit allen ihren Folgen. Dieser Begriff, der in unserem klinischen Denken einen immer größeren Platz einnimmt und den wir fast immer mit einer Erkrankung der Herzkranzgefäße verknüpfen, sagt aber gar nichts darüber aus, auf welche Weise diese Diskrepanz zwischen Blutbedarf und Blutzufuhr zustande gekommen ist. Coronarinsuffizienz besagt lediglich, daß in einem gewissen Augenblick die Blutzufuhr für den Herzmuskel nicht ausreicht. Die Beantwortung der Frage, auf welche Weise diese Ernährungsstörung des Herzens zustande gekommen ist, stellt aber die *conditio sine qua non* für eine sinnvolle Therapie dar. Wir wissen aus zahlreichen anderen Beispielen, daß meist erst die genaue Kenntnis des pathogenetischen Mechanismus eine zweckmäßige Therapie gestattet.

Um klare Begriffe zu schaffen, soll deshalb in Stichworten der Entstehungsmechanismus des Durchblutungsmangels des Herzens analysiert und damit eine kurze Zusammenstellung der verschiedenen Faktoren, die bei der Entstehung der Coronarinsuffizienz eine Rolle spielen können, gegeben werden.

Durchblutungsmängel des Herzens können entstehen infolge:

1. anatomisch oder funktionell bedingter Gefäßenge durch Sklerose, Arteritis (rheumatisch oder luisch), Thrombose, Embolie oder tonische Enge (Spasmus).
2. abnormer Zunahme des Blutbedarfes des Herzmuskels, die durch Anpassung der Weite des Gefäßsystems nicht gedeckt werden kann. Kardial bedingt durch pathologische Zunahme des Stoffwechsels, relative Steigerung des Blutbedarfes oder Erschwerung des Gasaustausches im Herzmuskel (bei Hypertrophie, Entzündung oder toxischen Prozessen), z. T. extrakardial und kardial bedingt durch Übersteigerung der mechanischen Leistung des Herzens über die Grenze der physikalisch möglichen Blutversorgung hinaus, z. B. durch ständig hohen Sympathicustonus des Herzens (ergotrope Situation bei Hypertrophie, Aorteninsuffizienz oder bei arteriovenösen Fisteln).
3. verminderten Blutangebotes an das Herz bei Anämie, bei gewissen Formen des Kollapses oder durch Schädigung des Sauerstoffüberträgers bei Vergiftungen mit Kohlenmonoxyd usw.
4. pulmonal verursachter Verminderung der Sauerstoffättigung des Blutes (schweres Emphysem, Pulmonalsklerose, ausgedehnte Pneumonie usw.).
5. exogen verursachter Verminderung des O₂-Gehaltes der Atemluft

Man wird einwenden, daß alle diese Faktoren *per se* und selbstverständlich sind und deshalb sich nicht in einer Auseinandersetzung mit ihnen erübrigen. Das ist nur zum Teil zutreffend. Man kennt wohl alle diese Faktoren, die sich theoretisch ungünstig auf die Blutversorgung des Herzens auswirken, hat aber, wie die Ueberschätzung der Gefäßkomponente zeigt, im einzelnen ihre quantitative Bedeutung und ihre Wertigkeit untereinander nicht richtig erkannt. Der Gefäßfaktor hätte wohl eine erstrangige und fast ausschließliche Bedeutung in der Pathogenese, wenn die Beanspruchung der Coronargefäße bei den verschiedenen Individuen gleich wäre. Sobald man aber die individuell höchst verschiedene Beanspruchung der Herzkranzgefäße z. B. durch extrakardiale Faktoren oder durch einen erhöhten Herzstoffwechsel berücksichtigt, kommt man zu der Feststellung, daß allein diese Faktoren eine bisher nicht erkannte Bedeutung für die Pathogenese haben (*G. Schimert*).

Zur Klärung müssen wir hier einige physiologische Fragen betröhen.

Die Güte der Blutversorgung des Herzens ist nie allein durch die physikalische Durchblutungsmöglichkeit der Herzkranzgefäße zu definieren, sondern stets nur durch die gleichzeitige Angabe des Sauerstoffbedarfs des Herzmuskels, den diese Gefäße decken müssen. *Gollwitzer, Meier und Krostz* haben die Güte der Blutversorgung des Herzens in folgender Formel definiert:

$$\text{Güte der Kranzgefäßdurchblutung} = \frac{\text{cm}^3 \text{ Coronarvolumen/Min.}}{\text{cm}^3/\text{O}_2 \text{ Verbrauch des Herzens/Min.}}$$

Das heißt also, daß die Güte der Blutversorgung nicht allein vom Zustand der Gefäße, sondern auch vom O₂-Verbrauch in gleicher Weise abhängig ist. Coronarinsuffizienz, d. h. Verschlechterung der Blutversorgung, entsteht also nicht nur durch Verkleinerung des Coronarvolumens, sondern auch durch eine Vergrößerung des O₂-Verbrauches des Herzmuskels, den zahlreiche Faktoren verursachen können.

Eine Betonung dieser selbstverständlichen Beziehung zwischen Angebot und Bedarf wäre überflüssig, wenn die Beanspruchung der Coronargefäße des einzelnen Individuums lediglich vom Grad der körperlichen Arbeit abhinge, mit der die mechanische Herzleistung etwa proportional ansteigen würde. Wir wissen aber heute auf Grund zahlreicher kreislaufphysiologischer Arbeiten von *Christensen, Borgard, Mathiesen und Zaepfer, Lindhard, Boothby, Bansi* und vor allem von *Wexler* und seinen Mitarbeitern, daß die mechanische Herzleistung zweier Individuen, die die gleiche körperliche Arbeit in der Zeiteinheit verrichten, nicht identisch ist, sondern daß der eine Mensch die gleiche Arbeit mit wesentlich geringerem Aufwand an Herzleistung vollbringen kann als der andere. Die Ökonomie ihres Kreislaufs ist verschieden und ebenso verschieden ist auch die Beanspruchung ihrer Herzkranzgefäße. Betrachten wir allein die mechanische Leistung des Herzens selbst, so wissen wir, daß die gleiche Herzarbeit je nach vegetativer Reaktionslage oder Art der Arbeitsweise des Herzens (Druckleistung oder Volumleistung) mit sehr verschiedenem O₂-Verbrauch einhergehen kann. Das Herz kann einen guten oder einen schlechten Wirkungsgrad haben. Diese Größe addiert sich nun zu der ersten Differenz, die durch die verschiedene Kreislaufökonomie hervorgerufen wird, und führt damit zu Unterschieden im O₂-Bedarf des Herzens, die auch bei gesunden Individuen schätzungsweise so groß sein können, daß ihr Verhältnis mit den Zahlen 1:3 ausgedrückt werden kann. Wir sehen also, daß ein ökonomisch arbeitendes Herz in einem ökonomisch eingestellten Kreislauf viel weniger Gefahr läuft, coronarinsuffizient zu werden, als ein Herz mit einem schlechten Wirkungsgrad in einem ungünstigen Kreislauf. Bei niedrigem Sauerstoffverbrauch des Herzens können verhältnismäßig stark verengte Kranzgefäße noch eine genügende Durchblutung gewährleisten, während bei hohem Blutbedarf schon geringe anatomische oder funktionelle Drosselung der Kranzgefäße zu einem manifesten Durchblutungsmangel führen muß.

Die Unterschiede in der Herzleistung verschiedener Personen, die die gleiche körperliche Arbeit in der Zeiteinheit verrichten, liegt z. T. in der ökonomischen oder unökonomischen Regulation des Gefäßsystems und z. T. in der unterschiedlichen O₂-Ausnützung in der Peripherie begründet. In einem ökonomisch eingestellten Kreislauf werden während einer körperlichen Arbeit nur die arbeitenden Organe reichlich durchblutet, während andere Gebiete

Grenze der Leistung bzw. der Blutversorgung des Herzens.

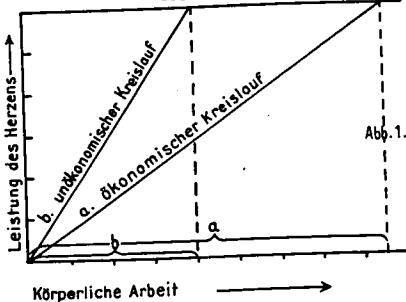


Abb. 1. Bei gleicher Leistungsfähigkeit ihrer Herzen, die bei normalem Klappenapparat und gesunder Muskulatur durch die Grenze ausreichender Blutversorgung bestimmt wird, haben Person a und b verschiedene Grenzen körperlicher Leistungsfähigkeit. Bei unökonomisch eingestelltem Kreislauf, Kurve b, steigt die Leistung des Herzens steiler an und erreicht viel rascher als bei ökonomischen Kreislaufverhältnissen, Kurve a, seine obere Grenze.

Fragen geben uns vor allem die grundlegenden Arbeiten von H. Rein Aufschluß. Wie Wezler und seine Schüler zeigen konnten, werden diese Unterschiede, abgesehen von pathologischen Fehlsteuerungen, schon allein durch die Unterschiede im vegetativen Tonus der einzelnen Personen hervorgerufen. Eine einfache schematische Zeichnung möge die Beziehung zwischen körperlicher Arbeit und der mechanischen Herzleistung im Zusammenhang mit der Grenze der Blutversorgung des Herzens kennzeichnen (Abb. 1).

Steigt die Leistung des Herzens mit zunehmender körperlicher Arbeit steil an, so ist viel rascher als bei flachem Anstieg der Kurve die Grenze der ausreichenden Blutversorgung des Herzens erreicht, die durch die Leistungsfähigkeit des Coronarsystems gesetzt wird. Der Gradient der Kurven, die natürlich nicht so gradlinig verlaufen, ist der Maßstab für die Ökonomie des Kreislaufs. Wir wissen heute, daß besonders beim gut trainierten Sportler ein flacher Kurvenverlauf durch eine besondere Arbeitsweise des Herzens erreicht wird (Reindell).

Abgesehen von der unterschiedlichen Ökonomie der Kreislaufdynamik, die schon zu Unterschieden in der Beanspruchung der Herzkranzgefäße führt, spielt auch der verschiedene O_2 -Verbrauch des Herzens bei gleicher mechanischer Herzleistung eine maßgebende Rolle. Rein, Gremels, Gollwitzer-Meier und Kroetz konnten nachweisen, daß der O_2 -Bedarf des Herzens, wie schon angedeutet, von seiner Arbeitsweise abhängig ist. Steigerung der Herzleistung durch erhöhten Druck verlangt mehr Sauerstoff als eine gleich große Leistungssteigerung durch Erhöhung des Schlagvolumens. Gremels wies nach, daß bei gleicher Herzleistung im vorherrschenden

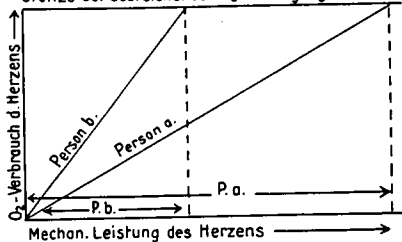
Grenze der ausreichenden O_2 -Versorgung d. Herzens

Abb. 2 stellt die Beziehungen zwischen O_2 -Verbrauch und Leistung des Herzens, d. h. seinen Wirkungsgrad, dar. Steigt der O_2 -Bedarf des Herzens bei zunehmender mechanischer Leistung nur langsam an, Person a, so ist seine Leistungsfähigkeit bis an die Grenze der ausreichenden Blutversorgung viel größer als bei steilem Anstieg der Kurve, Person b. Die Stoffwechselverhältnisse im Herzmuskel selbst können daher bei gleich guter mechanischer Blutversorgung wesentliche Unterschiede in der Leistungsfähigkeit einzelner Herzen herbeiführen.

den Vagustonus wesentlich weniger O_2 verbraucht wird als im Sympathicustonus. Ueber den schädlichen Einfluß eines pathologisch übersteigerten adrenergischen Tonus am Herzen haben uns die grundlegenden Arbeiten von W. Raab über die herztotfwechselsteigernde Wirkung der sympathikomimetischen Amin-Zwischenprodukte. Wir erfahren aus den Untersuchungen von Rühl, daß das hypertrophierte Herz nur zu einer geringeren Utilisation fähig ist als der normale Herzmuskel. Auch hier schafft die verschiedene Steilheit der Kurven für den O_2 -Verbrauch bei steigender Leistung des Herzens einen weiteren Unterschied in der Beanspruchung der Herzkranzgefäße (s. Abb. 2).

Bei einer schematischen Darstellung der Verhältnisse in Abb. 2 hat Person a mit ihrem flachen Kurvenanstieg eine wesentlich größere Coronarreserve als b mit ihrer steilen Kurve.

Wir wissen nicht, wie groß diese Unterschiede beim Menschen sein können, aber Versuche von Gremels am Herzen des Hundes und die Untersuchungen von Raab lassen vermuten, daß die Unterschiede im O_2 -Verbrauch bei verschiedenem vegetativem Tonus und bei pathologischen Zuständen des Herzmuskels beträchtlich sind. Aber nicht nur Unterschiede der Kreislaufökonomie und des Wirkungsgrades des Herzens führen zu einer differentiellen Beanspruchung des Coronarsystems, sondern noch stärker die Unterschiede, in der durch die vegetative Reaktionslage bedingten dynamischen Grundeinstellung des Kreislaufs in Ruhe, auf deren Bedeutung ich schon bei früheren Gelegenheiten hingewiesen habe. In diesen Arbeiten konnte gezeigt werden, daß die verschiedenartige Kreislaufdynamik der vegetativ verschieden eingestellten Individuen die «Coronarreserve» in entscheidendem Maße beeinflussen kann.

Unter Coronarreserve verstehen wir den Bereich der Leistung des Herzens, in dem seine ausreichende Blutversorgung gewährleistet ist. Ist die Coronarreserve ausgeschöpft, so ist der Zustand der Coronarinsuffizienz erreicht. Sie wird, wie schon das Gesagte zeigt, nicht nur bestimmt durch die Grenze noch möglicher Durchblutungssteigerung der Herzkranzgefäße, also nicht nur vom Zustand der Gefäße, sondern sie wird auch bestimmt von der Güte des Wirkungsgrades des Herzens und von der Ausgangslage des Kreislaufs. Ist die Herzleistung infolge hohen Ruheminutenvolumens schon bei körperlicher Ruhe groß, so wird die erzielbare Leistungssteigerung des Herzens bis zum Grenzwert einer noch ausreichenden Durchblutung eine geringere sein als bei niedrigen Ausgangswerten des Schlag- und Minutenvolumens. Wir sehen also hier noch einen dritten Faktor zur Gefäßweite und zum Wirkungsgrad des Herzens hinzutreten.

Abb. 3 zeigt in schematischer Form die Bedeutung des Ausgangsniveaus des Kreislaufs für drei Individuen, deren Coronargefäße im Endeffekt die gleiche Blutmenge fördern können, ohne Rücksicht auf den Wirkungsgrad und die Ökonomie des Herzens selbst. Wir haben hier drei Typen ausgewählt, wie sie sehr häufig in der Praxis vorkommen. Person A hat ein etwa normales Herzminutenvolumen von 4,5 l; Person C, trainierter Sportler, hat einen sehr niedrigen Ruhekreislauf mit einem Minutenvolumen von 2 l; Person B ist vegetativ labil und leidet an einer leichten essentiellen Hypertonie. Nehmen wir an, daß bei zunehmender körperlicher Leistung der O_2 -Verbrauch der Herzen dieser drei Individuen linear mit gleicher Steilheit ansteigt. Nehmen wir weiterhin an, daß die Coronardurchblutung bei allen drei Personen bis zu einer Herzleistung von 22-24 l Minutenvolumen ausreicht. In diesem Falle sind die Coronarreserven von A, B und C etwa in dem Verhältnis, das auf Abb. 3a zu sehen ist, verschieden. A hat eine um etwa 25% größere Coronarreserve wie B.

Nehmen wir aber jetzt an, daß die Kranzgefäßdurchblutung dieser drei Personen um etwa 25-30% durch eine Sklerose oder entzündliche Veränderungen der Gefäße eingeschränkt ist, so ergibt sich das Bild, das wir schematisch in Abb. 3b vor uns haben.

Angenommen, die Grenze der ausreichenden Blutversorgung liegt jetzt etwa bei 14-16 l Minutenvolumen. In diesem Falle ist die Coronarreserve von B im Verhältnis zu der Reserve von A und C wesentlich verringert. Sie beträgt nur noch die Hälfte von A und $\frac{1}{2}$ der Reserve von C. Praktisch bedeutet dies, daß bei einer gleich starken Gefäßsklerose C noch über eine sehr gute Coronarreserve verfügt, indem er seinen Kreislauf bzw. die Leistung seines Herzens bis zur Grenze der Coronarinsuffizienz fünf- bis sechsfach vergrößern kann, während B nur noch zu einer etwa 50%igen Steigerung seines Ruhekreislaufs fähig ist und damit schon bei verhältnismäßig geringer körperlicher Leistung seinen Angina-pectoris-Anfall bekommt. Selbst wenn B über einen besseren Wirkungsgrad seines Herzens verfügt als C, kann dieser Unterschied in der Ausgangslage nicht mehr ausgeglichen werden.

Die hier angegebenen Größenordnungen sind nicht absolute Zahlen, aber sie geben schematisch wenigstens die ungefähren Ver-

der O₂-Bedarf des Herzens noch stärker als die Durchblutung ab, während im Sympathicotonus des Herzens der Coronarstrom zunimmt, aber nicht in dem Maße, wie es der Anstieg des O₂-Bedarfes erfordert.

Um in einer psychischen Erregung eine coronarspastische Coronarinsuffizienz erklären zu können, müßte eine im Gegensatz zur Herzaktion und zum gesteigerten Stoffwechsel stehende paradoxe vagale Gefäßinnervation angenommen werden. Möglich ist es, daß sich im Erregungszustand beider Teile des vegetativen Nervensystems, wie wir es bei krankhaften Zuständen häufig sehen, solche Konstellationen ergeben. Wir sehen ja auch im Morbus Basedow neben der sympathikotonen Innervation des Kreislaufs Durchfälle als Zeichen einer vagal betonten Erregung der Darmfunktion. Ich glaube jedoch, daß auch ohne diese komplizierte Deutung allein die im ergotropen Kreislaufzustand herabgesetzte Coronarreserve die Bereitschaft zum Angina-pectoris-Anfall in der seelischen Erregungssituation erklären kann.

Wir haben uns wiederholt gefragt, ob die Entstehung einer Coronarinsuffizienz ohne Verengung der Herzkranzgefäße allein durch eine in diesem Sinne gestörte Kreislaufdynamik zu erklären ist. Lange Zeit standen wir auf dem Standpunkt, daß dies nicht möglich ist und daß doch das Zusammenspiel von anatomischer und funktioneller Gefäßenge und gestörter Kreislaufdynamik erforderlich ist, um das Krankheitsbild der Coronarinsuffizienz auszulösen. Wir sind aber durch Beobachtungen am Kranken mit arteriovenösen Aneurysmen, die infolge von Kriegsverletzungen aufgetreten waren, eines besseren belehrt worden. Wie *Gauer* und *Linder* und auch andere Autoren beobachteten, entsteht bei diesen Kranken stets nach einiger Zeit eine kardiale Dekompensation, die bedrohliche Grade annehmen kann und meist in ihrem Beginn durch pectanginöse Zustände begleitet wird. Die Kranken klagen über Herzklappen- und Herzbeklemmungen, die sich zu ausgesprochenem Schmerz und einem Angstzustand steigern. Sie werden nervös, schwitzen stärker und zeigen überhaupt das Bild einer starken vegetativen Labilität.

Die physikalische Untersuchung des Kreislaufs dieser Personen mit den arteriovenösen Fisteln zeigt ein enormes Schlag- und Minutenvolumen mit einer entsprechend hohen Dauerleistung des Herzens. Es handelt sich hier um eine kompensatorische Steigerung des Kreislaufs, die dem Bedarf der Peripherie angepaßt wird, da ein großer Teil des Blutes auf dem Weg über einen Kurzschluß zum Herzen zurückfließt. Die Steigerung des Kreislaufs dürfte wenigstens z. T. auf einer von der Peripherie ausgelösten Erregung der Kreislaufzentren beruhen. Es ist interessant, daß es dabei nicht nur bei einer Ankrübelung des Kreislaufs bleibt, sondern daß diese Kranken über die Leistungssteigerung ihres Kreislaufs hinaus eine ständige Grundumsatzsteigerung bekommen und auch andere Züge der Hyperthyreose aufweisen. Allmählich kommt es dann durch die ständig ergotrope Situation des Herzens zum Bild einer Coronarinsuffizienz, ohne daß die Herzkranzgefäße bei diesen vielfach sehr jungen Individuen verändert sind (*G. Schimert*). Wahrscheinlich spielen dabei auch pathologische Stoffwechselveränderungen eine Rolle, die aus den Untersuchungen von *Raab* über die Beziehungen von Sympathicuswirkstoffen und Schilddrüsenhormon hervorgehen. Mit der operativen Schließung der arteriovenösen Kommunikation verschwinden schlagartig mit der Normalisierung des Kreislaufs sowohl die Angina pectoris wie auch die Dekompensation.

In gleiche Richtung weisen auch die pectanginösen Zustände von jugendlichen Kranken bei paroxysmalen Tachykardien. Auch hier ist die Leistung des Herzens durch die enorme Tachykardie bis an die Grenze der Coronarreserve getrieben. *G. von Bergmann* meint neuerdings, daß an der Schädigung des Herzens bei der Hyperthyreose nicht unmittelbar die toxische Einwirkung des Schilddrüsenhormons schuld ist, sondern daß der fortgesetzte Antriebs des Herzens die eigentliche Ursache der Herzschädigung ist.

Wir sehen in diesen Beobachtungen einen Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung, daß die gestörte Kreislaufdynamik und der Oekonomieverlust in der Arbeitsweise des Herzens eine bisher nicht genügend beachtete Rolle in der Pathogenese der Coronarinsuffizienz spielt.

Man darf natürlich mit diesen Feststellungen nicht in das andere Extrem fallen und nun etwa die anatomischen und funktionellen

Veränderungen der Herzkranzgefäße als bedeutungslos für die Entstehung der Coronarinsuffizienz und der Angina pectoris hinstellen. Die anatomische Veränderung ist bei stärkeren Graden zweifellos auch bei optimalem vegetativem Verhalten ohne Zweifel Oekonomie des Kreislaufs imstande, eine Mangeldurchblutung des Herzens mit allen ihren Folgen herbeizuführen. Ja, wir sehen sehr oft, wie ich dies kürzlich zeigen konnte, bei der fortschreitenden Coronarinsuffizienz mit der Myodegeneratio cordis einen eingeschränkten Kreislauf, der sehr ökonomisch arbeitet. Wir beziehen diese Einschränkung des Kreislaufs mancher alten Leute, bei denen sich später eine sklerotische Coronarinsuffizienz herausstellt, auf einen gut funktionierenden Bezold-Jarisch-Effekt, der zu einem Schongang des Herzens führt (*G. Schimert*). Wir finden in der Pathogenese der Coronarinsuffizienz fast nie eine geradlinige Kausalität, sondern stets nur das Zusammentreffen verschiedener Konditionen, die gemeinsam das Krankheitsbild entstehen lassen. Veränderungen der Gefäße, gestörte Kreislaufdynamik, muskulär und vegetativ hormonal bedingte Veränderung der O₂-Ausnützung und des O₂-Verbrauches des Herzens sind es meistens, die gemeinsam im Laufe eines Lebens eine Coronarinsuffizienz bewirken. Wir haben hier ähnliche Verhältnisse wie bei der Lebercirrhose. Wir haben hier ähnliche Verhältnisse wie bei der Lebercirrhose, für die die grundlegenden Untersuchungen *G. von Bergmanns* und seiner Schüler die komplizierte, auf mehreren Schädigungen beruhende Pathogenese aufzeigen konnten.

Man wird fragen, welche Berechtigung wir haben, diese zunächst noch theoretischen Überlegungen auf die Klinik und damit, wie wir zeigen wollen, auch auf die Therapie zu übertragen. Wir verfügen heute über zahlreiche Untersuchungsergebnisse, die auf dem Wege der physikalischen Kreislaufanalysen gewonnen wurden und die Richtigkeit unserer Hypothesen stützen.

Wir fanden bei Reihenuntersuchungen im Anfangsstadium der Angina pectoris und bei anginösen Herzsensationen jüngerer Individuen, die der Coronarsklerose unverdächtig waren, einen in etwa 70% der Fälle im Sinne von *W. R. Hess* ergotrop gesteigerten Kreislauf. Die Minutenvolumina waren bei 32 Fällen durchschnittlich auf 8,2 l gesteigert (normal etwa 4,6 l), das Schlagvolumen auf 111 cm³ gegenüber etwa 64 cm³ der Norm, weiterhin fand sich entsprechend dem hohen Schlagvolumen eine große Druckamplitude und ein im Durchschnitt leicht erhöhter mittlerer arterieller Druck. Bei fast allen Fällen war der periphere Widerstand im großen Kreislauf beträchtlich vermindert. Es liegt also bei einem adrenergisch innervierten Herzen eine cholinergisch innervierte Peripherie vor, und nicht eine auf alle Systeme bezogene Sympathikotonie. Wir sehen darin entweder eine primäre Weite der Gefäße als Folge einer Störung der ökonomischen Gefäßregulation oder aber eine Kompensation der primär erethisch gesteigerten Herzaktion bzw. des hohen Schlagvolumens, das ohne diese Gefäßerweiterung zu einer Druckerhöhung beträchtlichen Grades führen müßte. 70% dieser Kranken hatten die für die Coronarreserve ungünstige hohe Ausgangslage des Kreislaufs.

Sehr wesentlich war bei dieser Kreislaufage auch das hohe Schlagvolumen, das schon allein einen Oekonomieverlust in der Arbeitsweise des Herzens herbeiführen muß. Die sehr aufschlußreichen Untersuchungen *Reindells* über die Arbeitsweise des gut trainierten Herzens zeigen, daß das Herz mit einem kleinen Ausgangsschlagvolumen bei seiner Leistungssteigerung allein durch Erhöhung des Schlagvolumens das Minutenvolumen ohne Steigerung der Frequenz um ein Beträchtliches erhöhen kann. Wir wissen aus den Untersuchungen von *H. Rein*, daß Erhöhung des Minutenvolumens durch Steigerung des Schlagvolumens weniger Sauerstoff verlangt als seine Zunahme durch Steigerung der Frequenz. Das bedeutet also, daß diese Individuen mit ihrem schon in Ruhe hohen Schlagvolumen eine zusätzliche Leistung des Herzens praktisch nur noch durch eine ungünstige Frequenzsteigerung erzielen können. Nicht nur ihre hohe Ausgangslage ist ungünstig, sondern sie sind auch gezwungen, bei Steigerung der körperlichen Leistung eine unökonomische Arbeitsweise des Herzens durch Frequenzsteigerung in Anspruch zu nehmen.

Einen weiteren Beweis für die Richtigkeit unserer Vorstellungen liefern unsere Untersuchungen in den verschiedenen Stadien der Krankheit. Wir konnten vielfach feststellen, daß im Stadium der Anfallbereitschaft, also in der Situation, in der schon verhältnis-

