Internationale Gesellschaft für Infarktbekämpfung (IGI)

Informationsschrift zum IGI-Kongreß „Myokardiogene Herzinfarkte" 1971

Berthold Kern

Drei Wege zum Herz-Infarkt

Differential-Pathogenesen der Myokard-Großnekrosen als Grundlage ihrer Differential-Prophylaxe

KARDIOLOGIE-VERLAG SCHORNDORF

Internationale Gesellschaft
für Infarktbekämpfung (IGI).
Informationsschrift zum
IGI-Kongreß
„Myokardiogene Herzinfarkte" 1971.
Druck: BURDA GmbH, Offenburg
Grafik: Horst Prestenbach

Geleitwort der IGI

Vor 20 Jahren begann die Ärztewelt aufzuhorchen, als Kern mit seinen Erkenntnissen über die myokardiale Entstehung und Verhütung von Herzinfarkten hervorgetreten war. Ihm gelang die erste pathogenetisch folgerichtige Infarktlehre, die erste Prophylaxelehre auf tragfähigem Fundament. Eine Beherrschung des Infarkt-Elends begann, die auf keine andere Weise möglich war.

In diesen 20 Jahren wuchsen die wissenschaftlichen Erkenntnisse von Kerns Forschungskreis organisch weiter. Es mehrten sich die Anhängerscharen unter den Ärzten der Welt und ihre Erfolge mit der Infarktbekämpfung nach Edens-Kern. Von Jahr zu Jahr wuchs das Interesse unserer Gesellschaft an diesen Fortschritten, auch die Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit durch unsere Aufklärungsarbeit. Immer mehr bemühten wir uns, Anfänge erster Kenntnisnahme nun auch in der Lehrmedizin anzubahnen.

Wichtige Hilfe zum Fortschritt kam unerwartet aus der Laienöffentlichkeit. Der Wissenschaftspublizist Dr. Schmidsberger hatte unbehindert durch Fachgrenzen erkannt: Die chemischen Gewebszerstörungen, die Kern als Grundphänomen der Herzinfarkte aufgeklärt und zu verhüten gelehrt hat, seien wesensgleich den chemischen Gewebszerstörungen, die v. Ardenne als Grundphänomen therapeutischer Karzinolyse aufgeklärt und zu nutzen begonnen hat. Eine Zusammenarbeit in gemeinsamer histochemischer Grundlagenforschung bestätigte dann rasch die Richtigkeit von Kerns linksmyokardiologischer, metabolischer Infarktlehre und die Wirksamkeit seiner Prophylaxe. Sein kardiologisches Werk gelangte so zu weiterem Höhepunkt. Der Kreis rundet und schließt sich. Vor uns liegt ein wissenschaftliches System solcher Fülle und Geschlossenheit, wie es die Medizin auf keinem anderen Großgebiet je bisher zu erreichen vermochte. Der Infarktsektor ist nur ein Stück daraus, ein logisch sich ergebendes Nebenprodukt. Aber für die Praxis wurde es durch Zahl und Bedeutung zum Thema Nummer eins.

Die Durchklärung dieses Infarktsektors trifft in ein Krisenstadium der Infarktforschung. Immer mehr Wissenschaftler verlassen seit langem die traditionelle Koronarhypothese zur Infarktentstehung als nicht mehr interessant oder als erwiesen unrichtig — doch in tiefer Ratlosigkeit, wie das Vakuum nach diesem Theorie-Abgang mit neuem Inhalt gefüllt werden könnte. Im vorliegenden Report zeigt sich neuer Inhalt. Er ist seit Jahrzehnten praktisch bewährt, er ist nun noch von Grund auf als zutreffend erwiesen und er liegt bereit für alle Umlernwilligen, die ihren Kranken helfen wollen. Immerhin ist ein Umlernen — incende, quod adorasti! — hier wohl schwerer als je zuvor in der Geschichte festgefügter Medizinen. Auch anderes will in ihnen beachtet sein als nur das Wohl der Leidenden.

Mit Freude geleiten wir diesen Report in die Öffentlichkeit, dankbar für die großzügige Hilfe, mit der die Burda-Stiftung zum Erscheinen beigetragen hat. An den Ärzten der vordersten Front in den freien Praxen ist es, die

Resultate zu nutzen und zu erkennen, wie weit die echt wissenschaftliche, die pathogenetische Forschung über ein nur-statistisches stumpfsinniges Risikosuchen hinausreicht. Möge die Schrift auch erreichen helfen, was wir als fernes Ziel unserer Gesellschaft sehen: eine Resynthese von ärztlichem Wirken, klinischer Lehre und exakter Wissenschaftlichkeit. Dann wäre noch mehr Kranken geholfen als nur den Millionen Infarktgefährdeten.

Herbst 1971

Med.-Rat Dr. H. R. Fuhrmann
Schriftleiter

Zum Stoff und Sinn dieser Schrift

„Die Koronartheorie ist tot!" Mit diesem Erkenntnisgrund, Ergebnis und Leitwort hat die Infarktforschung eine dramatische Wandlung durchgemacht (5).

Es gab und gibt nicht „den" Infarkt im Singular, sondern *zwei* wesensverschiedene Infarkt-Typen:

● Die *koronarogenen* Infarkte durch primären Koronarverschluß (z. B. Embolie) kommen nur extrem selten vor, selbst dann aber nicht durch Sklerose und Thrombose von Kranzarterien, wie jene Koronarlehre (100, 103) es leichthin für *sämtliche* Infarkte unterstellt hatte.

● Die *myokardiogenen* Infarkte dagegen bilden mit mehr als 99% aller Infarkte *„den"* Typ der gegenwärtigen entsetzlichen Infarktepidemie zivilisierter Völker. Ihre Grundlage sind Myokardschäden des linken Ventrikels. Werden sie nicht erkannt, nicht durch Linksmyokardbehandlung korrigiert, so verschlechtern sie sich weiter und können eines Tages in die *chemische* Muskelzerstörungs-Katastrophe des Infarkts abgleiten (5). Ihr Zerstörungswachstum folgt zwei verschiedenen Wegen, so daß in beiden Gruppen insgesamt *„drei Wege zum Herzinfarkt"* führen.

Diese scheinbar „nur theoretischen" Erkenntnisse sind auch praktisch wichtig, sogar millionenfach lebensrettend. Denn die myokardiogenen Infarkte der 99%igen Hauptgruppe sind mit sachgemäßer Linksmyokardversorgung *praktisch stets verhütbar*. Dieses beglückende Faktum ist zwar schon lange bekannt; entdeckt (72) wurde es 1928 vom damals berühmtesten Kardiologen der Hochschulforschung. Aber der Lehrmedizin war es nach ihrer Koronarlehre unverständlich, ja es hätte diese Lehrmeinung hinfällig gemacht, wären weitere Prüfungserfolge bekanntgeworden. So wurde diese Infarktverhütung ungeprüft der Informationssperre unterworfen und bis heute allgemeiner Nutzung entzogen. Indessen mehrten sich die tödlichen Infarkte unverhütet auf die hundertfache Häufigkeit.

Doch hat die Forschung dreifache Wendung gebracht:

● Die *Linksmyokardiologie* seit 1945 hat diese myokardiogenen Infarkte aufgeklärt als eine *chemische* (metabolische) *Perrosions-Vernichtung* von Linksmyokard, deren Voraussetzungen durch eine metabolisch korrigierende Linksmyokardtherapie *verhütet* werden. Die altbewährte Infarktprophylaxe seit 1928 ist damit verständlich, ja selbstverständlich geworden.

● Die *biochemische Grundlagenforschung* hat nun auch die Details analysiert, die solcher myokardialen Entstehung und Verhütung von Infarkten zugrunde liegen. Damit ist die Erkenntnis einen Schritt vorangekommen. Nicht allein, daß mit jener Prophylaxe ein Infarkt nicht mehr *eintritt;* daß er nicht mehr eintreten *kann,* ist jetzt gesichert.

● Und *pathoanatomische Forschung* hat nun auch ihrerseits aus Fakten und Statistik ermittelt, daß jene koronare Infarktlehre nie hat zutreffen können.

Der Lehrmedizin erwachsen daraus weitere Impulse, ihre „ehrwürdige" (41) Meinung zur „so-called coronary heart disease" (73) zu revidieren und die gesicherten neuen Erkenntnisse zur Rettung unzähliger Leben nun auch in ihre Lehrliteratur, Fachpresse und Ärzte-Unterrichtung zuzulassen. Sie noch immer pauschal als „völlig unsinnig" (81) und „Placebo" (88) beiseitezuschieben und die alte Koronarlehre unbeirrt weiterzupflegen, reicht nicht mehr aus.

Diese Schrift dient der Öffentlichkeit und Fachwelt zugleich.

● Die Öffentlichkeit mag dem Stoff entnehmen, mit welch brennender Aktualität die Lehrmedizin außerhalb des „Elfenbeinturms" ihrer Lehrtradition auch Pflichten für die Führung der Volksgesundheit hat. Diese Pflichten konform mit Wahrheit und Erfolg erfüllt zu sehen, drängt die Öffentlichkeit immer mehr. Durch ihr Drängen, ihr Mithelfen wurde auch dieser Fortbildungs-Report gefördert.

● Die Fachwelt möge erkennen: Das hier mitgeteilte Material und Sinngefüge erwuchs aus einer Forschungs-Synergie von weit mehr Fachgebieten als je bisher in der Infarktforschung, doch stets unter pathogenetischer Thematisierung. Deshalb sind seine Resultate inhaltsreicher, fruchtbarer und exakter fundiert, als jede Einzeldisziplin allein es erreichen oder kontrollieren könnte. Außerdem wurde der Stoff stets zweigleisig erarbeitet: positiv aus den Natursachverhalten selbst und negativ durch Ausschluß aller Alternativ-Hypothesen, die mit sich selbst oder mit Fakten von Nachbargebieten in Widerspruch stehen. Sie waren als wissenschaftsuntauglich auszuscheiden. Darum würde ein Wiedervorbringen solch altgewohnter Lehren weder die Sache betreffen noch förderlicher Kritik dienen. Vielmehr würde damit das „Meinen" die engen Grenzen „akademischer Freiheit" überschreiten — jene Grenzen für den Wahrheitssucher, dem die Heilkunde auch Wissenschaft ist.

Stuttgart, 23. September 1971 *Berthold Kern*

Inhaltsübersicht

TEIL 1
Die Pathogenesen der Herzinfarkt-Arten

Differentialpathogenetische Neugliederung des dreigeteilten Infarktgebietes.

A. Primär myokardiogene Infarkte

1. Vorstadium: Kleinherde der Linksinnenschichten (LIS) 9

a) „Normale" Gründe der LIS-Vulnerabilität 9

b) Pathologische Zusatzgründe der LIS-Vulnerabilität 10

c) Kleinherdentwicklung durch Stoffwechselumschlag, Azidose, Säuretod 11

2. Das Wachstum von Kleinherden zum Infarkt 12

Allgemeines 12

α WACHSTUM DURCH PERROSION 13

a) Ursachen des Perrosionswachstums 13

b) Das Wesen des Perrosionswachstums: enzymaler Kettenprozeß 13

c) Das Ingangkommen des Perrosionsprozesses 13

d) Vergiftungsweg: die Lymphbahnen 14

e) Schädigungen im Interstitium, aber Restdurchblutung 14

f) Schädigungen und Nekrosen des Myokardparenchyms 15

g) Lokalisation: nur linksventrikulär; Vaso-Inkongruenz. „Schettler-Hypothese" 15

h) Mehrzahl und alle Größen möglich, Begrenzungsfaktoren, Kontinuitätsregel 16

i) Zwei Bilddarstellungen zu Perrosionsinfarkten 17

LIS-Azidose und LIS-Nekrosen 18

Perrosions-Doppelinfarkt und Vorstadium 19

β WACHSTUM DURCH ASZENDIERENDE ARTERIEN-THROMBOSEN 19

a) Genese, Progredienz, Linksspezifität 19

b) „Übergreifen" und Intramuralbeschränkung 21

c) Publikationen, Umlernhilfe, Häufigkeitsfragen 21

γ VERHÜTUNG MYOKARDIOGENER INFARKTE DURCH MYOKARD-EUTHETISIERUNG (STROPHANTHIN) 22

a) Fakten-Fortschritte, doch Psychologie-Hindernisse 22

b) Korrektur der LIS-Azidose durch Strophanthin 23
c) Volle Herzwirksamkeit oralen Strophanthins 25
d) Ausbau und statistische Bestätigung der Infarktverhütung durch Myokard-Therapie 26

B. Primär koronarogene Infarkte

a) Wesen, Ursachen, Seltenheit, Forschungsmethoden 27
b) Nicht-Ursache: Sklerothrombose 27
c) Vasokongruenz, synchronhomogene Totalnekrosen ohne Wachsen, Alles-oder-nichts-Regel 28
d) Lokalisation bilateral, nicht linksspezifisch 29
e) Verhütung kaum möglich 29

TEIL 2
Zur Differentialdiagnose: Merkmale der Unterscheidung und Bestätigung

1. Übersichtstabelle zum Gegensatz der Infarkttypen 31
2. Bildschemata: Differentialdiagnose aus topologischer Befundanalyse 32
3. Die Heidelberger Infarktstudie als Bestätigung 34
a) Kardiologische Resultate 34
b) Arteriologische Resultate 35
c) Zur Bedeutung der Resultate 35
4. Die kanadische Infarktstudie als Bestätigung 36

TEIL 3
Ausblicke zur Differential-prophylaxe

1. Ausschalten von Infarkt-„Risikofaktoren“ 37

a) Ausschalten myokardschädigender Faktoren 37

b) Ausschalten „koronarverschließender“ Faktoren 38

2. Koronar-„Dilatantien“ 38

3. „Training“ von Anastomosen und Kollateralen 39

4. „Antisklerotische“ Maßnahmen 39

5. Fibrinolytika und Antikoagulantien 40

6. Euthetisierende Linksmyokard-Therapie 41

7. Übersichtstabelle zur Differential-prophylaxe 42

Literaturhinweise 43

TEIL 1
Die Pathogenesen der Herzinfarkt-Arten

Differentialpathogenetische Neugliederung des dreigeteilten Infarktgebietes.

A. Primär myokardiogene Infarkte

Sie entstehen *elektiv linksventrikulär* durch *chemische* Gewebszerstörung infolge links-myokardialer metabolischer Anomalien unabhängig von Koronarveränderungen (5, 6 a). Sie bilden die *Hauptmenge aller Herzinfarkte*, sogar mehr als 99% nach topologischen Analysen und Sektionsstatistiken aller Welt. In der Regel geht ihnen ein Vorstadium von *Kleinherd*-Schäden, dann -Nekrosen der Linksinnenschichten voraus.

1. Vorstadium: Kleinherde der Linksinnenschichten (LIS)

Schadens-, Nekrose- oder konsekutive Narben-*Kleinherde* der LIS sind ungemein häufig, in der Mehrzahl aller Erwachsenen-Sektionen, doch noch kaum ins Bewußtsein der Medizinerwelt gedrungen. Daß diese Anomalien fast stets in den „Innen"-Schichten (bis etwa Wandmitte) des linken Ventrikels, besonders seines spitzennahen Teils mit Papillarmuskeln und Trabekeln lokalisiert sind, ist seit Generationen bekannt (33—36, sonstige Lehrliteratur). Doch die Gründe für diese LIS-Lokalisation konnten erst im Rahmen der Linksmyokardiologie seit 1945 (1—6) als Ausdruck lokalspezifischer Myokard-„Vulnerabilität" dort (17—19) aufgeklärt werden.

a) „Normale" Gründe der LIS-Vulnerabilität

Die „physiologische" Ungunstsituation der LIS hat vor allem folgende Gründe:

● *Systolischer Durchblutungsstopp* der LIS (5, 37, 39) mit systolischem Reflux in den LIS-Arteriolen (5, 30, 69, 38). Dadurch können die LIS nur während der sehr kurzen Diastole (um 0,2 Sekunden, bei Tachykardien noch weniger) durchblutet werden (69), und zu Beginn dieser Phase auch nur mit repetiertem Refluxblut (5).

● Die *endogene Grundhypertrophie* des linken Ventrikels (5, 40, 41). Die verdickten Myokardzellen erfahren deshalb in der gleichen Zeit einen geringeren Stoffwechsel-Austausch als alle nicht linksventrikulären Myokardgebiete (5, 42, 31, 32).

Schon diese zwei Umstände bewirken, daß den LIS nur etwa *ein Sechstel* desjenigen Stoffaustauschs ermöglicht ist, den die Maximalkapazität des Koronarsystems unter anderen Bedingungen gestatten könnte (5, 43).

● Dazu hat jede *links*ventrikuläre Myokardfaser noch das *Vielfache an Energie- und Stoffumsatz* zu betätigen: das Fünffache jeder rechtsventrikulären, das Zehnfache jeder Vorhofsfaser, obwohl ihr nur relativ soviel weniger Stoffaustausch dafür möglich ist.

So vegetieren die LIS schon „normal" in einer abnormen Mangelsituation myokardiogener (linksmyokardiologischer), nicht „koronarer" Natur. Sie haben schon „normal" das sauerste pH aller Myokardgebiete, ja Körpergewebe (25) als Ausdruck ihrer immanenten Stoffwechselinsuffizienz: Hypoxidose mit abnorm großem Milchsäuregärungsanteil. Schon „normal" unterliegen sie im Lauf des Lebens vorzeitigem „Verschleiß" bzw. *endogener Selbstverschlechterung* (5) mit „physiologischem" LIS-Schadens-EKG im Alter, und unter den zahllosen Noxen, die alle Myokardgebiete gleichmäßig schädigen, werden sie zu den „kränksten Gebieten des Herzens" (5).

b) Pathologische Zusatzgründe der LIS-Vulnerabilität

Besonders LIS-schädigend wirken *Hypertonien* und analoge Linksüberlastungen (5). Durch den energetischen Mehraufwand erhöht sich der Stoffwechsel*bedarf* erheblich ohne adäquate Steigerungsmöglichkeit des Stoff*austauschs* in den LIS. Und die zusätzliche Linkshypertrophie unter Hypertonien verschlechtert dabei den Stoffaustausch der LIS relativ noch weiter (5, 34, 35, 40, 41). Es kann dabei zum *„Weidenstammphänomen"* (6 f) kommen, wie hier durch Bildschema angedeutet:

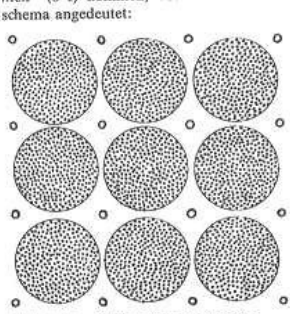


Abb. 1. Das Weidenstammphänomen

In stark verdickten LIS-Myokardfasern erlaubt der abnorm erhöhte Energie- und Stoffbedarf einen lebenerhaltenden Zellstoffwechsel nur noch in den „Rinden"-Schichten der einzelnen Zellen. Ihr Inneres wird nekrotisch, durch Fibrillolyse „leer" wie der hohle Stamm alter Weidenbäume.

Jede solche chronische Überlastung führt obligat zur chronischen ambulanten *Linksinsuffizienz* und damit obligat zur *diastolischen Drucksteigerung im linken Ventrikel* (5, 13). Das würde zur Kompression der LIS-Kapillaren nun auch in Diastole führen und damit zur Innenschicht-Nekrose (43, 44), wenn nicht die *kardiogene Hypertonie* bei solchen Linksinsuffizienzen (5, 13) kompensatorisch mit erhöhtem Perfusionsdruck wieder ausreichende LIS-Durchblutung bewirkte. Aber diese diffizile Regulation wird nach Zeit und Maß oft unzulänglich: *Fehlregulationen kardiogener Hypertonien* als häufige Ursachen von Stenokardien, LIS-Kleinherdnekrosen, auch Infarkten bei und nach Anstrengungen und anderen LIS-Noxen (5, 13, 24, 25).

Beide Fehlsituationen als Folge von Linksüberlastungen (Hypertonien) wirken so stark nekrose- und infarktbegünstigend, daß etwa 94% aller Infarktsektionen eine Linkshypertrophie aufweisen (5, 45, 46).

Dazu kommen noch zahlreiche weitere Myokard-Noxen, die mindestens vorüber-

gehend, oft aber als Dauerzustand weitere LIS-Myokardschäden aufpfropfen: Tachykardien durch Stoffwechselmehrverschleiß mit gleichzeitiger Verkürzung der diastolischen LIS-Durchblutung, Stoffwechselstörungen (Hyperglykämien, Hyperurikämien u. a.), Katecholaminausschüttungen (unter Streß, Nikotin u. a.), Infekte und Infektherde aller Art, metabolische Noxen bei Leber- oder Niereninsuffizienz, Überanstrengungsschäden („Sportherz" u. a.), Hungerdystrophie und andere Ernährungsschäden, Intoxikationen (z. B. Sympathikomimetika, Digitalis, Umweltnoxen u. a.), neurale Störfeldeinflüsse und vielerlei mehr (18, 5 u. a.). Durch Direktbeobachtungen ihrer LIS-Schädlichkeit an Hand der Linksmyokard-Symptomatologie (2—5) konnte dieser Katalog myokardiotroper „Infarktrisikofaktoren" wesentlich früher und vollständiger erkannt werden als durch ungezieltes Screening der Epidemiologie, die immerhin neuerdings einige dieser infarktbegünstigenden Noxen bestätigen konnte.

Alle diese „Infarktrisikofaktoren" wirken aber *myokard*schädigend, besonders LIS-schädigend (5, 36), *nicht koronarverschließend* oder sonst „koronarinsuffizienz"-bildend. Ihre Folgen sind daher durch Koronarmaßnahmen (Dilatantien, Anastomosentraining usw.) nicht abwendbar, besonders nicht in den LIS, auf die allein es ankommt. Vgl. Teil III.

c) Kleinherdentwicklung durch Stoffwechselumschlag, Azidose, Säuretod

Alle diese Mißbeschaffenheiten, „Dysthesien" (4, 5), der LIS verschlechtern deren Stoffwechselungunst noch mehr, in der Regel auch mit *Minderung der Sauerstoff-Utilisation* (5, 47, 48 u. a.). Trotz ausreichender, besonders koronar-suffizienter Sauerstoffzufuhr leben die geschädigten LIS daher im Zustand einer *myokardiogenen* (nichtkoronaren) *Hypoxidose*. Bedenkliche Folge dessen ist eine *Azidose-Zunahme* (pH-Absenkung), nach (5) dann auch meßtechnisch bestätigt (25).

Damit aber wächst die Gefahr eines Circulus vitiosus: Je mehr der intrazelluläre LIS-Stoffwechsel dysthetisch, azidotisch geworden ist, desto eher genügen dann schon geringe Noxen, vor allem Fehlregulationen kardiogener Hypertonien oder Streßeinflüsse, um den Stoffwechsel weiter zu überfordern und zu behindern, das pH noch weiter absinken zu lassen (5, 25). Dann wird oft rasch jenes Aziditätsmaß erreicht, in dem die Lysosomen-Enzyme des Myokards (49, 24) so sprunghaft um das Mehrdutzendfache aggressiver werden (24,25), daß es zum Zelltod kommt: *Säuretod der LIS-Zellen durch lysosomale Selbstverdauung*. Begünstigt wird diese Fehlentwicklung dadurch, daß in solch geschädigten LIS die Lysosomen vermehrt, enzymreicher, zerfallslabiler „aktiviert" werden (49, 51), zugleich aber die Anfälligkeit der Myokardzellen gegen deren zerstörende Wirkung zunimmt.

Die Azidosezunahme beruht auf Milchsäurezunahme in den LIS (24—27). Im übrigen Myokard ist die anaerobe Milchsäuregärung so gering neben den übrigen (aeroben) Energiegewinnungsprozessen, daß das pH bei etwa 7,0 bis 7,2 zu liegen pflegt. In den LIS liegt es wegen jener hypoxidosebehinderten Milchsäureverwertung schon „normal" niedriger, z. B. bei 6,7; allerdings bedenklich stark wechselnd im Rahmen einer offenbar LIS-spezifischen Labilität (24, 25), und sinkt schon unter geringen Noxen oft gefährlich ab. Dies ist wohl wichtige Mitursache dafür, daß die *endogene Selbstverschlechterung* solch *vorgeschädigter* LIS im Lauf des Lebens *beschleunigt* abläuft (5) und dann unter Zusatznoxen gefährliche pH-Abstürze besonders leicht eintreten (24—27).

Die pH-Parameter für Leben und Tod liegen erschreckend nahe beieinander. Schon durch pH-Absenkung auf z. B. 6,2 kann der Zelltod eintreten. Er ist zunächst auf einzelne Myokardzellen oder kleine Zellgruppen beschränkt: *Kleinherdnekrosen* (5, 33—35, 50, 24, 25). Die verdauenden, zellzerstörenden Lysoenzyme treten dann, frei ge-

worden, zwar auch in die Umgebung der Nekroseherde über. Aber in der geringeren Gewebsazidität dort ist auch ihre Aktivität geringer (24, 6 b), so daß der Zerstörungsprozeß abreißt. Damit sind ältere linksmyokardiologische Erkenntnisse zur Herdförmigkeit und Kleinheit dieser LIS-Nekrosen (5, 6) jetzt auch histochemisch geklärt und bestätigt worden (24—27). Außerdem können in den Nekrosekleinherden Kapillaren sekundär verquellen oder mikrothrombotisch verschlossen werden: Damit wird die Ernährung und Stoffwechseldysthesie im Herd noch weiter verschlechtert (24—27, 50).

Subjektive Begleiterscheinungen sind *Herzbeschwerden*. Schon mäßige LIS-Schäden machen mäßige Herzbeschwerden (2—5), stärkere Schäden mit Herdnekrosen stärkere Stenokardien (2—5, 34, 35), Großnekrosen Maximalschmerz. Die Schmerzphänomene sind untereinander wesensgleich, nur nach Grad und Dauer verschieden. Sie wurden daher schon lange als *„Dyskardien"* zusammengefaßt und auf Stoffwechseldysthesien in den LIS zurückgeführt (2—6). Dies hat sich jetzt histochemisch bestätigt. Die Entdeckung einer *Blut-Nerven-Schranke* mit *Schmerzabhängigkeit vom pH* (29) erlaubt jetzt, die Dyskardien von Linksherzkranken der Azidität ihrer LIS zuzuordnen. Deshalb sind Herzbeschwerden niemals als „bloße Nervosität eines Herzgesunden" zu bagatellisieren, sondern stets als Indiz für eine potentiell infarktgefährliche Myokardanomalie ernstzunehmen (2—6, 14).

2. Das Wachstum von Kleinherden zum Infarkt

Allgemeines

Myokardiogene Myokardinfarkte entstehen wesensgemäß durch *Wachstum*, bleiben aber dabei *„linksspezifisch"* an den linken Ventrikel gebunden. Beide Merkmale kann es nur bei *myokardiogenen* Infarkten geben, nicht bei koronarogenen durch Verschluß einer Großkoronarie, beweisen also deren Myokardiogenie.

● *Zum Wachstum.* Die Großnekrosen dieses Infarkttyps entstehen innerhalb Viertelstunden, Stunden oder länger aus den meist präexistenten Kleinherden ihres Vorstadiums durch deren „Konfluenz" (5) oder „wachsend" (52), auch mit Pausen des Wachstumsvorgangs „mehrzeitig" (52), mit dem Resultat „buntgescheckter" Konglomeratbilder (52). Erfolgt das Wachstum abgestuft langsam genug für histologische Differenzierung, so zeigt sich in dieser „Buntgescheckheit" ein *heterochroner Stufenaufbau* (5); älteste primäre Kleinherdnekrosen, eingebettet in jüngere konfluierende Nekrosepartien: „Sekundärnekrosen" (52), die schließlich durch jüngste Nekrotisierungen zum tödlichen Großinfarkt verschmolzen sind. Nur bei sehr raschem Ablauf ist dieses Wachstum mit üblichen Histologie-Kriterien nicht mehr aus Nekrose-Heterochronie ablesbar, wohl aber noch aus mikrotopologischen Zusammenhängen (6a).

● *Zur Linksspezifität.* Kleinherdnekrosen zeigen zwar auch Linksspezifität, doch nur *relativ*, indem sie aus der Lokalungunst dort am häufigsten entstehen. Immerhin kommen sie ausnahmsweise auch anderwärts vor, z. B. bei Pulmonalstenosen mit schwerster Rechtshypertrophie und tödlicher Rechtsinsuffizienz als agonales Phänomen auch in rechtsventrikulären Innenschichten. Aber ein Weiterwachsen von Kleinherden zum großen Infarkt ist *absolut linksspezifisch* aus hämo-, lympho- und myodynamischen Gesetzlichkeiten der Linksmyokardiologie nur im linken Ventrikel möglich, auf ihn beschränkt (5, 6, 8).

Das *Wachsen* zum myokardiogenen Linksinfarkt vollzieht sich auf zwei wesensverschiedene Weisen:

● als *chemisch* zerstörender *Perrosions*-Prozeß (6a) und

● als *mechanischer* Verschlußprozeß durch *Aszendenz-Thrombosen* intramuraler Arterien (15, 5).

a WACHSTUM DURCH PERROSION

a) Ursachen des Perrosionswachstums

Die Ursachen sind qualitativ die gleichen wie bei der Bildung von Kleinherden: myokardiotrope, vorwiegend oder ausschließlich LIS-schädigende Noxen, doch von *stärkerer Intensität*, daher mit intensiverer Schädigung (Dysthesie) auch der Kleinherd-*Umgebung*, die dann um so eher der gleichen Nekrotisierung anheimfällt. Nach linksmyokardiologischen Praxiserfahrungen (3—5), z. T. experimentell bestätigt (53, 44), sind es vor allem vier Umstände zu solcher Effektsteigerung:

- größere *Heftigkeit* der Noxen, z. B. Blutdruckkrisen, Streß oder sonstige Anlässe zur Katecholaminausschüttung;
- kurzfristiges *Rezidivieren* der Noxen, jeweils bevor die LIS-Verschlechterung durch den vorherigen Schub abgeheilt ist, z. B. durch tägliche „Herzattacken" mit „Aufschaukeln" eines täglich wachsenden LIS-Schadens;
- stärkere *Vorschädigung:* Je mehr das LIS-Myokard schon präexistent geschädigt und sauer ist, desto leichter fällt es solchen Nekrosewachstumsvorgängen zum Opfer; und
- stärker *dysregulatives Fehlverhalten der kompensatorischen kardiogenen Hypertonie* (Perfusionsdruckmangel), augenscheinlich oft vorkommend bei intensiveren chronisch-ambulanten Linksinsuffizienzen und Linksmyokardschäden, besonders bei und nach Belastungen. Die bekannten Nacht- oder Urlaubsinfarkte z. B. wurden erst damit verständlich und beherrschbar (5, 13), bestätigt durch Experimentalbefunde (43, 44).

Aus mehreren Gründen ist also die chronische ambulante Linksinsuffizienz (samt Ursachen und Folgen) so sehr prädisponierend zur Bildung dieses häufigsten Infarkttyps, daß schon 1949 der *Infarkt als „Sonderverlaufsform" solcher Linksmyokardanomalien* angesprochen wurde (3).

b) Das Wesen des Perrosions-Wachstums: enzymaler Kettenprozeß

Schon die Linksmyokardiologie (1—5) hatte mit ihrer mikrotopologischen Analyse von Innenstrukturen myokardiogener Infarkte diesen Perrosions-Wachstumstyp als einen *chemischen Zerstörungsprozeß* aufgeklärt (5, 6a—c): Aus Nekroseherden werden „Nekrotoxine" frei, die gleichartige Nekrosen in näherer oder fernerer Umgebung bewirken; von dort werden dann weitere „Nekrotoxine" frei, und so fort im Kettenprozeß (6) mit „Hindurchätzen" (Perrosion) der Zerstörung. Biochemische Grundlagenforschung identifizierte dann die Lysosomen-Enzyme (49) als augenscheinlich wichtigste „Nekrotoxin"-Gruppe (24) und damit den linksmyokardialen Perrosions-Prozeß als einen Sonderfall der allgemeinbiologisch so wichtigen *lysoenzymalen Gewebszerstörungs-Kettenprozesse*, die 1965/68 entdeckt und aufgeklärt wurden (24, 25).

c) Das Ingangkommen des Perrosions-Prozesses

Als Ergebnis der in Abschnitt a) genannten Noxen sind es vor allem drei Mißstände der LIS, die zum Ausbruch der kettenreaktiven Großnekrotisierung führen (5, 24, 25):

- Erstens ist die *chemische Dysthesie* der Herde (mit abnormem Gärungsstoffwechsel, intrazellulärer Azidose, Schlackenanhäufung usw.) schon für sich allein besonders intensiv und zellschädigend. Damit können die Herde bis über das *kritische Grenzvolumen* von einigen Kubikmillimetern anwachsen, jenseits dessen die zytolytischen Kettenprozesse weitgehend *autonom* fortschreiten (s. unter Abschnitt h).
- Zweitens aktiviert diese Dysthesie (s. o.) noch die *Bildung von Lysoenzymen*, den *Zerfall* der azidolabilen Lysosomen und die *Aggressivität* der Enzyme: eine dreifache Potenzierung, die in mörderischem „Schnellgang" über jenes kritische Grenzmaß hinausführt.

● Und drittens ist auch die Herd-*Umgebung* besonders stark geschädigt und damit zum „Zünden" und „Weiterbrennen" der verzehrenden Kettenprozeß-„Feuersbrunst" besonders disponiert.

d) Vergiftungsweg: die Lymphbahnen

Mit dem Ingangkommen dieser Großnekrotisierung werden nun so viele Lysoenzyme und sonstige Nekrotoxine frei, daß sie nicht mehr wie bei der Kleinherdbildung nur auf die nächste Umgebung wirken, sondern jetzt auch auf dem *Lymphweg* in größeren Mengen abgeführt werden und in die Ferne wirken.

Ihr Wirkungsweg geht mit diesen Lymphbahnen *von den LIS transmural epikardwärts* in die Mittel-, dann Außenschichten der linksventrikulären Wand. Im Kammerseptum geht er bis nahe an die Rechts-Links-Scheidefläche. Denn die Septumanteile der Ventrikel entleeren ihre Lymphe über eigene Dränagewege beiderseits der Septumscheidefläche getrennt nach außen (54). Ein Übertritt linksventrikulärer toxinhaltiger Lymphe in rechtsventrikuläre Septumanteile ist daher aus anatomischen Gründen ebensowenig möglich wie aus druckdynamischen Gründen, für die solche Zweifachdränage notwendig ist.

Auf diesem Lymphweg schädigen die abfließenden Toxine dann teils das Interstitium, teils die Myokardzellen selbst.

e) Schädigungen im Interstitium, aber Restdurchblutung

Im Interstitium bewirken die Lysoenzyme und sonstigen Nekrotoxine viererlei Anomalien:

● Erstens kommt es zur toxischen *Verquellung* von feineren *Lymphgefäßen*, analog wie bei experimenteller Myokardschädigung zu Blutkapillarverquellungen (50, 53), mit partieller Lymphstauung: dem *Myokard-Ödem* (55—57) solcher myokardiogener Großnekrosen ohne primären Koronarverschluß. Eindrucksvolle Abbildungen solcher Infarktödeme z. B. auch bei (35). Die Ödeme wirken ihrerseits stark *myokardschädigend*, können sogar für sich allein, experimentell ohne sonstige Myokardschädigung aufgestaut, zur Myokardnekrose führen (54): teils weil die Diffusionswege verlängert, die Diffusionsgefälle vermindert, die Austauschvorgänge schädlich gehemmt werden, teils auch durch Schlackenintoxikation u. a. Um so mehr noch, wenn das Infarktödem gefährlich sauer ist und säureaktive Lysoenzyme und sonstige Nekrotoxine enthält.

● Zweitens führen die Toxine zu starker *Reizung des interstitiellen Bindegewebes* mit sekundärer Vermehrung: *Interstitialfibrose* (6). Sie ist irreversibel und beliebig später noch als Residuum deutlicherer LIS-Schäden mit oder ohne Nekrosen erkennbar. Wo es nicht zur Nekrose gekommen ist, liegt sie als einscheidende Fibrose um die noch erhaltenen Myokardzellen herum und kann durch „Fesselung" der Zellen (35) deren Kontraktionsfunktion behindern. Größere Toxinmengen aus LIS-Nekrosegebieten induzieren entlang ihren Lymphabflußwegen breite Fibrosebahnen. Sie liegen in Trabekeln und Papillarmuskeln um deren zentralen Gefäßstrang herum, sonst in den gefäßführenden Septen zwischen den Muskelbündeln, dort auch „Septensklerose" genannt (35). Mit ihrem charakteristischen „Ausstrahlen" (35) vom Nekroseherd in die *Abfluß*richtung zeigen sie auch deren Pathogenese-Verlauf aus primär *myokardialer* Kausalität, unabhängig von jederlei „Koronarinsuffizienz".

● Drittens werden die im Interstitium verlaufenden *Nerven* affiziert, die obligaten *Schmerzen* solcher Myokardnekrosen werden zusätzlich zur Azidose (s. o. Abschn. 1 c) dadurch mitbewirkt.

● Viertens kommt es in solchen Nekrosegebieten „obligat" (58) zu *Verquellungen oder/und Thrombosierungen von Blutkapillaren*. Dies sind die Ausgangspunkte für die Aszendenz-Thrombosen (s. u.), auch Ursachen derjenigen Stromverlangsamung in der zugehörigen Großkoronarie, die zur finalen Hochthrombose in deren Prall- und

Walkstrecke führt (5), vgl. Kap. I B. Sonst erleiden Großkoronarien aber durch den Toxinabstrom keine Schädigung oder gar Thrombose (verschließende rote Thrombose): Sie liegen außerhalb der Nekrose- und Lymphabflußgebiete, wären auch zu wandresistent, um dadurch geschädigt werden zu können. Darum bleiben sie offen, durchgängig, auch wenn sich ein weißer, nicht verschließender finaler Abscheidungsthrombus dort sekundär angesetzt haben sollte (Kap. I B).

Aber auch von den Kapillaren und Arteriolen werden keineswegs alle verschlossen. Daher stets die kräftige *„Restdurchblutung* in *solchen* Fällen" (35), d. h. in myokardiogenen Perrosionsinfarkten. Diese Restdurchblutung wurde neuerdings auch isotopentechnisch bestätigt (41), war aber schon immer evident (5, 6) als Quelle des Interstitialödems, das ohne sie nicht entstehen könnte, als Vehikel für Leukozytosen, Resorptions-, Organisations- und Vernarbungsvorgänge synchron auch im Nekrose-Inneren, und Nährquell für die Inseln erhaltenen Myokards, die sich innerhalb myokardiogener Nekrosegebiete finden, auch der Azidose-Grenzschicht-Phänomene (s. unter Abschn. h). Auch dies alles beweist die myokardiogene, nichtkoronare Genese dieser Infarkte (5, 6); Belegmaterial bei: (43, 35, 55, 56) und sonstiger Lehr- und Handbuchliteratur.

f) Schädigungen und Nekrosen des Myokardparenchyms

Die abfließenden Lysoenzyme und sonstigen Nekrotoxine nekrotisieren aber auch das *Myokardgewebe:* in den LIS mehr als Konfluenz (5, 6) der dort so reichlichen Kleinherdnekrosen, auf dem Weg in die Mittel- und Außenschichten oft mehr bahnförmig. Diese „Sekundärnekrosen" (52) erzeugen weitere Toxine, weiteren Toxinabstrom epikardwärts, weitere Nekrotisierungen dort. So kann dieser Infarkttyp das Epikard oft an *mehreren* Stellen erreichen, zwischen denen noch Außenschichtgebiete erhalten sind: ein „mehrgipfliges Auseinanderlaufen" (5, 6), das zur einspitzigen Keilform der Koronarverschlußinfarkte (59—62 u. a.) kontrastiert und den Gegensatz der zwei Infarkttypen nach Pathogenese und Entwicklungsrichtung deutlich macht (Kap. I B).

g) Lokalisation: nur linksventrikulär, Vaso-Inkongruenz. „Schettler-Hypothese"

Perrosions-Infarkte können immer nur linksventrikulär zustande kommen (5, 6 a). Denn überall außerhalb der LIS ist das Myokard so pausenlos durchblutet (37, 38), so reichlich „durchsaftet", lymphdurchströmt (37, 54, 60) und locker gefügt (40, 41), daß selbst bei gelegentlichen Kleinherden dort, sogar im Experiment (63), nicht diejenigen Azidosegrade und Nekrotoxin-Konzentrationen entstehen können, die zu Perrosions-Kettenreaktionen Voraussetzung sind (24). Allein in der Ungunstsituation der LIS kann der Kettenprozeß beginnen und so stark anwachsen, daß er bis zum Epikard perrodiert.

Perrosions-Infarkte müssen aber auch immer nur auf den linken Ventrikel beschränkt bleiben (5, 6 a). Denn die Lysoenzyme und sonstigen Perrosionstoxine können nur durch Transport auf dem Lymph-, nicht auf dem Blutweg mit schädlicher Konzentration in nekrotisierbar azidotisches Nachbargewebe gelangen. Auf dem Lymphweg können sie aber nicht über den linken Ventrikel hinaus in Vorhofs- und Rechtsmyokard gelangen. Daher das übliche Haltmachen von myokardiogenen Linksinfarkten auch des Septums an der Septumscheidefläche mit Verschonen des Rechtsmyokards dort. Das ist nur lymphologisch bei myokardiogenen Infarkten erklärbar, doch bei Koronarverschlußinfarkten unmöglich.

Diese Erkenntnis hat sich seit jeher aus der Sektionsempirie von einseitigen Septuminfarkten gespiegelt: Im linksventrikulären Anteil sind sie gewohntes Alltagsbild, rechtsventrikulär ist noch nie ein Fall bekannt geworden. Daraus wird die Links-

spezifität dieses Infarkttyps ebenso deutlich wie seine Myokardiogenie.

Daraus ergibt und erklärt sich aber auch die *obligate, absolute Vasoinkongruenz* der linksspezifischen myokardiogenen Myokardinfarkte. Niemals deckt sich bei ihnen das Nekrosegebiet mit dem Versorgungsgebiet eines Kranzarterienstammes oder -astes, durch dessen etwaigen Verschluß die Nekrose als Ischämienekrose „erklärt" werden könnte. Größere Koronarien versorgen außer dem linken Ventrikel stets auch noch Myokard von rechtem Ventrikel und/oder Vorhöfen, das ebenso nekrotisch werden müßte, wenn deren Verschluß die Nekroseursache wäre; und kleine Ästchen, die nur linksventrikulär versorgen, würden in solchem Verschlußfall niemals die übliche Größe und Lage solcher sezierten (tödlichen) Linksinfarkte bewirken können. Am allerwenigsten ist die *Linksspezifität* dieses Infarkttyps mit der lehrüblichen „Stopp- und Umweg-Theorie" zu „erklären" (6 d): mit Verschluß und Durchblutungsstopp einer beiderseits Ventrikel- und Vorhofsmyokard versorgenden Arterie, deren Gebiet aber in allen nichtlinksventrikulären Anteilen aus der Nachbarschaft (etwa aus dem „anämischen" linken Ventrikelmyokard) durch Anastomosen so reichlich durchblutet sei, daß dort überall das Myokard gesund überlebt. Denn Anastomosen (wie Kollateralen) sind stets in *beiden* Richtungen durchgängig, Druckausgleich schaffend. Darum müßten die Nekrosen gerade wegen solcher Umwegdurchblutungen stets *beiderseits gleich* auftreten oder auch ausbleiben, aber nie einseitig halb so, halb anders. Tatsächlich konnten Anastomosen und Kollateralen *solcher* Wirkung, obwohl seit Jahrzehnten lehrüblich für *Links*infarkte diskutiert und als „Ursache" ihrer *Linksspezifität* unterstellt, noch niemals nachgewiesen werden. Die grundsätzliche Unmöglichkeit dazu zeigt sich am klarsten bei den isoliert linksseitigen Septuminfarkten (6 h). Zur Ausnahme des „Übergreifens" Kap. I A 2 β.

So wird *auch* die vasoinkongruente *Linksspezifität* dieses Infarkt-Haupttyps nur noch *myokardiogen* ohne Selbstwiderspruch erklärbar (5, 6; auch Kap. II 2). Darum hat der *letzte koronarogene* Deutungsversuch dieser Linksspezifität, die sog. „Schettler-Hypothese" (112), als Dignitätskriterium der Koronarschule lebhafte Beachtung gefunden. Danach versorge die linke Kranzarterie *nur* das linke Herz, die rechte *nur* das rechte; sklerothrombotisch (Kap. I B b) verschlossen werde immer nur die linke Arterie, einen Gefäßverschluß der rechten (mit Rechtsinfarkt) „gibt es nicht"; und solch „getrennt angelegte Basisversorgung" der zwei Herzen sei auch durch Kollateralen nicht überbrückbar. — Die Grundlagensuche zu solcher Anatomie (113) und Lokal-Thrombophilie (119; Kap. III 5) der Linkskoronarie ist noch im Gang. Sollte sie auch weiter ergebnislos bleiben, so wäre das Ende *jeder* Koronartheorie von Infarkten um so deutlicher aufgezeigt.

h) Mehrzahl und alle Größen möglich, Begrenzungsfaktoren, Kontinuitätsregel

Weil myokardiogene Myokardinfarkte durch gewebszerstörenden *chemischen Kettenprozeß* entstehen, unterliegen sie den Naturgesetzen von Kettenprozessen überhaupt (24):

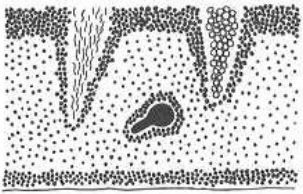
● In *unterkritischer* Herdgröße (kleiner als etwa 1 mm³) kommt der Perrosionsprozeß wieder *von selbst zum Stillstand*, falls nicht besondere *Verstärkungs*-Faktoren (s. o.) den Durchbruch zur Großperrosion bewirken. Es bleibt daher bei der Kleinherdform der Nekrosen. Doch können solche Kleinherde in den LIS sehr zahlreich (zu Hunderten, Tausenden) gleichzeitig entstehen und bis zur Vernarbung isoliert nebeneinander bestehen bleiben.

● In *überkritischer* Herdgröße (größer als etwa 10 mm³) wird umgekehrt der Prozeß *autonom fortschreitend:* Aus seiner eigenen chemischen Massenwirkung heraus wächst er so lange weiter, bis er auf *Begrenzungs*-Faktoren stößt. Dies sind Myokardbereiche, in denen die Azidose nicht stark genug ist, um den Lysosomen ausreichende

Aggressivität, den Myokardzellen ausreichende Anfälligkeit zu verleihen. Das Perrodieren bricht dann ab, die Nekrose wächst nicht mehr weiter.

Je nach örtlichen Myokardverhältnissen können aus den zahlreich disseminierten Nekrosekleinherden auch *mehrere* Großperrosionen entstehen. So die bekannten Zwei- und Dreifachinfarkte, die nach der Weltliteratur (64) etwa die Hälfte aller Infarkte ausmachen, meist auch noch kombiniert mit „Ausstrahlungen", die nicht bis zum Epikard durchgedrungen sind, nicht das Vollbild des Transmuralinfarktes zeigen. Hierzu Abb. 3 und 4. So sind je nach Begrenzungsfaktoren für Großnekrosen dieser Genese *alle Größen in fließenden Übergängen* möglich: *Kontinuitätsregel*, im Gegensatz zu den Koronarverschluß-Großnekrosen, deren Größe vasokongruent auf das Versorgungsgebiet des verschlossenen Gefäßes fixiert und praktisch stets auf die Einzahl beschränkt ist.

Abb. 2. Das Azidose-Grenzschicht-Phänomen



Das *Azidose-Grenzschicht-Phänomen* (6 b) zeigt diese Naturgesetze optisch sichtbar. Es beruht darauf, daß die Aziditätsgrade für Noch-Überleben und Schon-Absterben des Myokards nur einige wenige Zehntel pH-Einheiten dicht beieinanderliegen (24, 25). Verläuft der Perrosionsprozeß mit nur eben ausreichender Mindestazidität, so kommt er besonders leicht zum Stillstand bei Annäherung an Myokardschichten, die an Gebilde von nichtsaurem Milieu angrenzen (z. B. Blutgefäße, Endokard, Binde- oder Fettgewebe) und durch Ionen-Diffusionsaustausch mit ihnen vor gefährlicher Azidose geschützt sind. Abbildung 2 zeigt dies an schematischer Umzeichnung eines histologischen Infarktbefundes (6 b). Dargestellt sind die LIS, unten (Strich) das Endokard, oben der Übergang zu den Mittelschichten. Dünn getüpfelt ist das Nekrosegebiet, dick schwarz punktiert das überlebende Myokard (Faserquerschnitte). Angrenzend an alle nichtsauren Gebilde hat sich eine *Grenzschicht vitalen Myokards* erhalten: unten am neutralen Ventrikelblut, in der Bildmitte um eine Vene mit schräg angeschnittenem Seitenast (schwarz), oben um ein Bindegewebsseptum (links, wellig gestrichelt) und am Interstitialfett (rechts, Kreisfiguren) und an den Wandmitte-Schichten. Dieses Überlebens-Phänomen (ziemlich konstant zeigt es etwa 0,1 mm Schichtdicke) ist von seinem subendokardialen Vorkommen schon länger bekannt und wurde in der Koronar-Ära mit Sauerstoffdiffusion aus dem Ventrikel gedeutet. Allerdings müßte für diese Deutung das Phänomen bei allen Infarkten in allen subendokardialen Schichten vorkommen, was bei weitem nicht zutrifft. Erst im Licht linksmyokardiologischer Erkenntnisse öffnete sich das geistige Auge, um den gleichen Sachverhalt auch an Grenzen zu sauerstoff*armen*, doch gleichfalls *nichtazidotischen* Gebilden als ebenso auffällig wahrzunehmen. Mit der nunmehr faktenkongruent-widerspruchsfreien Aufklärung als *Azidose*-Grenzschicht-Phänomen ist zugleich die Myokardiogenie (Perrosionsnatur) solcher Infarkte bewiesen, ihre Koronarogenie ausgeschlossen.

i) Zwei Bilddarstellungen zu Perrosions-Infarkten

Zwei schematische Abbildungen mögen die geschilderten Sachverhalte dem geistigen Auge verdeutlichen.

Das Schema illustriert den Zusammenhang zwischen metabolischer Entgleisung

in den LIS, erkennbar an ihrer Azidität, und den Kleinherdnekrosen, dann Großperrosionen hierdurch. Den Rahmen bildet ein pH-Diagramm, oben mit normalen Werten, darunter mit wachsender Azidität (pH-Absenkung) bis in gewebstödliche Be-

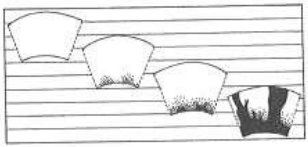


Abb. 3. LIS-Azidose und LIS-Nekrosen

reiche. Aufgetragen sind Sektoren der linksventrikulären Wand im Querschnitt. Ihre LIS sind nach unten gerichtet; sie sind stets saurer als die Außenschichten. Von links nach rechts ist gezeigt:

Der *erste Sektor* befindet sich in „normalem", d. h. für die LIS schwach saurem Milieu, das Myokard ist durchweg noch vital, subjektiv Wohlbefinden. — Der *zweite Sektor* läßt erkennen, wie mit Absinken in säuernde Stoffwechselentgleisung Kleinherdnekrosen der LIS auftreten, unregelmäßig verteilt mit zwei Dichtemaxima; begleitet von kürzeren Herzbeschwerden. — Im *dritten Sektor* zeigen diese Nekrosekleinherde mit wachsender Stoffwechselanomalie (Azidose) Vermehrung, Größenwachstum und Konfluenz besonders in den zwei Dichtemaxima, schon mit beginnendem „Ausstrahlen" epikardwärts entlang den Lymphabflußbahnen. Subjektiv dabei heftige, langdauernde Angina pectoris. — Der *vierte Sektor*, im Bereich gewebstödlicher Azidose, zeigt einen transmuralen (Doppel-)Infarkt, d. h. Perrosions-Großnekrotisierungen, die sich in mehreren Bahnen bis zum Epikard, teils auch nur in mittlere Schichten hindurchgeätzt (perrodiert) haben. Subjektiv der tagelange Maximalschmerz des Infarktes.

So sind Entwicklungsreihen von drei verschiedenen Phänomenen gleitender Quantitätszunahme, doch jeweils qualitativer Wesensgleichheit einander kausal zugeordnet: die wachsende *Stoffwechselentgleisung* mit Azidose und zunehmender Aktivierung gewebszerstörender Lysoenzyme; der wachsenden *Nekrotisierung*, zunächst von einzelnen Kleinherden, dann deren Vermehrung und Konfluenz bis zum Kettenprozeß transmuraler Perrosions-Großinfarkte; und der *Dyskardien* (Myokardbeschwerden) vom geringsten bis heftigsten Ausmaß (4, 5).

Dargestellt sind Situationen von Hypertonikerherzen mit Linkshypertrophie, chronischer ambulanter Linksinsuffizienz und schwerer LIS-Schädigung, einer häufigen Anomalienkombination als häufiger Infarktgrundlage. Der linke Ventrikel ist quergeschnitten, Vorderwand im Bild unten, das Ventrikelseptum mit angedeuteter Scheidefläche links, der rechte Ventrikel ist abgetrennt.

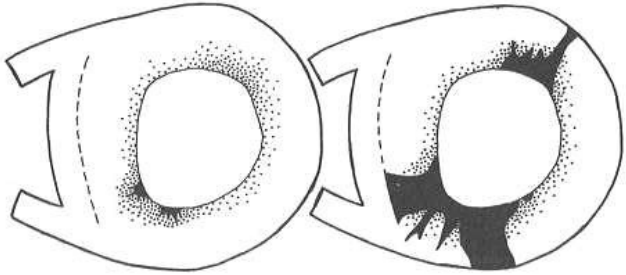
Linkes Bild auf S. 19: das *Infarktvorstadium von Kleinherdschäden bzw. -nekrosen* (Punkte). Die Herde sind in sämtlichen LIS disseminiert, doch mit zwei Dichtemaxima: an der seitlichen Hinterwand und — noch intensiver, zweigipflig — im Vorderwand-Septum-Winkel. Hier auch beginnende Nekrosekonfluenz, schon mit erkennbarem „Ausstrahlen" des Nekrotisierungsprozesses auf dem Lymphweg. Häufige Ursache: dysregulativer Abfall der kardiogenen Hypertonie (5, 13) bei solchen ergogenen Linksinsuffizienzen (2—5) mit druckischämischer LIS-Dysthesie (5, 13, 43, 44), erkennbar als Angina-pectoris-Anfall (5, 14).

Rechtes Bild auf S. 19: *Weiterentwicklung zu Perrosions-Infarkten*, z. B. nach „Aufschaukeln" der Anomalie (s. o. Abschn. a) in rezidivierenden „Attacken". Nekrosekonfluenzen und Nekrosebahnen bis zum Epikard, ausgehend von jenen zwei Kleinherdmaxima. Die Infarzierung im Vorderwand-Septum-Winkel ist zweigipflig mit erhaltenem Außenschichtmyokard dazwischen, ihr Septumgipfel reicht bis zur Scheidefläche, doch nicht darüber hinaus. Einige kleinere Ausstrahlungen haben das Epikard (noch)

nicht erreicht. Doppelinfarkte dieser Lokalisation (Vorderwand-Septum und Hinterwand gleichzeitig) sind laut Weltliteratur sehr häufig: in rund 32% aller Infarkte (64).

Beide Abbildungen lassen auch erkennen, warum diese stets absolut vasoinkongruenten Innenschicht-Anomalien und Perrosionsprozesse immer *nur myokardiogen* entstehen können (5), warum ihre „koronare" Deutung nie ernstlich in Frage kommen konnte. Es gibt keine Koronargefäße, deren Verschluß solche Lokalisationen und Entwicklungsverläufe erklären könnte, und es gibt keine Verschlußursachen (vor allem nicht sklerothrombotischer Art, Kap. I B), die so synchron-polytop aktiv werden könnten, wie es für Stoffwechselentgleisungen die Regel ist.

Abb. 4. Perrosions-Doppelinfarkt und Vorstadium



β WACHSTUM DURCH ASZENDIERENDE ARTERIENTHROMBOSEN

Dieser zweite Wachstumstyp, durch den Myokard-Kleinherdschäden und -nekrosen zu myokardiogenen Großinfarkten weiterwachsen können, beruht nicht auf Perrosionsvorgängen, sondern auf *sekundären Verschlüssen intramuraler Arteriolen,* mit dem Ergebnis *ischämischer* Nekrotisierung der abhängigen Myokardgebiete.

a) Genese, Progredienz, Linksspezifität

Dysthesie- und Nekrosekleinherde der LIS schädigen stets auch Blutkapillaren in ihrem Bereich (s. o. Abschn. *α* e). Auch experimentell ist das erkennbar, oft beschrieben und diskutiert (34, 50, 53, 63 u. a.). In diesen Kapillaren kommt es zur Verquellung, z. T. auch zur Kongelationsthrombosierung ihres Restlumens, beides bei üblicher Histologietechnik kaum oder gar nicht erkennbar, doch strömungsdynamisch wirksam, d. h. meist verschließend.

Vor der Verschlußstelle steht das Blut still, und unter den chemischen Einflüssen der abnormen Gewebsumgebung und Kapillarwand verfällt es der *Koagulation: „Intravitalcruor".* Mit üblicher Histologietechnik ist dieses intravital geronnene Blut kaum oder gar nicht unterscheidbar von postmortal geronnenem (Postmortalcruor)

oder z. T. noch flüssigem Blut, als üblichem Befund in Intramuralgefäßen auch infarktfreier Herzen.

Die myodynamischen Besonderheiten linksventrikulärer Durchblutung mit systolischem Stopp, Reflux und Blutpendeln des LIS-Arterienblutes (5) tragen nun dazu bei, daß dieser Koagulationsprozeß in den LIS-Kapillaren und -Arteriolen retrograd gleichsam „hinaufmassiert" wird (Erstpublikation 15, dann 5). So können nach und nach immer höhere Abschnitte intramuraler arterieller Gefäße durch Koagula verschlossen werden, teils durch Kontinuitäts-, teils durch „Sprung"-Thrombosen (15, 5). Immer größere Myokardgebiete, die zunächst noch frei von metabolisch-primären (myokardiogenen) Nekrosen geblieben waren, fallen damit sekundärer Anämienekrose zum Opfer: *Wachsen der Nekrotisierung durch Wachsen der Thrombosierung.*

Auch für dieses retrograde Thrombosewachstum sind die Entstehungsbedingungen ebenso *linksspezifisch* wie für das Perrosionswachstum. In rechtem Ventrikel und

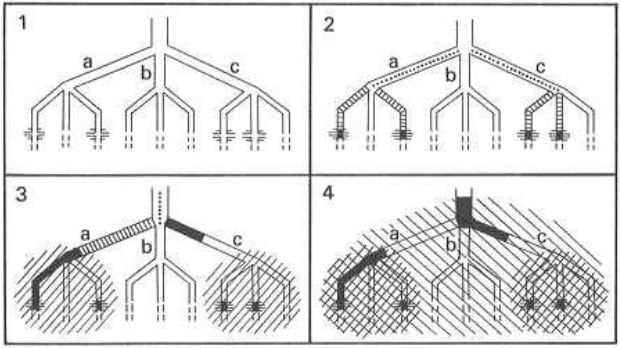


Abb. 5. Aszendenzthrombotisches Nekrosewachstum

Die schematische Abbildung 5 illustriert diesen Ablauf. — In Bild 1 liegen vier von neun LIS-Kapillaren im Bereich von (horizontal schraffierten) Nekrosekleinherden und erleiden damit — Bild 2 — einen Verschluß (schwarz) durch Wandverquellung und/oder Mikrothrombose. — Die Bilder 3 und 4 zeigen in den total- oder teilstagnierenden Zuflußarteriolen (quergestreift, getüpfelt) Aszendenz-Thrombosen (schwarz) teils appositionell, teils weiter oben koaguliert. Die Versorgungsgebiete der verschlossenen Gefäße werden jetzt nekrotisch, zuerst in kleineren Herden (Bild 3), dann zu größeren Nekrosepartien verschmelzend (Bild 4, verschieden schraffiert). So entsteht ein gleich *heterochroner Stufenaufbau* (5) mit „buntgeschecktem" Konglomeratbild wie beim Perrosionswachstumstyp, doch hier mit Vaso-Kongruenz im Bereich der verschlossenen Kleingefäße.

Vorhöfen wurden Aszendenzthrombosen ebenso wie Perrosionsgroßnekrosen noch nie beobachtet. Die Gründe ergeben sich aus den linksmyokardiologischen Sonderbedingungen (5).

b) „Übergreifen" und Intramural-beschränkung

Im Septumbereich kann intramurales Thrombose-Aszendieren bisweilen auch solche Arterienäste verschließen, aus denen rechtsventrikuläres Myokard des Septums oder seiner nächsten Nachbarschaft mitversorgt wird. Dann kommt es zum bekannten „Übergreifen" (35, 46, u. a.) eines Linksinfarktes auf benachbarte Randstellen rechts in oder neben dem Septum. Das Wort „Übergreifen" kennzeichnet die alte Erfahrung, daß solche Infarkte Beginn und Hauptlokalisation stets im linken Ventrikel haben und die Beteiligung linksfremder Randstücke erkennbar erst sekundär und geringfügig ist. Auch daraus wird die primär myokardiale Entstehung evident, eine primär koronare ausgeschlossen.

Solches „Übergreifen" durch Arterienverschluß ist im Septumbereich (doch praktisch nur hier) deshalb möglich, weil alle Septumarterien zugleich die links- und rechtsventrikulären Anteile ihres Gebiets miteinander versorgen. Hierin liegt ein Gegensatz zum beiderseits getrennten Lymphsystem des Septums, so daß die auf dem Lymphweg fortschreitenden Perrosionsprozesse nicht „übergreifen" können (6 h).

Aszendenzthrombosen können als Koagulationsthrombosen nur entstehen, wo das Blut nur noch wenig oder gar nicht mehr strömt: also vor allem in den Kleingefäßen unfern oberhalb der primären Verschlußstellen in den LIS. Je höher der Thrombosierungsprozeß aszendiert, desto mehr erreicht er Gefäße, in denen das Blut reichlicher und schneller fließt, d. h. in Teile ihres Versorgungsgebietes, deren Durchblutung nicht durch Nekrosefolgen behindert ist. Die roten Koagulationsthromben dieses Aszendenzmechanismus kommen also in den Mittelschichten nur noch wenig vor, in den Außenschichten kaum noch, in den Extramuralkoronarien gar nicht mehr. Die Bilder in Abb. 5 zeigen lediglich LIS-Kleingefäße.

Über die Sonderverhältnisse der andersartigen finalen Hochthromben in Großkoronarien (stets „weiß") vgl. Kap. I B b, auch (5).

c) Publikationen, Umlernhilfe, Häufigkeitsfragen

Teilsachverhalte einer Aszendenzthrombosierung wurden schon lange bemerkt, auch publiziert. So z. B. „appositionell wachsende" Koronarthrombosen im Zusammenhang mit „mehrzeitig wachsenden" Myokardnekrotisierungen (52), die retrograde Wachstumsrichtung „aller" Koronarthromben (66), Abbildungen thrombotisch verschlossener Intramural-Arteriolen bei Linksmyokardinfarkten (55), die sekundäre (terminale) Natur von intravitalen Koronarthromben (68, Lit. auch in 5), Erwägungen zu postnekrotischen Arterienthromben, veranlaßt durch Experimentalstudien (63), und vieles mehr. Aber das damalige Koronardogma ließ diese Beobachtungen und Fragen unverständlich, undurchdacht bleiben. Erst im Rahmen der Linksmyokardiologie (1—6) ordneten sich diese Sachverhalte zum Pathogenese- und Sinngefüge, jetzt erkennbar zugehörig zur *myokardiogenen* Infarktgruppe.

Mit dieser Bedeutung hat das aszendenzthrombotische Infarktwachstum alsbald nach seiner Erstpublikation 1967 (15, später 5) weltweites Interesse geweckt und in den USA zur Bezeichnung *„Aszendenztheorie"* der Infarktgenese geführt (67). Das weltweite Unbehagen mit der Koronartheorie, mit ihrer Unmöglichkeit, auch nur eine Mehrzahl von Infarkten wissenschaftstauglich aus primärem Koronarverschluß zu interpretieren, das „Gefühl", es müsse die Entstehung von *Myokard*-Infarkten mit dem *Myokard* (nicht nur Adern) „irgendwie" zusammenhängen (68, 73—75 u. a.), schuf die Bereitschaft, die Myokardiogenie von Infarkten wenigstens an diesem Detail zu erkennen und zu verstehen. Als Umlernhilfe hat dieses Detail seit 1967 zum Abbau der allzu engen Koronartheorie kräftig beigetragen.

Dennoch sollte die Häufigkeit aszendenzthrombotischen Infarktwachsens nicht über-

schätzt werden. Sie ist sicher wesentlich geringer als die des Perrosions-Wachstumstyps, schon weil sie wohl stets erst Folge von kleineren oder größeren Perrosionsnekrotisierungen ist, auch nicht immer aufzutreten scheint und keineswegs alle Gefäße verschließt, wie die obligate Restdurchblutung der myokardiogenen Infarkte zeigt (s. o. *α* e). Im übrigen ist die Häufigkeit schwer exakt anzugeben. Noch nie wurden histologische Untersuchungen durchgeführt, die den „Intravitalcruor" dieser Aszendenzthromben von Postmortalcruor oder flüssigen Blutresten in LIS-Kleingefäßen hätten unterscheiden lassen (Kap. II, 3). Wenn die klinischen Berichte zutreffen, nach denen Infarkte unter Antikoagulantien und Fibrinolytika wesentlich günstiger verlaufen, und wenn diese Erfolge wirklich auf Verhinderung und/oder Auflösung solcher fibrinogenen Intravasal-Koagula beruhen, dann wären solche Aszendenzthrombosen mit Nekrosewachstum doch eine häufige und merklich erschwerende Komplikation nach primär myokardiogenen Nekrotisierungen. Auch wäre reziprok damit bestätigt, daß jene sekundären Aszendenzthromben tatsächlich fibrinogene „rote" Koagulationsthromben sind — im Gegensatz also zu den Abscheidungs-(Plättchen-)Thromben, die durch Antikoagulantien und Fibrinolytika weder verhütet noch rückgebildet werden können. Hierzu Kap. I B b, III 5.

Vorerst mag angenommen werden, in myokardiogenen Infarkten seien durchschnittlich etwa 10% des Nekrosevolumens durch aszendenzthrombotischen Verschluß zugrunde gegangen. Diese Anteile sind entstehungsgemäß unregelmäßig in die übrigen (perrosionsbewirkten) Nekrosemassen eingefügt, ihre histologische (mikrotopologische) Abgrenzung ist bisher noch nicht sachgemäß versucht worden.

γ VERHÜTUNG MYOKARDIOGENER INFARKTE DURCH MYOKARD-EUTHETISIERUNG (STROPHANTHIN)

a) Fakten-Fortschritte, doch Psychologie-Hindernisse

1928 wurde entdeckt, daß in ausreichend *strophanthinversorgten Herzen keine Stenokardien und Infarkte mehr auftreten*, besonders auffällig auch in solchen Herzen nicht mehr, die zuvor unter Stenokardien gelitten und bereits Infarkte durchgemacht hatten (72).

Die Erfolge waren alsbald — und rasch immer mehr — so glänzend, daß dieser Fund zu den *drei größten Medizin-Fortschrittsentdeckungen dieses Jahrhunderts* gezählt wird, neben der Insulin- und Antibiotika-Entdeckung, doch an Zahl und Gewicht wohl gar noch vor ihnen rangierend. Aber die Erfolge waren damals theoretisch noch unverständlich, blieben deshalb unbeachtet und werden bis heute nur in kleinen „außenseiterischen" Kennerkreisen genutzt.

Dann freilich wurden diese Erfolge sinnvoll verständlich im Rahmen der Linksmyokardiologie (1—23) und der von ihr neu entwickelten *Glykosidlehre* (4, 5). Und nachdem der Strophanthingebrauch zur Infarktverhütung noch erweitert worden war zur allgemeineren *Linksmyokard-Euthetisierung* auf theoretisch gut durchgeklärtem Fundament, wurden auch die Erfolge immer besser, immer sicherer reproduzierbar (5, 9, vgl. auch Kap. III, 6): *eine fast hundertprozentige Infarktverhütung.*

Die neue Glykosidlehre hat über den allzu engen Rahmen einer Inotropie-Programmierung weit hinausgeführt. Speziell das Strophanthin ist nicht nur ein inotropes Energetikum zur Insuffizienz-Therapie, sondern darüber hinaus ein *vielseitiges Euthetikum* (4, 5), das besonders in den LIS zahlreiche metabolische Dysthesien korrigiert, der Norm annähert. Viele ältere Beobachtungen zu frappanten metabolisch euthetisierenden (insuffizienz-unabhängigen) *Strophanthin-Schutzwirkungen* (5, S. 136 ff.)

sind damit wichtig und nutzbar geworden. So auch die *Fundamentaltatsache,* daß Strophanthin eine gestörte *Sauerstoff-Utilisation im Myokard bessert oder normalisiert* (5, 47, 48, 76, 108 u. a.).

Gerade für die LIS ist dieser utilisationsfördernde Strophanthineffekt wichtig, ja lebenswichtig. Denn gerade die LIS sind durch ihre lokalspezifische Ungunstsituation besonders arm an Sauerstoff, also auf *optimale* O_2-Utilisation vital angewiesen. Gerade sie erleiden aber wegen dieser Ungunst besonders oft zusätzliche Schäden (Dysthesien), und damit verschlechtert sich ihre O_2-Utilisation paradox noch mehr. Gerade in ihnen kommt es daher fatal oft, intensiv und folgenreich zu jener *metabolisch* (nicht koronar) bedingten *Hypoxidose* mit Stoffwechselumschlag in den säuernden anaeroben Gärungstyp und allen schädlichen Azidosefolgen bis zum Infarkt. Gerade für sie ist deshalb das Strophanthin mit solcher Utilisationsbesserung ein *„LIS-spezifisches" (5) Euthetikum.* Es ist ein stoffwechselnormalisierendes Metabolikum für gestörte LIS, wie das *Insulin* ein stoffwechselnormalisierendes Metabolikum für diabetisch gestörte Kohlehydrathaushalte (76; 5, S. 209) ist.

Dennoch waren bis 1970 gewisse histochemische Details dieser infarktverhütenden Strophanthinwirkung im LIS-Myokard noch ebenso ungeklärt, wie wesentliche Details der Insulin- und Antibiotikawirkung es noch heute sind. Und weil viele Kliniker ihren Kranken auch bestbewährte Heilmethoden wissentlich vorenthalten, wenn sie noch nicht in allen Details geklärt sind, unterliegt diese *Infarktverhütung in der Lehrmedizin noch immer strikter Ablehnung* (88, 105, 106) und *Informationssperre* (12). Das Ergebnis ist millionenfaches Infarktsterben Jahr um Jahr bei unterlassener Hilfeleistung.

„Sensationellen" (23 a) Wandel zu solch therapiefremder Intransigenz brachte nun die exakte Grundlagenforschung 1971 (24—28). Sie hat ihrer Wichtigkeit wegen jene alten Erfolge und Erkenntnisse zur Infarktverhütung durch Myokardbehandlung erstmals geprüft. Und sie hat nicht nur ihre Richtigkeit voll bestätigt, sondern hat jetzt gerade diejenigen Details ihrer Wirkung aufgeklärt, deren Unkenntnis bisher jene Ablehnung hatte rechtfertigen sollen. Damit ist diese klassische Infarktverhütung nun nach Theorie und Praxis als *reif für einen Masseneinsatz* erwiesen, ohne die bisherigen emotionalen Hindernisse.

Aus der Fülle solcher Forschungsresultate seien hier nur zwei herausgegriffen:

- zur azidoseverhütenden, damit infarktverhütenden Strophanthinwirkung in den LIS; und
- zur vollen Wirksamkeit des Strophanthins hierfür auch auf oralem Weg.

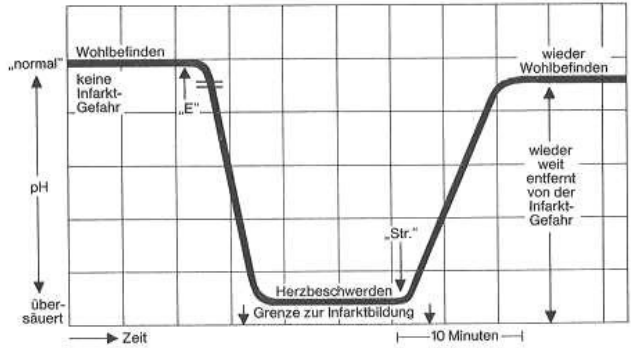
Beides sei illustriert an objektiven Meßdaten aus dem Myokard von Mensch und Tier.

b) Korrektur der LIS-Azidose durch Strophanthin

Schematisiert gezeigt ist der pH-Verlauf in den LIS herzgesunder Versuchstiere unter verschiedenen Bedingungen ohne, dann mit Strophanthin. Halbquantitative Prinzipdarstellung aus Einzelversuchen. (S. Abb. 6, S. 24.)

Anfangs verläuft die Meßkurve „normal", d. h. in jenem abnorm niedrigen, schwach sauren Niveau der LIS auch unter normalen Lebensbedingungen. Dann wird bei „E" experimentell das Myokard geschädigt, z. B. durch Verringerung des Atemluft-O_2-Gehalts, durch geringe Minderung des Koronardurchflusses oder sonstige metabolische Dysthetisierung (Hyperglykämie u. dgl.). Sofort geht der normale aerobe Stoffwechsel zurück, der anaerobe Gärungsstoffwechsel nimmt zu, es kommt zur Azidose: pH sinkt ab, zunächst bis in Höhe des Doppelstrichs. Schon durch diese geringe pH-Verschiebung wird die O_2-Utilisation weiter gestört, und im Circulus vitiosus wächst die säuernde Gärung weiter, pH fällt rapide ab bis in gefährliche Nähe desjenigen Azidose-Grenzmaßes, jenseits dessen die Lysoenzym-Verdauung, d. h. Infarzierung, ak-

Abb. 6

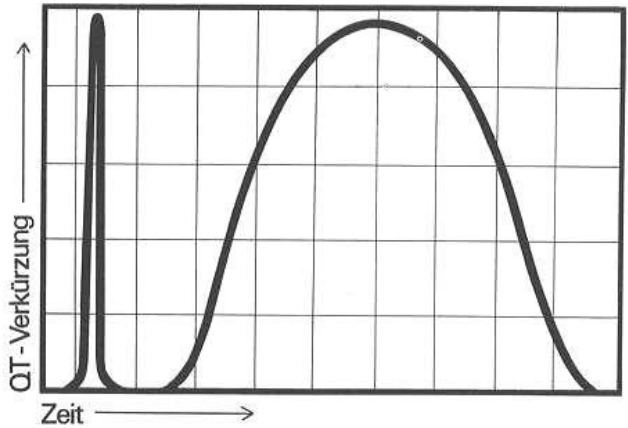


tualisiert wird. Bei „Str" wird nun dem Tier Strophanthin eingegeben: Sofort kann das Myokard seinen Sauerstoff selbst dieser fortbestehenden Schadenssituation wieder normal utilisieren, wieder aerob arbeiten, seine angehäufte Milchsäure wieder verwerten, beseitigen. Innerhalb 10 Minuten ist pH wieder auf derjenigen Höhe (Doppelstrich) angelangt, die unter den fortbestehenden Experimentalbedingungen möglich ist, wenn jene Zusatzschädigung durch Utilisationsmangel wieder korrigiert ist. Die pH-Kurve verläuft jetzt wieder so hoch, so weit entfernt vom nekroseauslösenden Azidosemaß, daß ein Infarkt nicht mehr eintreten *kann* (24, S. XXXI).

Damit ist die alte ärztliche Erfahrung bestätigt und wissenschaftlich fundiert. Seit 1928 (72), vor allem seit 1947 (1—23), ist interessierten, erfolgsbemühten Ärzten bekannt, daß in einem stets *ausreichend* strophanthinversorgten, auch sonst gut euthetisierten Herzen ein *Infarkt nicht mehr eintritt*. Daß er *nicht* mehr eintreten *kann*, ist erst seit 1971 nachgewiesen (24—28).

Mit Strophanthin lassen sich die pH-Werte der LIS erstaunlich zuverlässig „hochziehen", mit Überdosierung auch auf übernormale Werte. Diese Tatsache ist ebenso wie die pH-Abhängigkeit der Herzbeschwerden (Abb. 3, 4, 6) seit Jahrzehnten schon empirisch mit zuverlässigen Erfolgen genutzt. Nehmen Herzkranke weisungsgemäß Strophanthin (und sonstige Euthetika) laufend so ausreichend, daß sie beschwerdefrei werden und bleiben, dann ist auch die Infarktgefahr gebannt. Daher der alte Spruch zur Patienten-Anleitung: *„Wenn hiermit beschwerdefrei, dann auch infarktfrei!"* Ins Histochemische übersetzt: „Wenn mit Strophanthin usw. das LIS-pH bis zur Dyskardiefreiheit hochgezogen, also das Myokard nichtazidotisch gehalten wird, dann bleibt auch jene Azidosekatastrophe aus."

Abb. 7



c) Volle Herzwirksamkeit oralen Strophanthins

Strophanthin ist auch bei oraler Anwendung voll herzwirksam; bekannt seit dem historischen Doppelblindversuch seiner Entdeckung 1859. Als effektive Einzeldosis hat sich seit einem Jahrhundert ca. 5—6 mg (2—10 mg) praktisch bewährt. Erst in diesem Jahrhundert wurde das Mittel auch intravenös gegeben, hierbei mit kleineren Dosen (z. B. um 0,25 mg). Die Äquivalenzrelation intravenös/oral liegt also bei etwa 1/20 bis 1/25. Sie ist nicht resorptions-, sondern zeitbedingt (4, 5).

Neuerdings tauchten unbegründete Zweifel an der Herzwirksamkeit oralen Strophanthins auf. Die Frage solcher Herzwirksamkeit wurde wichtig, nachdem sich Strophanthin in vier Jahrzehnten Infarktprophylaxe als Spezifikum zur Infarktverhütung erwiesen hat, aber eine Massenanwendung gegen dieses Massenleiden der Bevölkerung nur auf oralem, nicht auf intravenösem Weg möglich ist. Lebenswichtig war daher eine Kontrolle und Bestätigung der alten Praxiserfahrungen.

Hierzu wurde herzgesunden Probanden (28) nach intravenösen und oralen Strophanthingaben im EKG die QT-Verkürzung gemessen. Diese Verkürzung ist ein glykosidspezifischer Effekt im Myokard, exakt prochron korreliert mit therapeutischen Glykosidwirkungen und zuverlässiger Indikator für Anwesenheit und Wirkungsstärke des Glykosids im Herzmuskel, daher seit langem zu solchen Wissenschaftstesten gebräuchlich.

Ergebnisse: Nach 0,25 mg intravenös betrug die durchschnittliche QT-Verkürzung —9,8%, war aber schon sehr schnell wieder „verpufft". Im Diagramm (Abb. 7) ist dies als nadelförmig schlanke Kurve links erkennbar. Nach 6 mg oral war die *Intensität*

des Effektes mit —9,8% gleich gut, doch seine *Extensität* (Dauer) betrug das 72fache, obwohl die Dosis nur das 24fache betragen hatte. Dem oralen Strophanthin kommt also eine „Depotwirkung" zu, erkennbar an seiner breiten Wirkungskurve, die den größten Teil des Diagramms erfüllt.

Das Resultat deckt sich mit der alten Erfahrung, daß strophanthinbedürftige Herzkranke (alle LIS-geschädigten Herzkranken) mit *oralem* Strophanthin *besser* versorgt, besser vor Infarkten geschützt sind als mit intravenösem. Allerdings zeigen die neuen Untersuchungen auch, wie wichtig es ist, die alten Regeln richtiger Anwendungstechnik (4, 5) einzuhalten. Unzuverlässige, kenntnislose Anwendungstechnik macht auch die Ergebnisse unzuverlässig.

So weichen nun ältere Lehrmeinungen vor diesen unbezweifelbaren Fakten der Natur. Die Lehre, Strophanthin sei zur Korrektur infarktgefährlicher Mißstände und Verhütung von Infarkten *„vollkommen unsinnig"* (81), wird aus den Fakten der Abb. 6 ebenso hinfällig wie die Lehre, alle Wirkungen oralen Strophanthins seien *lediglich „Placebo"* (88), aus den Fakten der Abb. 7, und beides zudem aus der Faktenstatistik der Praxiserfahrung (s. u.).

Negativ wichtig ist freilich die Tatsache, daß *Digitalis* diese LIS-normalisierende, stenokardie- und infarktverhütende Wirkung *nicht* aufweist (72, 82, 4, 5), vielmehr „im Gegensatz" zum Strophanthin (48) elektiv die LIS schädigt (74), auch nekrotisch macht (Lit. bei 34, 35, 51, 47 u. a.). Das erklärt die alte Erfahrung: *„Strophanthin verhütet, Digitalis erzeugt Infarkte"*, die mit Recht gefürchteten Digitalis-Infarkte (83, 47, 5 u. a.).

d) Ausbau und statistische Bestätigung der Infarktverhütung durch Myokard-Therapie

Anders als im Versuch am gesunden Tier genügt bei herzkranken Menschen Strophanthin allein nicht immer, um eine ausreichende, nicht mehr infarktgefährliche LIS-Euthesie herbeizuführen. Darum wurden seit 1947 noch zahlreiche direkte und indirekte Euthetisierungsmethoden für das Linksmyokard hinzuentwickelt (5); mit deren Hilfe wird dann doch jene fast völlige Infarktverhütung erreicht, etwa wie im Tierversuch mit Strophanthin allein. An Zehntausenden von Herzkranken in vier Jahrzehnten ergab sich eine *De-facto-Verhütung von fast 100 Prozent* derjenigen Infarktmengen, die mit bisher üblichen Maßnahmen ohne Linksmyokard-Euthetisierung unverhütet eintreten (Teil III). Und die wenigen scheinbaren Ausnahmefälle beruhten fast stets auf fehlerhafter Handhabung, meist durch Schuld des nachlässigen Patienten, waren also bestätigendes Experimentum crucis.

Was so durch Empirie und Experiment übereinstimmend als nutzbares Naturgesetz erwiesen ist, *muß* auch durch *richtig* gehandhabte Statistik erfaßt werden können.

Das ist tatsächlich der Fall. Mit *richtig* programmierter Epidemiologie (5, 9, 16, 20 b u. a.) erwies sich eine klare Überlegenheit der myokardialen Infarktverhütung über alle sonstigen Prophylaxeversuche.

Allerdings wird für solche Zwecke die Statistik oft falsch gehandhabt (85). Die Untauglichkeit ihrer üblichen Handhabung wurde neuerdings demonstriert (84, 91): Mit ihr wurde diese einzig effektive Infarktverhütung nicht nur *niemals gefunden*, nicht einmal nach 40 Jahren Demonstration ihrer Effektivität wenigstens *rechnerisch nachvollzogen*, sondern nur das Urteil abgeleitet, die Ärztewelt solle sich mit solchen Fragen nicht befassen. Für die ärztliche Forschung also durch *diese* Epidemiologie weder die so erwünschte Förderung, auch nicht einmal ein unnötiger Hinterdreinvollzug, sondern fatales Wissenschaftshemmnis durch Falschprogrammierung.

B. Primär koronarogene Infarkte

Sie entstehen unabhängig von vorheriger Myokardbeschaffenheit durch *akuten Totalverschluß einer herzversorgenden Arterie.* Sie sind mit *weniger als 1%/o aller Herzinfarkte sehr selten* und unterscheiden sich in wesentlichen Hinsichten grundsätzlich, sogar gegensätzlich von den myokardiogenen Myokardnekrosen.

a) Wesen, Ursachen, Seltenheit, Forschungsmethoden

Eine totale Anämie ist für das Myokard stets tödlich. „Total" ist eine Blutzuflußsperre immer dann, wenn sie so hochgradig ist, daß das Myokard zugrunde geht (55, 56, 43). Das Ereignis ist so anschaulich und mühelos verständlich, daß der „ehrwürdige Infarktbegriff" (41) zunächst *nur* diesen *Sondertyp* betraf, dann aber fälschlich auf *alle* Infarktarten ausgedehnt wurde. Noch 1969 „durfte" allein solche Verschlußnekrose des Myokards „Infarkt" heißen (55).

Ursache des Totalverschlusses ist in der *Humanpathologie* vor allem eine *Embolie,* z. B. aus Endokarditiden oder Herzohrthromben bei Linksherzvitien im Endstadium. Aber das ist seit jeher als „sehr selten" (80) gegenüber sonstigen, d. h. myokardiogenen Infarkten aufgefallen. Noch seltener sind akute Verschlüsse durch Verletzungen, Parasiten (33) u. a. Zur Sklerothrombose-Theorie s. u.

Im Tierversuch sind koronarogene Infarkte leicht durch Embolisation oder Arterienunterbindung zu erzeugen und sachrichtig zu studieren. Die Versuchsanordnung solcher „Standardinfarkte" (55, 56) ist zwar *nur* für diesen koronarogenen Infarkt-*Sondertyp* geschaffen und statthaft, doch für ihn so aufschlußreich, daß — bei der Seltenheit des Typs beim Menschen — die meisten Kenntnisse hierzu aus Tierversuchen stammen. Für den myokardiogenen Infarkttyp wurden erst 1971 auf linksmyokardiologischer Basis erste Studienmodelle entwickelt (25, 24).

b) Nicht-Ursache: Sklerothrombose

Als irrtümlich erwies sich die 150 Jahre alte Vermutung, Herzinfarkte könnten auch durch koronare Arteriosklerose (Atheromatose) verursacht sein, durch sie allein oder kombiniert mit Thrombose: *Sklerothrombose.*

Gefäßverschlußinfarkte können immer nur „akut" entstehen, d. h. durch Totalverschluß innerhalb Minuten, Stunden, längstens Tagen. „Chronische" Verschlüsse, in mehr als etwa zwei Wochen entstehend, führen nie zu Myokardnekrosen, sondern zu Anastomosen- und Kollateralenbildung mit Überleben des Myokards (Ameroidversuche, Sektionsempirie). Koronaratherome jedoch entwickeln sich stets ultrachronisch, innerhalb vieler Jahre oder Jahrzehnte. Sie könnten also für sich allein nie Infarktursache sein, selbst wenn sie die Koronarien je verschlössen.

Tatsächlich verschließen sie aber nicht einmal die Koronarien. Durch den intravitalen Blutdruck werden Kranzarterien stets offen gehalten, an Atheromstellen sogar mit überdurchschnittlicher Weite (87, 89, 5, neuerdings bestätigt: 30). Die intravital stets weiten Koronarien schrumpfen allerdings in der postmortalen Kollapskontraktur auf 5%/o ihres Kalibers zusammen (20 a), und erst in solch winzigem Restlumen täu-

schen Atherome dann „Stenosen" vor (87, 30). Auch Intravital- und Postmortalkoronarogramme sind oft durch grobe Entstellungen, dann Fehlinterpretationen hieraus belastet, deren Korrektur jetzt begonnen hat. Aber so umstritten die bislang unbewiesene Vermutung von Intravitalstenosen für *„unkomplizierte"* Atherome auch sein mag: Nie wurde ihnen die Fähigkeit zu „akuten" Koronarverschlüssen zugeschrieben. Für die Infarktgenese war diese Frage daher unnötig diskutiert, sie kam von vornherein nicht in Betracht.

Als *akut* „verschließende" Atherom-*„Komplikationen"* wurden zeitweilig Ödeme, Blutungen usw. im Atherom erwogen. Doch scheiden sie hierfür aus vielen Gründen aus, schon weil solche Niederdruckgebilde den Blutstrom nicht gegen seinen höheren Druck abdrücken können (5, 87, 90).

So kreist die Suche nach akut verschließenden Atheromkomplikationen fast stets um die Frage, ob ein *Thrombus* auf dem Atherom im Sinn der Sklerothrombose-Theorie verschließen könne. Tatsächlich kann er dies *nicht*, wie die Thrombologie nachgewiesen hat (92, 36, 96, 110, 111):

● Ein *roter Koagulations-Thrombus* würde zwar wie stets *verschließen*, kann sich aber in Koronarien *nicht bilden*, auch sonst nicht im stoßweise spritzenden Arterienstrom ungestört durchbluteter Organe. Rote Thromben konnten daher in Kranzarterien noch nie gefunden werden, auch nicht als „gemischte" Thromben.

● Ein *weißer Abscheidungs-Thrombus* kann umgekehrt in Kranzarterien zwar *entstehen*, doch *nicht verschließen*. Denn aus *strömendem* Blut „abgeschieden", setzt er diese Blutströmung voraus, ja er beschleunigt sie noch. Für den Beginn der Thrombusabscheidung ist zwar Voraussetzung, daß das Blut verlangsamt strömt, wie z. B. die „Restdurchblutung" myokardiogener Infarkte in der Hauptarterie des Nekrosegebietes. Die Abscheidungsthromben, die dort als *finale Hochthromben* entstehen, werden daher mit Recht als *Folge, nicht Ursache* dieser Infarkte angesprochen (5). Vor allem jedoch: Aus verlangsamtem Blut abgeschieden, kann solcher Thrombus gerade *nur so weit heranwachsen* und das Gefäß einengen, daß der Blutstrom im enger gewordenen Lumen wieder diejenige *Normalgeschwindigkeit* erfährt, die auch sonst eine Plättchenabscheidung *verhindert*, dann auch ein Weiterwachsen. Arterien-Abscheidungsthromben können also niemals den Koronarblutstrom vermindern oder gar abdrosseln. (Zur Verwechslung mit „Verschlußkrankheiten" vgl. (5), mit Venenthrombosen vgl. (6), wo die Verhältnisse wesensverschieden sind.)

Erst nach dem Tod, nach Schrumpfen der Koronarien auf 5% ihres Intravitalkalibers (20 a), „verschließt" der finale Hochthrombus dieses Restlumen. Aber das darf nicht zur unkritischen Verwechslung mit dem Intravitalzustand führen (5).

So ist die *Arteriosklerose-Theorie* der Infarktentstehung auch in ihrer Sklerothrombose-Modifikation als *kardiologisch, angiologisch wie hämatologisch gleich unrichtig programmiert* aufzugeben (5, 6 e).

c) Vasokongruenz, synchron-homogene Totalnekrosen ohne Wachsen, Alles-oder-nichts-Regel

Koronarverschlußinfarkte sind *stets vasokongruent*. Ihre Ausdehnung deckt sich bis auf „winzige" Randdifferenzen „stellenweise" genau mit dem Versorgungsgebiet der verschlossenen Arterie (56). So auch bei Tiergattungen, deren Koronarien wie beim Menschen funktionelle Endarterien sind.

Diese Vasokongruenz gilt positiv wie negativ:

● *Positiv*, weil die Totalnekrose das Gebiet des verschlossenen Gefäßes *bis zum Rand ausfüllt*. Selbst schmale Randpartien, die z. B. noch eine Stunde lang in einer Vita minima dahinvegetieren, pflegen „anschließend zugrunde zu gehen" (56).

● *Negativ*, weil die Nekrose aber auch *nicht* „wachsend" über ihr Gefäßgebiet *hinausgehen* kann. Denn dafür scheiden beide Wachstumstypen aus. Ein Thrombose-

Aszendieren in Gefäße voll durchströmter Nachbarschaftsgebiete ist thrombologisch unmöglich, auch experimentell widerlegt (55, 56). Und analog reißen Perrosionsprozesse ab, wenn sie das gesunde Myokard vollströmender Nachbargefäße erreichen.

Für die *Größe* gilt damit die *Alles-oder-nichts-Regel:* Stets wird das *ganze* Gebiet der verschlossenen Arterie *homogen* befallen — je nach Totalität oder Nichttotalität des Verschlusses und/oder Ausmaß von Anastomosenzufluß ein *gleichmäßiges* Absterben, Überleben oder nekrobiotisches Dahinsiechen in *allen* Gebietsteilen. Denn unterhalb der Verschlußstelle sorgt die freie Kommunikation aller Äste untereinander für *Homogenität* des Durchblutungszustandes im *Gesamt*gebiet (6d). Unmöglich wäre dabei z. B. eine Partialnekrose nur der Spitzenvorderwand links bei Verschluß im Anfang des absteigenden Vorderwandastes (93), etwa wie in Abb. 8 C. Solche vasoinkongruenten Partialnekrosen gibt es nur bei myokardiogenen, nicht bei koronarogenen Infarkten.

Die *Innenstruktur* koronarogener Infarkte läßt alle Merkmale vermissen, die bei myokardiogenen Infarkten je nach Perrosionsverlauf, Wachstumstyp und Restdurchblutung vorkommen: heterochrone Buntscheckigkeit, Inseln erhaltenen Myokards, stärkeres Ödem, Azidose-Grenzschicht-Phänomene usw.

d) Lokalisation bilateral, nicht linksspezifisch

Koronarogene Infarkte sind stets *bilateral* oder doch potentiell bilateral lokalisiert, *niemals linksspezifisch,* weil ihnen die linksmyokardiologische, damit linkslokalisierende Pathogenese der myokardiogenen Infarkte fehlt.

Deutlich wird dies z. B. bei Embolien verschiedener Zahl und Größe. Mikroemboli großer Zahl verteilen sich in allen Außen- und Innenschichten von Vorhöfen und Ventrikeln beider Herzen je nach Durchblutungsgröße der Gebiete (35). Ein einzelner Mikrembolus gerät in eines dieser Myokardgebiete wahllos nach Zufall. Wird eine Großkoronarie embolisch verschlossen, so sind je nach Vaskularisationstyp stets Teile von zwei oder drei Herzabschnitten (Vorhöfen und Kammern) betroffen, nicht bloß der linke Ventrikel (95). Und analog für mittelgroße Embolien.

Noch deutlicher zwangsläufig ist die Bilateralität im Kammerseptum. Jede von vorn wie hinten ins Septum eintretende Arterie versorgt stets links- und rechtsventrikuläres Septumgebiet zugleich. Wird eine von ihnen embolisch verschlossen, so könnte die Nekrose nie bloß eine der zwei Septumseiten befallen, wie es bei myokardiogenen Infarkten für die linke Seite die Regel ist (6 h).

e) Verhütung kaum möglich

Eine Verhütung der Verschlußursachen und Verschlußvorgänge, z. B. von Abscheidungsthromben im linken Herzen und ihrer embolischen Verschleppung in Koronarien, ist nur selten möglich. Doch ist auch dieser Infarkttyp so selten — aus dem Weltschrifttum sind nur wenige Fälle ablesbar (97, 64) —, daß die Volksgesundheit unter diesem Mangel nur wenig zu leiden hat. (Näheres in Teil III.)

TEIL 2
Zur Differentialdiagnose: Merkmale der Unterscheidung und Bestätigung

1. Übersichtstabelle zum Gegensatz der Infarkttypen:

	Myokardiogene Nekrosen (Infarkte)		Koronarogene Nekrosen (Infarkte)
	Perrosions-Infarzierung	**Aszendenzthrombotische Infarzierung**	
Ursachen	Alle **linksmyokardschädigenden** „Risikofaktoren": **Links-insuffizienzen** aller Art, Hypertonien, Linkshypertrophien, Tachykardien, Katecholaminausschüttungen durch Streß usw.; besonders bei **Vorschäden** des Linksmyokards nach Infekten, Sport, Dystrophie usw. der Vorgeschichte. Resultat: **Schädigung der LIS**		Koronarverschluß durch **Embolie,** Trauma usw. (doch praktisch nie durch Sklerose und Thrombose)
Vorstufe	In diesen vorgeschädigten LIS: **Kleinherd**-Schäden und **-Nekrosen,** induziert durch Streß, Blutdruckkrise, Infekte, Katecholamine, besonders bei **Linksinsuffizienzen mit Fehlregulation ihrer kardiogenen Hypertonie**		ohne Vorstufe sofort volle Nekrosegröße im Gebiet der verschlossenen Arterie(n)
Weiterwachsen zu Großnekrosen (Infarkten) durch:	**Perrosion:** „Hindurch-Ätzen" von Lysoenzymen und anderen Nekrotoxinen aus nekrotischen Myokardzellen in die Umgebung und epikardwärts mit Nekrose weiterer Myokardzellen: **zytolytischer Kettenprozeß**	**Thrombose-Aszension:** Kapillarthrombosen in den Nekrose-Kleinherden, Blutstagnation arterienwärts, Blutpendeln der LIS, „Hinaufmassieren" des Thrombosevorgangs, Verschluß höherer Intramuralgefäße, Verschlußnekrosen wachsender Größe	keinerlei weiteres Wachsen möglich
Ausbreitungsweg	Lymphbahnen	Intramural-Arteri(ol)en	–
Wachstumsrichtung	Von den LIS epikardwärts, bis transmural		–
Lokalisation	**linksspezifisch**		Unbeschränkt **beiderseits** (in rechten und linken Vorhöfen und Kammern) je nach Vaskularisationstyp und Anzahl der verschlossenen Arterien(äste)
	immer nur **linksventrikulär**	zunächst nur **linksventrikulär**	
Ausdehnung	**„Kontinuitäts-Regel"**: alle Zwischenstufen kontinuierlich möglich zwischen nichtnekrotischen LIS-Schäden (Herzbeschwerden), LIS-Kleinherd-Nekrosen (Herzschmerzen), Wachstum zum Infarkt (Angina pectoris) bis zu dessen tödlicher Maximalgröße		**„Alles-oder-nichts-Regel":** wenn überhaupt Verschluß, dann sofort Totalnekrose, keine Zwischenstufen nach Grad und Maß
Begrenzung	exakt auf den linken Ventrikel beschränkt, sogar im Kammerseptum Nekrose nur der links-, nicht rechtsventrikulären Anteile	meist ebenso linksventrikulär bleibend, selten geringfügiges „Übergreifen" auf rechtsventrikuläre Anteile (z. B. im Septum)	entsprechend dem Versorgungsgebiet der verschlossenen Arterie(n), unabhängig von Ventrikel- und Vorhofsgrenzen
Restdurchblutung im Nekrosegebiet	stets noch vorhanden, weil Zuflußarterien (Großkoronarien) unverändert offen; allerdings reduziert durch Verquellung, Ödem usw. im Nekrosegebiet		keine, weil Zuflußarterie(n) verschlossen
Einschränkung der Restdurchblutung	keine	Durchflußstopp in aszendenzthrombotisch verschlossenen Intramuralgefäßen	–
Innenstruktur des Nekrosegebietes	Heterochroner Stufenaufbau durch mehrzeitiges Wachsen (ältere Nekroseherde in jüngeren Großnekrosen), buntscheckiges Konglomeratbild, Inseln erhaltenen Myokards dazwischen, Ödem aus der Restdurchblutung bei Lymphstauung, aus Primärnekrosen „Ausstrahlen" von Nekrosebahnen und Interstitialfibrosen, Azidose-Grenzschicht-Phänomen je nach Lage des Falles		synchron-homogene Totalnekrose ohne wesentliche Ödemmöglichkeit
Häufigkeitsverteilung	Myokardiogene Herzinfarkte mehr als 99% aller Infarkte. Vermutliche Anteile der Wachstums-Mechanismen durch Perrosion: 90% (?) Aszendenzthrombosen: 10% (?)		weniger als 1%

2. Bildschemata: Differentialdiagnose aus topologischer Befundanalyse

Vier Schemata in Abb. 8 mögen verdeutlichen, wie die Evidenz des Sektionsbefundes schon in Tabula nicht nur zur Differentialdiagnose der Infarkttypen beiträgt, sondern auch zur Grundlagenkritik an älteren Theorieversuchen.

Bild B

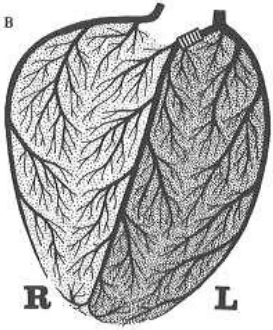


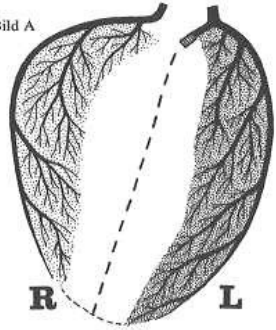
Bild B

Es zeigt die Vorderwände des rechten (R) und linken (L) Ventrikels mit schematisierter Darstellung der drei Hauptkoronarien. In der Mitte die absteigende Vorderwandarterie auf der Septumkante. Das gestreifte Rechteck in ihrem Anfangsteil markiert die Prall- und Walkstrecke (5, 6); in ihr pflegen sich bevorzugt Atherome zu bilden, außerdem (und unabhängig von Atheromen) die finalen Hochthrombosen vom Abscheidungstyp nach myokardiogenen Linksvorderwandinfarkten (5). Vgl. Kap. I B b.

Bild A

Es zeigt einen *koronarogenen Infarkt* durch Verschluß der Vorderwandarterie im Bereich ihrer Prall- und Walkstrecke, z. B. durch einen Embolus dort. Das Ergebnis ist eine homogene Totalnekrose des gesamten Versorgungsgebietes auf den Vorderwänden *beider* Ventrikel. Die Arterienäste sind blutleer, ohne Restdurchblutung, koronarographisch vom Ostium her weder intravital noch postmortal darzustellen (im Bild weggelassen). Die Lokalisation beweist Koronarverschluß-Genese. Aber auch nur bei solcher Lokalisation darf man Koronarverschluß annehmen.

Bild A



Die gleiche Nekroselokalisation würde sich ergeben, wenn die finalen Hochthrombosen in der gleichen Prall- und Walkstrecke, die sich dort nach Vorderwandinfarkten nicht selten finden, verschließen würden. Durchweg fehlt hierbei aber solche Lokalisation. Das bestätigt jenes Nichtstenosieren, das sich schon aus der Abscheidungsnatur dieser finalen Hochthromben ergibt (Kap. I B b). Der ältere Versuch, solche Hochthromben als verschließend und als Ursache zu interpretieren, wird somit schon durch die topologische Sektionsevidenz ausgeschlossen.

Bild C

Es zeigt einen *primär myokardiogenen Infarkt,* in der häufigsten Lokalisation die-

ses Typs: *Vorderwand-Spitzen-Gebiet* mit Septumbeteiligung (weiße Fläche). Ob er durch Perrosion, Aszendenzthrombose oder beides herangewachsen war, ist für seine makroskopische Topologie gleichgültig.

Die Lokalisation ist *streng linksventrikulär*, auch im Septum nur in den linksventrikulären Anteilen. Sie ist also absolut *vasoinkongruent*. Die Nekrose liegt im Bereich mehrerer Arterien. So ihr Teil lateral der getüpfelten Linie im Bereich der Arterie am rechten Bildrand, die keinerlei Veränderungen usw. ihres freien Lumens aufweist. Aber selbst wenn die absteigende Vorderwandarterie, der das mediale Infarktgebiet zugehört, in der Prall- und Walkstrecke (Rechteck) Atherom oder/und Abscheidungsgerinnsel enthielte, wäre dessen Nichtstenosieren evident aus dem Erhaltenbleiben von mehr als 70% des Vorderwandmyokards in ihrem Versorgungsgebiet: rechts durchgehend, links in Basisnähe. Solches Überleben bei Partialnekrosen ist nie durch Anastomosen oder Kollateralen erklärbar (5, 6 d, h); vgl. Kap. I A 2 und I B c. Damit beweist die Vasoinkongruenz auch optisch die Nichtkausalität des Gefäßsystems, also auch das Nichtstenosieren aller Gebilde (Atherome, Abscheidungsthromben, Quellungsödeme, Wandblutungen usw.), die in diesem oder jenem Gefäß zu finden sein mögen. Der allzu einfache frühere Verschlußverdacht für solche Gebilde ist nun auch aus der topologischen Sektionsevidenz hinfällig geworden. Zu den Wissenschaftsaufgaben dieser gegenwärtigen Neuordnung der Infarktlehre hat es gehört, die Gründe zu suchen, zu ordnen, zu bestätigen, die jenen so erkennbar unrichtig vermuteten Verschluß widerlegen.

Ein topologischer Befund wie in Bild C kann also nur myokardiogen entstanden sein, nie koronarogen; wie umgekehrt ein Befund wie in Bild A nur koronarogen, nie myokardiogen.

Bild C

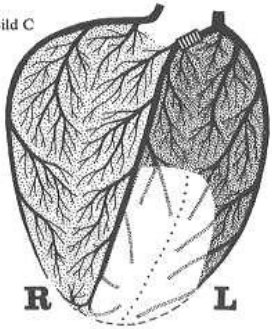
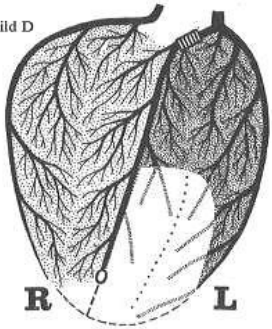


Bild D



Die Restdurchblutung, die sich in allen solchen myokardiogenen Infarkten findet, ist durch Tüpfelung der Gefäßstrecken dargestellt. Ihre Besonderheit ist mit geeigneter Koronarographietechnik auch röntgenologisch nachzuweisen.

Bild D

Es zeigt als Variante zu Bild C das „Übergreifen" eines myokardiogenen Linksinfarktes. Eine Aszendenzthrombose in linksseitiger spitzennaher Septumarteriole hat bei 0 ein Gefäß verschlossen, dessen Durchblutungsausfall auch rechtsventrikulär eine kleine Randnekrose verursacht hat.

3. Die Heidelberger Infarktstudie als Bestätigung

Nach zwei Jahrzehnten Publikationen linksmyokardiologischer Infarktforschungs-Ergebnisse gab die Informationsschrift von 1967 (15) Anlaß, die so „lehrwidrigen" Fakten zur Infarktentstehung und Arteriologie (5) mit einem Sektionsgut aus vier Jahrgängen zu vergleichen. In dieser *Heidelberger Infarktstudie* (30) wurden zwei Sachgruppen und ihre Routine-Interpretationen aus der Sicht neuer Erkenntnisse nachgeprüft: Herzinfarkte, die zuvor in Klinik und Prosektur lehrgemäß und alternativlos stets als Koronarverschlußinfarkte gedeutet worden waren, und Arteriosklerosen, die zuvor ebenso lehrgemäß und alternativlos als stenosierend gegolten hatten (100).

Die Resultate dieses ersten, bislang einzigen Bemühens, solch „ehrwürdige" (41) Lehrbegriffe und Meinungen *aus den Fakten* auf Richtigkeit zu kontrollieren, waren *bestürzend* für das instituierte Vorstellungsbild. Denn sie *bestätigten gerade die entgegengesetzten Zusammenhänge der Linksmyokardiologie* (samt Infarktlehre, Arterio- und Thrombologie) so weitreichend, wie es diesem Hilfsgebiet ärztlicher Forschung möglich ist. Erwähnt sei allein folgendes:

a) Kardiologische Resultate

● Nur in der *Hälfte* der Infarktfälle fanden sich *Thromben* in Extramuralkoronarien. Für alle übrigen Fälle konnte die Sektionsdiagnose *koronarogener* Infarkte *nicht mehr aufrechterhalten* werden. Denn ihre Koronarien waren nicht nur von Thromben frei, sondern auch von allen sonstigen Anomalien, denen (wie etwa Embolien) eine akut stromsperrende Wirkung hätte zugeschrieben werden können (vgl. Kap. I B b). Mindestens für diese Fälle hätte also schon zuvor nach der *nichtkoronaren* Ätiologie und Pathogenese gesucht werden müssen.

● Die restlichen Fälle zeigten zwar im einen oder anderen Koronarstamm einen *Thrombus*, doch wie stets vom *nichtverschließenden Abscheidungstyp*, oft sogar im Postmortalkollaps der Arterie als nichtverschließend erkennbar. Auch für diese Restfälle kam also die Koronarverschlußtheorie kausal nicht mehr in Frage; auch für sie hätte schon der makroskopische Befund neue Ursachen-Überlegungen nötig gemacht.

● Makrotopologische Analysen, etwa nach den Bildschemata in Abb. 8, zeigten ausnahmslos so grobe Vasoinkongruenzen, dazu Linksspezifität ohne Nachweis von Anastomosen und Kollateralen, daß auch deshalb kein einziger von diesen Infarkten durch Koronarverschluß entstanden sein konnte. Dies deckt sich mit der sonstigen Erfahrung, daß Verschlußinfarkte (wie in Abb. 8 A) weit weniger als 1% aller Infarkte ausmachen.

Schon per exclusionem contrarii konnten also *sämtliche Infarkte nur myokardiogen* — hier „myozytogen" umbenannt — *verursacht gewesen* sein. Dazu der positive Direktnachweis. Denn:

● Auch mikrotopologische Analysen der Infarktinnenstrukturen erwiesen unabhängig davon sämtliche Nekrosen als *primär myokardiogen*. Jene anfänglichen Diagnosen „koronarogen" gerieten hiermit in so vielfältigen Widerspruch zum Befund selbst, daß sie wissenschaftlich uminterpretiert werden mußten.

● Zur *Aszendenzthrombose* ergaben sich ebenfalls interessante Befunde. Viele Kleingefäße von Infarktherz-Linksinnenschichten waren *prall geweitet und ausgestopft (obturiert) von roten Koagulationsthromben*, die auch beim Zerschneiden usw. des Myokards formtreu haften blieben: Thromben desjenigen Typs also, der für Aszendenzthrombosen zu erwarten ist. Allerdings wurde eine Klärung versäumt, wie viele dieser Thromben postmortal (Leichencruor), wie viele schon intravital als Aszendenz-Cruor entstanden waren.

b) Arteriologische Resultate

Dieser zweite Teil der Studie prüfte erstmals seit Jahrzehnten die alten Erkenntnisse (87, 88, 5), daß *Arteriosklerosen (Atherome)* ihre Arterien in der Gedehntheit durch den Blutdruck *intravital nicht stenosieren*. Hierzu wurden sklerosereiche Greisenkoronarien mit flüssigem Kontrastmittel unter verschiedenen Drucken gefüllt, auch zur Intravitalweite reexpandiert und so röntgenologisch aufgenommen. Anschließend wurden die gleichen Arterien in ihrer wieder drucklosen Kollapssituation in Längs- und Querschnitten makro- und mikroskopisch untersucht. „Unphysiologisch" waren die Versuche insofern, als sie jenen 95%igen postmortalen Kaliberschwund der Koronarien durch Tonus, dann Totenstarre (20 a) an diesen schon tagelang toten Arterien nach gewaltsamer Reexpandierung naturgemäß nicht mehr reproduzieren konnten. Nur ein Teil der Erkenntnisrealitäten konnte also erfaßt werden.

Dennoch waren die arteriologischen Resultate für bisherige Lehrmeinungen (100) ebenso *bestürzend* wie die Infarktresultate:

● „Stenosen" durch Atherome waren in keinem Fall nachzuweisen, d. h. die Gefäßfüllung war unbehindert normal hinter jedem Atherom fortgesetzt, selbst wo dessen Stelle als flache Eindellung des Gefäßschattens sichtbar wurde. Aber die meisten Atherome verschwanden unter Intravitaldruck wie in früheren Reexpansionsstudien (87) völlig, mit glattem Konturverlauf auch dann, wenn ein geringer Anfangsdruck noch einen Stopp gezeigt hatte. Selbst wo im nachfolgenden Gefäßkollaps das Atherom bis auf 0,25% des Querschnitts atheromfreier Nachbarstrecken „total obliteriert" hatte, war das Gefäß unter Intravitaldruck stenosefrei offen, das Atherom im Röntgenbild unsichtbar.

● Aber auch Ödemnekrosen, Ödemteiche, -seen, -pfützen, -streifen, Blutbestandteile, Verquellungen usw. im Innern der Atherome, die man so oft als Ursache akuter Koronarverschlüsse vermutet, werden unter Intravitaldruck so völlig „weggedrückt" mit stenosefrei unbehinderter Gefäßfüllung, wie es die Biophysik solcher Gebilde verlangt.

● Umgekehrt zeigten die Röntgenbilder aber auch „subtotale" Verengerungen gleicher Art, wie so oft in Intravitalkoronarogrammen und dort als sklerotische Stenosen gedeutet (98, 99), doch ohne daß diese Stellen histologisch irgendwelche Anomalien, Verengerungen oder dgl. gezeigt hätten. Wie bei den intravitalkoronarographischen „Subtotalstenosen" war auch hier die Füllung der folgenden Gefäßstrecken unvermindert, das zugehörige Myokard intakt. Solche „Stenosen" sind also keine.

Und dieser Art noch weitere Unstimmigkeiten. Insgesamt zeigten sich so schwerwiegende Diskorrelationen zwischen Reexpansions-Koronarogrammen, anatomischem Gefäßbefund und Myokardzustand im zugehörigen Gebiet so oft, daß

● alle bisherigen Vorstellungen und „Resultate" zu diesen Aufgaben und Techniken allzu dubios geworden sind und erst noch einer Grundlagenklärung unter faktisch und logisch richtigeren Voraussetzungen bedürfen; und daß

● alle bisherigen Vorstellungen zur kardiologischen Bedeutung der Koronarsklerose, besonders für den Infarkt (100) schon damit hinfällig geworden sind, ohne daß es neuer Untersuchungen dafür bedürfte.

c) Zur Bedeutung der Resultate

Die Studie hat nicht nur *Diagnosen* revidiert, in beiden Stoffgruppen für das Gesamtmaterial, sondern hat vor allem *Theorien* korrigiert, auf denen jene bisherigen Diagnosen gegründet waren.

So ist die Studie auch allgemeiner wichtig geworden: für die *Neuordnung* der Kar-

diologie und Angiologie zu einem moderneren, widerspruchsfrei wissenschaftlichen Sinngefüge, und noch grundsätzlich für die *Methodik akademischer Theoriebildung*, die wirklichkeitsadäquat, damit ärztlich nutzbar werden soll.

4. Die kanadische Infarktstudie als Bestätigung

Die Heidelberger Infarktstudie war nicht auf Statistik angewiesen, weil sie *Prinzipien evident* gemacht hat. Schon ein Einzelfall, der keine statistische Verarbeitung erlaubt, kann eine falsche Theorie ausschließen, ein Naturgesetz unbezweifelbar aufdecken. Und das letzte Wahrheitskriterium, die Evidenz selbst, ist ohnehin absolut, von Zahl und Maß unabhängig.

Aber was so evident ist wie die nichtarteriosklerotische, nichtthrombotische Entstehung „der" Infarkte (der 99% myokardiogenen Infarkte), muß *auch* statistisch bestätigt werden können. Das ist der Fall, ist jetzt vollzogen worden.

Erstmals hat ein Epidemiologisch-Biometrisches Universitätsinstitut es unternommen, die lehrübliche, doch bisher nie geprüfte oder gar bewiesene Koronartheorie einer exakten statistischen Berechtigungskontrolle zu unterwerfen; aus Maß und Zahl zu prüfen, was die Heidelberger Studie aus der Sache geprüft hat (109).

Sofort ergab sich, daß für „den" Infarkt *weder Koronarsklerosen noch Koronarthrombosen* noch beide vereint *als Ursachen in Betracht kommen können.*

Das Ergebnis ist um so interessanter, als es nicht aus Kenntnis positiver linksmyokardiologischer Gegenfakten geschöpft und mitgestaltet war, sondern rein negativ aus der Immanenz, daß die Koronartheorie schon in sich selbst wissenschaftlich unmöglich ist und stets gewesen ist — noch bevor sie als akademisches Dogma allgemein anerkannt wurde und seither die myokardiale Infarktforschung blockiert.

TEIL 3
Ausblicke zur Differential-prophylaxe

Kein Prophylaxegebiet ist so wichtig wie das der Infarktprophylaxe. Kein anderes aber zeigt auch solche Fülle von widerspruchsvollem Herumprobieren divergentester Arten, ungeprüften Lehrmeinungen, akademischer Prestigefixiertheit, unkritischem Reglementieren, merkantilen Einflüssen, Indoktriniertheits-Affekten — doch alles mit dem schlimmsten Mißerfolg der Medizingeschichte: Vermehrung tödlicher Infarkte seit Kanonisierung der Koronartheorie auf das Hundertfache zur „größten Epidemie der Menschheit" laut WHO-Anklage.

Die Zeit ist reif geworden, auf dem Boden neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse diesen Wirrwarr zu sichten, die Vorstellungen zu prüfen, die jenen Prophylaxeversuchen zugrunde gelegen haben müßten, wären sie ausreichend durchdacht gewesen, und für jede dieser Lehrmeinungen aufzuklären, warum sie hat versagen und so zur Infarkt-Sintflut hat beitragen müssen.

Nur *pathogenetisch* thematisiert, kann solche Analyse sinnvoll sein. Pathogenetisch gliedert sich „die" Infarktprophylaxe aber in verschiedene Partialaufgaben. Für sie sollen die gängigsten Schulrichtungen des Prophylaxebemühens hier differenziert auf Sinn und Wirkungsmöglichkeit betrachtet werden. Möge dies dazu beitragen, akademische Routine mit wissenschaftlicher Richtigkeit zu rekoordinieren.

1. Ausschalten von Infarkt-„Risikofaktoren"

Hierin sehen viele Kliniker die einzige Möglichkeit einer Infarktprophylaxe (103). Manche rühmen sie als „trostreich" (106), doch wegen trostloser Infarktzunahme (106) verwerfen andere sie als nutzlos. Der Selbstwiderspruch (106) klärt sich auf, wenn die seit 1951 geforderte *Unterscheidung zwischen myokardiotropen und koronarotropen „Risikofaktoren"* (4, 5) endlich beachtet wird.

a) Ausschalten myokardschädigender Faktoren

In der Tat ist deren Ausschaltung besonders wichtig. *„Alles, was das Myokard schädigt,* vornehmlich das LIS-Myokard, *begünstigt Infarkte."* Dies ist sogleich deutlich geworden, nachdem die Linksmyokardiologie (1—5) an Hand der Linksmyokardsymptome die Linksherzschädlichkeit solch myokardiotroper Faktoren erkannt und ihren Einfluß auf die Pathogenese myokardiogener Infarkte aufgeklärt hatte.

Diese myokardpathogenen Noxen fernzuhalten, ist hygiogenetisch so wichtig, daß dieser Aufgabenkreis als *„indirekte Linksmyokard-Euthetisierung"* zur Infarktprophylaxe (4, 5) seit Jahrzehnten festgefügt ist und erfolgreich genutzt wird. Dazu gehört z. B. Fernhalten oder Kompensieren von Hypertonien, Tachykardien, Katecho-

laminausschüttungen (Streß, Nikotin u. a.), Überanstrengungen durch Sport, „Koronartraining", Übergewicht u. a., Hyperglykämien, Arzneischäden (Digitalis, Sympathikomimetika u. a.); vgl. (5), auch Kap. I A.

Am erfolgreichsten ist solches Fernhalten, wo ein noch gesundes Linksmyokard damit gesund erhalten wird. Meist allerdings besteht bei prophylaxebedürftigen Herzkranken schon ein manifester, irreversibler LIS-Dauerschaden, etwa nach Infekten, Dystrophie- und Sportschäden der Vorgeschichte. Dann kann solches Fernhalten nur anstreben und erreichen, Zusatzschäden zu verhüten.

Weniger kann das Fernhalten nützen, wo es schon zu Kleinherdnekrosen oder gar Perrosionsprozessen gekommen ist. Immerhin kann auch hierbei das Kupieren einer Blutdruckkrise, eines herztoxischen Infektes, einer Tachykardie, eines kardiogenen Schocks, einer Dysregulation kardiogener Hypertonie usw. dazu beitragen, das noch erhaltene Myokard vor weiterer Stoffwechselverschlechterung, d. h. Nekroseanfälligkeit, zu bewahren.

Wirkungslos ist das Fernhalten von *Myokard*noxen gegenüber Aszendenzthrombosen, Koronarembolien und sonstigen Koronarverschlüssen.

b) Ausschalten „koronarverschließender" Faktoren

Solche akut *„koronarverschließenden" Faktoren,* die generationenlang in aller Welt gesucht und diskutiert werden, *gibt es nicht.*

Insbesondere sind alle Vorstellungen zur Sklerothrombose (Kap. I B b) für die Infarktfrage notwendig ergebnislos gewesen (5). Koronarsklerosen machen weder selbst noch indirekt akute Verschlüsse, und täten sie es dennoch, so gäbe es niemals jene Linksinfarkte, deren entsetzliche Häufigkeit so dringend Abhilfe verlangt, sondern allenfalls einen Bilateralinfarkt, der seltenheitshalber wenig interessiert, auch den meisten Pathologen und Ärzten noch kaum je vorgekommen ist.

Weil es solche Faktoren nicht gibt, konnten sie auch nie gefunden, nie ausgeschaltet werden. Die qualitative Unmöglichkeit hierzu war selbst durch quantitative Steigerung des Suchbemühens nicht zu überwinden. Der praktische Mißerfolg für die Infarktverhütung war vorhersehbar, ja seit den 30er Jahren vorhergesehen (5), die Infarktlawine wuchs ungehindert weiter.

Einen Schein von Berechtigung erhielt die falsch gestellte Frage dadurch, daß man fälschlich manche *linksmyokard*schädigende Faktoren für *akut* und *isoliert koronar*verschließend gehalten hatte, obwohl sie nach aller Evidenz so nicht wirken, nach aller Logik so auch nicht wirken können. Aber was mit der Ausschaltung dieser Faktoren für die Infarktprophylaxe erreichbar ist, wurde dann in gezielt linksmyokardiologischem Einsatz und Ausbau seit 1945 besser erreicht.

Auf anderem Blatt steht das Fernhalten einer Koronar-Embolie, vgl. Kap. I B.

2. Konorar-„Dilatantien"

Der Versuch, Angina pectoris und Infarkte durch solche Dilatantien zu verhüten, stammt noch aus jener Frühzeit, in der man vermutete, Arteriosklerose mache schon für sich allein (ohne Thrombosen usw.) Koronarstenosen und damit Stenokardien und Infarkte.

Seit Jahrzehnten wurden zahllose Drogen entwickelt und werden noch heute in großen Mengen empfohlen, vertrieben, verschrieben, von denen man eine Dilatation von Großkoronarien erhoffte. Stets ohne Erfolg: Stenokardien wurden damit kaum gelindert, Infarkte nie verhütet.

Längst sind die Ursachen des Versagens bekannt. Durch Koronarsklerosen entstehen keine Stenosen (87, 30, 5), und entstünden sie dennoch, so wären sie durch Dilatantien nicht zu erweitern. Und gerade die isolierten Links*innen*schicht-Myokardschäden mit

ihren Beschwerden und Nekrotisierungen, die man irrtümlich für Folgen einer „Koronarinsuffizienz", „koronaren Minderdurchblutung" u. dgl. gehalten hatte, können grundsätzlich nicht durch *Extramural*-Sklerosen verursacht sein, selbst wenn solche Sklerosen stenosierten (5). Vielmehr beruht diese *lokale* Minderdurchblutung der LIS auf myodynamischer Naturnotwendigkeit, nicht auf Vaskular-Anomalien, kann daher durch Vaskular-Maßnahmen gleich welcher Art niemals beeinflußt werden (5). Das würde ebenso für Intramuralarterien gelten, wenn sie durch Dilatantien mehr durchblutet würden, was aber nicht geschieht.

Daraus erklärt sich das Totalversagen dieser Schulrichtung. *Myokardiogene* Infarkte, ohnehin unabhängig von Koronarveränderungen, können in keinem Stadium der Ursachen, Pathogenesen oder Folgen durch Koronardilatantien verhütet werden. Aber selbst *koronarogene* Infarkte nicht, weil auch ihre Ursachen oder Folgen niemals durch Dilatation von extramuralen Großkoronarien abzuwenden sind.

3. „Training" von Anastomosen und Kollateralen

Diese Form von Prophylaxeversuch beruhte noch auf der gleichen alten Vorstellung von sklerotischen Extramuralstenosen als Infarkt-Ursachen. Moderner ist sie nur dadurch, daß sie das notwendig nutzlose Dilatationsbemühen unterläßt, dafür zur Umgehung der vermeintlichen Stenosen Anastomosen und Kollateralen heranzüchten möchte. Dies wird angestrebt durch häufige *starke* Anstrengungen der Herzkranken und damit ihres Myokards: „dreimal täglich außer Atem, naßgeschwitzt, mit raschem Puls — *nur so* kann man die Adern trimmen."

Erwartungsgemäß können dadurch die (gefäßunabhängigen) *myokardiogenen* Infarkte in keinem Vorstadium oder Stadium beeinflußt oder verhütet werden, ebensowenig aber auch die *koronarogenen* Infarkte mit ihren hierdurch nicht beeinflußbaren Ursachen. Wenn durch solche Strapazen je Anastomosen und Kollateralen mit *Mehrdurchblutung* zustande kommen oder kämen, so gerade nicht in den LIS, wo dies zwar erwünscht wäre, aber unmöglich ist, sondern nur in sonstigen Myokardgebieten, die es nicht nötig haben, weil sich dort — unbeschränkt vom LIS-Durchblutungsengpaß — solche Mehrdurchblutung nach Bedarf auch ohne Training einstellt.

Statt dessen wird unter solchem Patiententraining mit Tachykardie das LIS-Myokard zusätzlich *geschädigt* — durch Mehrleistung trotz relativer Minderdurchblutung hierbei (5). Gerade die LIS, um deren Schädigung (vermeintlicher „Koronarinsuffizienz") willen die Anstrengungen zugemutet werden, können also nicht verbessert, sondern nur weiter verschlechtert werden.

Schon vor zwei Menschenaltern versuchte man das gleiche, damals ebenso naturwidrig programmierte Training zur Besserung von Herzschäden (Terrainkuren, Zanderturnen u. dgl.). Aber wegen Verschlechterung mußte man es bald wieder aufgeben.

Das Ausweichen auf ein weniger schädliches „pharmakologisches Anastomosentraining" ist für die Infarktprophylaxe aus gleicher Fehlthematisierung gleich wenig erfolgsfähig.

4. „Antisklerotische" Maßnahmen

Auch diese Schulrichtung kam noch von jener Vorstellung her, Sklerosen machten Koronarstenosen und damit Infarkte. Weil aber weder Dilatationsbemühungen noch Anastomosen-Umgehungsversuche gegen diese vermeintlichen Stenosen helfen konnten, hoffte man, mit grundsätzlich anderer Programmierung die *Arteriosklerose* (Atheromatose) *selbst* verhindern zu können.

Auch damit aber gab es notwendig *nur Mißerfolge* zur Infarktprophylaxe: gegenüber *myokardiogenen* Infarkten ohnehin, doch ebenso auch gegenüber *koronarogenen*.

Verständlich wird solches Scheitern aus der Atherompathogenese. Jene Sklerose-Stenose-Vermutung hatte für Atherome Entstehungsweisen, Eigenschaften, Folgen usw. unterstellt (100), die sämtlich so nicht zutreffen (87, 5, 30). Zu jenen Lehrmeinungen passend hatte man dann auch „sklerogene" Faktoren vermutet, die aus gleichen Gründen nicht Ursache der so andersartigen Atherom-Pathogenese sein können. Diese „klassische" Arteriosklerose-lehre (100), durch die drängende Infarktnot immer eiliger betrieben, war auch sonst ein ständiges Bauen ohne Fundament. Aufschlußreiches Symptom einer Abwendung von auslaufenden Sklerose-Programmierungen ist der Versuch einer Infarktprophylaxe durch

5. Fibrinolytika und Antikoagulantien

Diese Schulrichtung erstrebt die Infarktverhütung durch Verhinderung bzw. Wiederauflösung *fibrin*bedingter Koagula, *ohne Rücksicht auf Arteriosklerosen*, aber noch unter der Vermutung, „der" Infarkt entstehe durch primär verschließende Thrombose einer Großkoronarie.

Wissenschaftlich zu rechtfertigen ist diese Thematisierung unter drei Voraussetzungen:

Negativ, daß *Arteriosklerosen* (Atherome) *als Herzinfarkt-„Ursachen" nicht mehr interessieren*, weder für sich allein noch mit „Komplikationen" (Quellungen, Sklerothrombosen usw.), sonst wären Infarkte durch die ubiquitären Atherome in den extrakardialen Körperbereichen 25mal häufiger als im Herzen, was ja nicht zutrifft.

Positiv, daß eine noch ungeklärte, sklerose-*unabhängige „Thrombophilie" allein des Koronarsystems* unbestimmt „irgendwie" vermutet wird, solange man daran festhält, Herzinfarkte entstünden durch solche primäre Koronarthrombose (109).

Und *praktisch:* Da jene Koronar-Thrombophilie kausal weder bekannt noch beeinflußbar ist, solle wenigstens ihre *Folge verhindert* werden, die Thrombosierung selbst.

Auf diesen z. T. bewußt gewordenen Prämissen beruht das Streben, den angenommenen Koronarthromben durch antikoagulative Drogen entgegenzuwirken. Die Ergebnisse waren unerwartet, doch aufschlußreich in anderer Hinsicht mit ihren zwei Gruppen:

a) Sofort *nach* Infarktbeginn angewendet, helfen die Mittel augenscheinlich zu *günstigerem Krankheitsverlauf*, d. h. es werden wohl jene *intramuralen Aszendenzthrombosen verhütet*, die den Verlauf verschlimmern. Weil diese Intramuralthromben fibrinbedingte rote Koagulationsthromben sind und jene Mittel nur solche fibrinhaltigen Thromben verhüten bzw. auflösen können, ist diese Annahme naheliegend, wohlbegründet.

b) Um die *Entstehung* von Infarkten und Reinfarkten zu verhüten, sind die Mittel augenscheinlich unwirksam. Verständlicherweise, denn

● *myokardiogene* Infarkte haben ihre intramuralen Kleingefäßthromben erst als Folgen, nicht als Ursachen, werden also durch deren Verhinderung selbst nicht verhindert. Und

● *koronarogene* Infarkte können nie durch rote Koagulationsthromben verursacht sein (Kap. I B b). In den Großkoronarien, wo allein die Koronartheorie infarktbildende Thromben sucht, kommen nur Abscheidungsthromben vor. Dieser Thrombustyp ist aber nicht fibrinbedingt, durch jene Mittel nicht beeinflußbar. Zu *seiner* Verhütung wären die Mittel also fehlthematisiert, und damit auch zur Infarktprophylaxe, selbst wenn diese nichtverschließenden finalen Hochthromben doch je primär verschließende Infarktursachen sein könnten (32, 114).

Allerdings können die Mittel koronarogenen Infarkten insoweit vorbeugen, als sie die Entstehung roter (nicht weißer) Thromben im linken Herzen verhindern, von denen Stückchen als Koronarembolien ver-

hängnisvoll werden könnten. Selbst wenn es diesen Zusammenhang gäbe, was noch zu prüfen ist, wäre er doch so selten, daß er von der üblichen Infarktlehre mit Recht ignoriert wird.

So hat auch dieser Prophylaxe-Versuch zur Beherrschung der eigentlichen Infarkt-Epidemie ebensowenig beitragen können wie *alle sonstigen Maßnahmen, die nicht eine Euthetisierung des Linksmyokards bewirken.*

6. Euthetisierende Links-Myokard-Therapie

Diese älteste Form der Infarktprophylaxe ist noch immer die einzig wirklich wirksame; so sehr sogar, daß die Medizin das Infarktproblem damit „in den Griff bekommen hat" (75). Dies ist längst „erfahrenen Klinikern und auch Praktikern wohlbekannt" (107), nur in die Lehrmedizin noch nicht aufgenommen (103).

Ihre Grundprinzipien (Kap. I A γ) und Methoden sind oft dargestellt (5). Besonders bekanntgeworden sind ihre Resultate aus 40 Jahren Erprobung im In- und Ausland an Zehntausenden von Infarktgefährdeten: *Verhütung nichttödlicher Infarkte zu etwa 95%, tödlicher zu fast 100%* von denjenigen Infarkthäufigkeiten, die unter allen übrigen Verfahren zur Infarktverhütung unverhütbar eintreten.

Ihre Wirksamkeit erstreckt sich freilich *nur* auf die *myokardiogenen* Infarkte, nicht auf die koronarogenen, wie mit Recht einschränkend betont wird (101). Aber deren Seltenheit fällt gegenüber den Millionen myokardiogener Infarkte nicht ins Gewicht. Die Quote der myokardiogenen Infarkte ist dagegen mit mehr als 99% aller Infarkte so hoch, daß jene hohen Erfolgsanteile der Euthetisierungsmethode durch Verhütung dieses Infarkttyps erklärlich werden.

Verwunderlich war für Kenner seit jeher, mit welcher „unspezifischen" *Gleichförmigkeit* diese *gleiche* Therapie, oft schon allein mit dem stets gleichen Strophanthin, Infarkte aus *allerverschiedensten* Ursachen verhindert, z. B. infolge Überlastungen, Hypoxien, Infekten, Intoxikationen, Streß oder Stoffwechselkrankheiten. Verständlich wird dies aus den neuen Grundlagenforschungen hierzu (5, 25), wie das Schema zeigt:

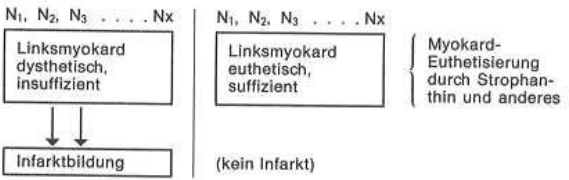


Abb. 9. Schema der euthetisierenden Strophanthin-Schutzwirkung

Alle jene verschiedenartigen Noxen $N_1 \ldots$ Nx machen das Linksmyokard dysthetisch, oft auch insuffizient. Diese nicht ganz gleichen, doch wesensähnlichen Dysthesiezustände können dann über einen wahrscheinlich stets gleichartigen Hauptmechanismus (Azidose, Lysoenzymaktivierung usw., Kap. 1 A) die Katastrophe in Gang bringen. In der Schaltstelle zu diesem Hauptmechanismus bewirkt nun Strophanthin (mit euthetisierender Nebentherapie) eine metabolische Sperre und verhindert damit den Infarkt.

Solch „zauberhafte" Abschirmung ist besonders da wichtig, wo infarktbegünstigende, sonst womöglich infarktauslösende „Risikofaktoren" nicht ausgeschaltet werden können: schwere Dauermyokardschäden nach früheren Krankheiten, unabwendbar fortwirkende Hypertonien, LIS-Hypoxien bei Lungenleiden (18) und vieles mehr. Selbst hierbei ist die Abschirmung so günstig, daß in der Anfangszeit dieser Infarktverhütung auf Zusatzmaßnahmen ganz verzichtet wurde (72).

Der Entdecker dieser großartigen Infarktverhütung (72) sprach schon vor mehr als einem Menschenalter das anklagende Wort: Eines ärztlichen *Kunstfehlers* macht sich der Arzt schuldig, der einen Kranken *ohne solche Verhütung* in eine *Infarktentwicklung abgleiten* läßt.

Der akademische Sektor der Medizin freilich lehnte schon damals diesen Fortschritt ab, der ihr unverständlich war und ihre Lehren erschüttert, beim Bekanntwerden desavouiert hätte. Heute ist diese Infarktverhütung zwar wissenschaftlich verständlich geworden, doch noch immer mit jenen Lehren nicht vereinbar, nicht akzeptiert, nicht zur Rettung von Millionen Menschenleben jährlich genutzt. So gilt noch immer das Wort des großen Entdeckers: *Der Arzt diene nicht den Lehren, er diene dem Leben!*

7. Übersichtstabelle zur Differentialprophylaxe

Maßnahmen	Zur Verhütung von: prädisponierenden Myokardschäden der LIS	Kleinherdschäden d. LIS	Perrosionswachstum	Aszendenz-Thrombosen	Koronarverschlüssen (Embolien u. a.)
Ausschalten von LIS-schädigenden Risikofaktoren	sehr wirksam, wenn rechtzeitig angewendet	wirksam je nach Faktor und Rechtzeitigkeit		wirkungslos	wirkungslos
Ausschalten von „koronarotropen" Risikofaktoren	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos
Koronar-„Dilatantien"	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos
„Training" von Anastomosen und Kollateralen	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos
„Antisklerose"-Maßnahmen	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos
Fibrinolytika, Antikoagulantien	wirkungslos	wirkungslos	wirkungslos	gut wirksam	wirksam z. B. gegen Embolusquellen
Optimale Linksmyokard-Euthetisierung	sehr wirksam falls nicht schon Folgeprozesse autonom oder/und Folgeschäden irreversibel geworden sind	sehr wirksam	sehr wirksam	sehr wirksam	wirkungslos

Eine Schlußübersicht soll die Wirkungsmöglichkeiten und -unmöglichkeiten verschiedener Prophylaxebemühungen optisch deutlich machen. Sie möge dem Arzt im Wirbel widersprechender Lehren und Werbungen helfen, endlich seinen Kranken das längst Nötige zu gewähren und Sinnloses zu ersparen.

Literaturhinweise

a) Literatur zur Myokardiogenie von Infarkten

1. Kern, Grundlagen der Inneren Medizin (darin Grundlegung der Linksmyokardiologie, 1945), Enke, Stuttgart, 1946.
2. Kern, Die Herzinsuffizienz, Enke, Stuttgart, 1948. (Darin z. B. Stenokardien als nichtkoronare Linksmyokardsymptome.)
3. Kern, Die Linksinsuffizienz. Studienreihe Boehringer, Mannheim, 1949. Zur Zeit noch Auslieferungssperre; in Bibliotheken verfügbar. (Darin Linksinsuffizienz-Symptomatologie, Herzinfarkt als „Sonderverlaufsform" von Linksmyokardanomalien, daher Infarktverhütung durch das Linksmyokard-Spezifikum Strophanthin.)
4. Kern, Die orale Strophanthin-Behandlung. Enke, Stuttgart, 1951. (Darin Ausbau des allgemeinbiologischen Euthesie- und Dysthesie-Prinzips. Strophanthin auch als metabolisches Linksmyokard-Euthetikum unabhängig von Insuffizienz wichtig, daher auch Infarktprophylaktikum; Myokardiogenie „des" Herzinfarktes.)
5. Kern, Der Myokard-Infarkt. Haug-Verlag Heidelberg, 1969, 2. Aufl. 1970. (Ein erstes Lehrbuch der Linksmyokardiologie mit näherer Darlegung der linksmyokardialen Infarkt-Pathogenese und -Prophylaxe. Entwicklung der zwei Wachstumswege — chemisch und aszendenzthrombotisch — myokardiogener Myokardnekrosen. Lehrbuchartige Gesamtdarstellung der Linksmyokard-Euthetisierung, auch zur Infarkt-Prophylaxe. Widerlegung der Koronartheorie. Erfolge der Myokard-Therapie zur Infarktprophylaxe seit 1928.)
6. Kern, Beiträge seit 1968 zu Rundschreiben des Wissenschaftsbeirats der Internat. Gesellschaft für Infarktbekämpfung (IGI) zur Fortbildung, Information und Programmierung weiterer Infarktforschungen. Mit 124 Abbildungen. Von interessierten Fachkreisen in Staaten West- und Osteuropas, Asiens, Amerikas verschiedensprachig weiterpubliziert, z. T. in Massenmedien. Davon in dieser Schrift berührt, auch als Ergänzungen zu (5), u. a.:
   a) Das Perrosions-Prinzip (chemische Selbstzerstörung vorgeschädigter Gewebe durch Nekrotoxin-Kettenprozesse) als häufigster Genese- und Wachstumsmechanismus myokardiogener Myokardinfarkte, abgeleitet aus mikrotopologischen Analysen der Infarkt-Innenstrukturen zahlreicher Sektionsjahrgänge. Mit 11 Abbildungen. Aufgegriffen in 24—27
   b) Das Azidose-Grenzschicht-Phänomen als eines der vielen bislang unbeachteten Kriterien der Infarkt-Innenstrukturen zur Evidenz der Myokardiogenie myokardiogener Herzinfarkte. Erstmals an einem Sektionsfall von

1967 aufgezeigt. Mit 8 Abbildungen
c) Die makrotopologische Analyse. Weitere Kriterien und 12 Abbildungen zu diesem einfachen Verfahren, myokardiogene und koronarogene Herzinfarkte schon in Tabula zu unterscheiden
d) Die Untauglichkeit jeder „letzten Wiesen- oder Wipfeldürre-Theorie", auch jeder „Stopp- und Umweg-Theorie" für Versuche, myokardiogene Infarkte in koronarogene umzudeuten, auch ihre Linksspezifität aus Anastomosen, aus Aorten- und Epikardferne zu „erklären". Mit 6 Abbildungen.
e) Zur Nichtkausalität von Thromben. Beide Thrombusarten scheiden in Extramuralkoronarien als Primär-Ursache von Myokardinfarkten aus. Mit 4 Abbildungen.
f) Das „Weidenstammphänomen" hypertrophierter Myokardfasern in den linksventrikulären Innenschichten. Mit 3 Abbildungen.
g) Das Nichtstenosieren von Atheromen unter intravitalen Blutdruckverhältnissen. Aufklärung häufiger Fehlinterpretationen von Postmortalbefunden und von Koronarogrammen. Mit 11 Abbildungen.
h) Die Blut- und Lymphvaskularisation des Kammerseptums. Topologisches Denkschulungsobjekt zur Differentialpathogenese und -diagnose koronaro- und myokardiogener Infarkte. Mit 4 Abbildungen.

7. Kern, Referat über myokardiogene Myokardinfarkte und ihre Verhütung durch Myokard-Euthetisierung. 5. Internat. Kongreß für Präventivmedizin, Rom, 1968; auf Anforderung der Kongreßleitung vorgetragen.
8. Kern, Drei Fernsehsendungen über myokardiogene Herzinfarkte (ZDF April 1970, SDR April 1971, „Report" September 1971). Darin Erstpublikation von Abb. 8 dieser Schrift.
9. Kern, Zur Infarktverhütung durch Myokard-Behandlung. Vergleichende Erfolgs- und Sterbestatistik als Beitrag zur Bewertung verschiedener Prophylaxemaßnahmen. Ztschr. f. Allgemeinmedizin, 1968, S. 1146 ff.
10. Kern, Die orale Strophanthintherapie. Fortschr. d. Medizin, 1951, dreiteilig. (Darin ein Kapitel über myokardiale Entstehung und Verhütung von Infarkten.)
11. Kern, Strophoral. Zur Erneuerung der oralen Strophanthustherapie. Dtsch. Med. Wschr. 1949. (Darin ein Abschnitt über Infarkt und Strophanthin.)
12. Kern, Zwei Vorträge im Deutschlandfunk 1970: Die verhinderte Infarktverhütung (April), und: Neue Möglichkeiten der Infarkt-Verhütung, ihre praktischen Maßnahmen zum Erfolg (September).
13. Kern, Die kardiogene Hypertonie und ihre Beziehung zum Infarkt. Schriftenreihe „Moderne Kardiologie", Herbert-Pharma, Wiesbaden, 1971.

14. Kern, Nervöse, koronare und myokardiale Herzbeschwerden; zur Frage ihrer Dreiheit, ihrer Differentialdiagnose und Differentialtherapie. Schriftenreihe „Moderne Kardiologie", Herbert-Pharma, Wiesbaden, 1971.
15. Kern u. Rothmund, Die Verhütung von Myokard-Infarkten durch Myokard-Euthetisierung. (Darin Erstpublikation der retrograden Aszendenzthrombose als Wachstumsprinzip myokardiogener Myokard-Infarkte.) E. u. C. Wegmann, Stuttgart, 1967.
16. Kern u. Heyde, Stuttgart-Studie und Framingham-Study. Vergleichstabelle zum Thema Herzinfarkt-Forschung und -Verhütung. Schriftenreihe „Moderne Kardiologie", Herbert-Pharma, Wiesbaden, 1971.
17. Rothmund, Der Irrweg der Koronartheorie. Schriftenreihe der Internat. Gesellsch. für Infarktbekämpfung, 1969 (Geschäftsstelle: 7061 Schorndorf-Haubersbronn). Adaptierte Übersetzungen ins Englische, Französische, Spanische, Russische, Portugiesische, Rumänische, Hebräische.
18. Rothmund, Rechts- und Linksherzschädigung bei Lungenkrankheiten. Kongreß Internat. Gesellsch. f. Infarktbekämpfung, 1969. (Erfahr. Heilkunde 1971, Heft 3, S. 78).
19. Rothmund, Persönliche Mitteilungen.
20. a) Heyde und Schmidt, zit. nach (5), S. 226.
20. b) Rensch, Signifikanzberechnung zur Infarktverhütung. Rundschreiben der Internat. Gesellsch. f. Infarktbekämpfung, 1970.
21. Rudich (Tel Aviv), Myokardiogene Herzinfarkte durch Streß. Kongreß Internat. Gesellsch. f. Infarktbekämpfung, 1969.
22. Zolotnitzky (São Paulo). Über Infarktbekämpfung durch orales Strophanthin in Brasilien. Kongreß Internat. Gesellsch. f. Infarktbekämpfung, 1969.
23. Zolotnitzky, Stuttgarter Zeitung 13. 11. 1969. Die Lehrmedizin zur Infarktverhütung durch Myokardbehandlung: in Brasilien aufgeschlossen, in Westdeutschland ohne Prüfung ablehnend.
23. a) Heyde, Persönliche Mitteilungen.
24. v. Ardenne, Theoret. und experiment. Grundlagen der Krebs-Mehrschritt-Therapie, 2. Aufl. VEB Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin, 1970. (Sammelwerk bahnbrechender biologisch-medizinischer Grundlagenforschungen zur Histochemie, auch der myokardiogenen Herzinfarkte.)
25. v. Ardenne u. Kern, Herzinfarkt als lysosomale Zytolyse-Kettenreaktion. Das Deutsche Gesundheitswesen, 1971, S. 1769. Bestätigung und weitere Aufklärung der Myokardiogenie von Infarkten, des Perrosionsprinzips (6a), der Strophanthin-Schutzwirkung (3—5) usw. durch biologische Grundlagenforschung.
26. v. Ardenne, Reitnauer u. Rohde. Zum

pH-Verhalten des Myokards und seiner Bedeutung für Herzinfarkt und Krebs-Mehrschritt-Therapie. Wien. Klin. Wschr. 1971 (im Druck).
27. v. Ardenne u. Reitnauer, Messungen zu Elementarvorgängen des Herzinfarktes. Cardiolog. Bulletin — Acta cardiolog. (im Druck).
28. v. Ardenne u. Lippmann, Hauptursache und Verringerung der Wirkungsschwankung bei oraler Gabe von g-Strophanthin. Cardiolog. Bulletin, Acta cardiolog. 1971. (Bestätigung konstanter Vollwirksamkeit oralen Strophanthins bei richtiger Anwendung nach 3—5, besonders auch zur Infarktverhütung.)
29. v. Ardenne, Über die Existenz einer Blut-Nerven-Schranke. Z. Naturforschg. 25 b, 1970, S. 1492. (Zum Zusammenhang zwischen Azidose und Schmerz, wichtig auch für metabolisch-myokardiale Genese von Herzbeschwerden.)
30. Kreinsen, Myokardinfarkt aus myozytogenen Ursachen. Dissertation, Heidelberg, 1971.
31. Schmidsberger, Fortbildungs-Serie in „Bunte Illustrierte" 1971, Heft 39 ff. (Hierin wie in früheren Jahren Information der Öffentlichkeit über Resultate der Grundlagenforschung zur myokardialen Infarkt-Entstehung und -Verhütung, deren Publikation der lehrmedizinischen Fachpresse bis dahin stets erfolglos angeboten worden war.)

b) Sonstige Literatur

32. Mertz, Gicht, Thieme, Stuttgart, 1971.
33. Duchek, Krankheiten des Herzens und der Arterien, Enke (Erlangen) Stuttgart, 1862.
34. Büchner u. Onishi, Herzhypertrophie und Herzinsuffizienz in der Sicht der Elektronenmikroskopie. Urban & Schwarzenberg, 1970.
35. Büchner u. Weyland, Insuffizienz des hypertrophierten Herzmuskels im Licht seiner Narbenbilder. Urban & Schwarzenberg, 1968. (Reiches Material über myokardiogene Myokardinfarkte und die Unmöglichkeit, sie koranarogen zu interpretieren.)
36. Dietrich, Allgem. Patholog. u. Patholog. Anatomie, 7./8. Aufl., Hirzel, Stuttgart.
37. Landois, Lehrb. d. Physiolog. d. Menschen, Urban & Schwarzenberg, zahlr. Aufl. seit 1879 (z. B. 8. Aufl. S. 81).
38. Laßt u. Müller, Helvet. Physiolog. Act. 1958.
39. Schütz, Systol. Myokarddruck u. Koronardurchblutung, Z. Kreislaufforschung, 1945, S. 708.
40. Linzbach, Handb. d. Inn. Med., Bd. IX/1, 1960.
41. Doerr, Handb. d. Allg. Pathol. Bd. III/4, 1970, Springer-Verlag. Dort weitere Literatur.
42. Eppinger, zit. n. (34, 35).
43. Bretschneider, Regensburger Jahrb. ärztl. Fortbildung 1967; Landarzt, Stuttgart, 1965.

44. Salisbury et al., zit. n. (43).
45. Kanther, zit. n. (5), S. 48.
46. Büchner, Weber u. Haager, Koronarinsuffizienz u. Koronarinfarkt, Thieme, Leipzig, 1935.
47. Baumgarten u. Förster, Die herzwirksamen Glykoside, VEB, Thieme, Leipzig, 1963.
48. Eichholtz, Lehrb. d. Pharmakologie, Springer-Verlag, 5. Aufl. 1947.
49. de Duve, Literatur über Lysosomen und Myokard in (24, 25); Triangel, Sandoz, 1970, S. 200.
50. Poche, Kleinherdige Herzmuskelnekrosen, Forum cardiolog., Bd. 13, Boehringer, Mannheim, 1970; Dtsch. Med. Wschr. 1969.
51. Büchner, Koronarinsuffizienz in alter und neuer Sicht, Studienreihe Boehringer, Mannheim, 1970.
52. Schoenmackers in (65).
53. Hausamen u. Poche, zit. n. (34, 35).
54. Rusznyak, Földi u. Szabo, Physiol. u. Pathol. d. Lymphkreislaufs, VEB Fischer, Jena, 1957.
55. Hort, Herzinfarkt, Heidelberger Taschenbuch, Springer, 1969.
56. Hort, da Canalis u. Just, Untersuchungen bei chronisch. experiment. Herzinfarkt, Arch. f. Kreislaufforschung, 1964, S. 288.
57. Hort, Persönl. Mitteilungen.
58. Fischer, Persönl. Mitteilungen.
59. Zollinger, Pathol. Anatomie, Thieme, Stuttgart, 1969.
60. Pfeiffer, Allgem. u. experim. Patholog., Urban & Schwarzenberg, 1924.
61. Büchner, Allgem. und Spezielle Pathologie, Urban & Schwarzenberg, 1959/60.
62. v. Gierke, Taschenb. d. Patholog. Anatomie, Teil I, 15. Aufl.
63. Selye, Elektrolyte, Streß und Herznekrose, Schwabe, Basel, 1960.
64. Lepeschkin-Schennetten, Das Elektrokardiogramm, Steinkopff, Dresden u. Leipzig, 1957.
65. Bargmann u. Doerr, Das Herz des Menschen, Thieme, Stuttgart, 1963.
66. Zollinger u. Papacharalampous, Schweiz. Med. Wschr. 1953.
67. Raab, persönl. Mitteilungen.
68. Baroldi u. Scomazzoni, Coronary Circulation in the Normal and Pathological Heart; Washington D. C. 1967; zit. auch n. (30, 41, 55).
69. Bauereisen, in (65).
70. Doerr, Spez. Pathol. Anatomie, Bd. I-III, Heidelberg. Taschenb., Springer, 1970.
71. Doerr u. Quadbeck, Allgem. Pathologie, Heidelberg. Taschenb., Springer, 1970.
72. Edens et al. referiert in (5), Kap. 13 E.
73. Raab, Myocardial derangement . . (als) . . so-called coronary heart disease; Ann. New York. Acad. Scienc. 1969.
74. Sodi-Pallares et al., Deductive and polyparametric electrocardiography, Mexico, 1970.
75. v. Winterfeld, persönl. Mitteilungen.

76. Rein, zit. n. (47).
77. Spalteholz, Die Arterien der Herzwand, Hirzel, Leipzig, 1924.
78. Raab, Zahlr. Arbeiten, referiert in (79).
79. Schimert, Handb. d. Inn. Mediz. Bd. IX/3, Springer-Verlag, 1960.
80. Kaufmann, Spez. Patholog. Anatomie, 4. Aufl., Reimer, Berlin, 1907.
81. O. Bayer, Leserbrief „Bunte Illustrierte" 44/1967.
82. Gold, J. Amer. Med. Ass. 1927, 1938, 1946, 1948.
83. Rochaz, Moderne Aspekte der Koronarkrankheiten. Der Deutsche Apotheker 1969/3. (Warnung vor Digitalis und den Digitalis-Infarkten nichtkoronarer Entstehung.)
84. Heyden, Dt. Med. Journ. 1970.
85. Diem, Documenta Geigy, Wissenschaftl. Tabellen, 6. Aufl.
86. Rein, Physiolog. d. Menschen, zahlr. Auflagen seit 1935, Springer-Verlag.
87. Thoma, Zahlreiche Arbeiten über Angiogenese, Atheromgenese und Nichtstenosieren von Atheromen unter Intravital-Blutdruck; referiert in (5).
88. Schettler, Dt. Med. Journal 1970, S. 659.
89. Marchand, Arteriosclerose, in Eulenburgs Encyclopädie Bd. I, Urban & Schwarzenberg, 1894.
90. Sinapius, Klin. Wschr. 1965.
91. Immich, Dt. Med. Journal 1970.
92. Letterer, Allgem. Pathologie, Thieme Verlag, 1959.
93. Hamperl, Lehrb. d. Patholog. Anatomie, Springer-Verlag, 1942.
94. Seiferth, Zeiß-Informationen 18, Heft 75.
95. Holzmann, Klinische Elektrokardiographie, 1947, 1966.
96. Büchner, Handb. d. Allg. Patholog. Bd. V/1, 1961.
97. Strasser, Rechtsseitige Herzinfarkte, Schweiz. Med. Wschr. 1963.
98. Düx, Koronarographie, 1967.
99. Proudfit et al., Circulation 1966.
100. Schettler, Arteriosklerose, Thieme, Stuttgart, 1961.
101. Hiller, Diskussionsbeitr. Internat. Kongreß Zytoplasmat. Therapie, Stuttgart 1970.
102. Sons, Persönl. Mitteilungen.
103. Schettler, Lehrb. d. Inneren Medizin, Thieme, Stuttgart, 1969.
104. Halhuber (Innsbrucker Lob des oralen Strophanthins), referiert in (5), S. 172 ff.
105. Halhuber, Zweit. Deutsch. Fernsehen, 28. 2. 1971.
106. Schettler, Zweit. Deutsch. Fernsehen, 28. 2. 1971.
107. Fleischhacker, Selecta, 1970, S. 677.
108. Schumann, Muskelstoffwechsel des Herzens, Steinkopff, Darmstadt, 1950.
109. Anderson (Toronto), The Lancet 1970, S. 753.
110. Zahn, Virch. Arch. 62, 1875; 96, 1884.
111. Thoma, Lehrb. d. Path. Anatomie, Enke-Verlag, Stuttgart, 1894.
112. G. Schettler, Fernseh-Interview 1971.
113. Andreas Vesalius, „Fabrica" 1543, und spätere Anatomieliteratur.
114. Müller, Thrombolytische Infarktbehandlung, Ärztl. Praxis 1971, S. 3165.