

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin
der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. W. LAVES)

Alter und Bindegewebsgehalt des menschlichen Herzmuskels*

Von

W. LAVES und H. CORRELL

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 5. Juli 1960)

VON R. EHRENBERG, H. WINNECKEN und H. BIBRICHER (1954) stammen Untersuchungen über den „Altersgang“ des Bindegewebes im menschlichen Herzen bzw. in der menschlichen Leber. Die Autoren fanden eine den ganzen Lebenslauf begleitende fortschreitende Bindegewebszunahme im Myokard und in der Leber, die sie als charakteristische Altersveränderung bezeichnen. Die Bindegewebsbestimmungen erfolgten an mikroskopischen Schnittpräparaten nach Färbung in der Weise, daß der Bindegewebsanteil planimetrisch und durch Elution des Farbstoffes auch photometrisch bestimmt wurde. Im Schrifttum sind sonst die Angaben über die Altersfibrose des Myokards nicht einheitlich.

VON A. J. LINZBACH (1955) wird darauf hingewiesen, daß die von den genannten Autoren beschriebene Bindegewebszunahme im Alter *sekundärer* Natur, also gefäßbedingt sein kann. Weder BLUMGART u. Mitarb. (1950) noch OKEN und BOUCEK (1957) konnten gravimetrisch und chemisch im Alter eine Zunahme des Kollagens nachweisen. Eine Verdickung der reticulären Bindegewebsfasern stellte BACON (1948) an alternden Mäuseherzen fest. Die Befunde bei Menschen sprechen nach A. J. LINZBACH (1955) dafür, daß vermehrtes Bindegewebe an alternden Herzen bereits Folge einer Coronarinsuffizienz ist. Die mit dem Alter zunehmende Häufigkeit der Arterio- und Arteriolo-sklerose des Coronarsystems führt zu sekundären chronischen Stoffwechselstörungen oder zum Untergang von Herzmuskelfasern mit entsprechender Narbenbildung und damit zur Vermehrung des Bindegewebes im Herzen.

Es erschien daher von Interesse, die Frage einer *unabhängig* von Gefäßveränderungen auftretenden, lediglich *altersbedingten* Bindegewebsvermehrung im Myokard mit vergleichend anatomisch-histologischen und chemischen Verfahren zu prüfen.

Untersuchungsgut

Die Untersuchungen erfolgten an 68 Herzen. Das Alter der Verstorbenen entsprach wenigen Stunden bis zu 83 Jahren. Die Todesursachen waren: Verkehrsunfälle und Unfälle, Vergiftungen, plötzlicher Tod und vor allem akute

* Die Arbeit ist Herrn Prof. PALMIERI, Neapel, gewidmet.

Herz-Todesfälle. Vor der Sektion der Herzen wurden Röntgenaufnahmen zur Feststellung der Verteilung der Coronararterienverkalkungen und anderer mit Verkalkung einhergehender Prozesse des Herzens gemacht. Nach Durchführung der Herzsektion erfolgten Materialentnahmen, jeweils aus dem Bereiche schwielig veränderter Bezirke sowie makroskopisch normal erscheinender Herzmuskelanteile. Von diesem Material wurde jeweils ein Teil zur histologischen Untersuchung und weitere Teile mit einem Gewicht von je 4—5 g zur chemischen Untersuchung asserviert. An den für die chemische Untersuchung bestimmten Myokardstückchen wurden Endokard und Epikard abpräpariert.

Histologische Untersuchung

Formolfixierung, Einbettung in Paraffin, Schnittfärbung mit Eisenhämatoxylin, Pikrofuchsin.

Chemische Untersuchung

a) Stickstoffbestimmung nach KJELDahl

Die Bestimmung des Stickstoffgehaltes erfolgte nach der maßanalytischen Mikro-Kjeldahl-Methode mit der Apparatur nach ROTH. 20—40 mg Herzmuskel wurden im 50 ml Kjeldahl-Kolben mit 2 ml konzentrierter Schwefelsäure versetzt und mit kräftiger Flamme zum lebhaften Sieden erhitzt. Nach 1 Std ist die Lösung klar. Es erfolgt Zugabe einer Spatelspitze Quecksilberacetat und der 2—3fachen Menge Kaliumsulfat. Für $\frac{1}{2}$ Std wird noch weiter erhitzt, und dann läßt man abkühlen. Danach wird vorsichtig mit wenigen Milliliter Wasser auf etwa 25 ml Gesamtvolumen verdünnt. In den vorgelegten Erlenmeyerkolben werden 8 ml 0,01 n Salzsäure eingebracht und mit ganz wenig Methylrot angefärbt. Den Erlenmeyerkolben bringt man schräg unter den Kühler, so daß das Kühlerende gerade in die vorgelegte Säure eintaucht. Hierauf werden mit Hilfe eines Meßzylinders 18 ml 30%ige Kalilauge in die Apparatur eingebracht und 15 ml davon durch Heben des Glasstabes abgelassen. Es wird sofort erhitzt und vom Zeitpunkt des Eintretens der sich verschiebenden Kondensringe an 4 min weiter destilliert. In dieser Zeit werden 7—10 ml Destillat erhalten. Das Kühlerende wird abgespritzt und die Säurelösung im vorgelegten Erlenmeyerkolben kurz aufgekocht. Bei der anschließenden Titration mit 0,01 n Natronlauge wird bis zur 2 min bestehenbleibenden kanariengelben Färbung titriert. 1 ml 0,01 n Salzsäure zeigen 0,14008 mg Stickstoff an.

b) Hydrolyse

Von dem im Mixergerät homogenisierten Myokard werden 5 g in einem 100 ml Schliffkölbchen genau abgewogen, mit etwa 750 mg Zinn(II)-chlorid pro anal., 5 ml Wasser und 10 ml konz. Salzsäure versetzt und durch leichtes Umschütteln vermischt. Nach Zugabe einiger Siedesteinchen wird unter Rückfluß (Rückflußkühler oder Steigrohr) 6—7 Std mit kleiner Flamme mäßig gekocht. Das Hydrolysat wird hierauf abgekühlt und bis zur bleibenden Trübung durch ausfallendes Zinnhydroxyd mit etwa 6 n Natronlauge versetzt. Die Fällung wird durch Zugabe von gesättigter Natriumcarbonatlösung bis zum p_H -Wert 8 (Kontrolle durch Indikatorpapier oder Glaselektrode) vervollständigt. Zur sicheren Ausfällung des Zinnhydroxyds wird das Gemisch in einen 100 ml-Meßkolben übergeführt, mit Wasser auf 100 ml aufgefüllt, gemischt und mindestens 30 min am besten jedoch über Nacht stehengelassen. Nach Filtration durch gewöhnliches, glattes Filterpapier resultiert eine höchstens hellgelb gefärbte Lösung, die sowohl für die Oxyprolin- wie für die Glykokollbestimmung verwendet werden kann und im Eisschrank 3 Tage haltbar ist.

c) *Oxyprolin-Bestimmung nach K. MÖHLER und N. ANTONACOPOULOS*

Reagentien: 0,05 n Kupfersulfatlösung (12,49 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ werden zu 1 Liter gelöst), etwa 3,5 n Natronlauge (140 g NaOH pro anal. zu 1 Liter gelöst), 6%ige Wasserstoffperoxydlösung (verdünnt aus konz. Lösung, z. B. Perhydrol, Gehalt kontrollieren sonst ungenügende Farbbildung!), etwa 3 n Schwefelsäure (147 g konz. Schwefelsäure zu 1 Liter verdünnt), 5%ige Lösung von Dimethylaminobenzaldehyd in n/Propylalkohol (10,8 g auf 250 ml), die Eigenfärbung dieser Lösung darf nur schwach gelblich sein; in dunkler Flasche begrenzt haltbar.

Arbeitsvorschrift

Vom Hydrolysat wird in normale Reagensgläser 1 ml einpipettiert, als Blindprobe dient 1 ml H_2O . Der Reihe nach wird zu jedem Glas zugesetzt:

- 1 ml 0,05 n Kupfersulfat-Lösung,
- 1 ml 3,5 n Natronlauge,
- 1 ml 6%iges Wasserstoffsperoxyd.

Die Gläser werden umgeschüttelt und bleiben etwa 5 min stehen, bis die am Aufschäumen erkennbare Reaktion beendet ist. Man verschließt nun die Reagensgläser mit durchbohrten oder eingekerbten Stopfen und bringt sie genau 10 min in den Wasserbehälter eines auf 75° C eingestellten Thermostaten. Nach der Entnahme werden die Gläser 5 min in fließendem Leitungswasser gekühlt.

In die gekühlten Gläser gibt man je 4 ml 3 n Schwefelsäure, wobei sich der Kupfer-Oxyd-Niederschlag wieder auflöst. Die Lösung und Mischung kann durch Umrühren mit dünnen Glasstäben beschleunigt werden, die in den Reagensgläsern verbleiben.

Nach dem folgenden Zusatz von p-Dimethylaminobenzaldehyd-Lösung wird wiederum gut gemischt, wie oben mit Stopfen verschlossen und für genau 20 min in den auf 75° C eingestellten Thermostaten gebracht. Nach erneutem Abkühlen unter fließendem Wasser (5 min) ist frühestens nach 10 min die Farbentwicklung beendet. Die rote Färbung bleibt etwa 60—90 min konstant. Der Blindansatz darf nur schwach gelb gefärbt sein.

Um die durch das Abpipettieren möglichen Fehlerquellen zu verringern, kann auch mit etwas größeren Pipetten gearbeitet werden, z. B. können die Volumina verdoppelt werden, also 2 ml (bzw. 1 + 1 ml H_2O) Hydrolysat je 2 ml Kupfersulfat, Natronlauge usw. Die vorgeschriebenen Konzentrationsverhältnisse müssen bei den Reaktionen korrekt eingehalten werden; zweckmäßig stellt man zwei verschiedene Verdünnungen her, um den günstigsten Meßbereich zu erhalten.

Messung und Auswertung

Die Farbmessung erfolgt mit einem Spektralphotometer (Unicam) in einer Cuvette von 1 cm Schichtdicke bei einer Wellenlänge von 560 m μ .

Der der gemessenen Extinktion entsprechende Oxyprolinwert wird an Hand einer *Eichkurve* abgelesen. Diese wird mit Hilfe von Oxyprolin-Standard-Lösungen, die pro Milliliter 5, 10, 15, 20 und 25 μg Oxyprolin enthalten und die ohne Hydrolyse genau wie oben angegeben behandelt und gemessen werden, hergestellt.

Von den beiden Hydrolysatproben wird diejenige zur weiteren Berechnung herangezogen, deren Absorption im Bereich von 0,15—0,35 liegt (entsprechend etwa 10—20 μg Oxyprolin). Hier kann auch ohne Eichkurve berechnet werden.

$$\mu\text{g Oxyprolin} = \frac{\text{Absorption} \times 100}{1,74}.$$

Nach Umrechnung auf die angesetzte Menge (0,5 oder 1 ml) und die vorgenommene Verdünnung ergibt sich zunächst der Oxyprolinegehalt in der Gesamtmasse. Durch Bezugnahme auf den Rohproteingehalt und Multiplikation mit dem Faktor 8 ergibt sich der

$$\text{Bindegewebeanteil} = \frac{\text{Oxyprolinegehalt} \times 100 \times 8}{N \times 6,25}$$

Befunde

Bevor auf die Befunde im einzelnen eingegangen wird, sei kurz erläutert, unter welchen Gesichtspunkten die chemischen Untersuchungen erfolgten. Zur Bestimmung des Gesamt-N bzw. zur Berechnung des Rohproteingehaltes des untersuchten Substrates diente das Kjeldahl-Verfahren. Maßgebend für die Ermittlung des *Bindegewebsgehaltes* erschien die Berücksichtigung des unterschiedlichen Aminosäurespektrums der Muskulatur (Myokard) einerseits und des Bindegewebes (Kollagen) andererseits. Nach der *Tabelle 1* ist der Gehalt an folgenden Aminosäuren in der Muskulatur gegenüber denjenigen im Kollagen erhöht: Tryptophan, Tyrosin, Cystein, Methionin, Glutaminsäure. Zu den im Bindegewebe gegenüber der Muskulatur in höheren Konzentrationen vorkommenden Aminosäuren gehören: Arginin, Glykokoll, Prolin und Oxyprolin. Einzelheiten sind aus der *Tabelle 1* zu entnehmen.

Tabelle 1.

Gegenüberstellung von Aminosäuren-Bilanzen von Muskulatur und Bindegewebe¹

Aminosäuren	Muskulatur %	Kollagen %	Verhältnis zwischen Gehalt im Muskel und Kollagen
Lysin	7,7—10,0	4,0—5,0	2:1
Tryptophan . . .	1,1—1,4	—	> 10:1
Threonin	4,0—5,0	1,4—2,4	2,7:1
Methionin	2,3—3,2	0,4—0,8	4,3:1
Valin	5,0—5,7	1,9—3,4	2:1
Leucin	7,4—8,4	3,1—5,6	2:1
Isoleucin	4,8—6,0	1,7	2:1
Phenylalanin . .	3,8—4,8	1,2—3,7	2:1
Histidin	2,0—3,3	0,7—1,1	3:1
Tyrosin	3,1—4,3	0,4—1,4	4:1
Cystein	1,1—1,4	0,1	5:1
Glutaminsäure .	10,0—15,4	3,1—11,5	14,0—15,4:1
Asparaginsäure	7,8—8,8	2,0—6,5	2:1
Serin	4,0—6,0	2,3—3,5	2:1
Alanin	6,4—7,4	7,6—9,5	1:1
Arginin	6,6—7,7	7,6—16,9	1:1—2,5
Glykokoll	5,0—7,0	19,9—29,7	1:4
Prolin	5,0—6,0	10,0—15,3	1:2,5
Oxyprolin	—	8,7—13,0	> 1:10

¹ Modifiziert nach K. MÖHLER und N. ANTONACOPOULOS.

Tabelle 2. Fälle mit Oxyprolin-Bestimmungen im makroskopisch und mikroskopisch unveränderten Myokard

Nr.	Fall	Alter	Weiblich-männlich	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Oxyprolin in % Rohprotein	Todesursache
1	194/59	55	♀	—	—	0,24	Schlafmittelvergiftung, S.
2	196/59	84	♀	—	—	0,59	Bronchopneumonie
3	197/59	24	♂	—	—	0,45	Schädelzertrümmerung, V.U.
4	198/59	56	♂	—	—	0,24	KCN-Vergiftung
5	199/59	43	♂	—	—	0,43	Schädelzertrümmerung, V.U.
6	200/59	60	♂	—	—	0,32	Verblutung, V.U.
7	202/59	78	♂	—	—	0,43	Schädelzertrümmerung
8	203/59	1	♀	—	—	0,20	Bronchopneumonie
9	204/59	38	♂	—	—	0,69	Coronarthrombose
10	206/59	44	♂	kleine Schwielen	+	0,52	Coronarinuffizienz
11	207/59	15 Std	♀	—	—	0,65	Fruchtwasseraspiration
12	208/59	53	♂	—	—	0,54	Verblutung, U.
13	209/59	28	♀	—	—	0,35	Massive Luftembolie
14	211/59	40	♂	—	—	0,41	Erhängen, S.
15	214/59	34	♂	—	—	0,50	Luminalvergiftung, S.
16	215/59	20	♂	—	—	0,31	Verblutung, V.U.
17	217/59	19	♂	—	—	0,16	Bronchopneumonie
18	219/59	45	♂	—	—	0,25	Schädelzertrümmerung, V.U.
19	222/59	57	♀	—	—	0,59	Lungenembolie, V.U.
20	223/59	64	♂	Schwielen li. K. H.	+++	0,45	Schädelsteckschuß, S.
21	224/59	39	♀	—	—	0,41	Nembutalvergiftung, S.
22	226/59	20	♀	—	—	0,77	Schädelzertrümmerung, V.U.
23	227/59	24	♂	—	—	0,53	Urämie
24	271/59	34	♂	—	—	0,52	Herzruptur, V.U.
25	287/59	34	♂	—	—	0,35	Innere Verblutung, V.U.
26	294/59	48	♂	Schwielen in der Hinterwand des li. Ventrikels	+++	0,34	Obturierende Coronarthrombose

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Nr.	Fall	Alter	Weiblich, männlich	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Oxyprolin in % Rohprotein	Todesursache
27	310/59	67	♂	ausgedehnte Schwielen im Myokard der linken Kammer	+++	0,41 0,44	Akute CO-Ver- giftung, S.
28	317/59	48	♂	—	—	0,44	Obturierende Coronar- thrombose
29	1/60	39	♂	—	—	0,39	Schädelfraktur subdurales Hämatom, V.U.
30	17/60	57	♂	—	—	0,80	Barbital- vergiftung, S.
31	18/60	57	♂	—	—	0,45	Schädelfraktur, V.U.
32	22/60	82	♀	—	—	0,45	Schädelfraktur, V.U.
33	28/60	28	♂	—	—	0,42	Schädelzertrüm- merung, V.U.
34	30/60	51	♂	ausgedehnte Schwielen im Myokard der linken Kammer	+++	0,39	Stenosierende Coronar- sklerose
35	34/60	53	♀	—	—	0,50	Hirnkompresion durch Tumor- metastasen
36	41/60	79	♀	Narben in der Hinterwand der linken Kammer	+++	0,37	Obturierende Coronar- thrombose
37	26/60	37	♀	ausgedehnte Schwielen im Myokard der linken Kammer	+++	0,50	Obturierende Coronar- thrombose
38	44/60	58	♂	—	—	0,71	Metastasierendes Bronchial- carcinom
39	65/60	57	♂	Narben in der Hinterwand der linken Kammer	+++	0,35 0,69	Obturierende Coronar- thrombose
40	89/60	72	♂	zahlreiche Nar- ben im Myokard der linken Kammer	+++	0,23 0,33	Coronar- insuffizienz
41	104/60	60	♂	—	—	0,34	Schädelzertrüm- merung, V.U.
42	105/60	38	♂	—	—	0,44	Mord durch Schädelstiche
43	107/60	74	♂	—	—	0,50	Lungenembolie, V.U.

S Suicid; V. U. Verkehrsunfall; U. Unfall; + leichter, +++ hochgradiger Bindegewebsgehalt.

Im Hinblick auf die praktische Anwendung, welche die *Oxyprolinbestimmung* in der Lebensmittelchemie zur Ermittlung des Bindegewebsgehaltes im Fleisch und seinen Zubereitungen gefunden hat (K. MÖHLER und N. ANTONACOPOULOS 1957) haben wir *dieses* Verfahren zur Bestimmung des Bindegewebsanteils im Herzmuskel gewählt.

Das Untersuchungsgut wurde in 2 Gruppen gegliedert. Die 1. Gruppe (Tabelle 2) enthält 34 Fälle, bei denen makroskopisch und mikroskopisch keine Myokardveränderungen gefunden wurden, sowie 9 Fälle, bei welchen mehr oder weniger ausgedehnte Schwielenbildungen im

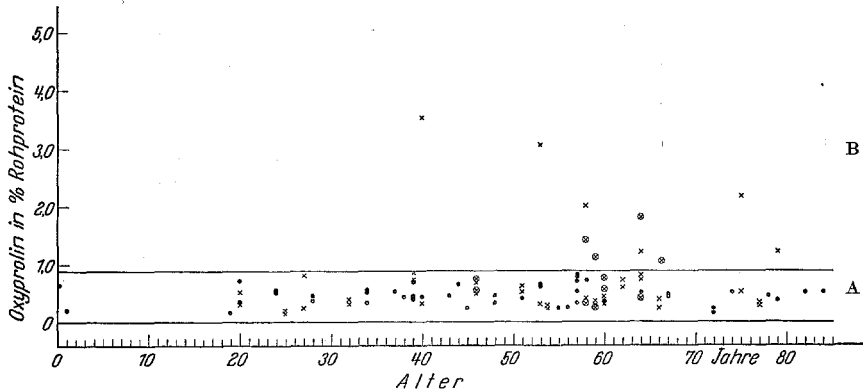


Abb. 1. Oxyprolinkonzentrationen in Prozent Rohprotein des Myokards. Abszisse = Alter der Verstorbenen. A Normalbereich; B Konzentrationsbereich für pathologisch erhöhte Oxyprolinkonzentrationen. ··· Fälle der Tabelle 1, × und ⊗ Fälle der Tabelle 2

Bereiche der linken Herzkammerwand vorlagen. Da es zunächst darauf ankam, den Oxyprolinanteil der histologisch als normal zu bezeichnenden Teile des Myokards aller dieser Herzen näher zu prüfen, wurden die schwierig veränderten Herzanteile in den genannten 9 Fällen dieser Gruppe nicht untersucht.

Aus der Tabelle 2 ist ersichtlich, daß in den histologisch unverändert erscheinenden Herzmuskelschnitten der Oxyprolinanteil durchwegs unter 1% des Rohproteinwertes im Mittel aber des Rohproteingehaltes der Muskulatur lag. Dabei ergaben sich praktisch keine Unterschiede zwischen dem Myokard kindlicher Herzen und dem Myokard von Greisen. Die Oxyprolinwerte bewegten sich in einem Bereich zwischen 0 und höchstens 0,8% des Proteinanteiles in den Herzen aller Altersklassen.

Die Tabelle 3 enthält die Ergebnisse vergleichend makroskopischer, mikroskopischer und chemischer Befunde von 25 Fällen. Die chemischen Befunde betreffen Oxyprolinbestimmungen aus *verschiedenen* Abschnitten derselben Herzen. Dabei wurden sowohl Untersuchungen aus verschiedenen Herzabschnitten bei normal erscheinendem Myokard wie bei schwierig verändertem Myokard durchgeführt.

Tabelle 3. Fälle mit vergleichender Oxyprolin-Bestimmung im Myokard verschiedener Herzabschnitte

Nr.	Fall	Alter	Weiblich, männlich	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Oxyprolin in % Rohprotein	Todesursache
1	229/59	39	♂	—	—	a) 0,73 b) 0,84	FrISChe obturierende Coronar-sklerose
2	231/59	66	♀	—	—	a) 0,22 b) 0,39	Halswirbel-fraktur, V.U.
3	232/59	62	♂	linke Kammer einzelne Schwielen	+	a) 0,59 b) 0,73	Innere Ver-blutung, V.U.
4	233/59	46	♂	—	—	a) 0,45 b) 0,65	Schädelzertrüm-merung mit Enthirnung, V.U.
5	234/59	64	♀	Hinterwand der linken Kammer derbe Schwielen	++	a) 0,75 a) 0,79 b) 1,18	Obturierende Coronar-thrombose
6	235/59	32	♂	—	—	a) 0,29 b) 0,37	Schädelzertrüm-merung, V.U.
7	236/59	59	♂	—	—	a) 0,29 b) 0,37	Apoplexie
8	237/59	60	♂	Narben in den Papillarmuskeln	+	a) 0,29 b) 0,42 (Myo-kard ohne Papil-lar-muskel)	Obturierende Coronar-thrombose
9	242/59	64	♂	Narben in der Hinterwand der linken Kammer	++	a) 0,39 b) 1,82	Obturierende Coronar-thrombose
10	257/59	75	♂	Narben in der Hinter- und Vorderwand der linken Kammer	+++	a) 0,50 b) 2,17	Fraktur der Hals-wirbelsäule
11	269/59	40	♂	Narben in der Hinter- und Vorderwand der linken Kammer	+++	a) 0,32 b) 3,50	Obturierende Coronar-thrombose
12	290/59	27	♂	—	—	a) 0,25 b) 0,79	Erstickung durch Aspiration von Erbrochenem
13	291/59	25	♀	—	—	a) 0,16 b) 0,20	Barbiturat-vergiftung, S.
14	292/59	54	♂	—	—	a) 0,22 b) 0,27	Lungenembolie
15	295/59	53	♂	Schwielen in der Hinterwand der linken Kammer	+++	a) 0,33 b) 3,07	Obturierende Coronar-thrombose

Tabelle 3 (Fortsetzung)

Nr.	Fall	Alter	Weiblich, männlich	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Oxyprolin in % Rohprotein	Todesursache
16	305/59	66	♂	Ausgedehnte Schwielen im Myokard der linken Kammer	+++	a) 1,03 b) 5,20	CO-Vergiftung
17	311/59	20	♂	—	—	a) 0,33 b) 0,54	Verblutung, V.U.
18	319/59	51	♂	—	—	a) 0,54 b) 0,62	E 605-Vergiftung, S.
19	11/60	46	♂	—	—	a) 0,50 b) 0,73	Schädelzertrüm- merung, S.
20	29/60	79	♂	Ausgedehnte Schwielen im Myokard der linken Kammer	+++	a) 0,25 b) 1,25	Stenosierende Coronar- sklerose
21	42/60	60	♂	—	—	a) 0,56 b) 0,73	Obturierende Coronar- thrombose
22	57/60	59	♂	Narben in der Hinterwand der linken Kammer	+++	a) 0,35 b) 1,12	Obturierende Coronar- thrombose
23	69/60	77	♂	—	—	a) 0,33 b) 0,35	Herzruptur nach frischem In- farkt
24	106/60	58	♂	Ausgedehnte Schwielen im Myokard der linken Kammer	+++	a) 0,41 b) 2,00	Obturierende Coronar- thrombose
25	213/60	58	♂	Narben in der Wand der linken Kammer	—	a) 0,32 b) 1,40	Obturierende Coronar- thrombose

a Hinterwand der linken Kammer; b Kammerscheidewand.

Die Oxyprolinwerte bei den nicht schwielig veränderten Herzen bzw. Herzteilen schwanken innerhalb derselben Konzentrationsbereiche, die sich auch am unveränderten Myokard in den Fällen der Tabelle 3 ergaben, d. h. zwischen 0,2 und 0,8% bezogen auf Rohprotein. Im Gegensatz dazu entsprachen die im *schwielligen Myokard* ermittelten Oxyprolinwerte oft der 10—50fachen Konzentration der normalen Durchschnittswerte.

In der Abb. 1 wurden die Analysenergebnisse graphisch dargestellt.

Ergebnisse

Die anatomisch-histologischen Befunde einerseits und die Ergebnisse der Oxyprolinbestimmungen des Myokards andererseits gestatten die

Schlußfolgerung, daß der Bindegewebsanteil des Herzmuskels auch im hohen Alter keine generelle Zunahme erfährt. Die Oxyprolinwerte unterscheiden sich auch beim Greisen-Herzen in seinen *normalen* Abschnitten nicht von denjenigen des Herzens Neugeborener. Daraus ergibt sich, daß eine echte *primäre*, lediglich *altersbedingte* Umwandlung des Myokards in Bindegewebe nicht festgestellt werden konnte.

Die Bindegewebsvermehrung des Herzens war in dem untersuchten Material durchwegs in jenen Herzanteilen erfolgt, in deren Bereich arteriosklerotische Veränderungen der Herzschlagadern bestanden, d. h. auf der Basis alter Infarkte. Die Bindegewebsvermehrung des Altersherzen erfolgt also lokalisiert — von entzündlichen Prozessen des Myokards, die im Laufe des Lebens zur Fibrose führen können, sei hier abgesehen — insofern als sie sich in *pathologisch geschädigten Herzabschnitten* entwickelt. Sie trägt außerdem *sekundären* Charakter, da sie in erster Linie eine Folge arteriosklerotischer Veränderungen der Herzkranzschlagadern bildet, was die von A. J. LINZBACH vertretenen Ansichten bestätigt.

Zusammenfassung

Es wird über vergleichende anatomo-histologische und chemische Untersuchungen des Herzmuskels von 68 Verstorbenen verschiedenen Lebensalters berichtet. Zur chemischen Ermittlung des Bindegewebsanteiles erfolgte die Oxyprolinbestimmung des Myokards. Es ergab sich, daß der Oxyprolingehalt des unveränderten Myokards in der Jugend und im Greisenalter keine Unterschiede aufweist, daß dagegen schwierig veränderte Herzmuskelanteile einen bis um das 50fache erhöhten Oxyprolinanteil aufweisen können. Eine primäre Altersfibrose des Herzens kommt auch auf Grund dieser Untersuchungen nicht vor. Im Greisenherz handelt es sich um *sekundäre Bindegewebsvermehrungen* auf der Basis primärer Ernährungsstörungen des Myokards, in erster Linie als Folge einer Arteriosklerose der Coronargefäße.

Literatur

- BACON, R. L.: Amer. J. Anat. **82**, 469 (1948).
EHRENBERG, R., H. WINNECKEN u. H. BIBRICH: Der Alternsgang des Bindegewebes in menschlichen Organen (Herz und Leber). Z. Naturforsch. **9b**, 492 (1954).
LINZBACH, A. J.: Das Greisenherz. Dtsch. Internistentagg, Leipzig 1955.
LINZBACH, A. J.: Lebenswandlungen der Struktur des Herzens. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **24**. Tagg.
MÖHLER, K., u. N. ANTONACOPOULOS: Chemische Bestimmung von Bindegewebe in Fleisch und seinen Zubereitungen. Z. Lebensmitt.-Untersuch. **106**, 425 (1957).
OKEN, D. E., and R. J. BOUCEK: Circulat. Res. **5**, 357 (1957).

Prof. Dr. W. LAVES, Institut für gerichtliche Medizin
und Versicherungsmedizin der Universität München,
München 15, Frauenlobstr. 7