

**XI.****Histologische Studien über die Muskulatur des Herzens.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Städtischen Krankenhauses in Christiania.)

Von

Sofus Wideröe, Ersten Assistenten.

(Hierzu 2 Textfiguren und 1 Kurve.)

**I. Über Hypertrophie.**

Das Studium der histologischen Verhältnisse des Herzens — der normalen, wie der pathologischen — hat in außerordentlichem Maße das Interesse der pathologischen Anatomen gefangen genommen. Und eine besondere Aufmerksamkeit ist speziell der Frage über das Wesen der Herzhypertrophie und die diese begleitenden Veränderungen gewidmet worden. Während man früher verschiedener Meinung über diesen Punkt war, scheinen spätere Untersuchungen die Auffassung zu unterstützen, daß die Hypertrophie des Herzens histologisch als eine einfache Hypertrophie aufgefaßt werden muß.

Als kasuistischen Beitrag zur Beleuchtung dieser Frage sollen einige Untersuchungen über hypertrophische Herzmuskulatur mitgeteilt werden.

Eine vollständige histologische Untersuchung der gesamten Herzmuskulatur erfordert Serienschnitte von den verschiedenen Teilen des Herzens; eine mühsame und zeitraubende Arbeit. Überaus zufriedenstellende Resultate liefert eine viel schnellere von Krehl eingeführte Methodik:

Er zerlegt das Herz quer zur Längsachse in Scheiben von 1 bis  $1\frac{1}{2}$  cm Dicke und aus jeder dieser Scheiben wird eine größere Reihe von Schnitten angefertigt.

Ich habe folgende Technik angewandt:

Die verschiedenen Abschnitte des Herzens sind in Längsscheiben von 1 bis  $1\frac{1}{2}$  cm Breite zerlegt. Diese Scheiben sind wieder in kleinere Stücke geteilt. Die einzelnen Muskelscheiben sind, nachdem sie in Formol fixiert und in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet. Färbung mit Weigerts Eisenhämatoxylin und v. Giesons Färbeflüssigkeit.

Drei Herzen, ein normales und zwei hypertrophische, sind auf diese Weise untersucht werden.

Absichtlich sind die drei untersuchten Fälle in fast gleichem Alter, und zwar im Alter von ungefähr 30 Jahren, gewählt. Das gleiche Alter — des gegenseitigen Vergleiches wegen — und das dreißigjährige Alter, weil arteriosklerotische Gefäßleiden mit den dadurch bedingten Veränderungen in dieser Periode ausgeschlossen werden können.

**Fall 1.** O. N., Landwirt, 30 Jahre. Stammt aus einer gesunden Familie, früher immer gesund gewesen, bis am Tage vor seiner Ankunft ins Krankenhaus an ihm Symptome einer kroupösen Pneumonie wahrgenommen worden sind. Starb am siebenten Tage des Krankseins.

**Sektion:** Pneumonia crouposa lobi totius pulm. d. Bei der makroskopischen Untersuchung zeigte das Herz normale Verhältnisse. Außerdem normale Gewichtsrelationen, absolute wie auch relative zwischen den einzelnen Herzabschnitten. (W. Müllers Gewichtsverfahren.) Keine histologischen Veränderungen, weder parenchymatöse, noch interstitielle. Keine Fragmentation. (Untersucht wurden 321 Schnitte.)

Da die Größe der Muskelkerne und die Dicke der Muskelfasern ein besonderes Interesse bei der Beurteilung einer vorhandenen Hypertrophie beanspruchen, habe ich aus Rücksicht auf die beiden pathologischen Fälle auch solche Messungen dieser Größen im ersten normalen Falle vorgenommen. (Okularmikrometer, Kompensationsokular 6.) Die Messung der Kerne ist sowohl in der Längsrichtung wie auch im Querschnitt ausgeführt.

Die Länge ward nur in denjenigen Schnitteilen gemessen, wo die Fasern vollständig parallel laufen, und wo man aus diesem Grunde die Kerne in ihrer wirklichen Größe zu finden erwarten kann. Die Dicke nur in reinen Querschnitten.

Bei den vorgenommenen Messungen boten die einzelnen Kerne und Fasern in bezug auf ihre Größe ziemlich große Variationen dar. Doch werden diese Variationen bei einer größeren Anzahl von Messungen aufgehoben:

Das Resultat ist unten angeführt in  $\mu$ .

Herzabschnitt	Linke Herz- kammer	Septum ventri- culorum	Rechte Herz- kammer	Linke Vor- kammer	Rechte Vor- kammer	Septum atriorum
Länge $\times$ Breite } der Kerne Querschnitt } der Kerne	11.5 $\times$ 4 6.5 $\times$ 4	14.5 $\times$ 4.5 6 $\times$ 5	14 $\times$ 4.5 6 $\times$ 4	12 $\times$ 4 7 $\times$ 6	15 $\times$ 4 5 $\times$ 4	13 $\times$ 4 6 $\times$ 4
Querschnitt der Muskel- fasern ..... (250 Kerne gemessen.)	16.5 $\times$ 13	17.5 $\times$ 11	20 $\times$ 14	16 $\times$ 12	17 $\times$ 13	17 $\times$ 13

Beide pathologischen Fälle waren Sitz einer stark ausgesprochenen Hypertrophie.

Die Auffassung Albrechts, die Hypertrophie des Herzens als eine progressive Entzündung anzusehen, ist histologisch nicht bekräftigt. Unter anderen können weder Aschoff noch Tawara<sup>1)</sup> auf Grundlage eines ausgedehnten und sorgfältig bearbeiteten Materials den Anschauungen Albrechts beipflichten.

Stadler<sup>2)</sup> und Grober<sup>3)</sup> sprechen sich in derselben Richtung aus.

Den die Muskelhypertrophie begleitenden Veränderungen der Kerne ist eine große Bedeutung beigelegt worden. Besonders von Albrecht, der auch in diesem Punkt keine besondere Stütze gefunden hat. Schlüter<sup>4)</sup>, Aschoff und Tawara erklären die von Albrecht beschriebenen Kernformen für physiologische Gebilde.

Unter den interstitiellen Veränderungen spielt die Bindegewebszunahme die größte Rolle. Albrecht betrachtet diese die Muskelhypertrophie begleitende

<sup>1)</sup> Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906.

<sup>2)</sup> D. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, S. 98.

<sup>3)</sup> Ergebnisse f. innere Med. u. Kinderheilkunde, 1909, Bd. 3, S. 55.

<sup>4)</sup> Die Erlähmung des hypertrophierten Herzmuskels mit pathologisch-anatomischen Untersuchungen. Deuticke. 1906.

Bindegewebszunahme als Entzündungsphänomene. Störungen in der Ernährung wie auch eine lange anhaltende venöse Stase sind außerdem als Ursache angeführt.

Professor Dehios<sup>1)</sup> Verdienst war es, auf das mechanische Moment: die Dilatation, als auf einen wichtigen Faktor bei der Genese der Bindegewebssproliferation, die Aufmerksamkeit gelenkt zu haben. Dehios Befund ist später von mehreren Forschern bestätigt worden.

Fall 2. K. K., Eisendreher, 35 Jahre. Im Jahre 1897 litt er an Rheumatismus acutus, woran er auch später mehrere Male gelitten hat. Kam ins Krankenhaus am 1. September 1909 mit Symptomen einer Asystolie (Mitralklappenstenose). Starb am 8. September 1909 nach einem Aufenthalt im Krankenhaus von nur 7 Tagen.

**Sektionsresultat:** Endocarditis chronica. Stenosis et insufficientia ostii mitralis, Hypertrophia et dilatatio ventriculi dextri cordis. Pleuritis exsudativa dextra. Stasis organorum, Siderosis pulmonum.

Eine starke Hypertrophie der linken Vorkammer und der rechten Herzhälfte. Das Gewichtsverhältnis zwischen den beiden Herzkammern = 1,36<sup>2)</sup> (normal 0,57). Nach W. Müllers Gewichtsverfahren bestimmt.

Von interstitiellen Veränderungen sind mehrere größere und kleinere ältere fibröse Partien in den Papillarmuskeln und im Septum vorgefunden worden (Schwiele). An mehreren Stellen, besonders im oberen Teil des Herzens, war das periarterielle Bindegewebe stark entwickelt. Keine frischen Entzündungsinfiltrationen. Im rechten Ventrikel und im rechten Atrium war das interfaszikuläre Bindegewebe bedeutend stärker entwickelt, als in der linken Herzhälfte. Übereinstimmend mit den Erfahrungen anderer (Radaszewsky, Sack), waren die beiden Vorkammern bedeutend mehr fibrös als die Herzkammern. Keine Fragmentation. Hier und da ganz kleine Vakuolen in den Muskelfasern. Irgendeine Abweichung von dem normalen Verhalten in quantitativer Beziehung zwischen Sarkoplasma und Fibrillen — wie von Albrecht behauptet — konnte nicht nachgewiesen werden.

Kern- und Muskelfasermessungen ergaben folgende Resultate:

Herzabschnitt	Linke Herz-kammer	Septum ventri-culorum	Rechte Herz-kammer	Linkes Atrium	Rechtes Atrium	Septum atriorum
Länge × Breite } der Kerne	15,5×4	18×4,5	23,5×6,5	24,5×7,5	24,5×8,5	21×6,5
Querschnitt } der Kerne	5,5×3,5	6×3,5	8×5	10×7	2×7,5	8,5×5
Querschnitt der Muskel-fasern .....	17,5×11,5	15,5×11,5	25,5×18	26×22	22,5×17,5	23×15
(350 Kerne sind gemessen.)						

Im Vergleich mit den im vorhergehenden Falle gefundenen Zahlen zeigt der vorliegende eine überaus deutliche Hypertrophie sowohl der Kerne, wie auch der Muskelfasern in denjenigen Teilen des Herzens, welche auch makroskopisch hypertrophisch sind. In diesen Abschnitten ist die Länge der Kerne doppelt so groß. Eine verhältnismäßig geringere Zunahme findet man in der Kerndicke und im Querschnitt der Muskelfasern. Irgendwelche Karyokinese in den Muskelkernen wurde nicht gefunden. Die Entfernung zwischen den Muskelkernen war in den hypertrophen Schnitten größer als in den normalen. Irgendwelche auf-

<sup>1)</sup> D. Arch. f. klin. Med. Bd. 62, S. 1.

<sup>2)</sup> Rechte Herzkammer: linke Herzkammer.

fallenden Veränderungen in den Kernen waren nicht vorhanden. Die am meisten hypertrophischen Kerne besaßen deutlich hervorspringende Leisten, dieselben jedoch nicht im höheren Grade als entsprechend der vorhandenen Hypertrophie hervortretend. Das Sarkoplasma ist deutlich braun pigmentiert, am stärksten in den hypertrophen Abschnitten.

**Fall 3.** J. J., Mechaniker, 33 Jahre. Als Kind hat er die gewöhnlichen Kinderkrankheiten durchgemacht. Hernach gesund, bis vor einem Jahre seine jetzige Krankheit mit einem Mattigkeitsgefühl ihren Anfang nahm, so daß er nur mühsam den Weg von seinem Arbeitsort nach Hause zurücklegen konnte. Er hat bis vor einem halben Jahre vor seiner jetzigen Erkrankung gearbeitet. Die letzten Monate war er von Palpitationen und Dypnoe geplagt. Das Sehen hatte abgenommen.



Fig. 1. Oberer Ventrikelabschnitt.

Ins Krankenhaus angekommen, wurden Symptome einer chronischen Nephritis gefunden (Albumen 5%). Herzhypertrophie und Retinitis. Starb nach einem Aufenthalt von einer Woche.

**Sektion:** Nephritis granularis. Hypertrophia excessiva cordis, praesertim ventriculi sinistri. Embolia pulmonum. Stasis organorum. Thrombosis ventriculi sinistri.

Nach W. Müllers Gewichtsverfahren war das Gewicht der linken Herzklammer mehr als verdoppelt. Die rechte Herzklammer war viel weniger hypertrophiert als die linke.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine diffuse Myofibrosis, am meisten ausgesprochen im linken Ventrikel. Und hier zeigte es sich, daß, während die Bindegewebsproliferation in den oberen Abschnitten des Ventrikels wesentlich interfaszikulärer Natur war, diese Proliferation in den mittleren Teilen des Herzens sich als größtenteils interstitiel erwies. Auf diese Weise verhielt es sich in allen Schnittserien.

Zwischen den einzelnen Muskelfasern schlängelte sich ein ziemlich kernreiches, feines Bindegewebe. Der Unterschied ist deutlich aus den beiden Mikrophotographien zu sehen.

Im unteren Teil des Ventrikels und an der Herzspitze war die Bindegewebshypertrophie nur ganz gering, oder es war auch gar keine solche vorhanden. Es wurden keine intersti-

tiellen Veränderungen nachgewiesen. Sehr zahlreiche und stark blutgefüllte Kapillargefäße. Keine Entzündungsmerkmale. Spärliche und zerstreute Fragmentation im linken Ventrikel und im Septum ventriculorum. Das Resultat der Kernmessungen in der folgenden Tabelle:

Herzabschnitt	Linke Herz-kammer	Septum ventri-culorum	Rechte Herz-kammer	Linkes Atrium	Rechtes Atrium	Septum atriorum
Länge × Breite } der Kerne Querschnitt } Querschnitt der Muskel-fasern .....	26,7×10 12×6 35×23,5	27×9,5 13×6,5 36,5×22,5	21×8 10×6 30×20	16×11 11×6 24×16	14×5 10×6 21×15	22×7 12×8 28×21
	(525 Kerne gemessen.)					

Deutlicher als in dem vorgehenden Falle tritt die Hypertrophie der Kerne respektive der Muskelfasern in denjenigen Abschnitten des Herzens hervor, welche auch makroskopisch am meisten durch Muskelhypertrophie ausgezeichnet waren. Und mit dieser Hypertrophie fast gleicher Stufe tritt eine Bindegewebsproliferation auf, ziemlich diffus, doch am stärksten in dem linken Ventrikel und hier besonders im mittleren Teil desselben.

Degenerative Veränderungen konnten auch hier nicht nachgewiesen werden. Keine Kern-teilungsfiguren.

Folgende tabellarische Zusammenstellung zeigt die Größe der Kerne und Fasern in den drei untersuchten Fällen.

	Normaler Fall	Mitralstenose	Chron. Nephritis
Linker Ventrikel	1. 11.5×4 2. 6.5×4 3. 16.5×13	15.5×4 5.5×3.5 17.5×11.5	26.7×10 12×6 35×23.5
	1. 14.5×4.5 2. 6×5 3. 17.5×11	18×4.5 6×3.5 15.5×11.5	27×9.5 13×6.5 36.5×22.5
	1. 14×4.5 2. 6×4 3. 20×14	23.5×6.5 8×5 25.5×18	21×8 10×6 30×20
Rechter Ventrikel	1. 12×4 2. 7×6 3. 16×12	24.5×7.5 10×7 26×22	16×11 11×6 24×16
	1. 15×14 2. 5×4 3. 17×13	24.5×8.5 12×7.5 22.5×17.5	14×5 10×6 21×15
	1. 13×4 2. 6×4 3. 17×13	21×6.5 8.5×5 28×15	22×7 12×8 28×21

1. Länge und Breite der Kerne.
2. Querschnitt der Kerne.
3. Querschnitt der Muskelfasern.

Z u s a m m e n f a s s u n g : Diejenigen Formen von Hypertrophie, die ihr Entstehen mechanischen Momenten verdanken, zeigen histologisch keine andern parenchymatösen Veränderungen als eine Hypertrophie sowohl der Kerne wie auch der Muskelfasern. Nach den Messungen ist diese Hypertrophie am stärksten

in denjenigen Herzabschnitten, an welche die größten funktionellen Aufgaben gestellt sind. Das Fehlen von Kernteilungsfiguren macht es wahrscheinlich, daß eine einfache Hypertrophie ohne Hyperplasie vorgeht. Degenerative Veränderungen sind nicht beobachtet worden.

Fast zu gleicher Zeit mit der Hypertrophie und Hand in Hand mit der sich entwickelnden Dilatation geht eine mehr oder weniger diffuse Bindegewebsproliferation vor sich. Im oberen und unteren Abschnitt des Herzens ist diese letztere *interfaszikularer* Natur, im mittleren außerdem auch *interstitiell*.

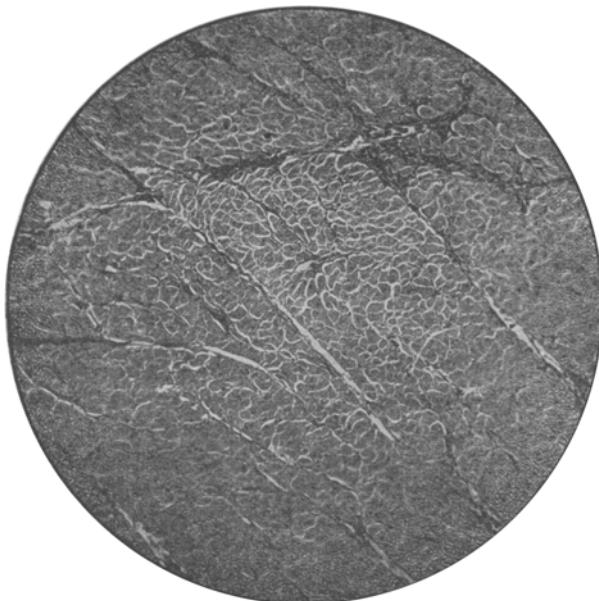


Fig. 2. Mittlerer Ventrikelabschnitt.

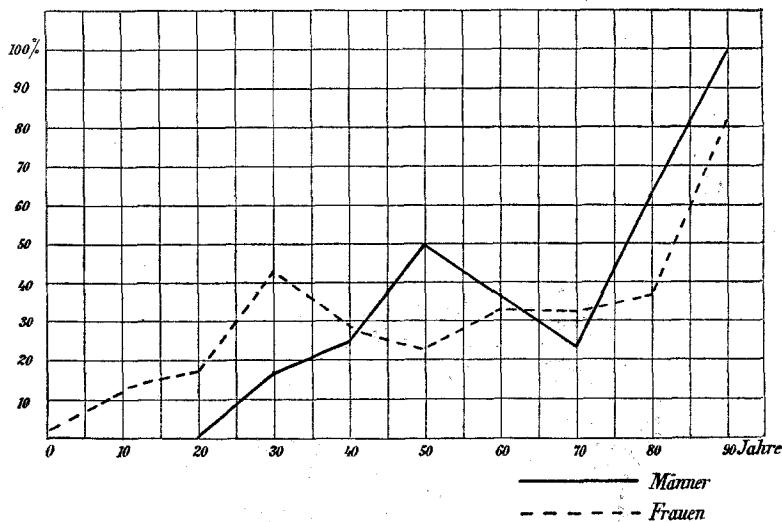
## II. Statistisches über Fragmentatio myocardi.

Bevor die referierten histologischen Studien über hypertrophische Herzmuskulatur vorgenommen waren, untersuchte ich eine Anzahl von Herzen von dem auf dem Institute täglich vorkommenden Sektionsmateriale. Im ganzen 208. Durchschnittlich sind von jedem Herzen 8 bis 10 Schnitte untersucht, auf die beiden Kammern und auf das Septum ventric. verteilt. Bei diesen nur der Übung wegen vorgenommenen Untersuchungen haben sich einige statistische Resultate über die Lokalisation<sup>2)</sup> der Fragmentation und ihr Verhalten zum Alter ergeben, welche wohl verdienen, hier noch erwähnt zu werden.

<sup>1)</sup> D. Arch. f. klin. Med. Bd. 48, S. 369.

<sup>2)</sup> Über die Genese der Fragmentation und ihr sonstiges Verhalten wird auf Arbeiten von Östreich (Virchows Arch. Bd. 135, S. 79), Karcher (D. Arch. f. klin. Med. Bd. 60, S. 67), Aschoff u. Tawara verwiesen.

Das Verhalten der Fragmentation zum Alter ist graphisch auf nachstehender Kurve hergestellt, für jedes Geschlecht besonders:



Meine Untersuchungen über die Fragmentation bestätigten die allgemeine Meinung über den Einfluß des Alters. Die Kurve zeigt außerdem einen Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern. Während Männer in den ersten Dezennien keine Fragmentation aufweisen, wird das Greisenalter besonders davon getroffen.

Dies kann möglicherweise den Umstand zum Ausdruck bringen, daß die Herzmuskulatur bei Männern im jungen Alter widerstandsfähiger ist als bei Frauen gegenüber denjenigen Momenten, welche Fragmentation hervorrufen. Und weiter: daß das männliche Herz, an welches in der Regel die größten funktionellen Ansprüche gestellt worden sind, im Greisenalter die Widerstandsfähigkeit mehr als die Frau verloren hat.

Von den 208 untersuchten Fällen fand man Fragmentation in 68 Fällen = 32,7%.

Irgendwelche Verbindung mit der Art der Krankheit konnte nicht gefunden werden.

Die Lokalisation und Ausbreitung der Fragmentation in diesen 68 Fällen geht aus dem folgenden hervor:

Alter in Jahren	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
Frägm. im l. Ventr.....	1	—	3	4	4	5	—	3	3
" im Sept. ventr. .	1	1	2	—	1	—	2	6	—
" im r. Ventr.....	—	—	2	—	—	—	—	—	—
" generell .....	—	—	1	3	6	2	3	8	6

Im linken Ventrikel und Septum 36 Fälle

Generell verbreitet 30 Fälle

Im rechten Ventrikel allein 2 Fälle

Zu bemerken ist, daß die beiden Herzen mit isolierter Fragmentation in der rechten Kammer von zwei Fällen chronischer Lungentuberkulose mit hypertrophiertem und dilatiertem rechten Ventrikel stammten.