

(Aus dem Pathologischen Institut Würzburg [Direktor: Prof. Dr. *M. B. Schmidt*].)

Das Verhalten des braunen Pigments im hypertrophischen Herzmuskel in bezug auf Menge und Anordnung.

Von

O. Otto,

Medizinalpraktikant.

(Mit 7 Abbildungen im Text.)

(Eingegangen am 5. August 1931.)

Die braune Pigmentierung des Herzens erscheint uns als der Ausdruck einer Zell-Stoffwechselstörung, die teils durch das Alter bedingt wird, teils im Anschluß an erschöpfende Krankheiten auftritt.

Aus den Untersuchungen von *M. B. Schmidt* über „eisenarme und eisenreiche Nahrung“ geht jedoch hervor, daß bei Mäusen auch ein Herz, das vorher hypertrophisch war und sich infolge Wegfalles des ursächlichen Momentes wieder rückgebildet hat, stark pigmentiert ist. Ferner hat *Fahr*¹ zwei Fälle von plötzlicher Herzlähmung veröffentlicht, bei denen autoptisch als sichtbare Grundlage der Herzinsuffizienz lediglich eine starke braune Pigmentierung gefunden wurde. Somit haben wir also außer Alter und Erschöpfung noch zwei weitere Begleiterscheinungen der braunen Pigmentierung des Herzens, nämlich die abnehmende Hypertrophie und manchmal eine plötzlich zum Tode führende Insuffizienz.

In der vorliegenden Arbeit soll nun untersucht werden, wie sich beim Menschen das braune Herzpigment bei der fortschreitenden und abnehmenden Herzhypertrophie und bei der akuten und chronischen Insuffizienz des hypertrophischen Herzens in bezug auf Menge und Anordnung verhält.

Was nun die Menge des Pigments betrifft, so drücke ich sie regelmäßig durch die Angabe aus, an wieviel von 25 nebeneinanderliegenden Kernen Pigment anliegt. Beim Vergleich mehrerer derartiger Felder läßt sich auch ein Schluß auf die Regelmäßigkeit der Anordnung ziehen. Die Größe des einzelnen Häufchens wird auf die Größe des dazugehörigen Kernes bezogen.

¹ *Fahr*: Braune Pigmentierung des Herzens und Herzinsuffizienz. *Klin. Wschr.* 8, Nr 15 (1929).

Was aber die Anordnung der einzelnen Pigmenthäufchen anbelangt, so kann das Pigment auf den Kern bezogen unipolar und bipolar liegen. Außerdem beobachtete ich, besonders an braunatrophischen Herzen, eine besondere Form der Pigmenthäufchen. Es scheint sich nämlich das Pigment nicht immer auf die beiden fibrillenfreien Räume zu beschränken, die den Kernpolen entsprechen. Vielmehr kommen Bilder



Abb. 1.

zur Beobachtung, wo sich auch neben dem Kern, also zwischen Kern und Sarkolemm ein Pigmentstreifen hindurchzieht, der mit dem ursprünglichen Häufchen in Zusammenhang steht. Ein dermaßen lokalisiertes Pigment nenne ich paranucleäres Pigment (s. Abb. 1). Das typisch lokalisierte dagegen nenne ich epinucleäres. Es ist nun regelmäßig der Fall, daß sich paranucleäres Pigment niemals ohne epinucleäres am selben Kern findet. Doch kann das epinucleäre Pigment dabei sowohl an einem wie beiden Polen auftreten. Eine paranucleäre Lage kann aber dadurch vorgetäuscht werden,

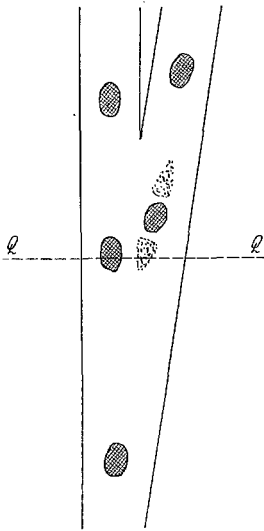


Abb. 2.

daß ein Pigmenthäufchen einem benachbarten Kern, der nicht in den Längsschnitt gefallen ist, zugehört. Das gleiche kann auch beim Querschnitt der Fall sein (s. Abb. 2; QQ bedeutet Querschnitt). Unter Berücksichtigung dieser Täuschungsquelle bin ich zu der Überzeugung gelangt, daß seitlich vom Kern Pigment vorkommt.

Ich untersuchte zunächst eine Anzahl normaler Herzen. Was das Auftreten von braunem Herzpigment in den verschiedenen Lebensaltern betrifft, so steht fest, daß die Pigmentierung bis in die Blütejahre des Lebens zurückgeht. *Schmidtman*¹ untersuchte 108 Fälle von Herzen aus den verschiedensten Lebensaltern von 0—95 Jahren auf Pigment. Nur 38 mal fehlte dieses. Ich selbst fand bei ungefähr 60 Herzen von 20 Jahren an regelmäßig Pigment.

Das kindliche Herz weist zahlreiche kleine rundliche Kerne auf; Pigment fehlt meist ganz. Später, Ende des zweiten Lebensjahrzehntes nehmen die Kerne an Größe zu, rücken weiter auseinander und nehmen eine mehr eckige Form an; der eine oder andere Kern zeigt jetzt schon, einem Pol aufsitzend, einen schwachen Anflug von gelbbraunen Körnchen, die einen Raum einnehmen, der ungefähr der halben Größe des Kerns entspricht.

¹ *Schmidtman*: Zur Kenntnis der braunen Pigmente von Leber und Herz. Festschrift f. E. Gasser. Z. Anat. u. Konstit.fschg 1917.

Im Lauf des Lebens vergrößern sich nun die einzelnen Häufchen; immer mehr Kerne werden befallen; viele Kerne zeigen an beiden Polen Pigment. Das Pigment ist ziemlich regelmäßig über den ganzen Schnitt verteilt. Neben schwachem Pigment findet sich schon dichteres; die Häufchen nehmen immer deutlicher die Form eines dem Kern breit aufsitzenden, spitz zulaufenden Kegels an. Frühzeitig treten auch amitotische Kernteilungsfiguren auf. Diesbezüglich verweise ich besonders auf die Arbeit von *Staemmler*¹. Als aufeinanderfolgende Stadien sind offenbar anzusehen: Streckung der Kerne zu Stäbchenform, Auftreten einer oder mehrerer querer Scheidewände darin, dann äquatoriale Einschnürung, die zu Biskuit- oder Rosenkranzform führt, und schließlich Nebeneinanderliegen zweier oder mehrerer Kerne, zunächst in kleinerem, dann in größerem Abstand. Die so entstandenen Kerne sind von anderen nicht mehr zu unterscheiden.

Beim braunatrophischen Herzen schließlich sind die Kerne unregelmäßig begrenzt. Die Pigmenthäufchen werden sehr dicht und groß; sie verlieren ihre schöne Dreiecksform und werden vielfach zu klumpigen Massen, besonders an den hypertrophischen Kernen.

Ich stellte nun zunächst Vergleiche an zwischen Einflußbahn und Ausflußbahn und wählte dazu links zwei entsprechende Papillarmuskeln, rechts zwei entsprechende Trabekel. Ich konnte aber in keinem Falle deutliche Unterschiede nachweisen. Andere Ergebnisse zeitigte schon der Vergleich zwischen Vorhof und Kammer. Ich verglich die *Mm. pectinati* mit einem Trabekel aus dem *Conus pulmonalis*. Allgemein bekannt ist ja, daß die Fasern der Vorhofsmuskulatur schmaler sind und weniger Kittstreifen enthalten als die Kamtermuskelfasern. Was nun das Pigment betrifft, so zeigte sich in bezug auf Menge und Größe der Häufchen eine viel schlechtere Ausbildung derselben in den *Mm. pectinati* als im *Conus pulmonalis*.

Am bemerkenswertesten aber sind die Unterschiede zwischen linker und rechter Kammer. Aus der linken Kammer nahm ich einen Papillarmuskel und zwar ein Stück aus möglichster Nähe der Herzspitze. Dieses infrapapilläre Stück untersuchte ich stets auch später an den hypertrophischen Herzen, weil nach *Kirch*² in diesem Teil die Hypertrophie beginnt und auch später am stärksten ausgebildet ist. Der rechten Kammer entnahm ich zur Untersuchung einen Trabekel aus dem *Conus pulmonalis*. Es zeigte sich dabei, daß die Pigmentierung stets im linken Herzen beginnt. Aber sobald neben Pigmenthäufchen von der halben Größe des dazu gehörigen Kerns auch größere vorkommen, findet sich auch in der rechten Kammer Pigment und zwar ungefähr ebensoviel

¹ *Staemmler*: Über physiologische Regeneration und Gewebsverjüngung. Beitr. path. Anat. 80, 512 (1930).

² *Kirch*: Über gesetzmäßige Verschiebungen der inneren Größenverhältnisse des normalen und pathologisch veränderten menschlichen Herzens.

wie links. Was aber die Dichte und Größe anbelangt, so sind rechts die Häufchen deutlich schwächer und kleiner. Außerdem findet sich regelmäßig verhältnismäßig mehr einpoliges Pigment als links. Bei jüngeren Menschen ist das rechte Herz überhaupt fast nur unipolar pigmentiert. Die Kerne sind rechts eher etwas kleiner. Was die Kernteilungen anbelangt, so ist es schon *Staemmler* aufgefallen, daß sie links stets reichlicher sind als rechts. Außerdem finden sich die hypertrophischen Kerne öfter links, die Stäbchenformen öfter rechts.

Beim braun-atrophischen Herzen verschiebt sich das Bild wiederum etwas. Die Pigmenthäufchen sind jetzt rechts ebenso dicht und groß wie links, während sich das paranucleäre Pigment und die amitotischen Kernteilungsfiguren öfter links als rechts finden. Merkwürdig ist ferner noch das Verhalten des Pigments im braun-atrophischen Herzen in bezug auf seine Menge. Häufig, wenn auch nicht regelmäßig, bleibt nämlich jetzt das rechte Herz in der Bildung neuer Pigmenthäufchen an bisher freien Kernen immer mehr hinter dem linken zurück. Aber die Pigmentvermehrung an sich steht trotzdem nicht ganz still. Sie vollzieht sich jetzt vielmehr dadurch, daß das einpolige Pigment allmählich in doppelpoliges verwandelt wird und daß sich die einzelnen Häufchen vergrößern. Das geschieht solange, bis das Verhältnis des einpoligen Pigments zum zweipoligen rechts ungefähr das nämliche ist wie links. Immerhin aber läßt sich, wie gesagt, zunächst eine gewisse Hemmung in der Pigmentbildung des rechten Herzens nachweisen. Dann erst werden wieder weitere Kerne befallen, so daß schließlich in beiden Kammern eine Pigmentierung von etwa 95% erreicht wird. Eine noch stärkere Pigmentierung habe ich niemals gesehen. Wie kann man sich nun diese anfängliche Hemmung erklären? Bekanntlich verfallen verschiedene Organe, die in dem großen Körperkreislauf eingeschaltet sind, der Altersatrophie, während die Lunge durch die Atrophie der Alveolarwände den kleinen Kreislauf eher mehr belastet. Während also der große Körperkreislauf allmählich entlastet wird, muß das rechte Herz mindestens die gleiche Arbeit leisten wie früher. Es wäre nun denkbar, daß beim linken Herzen zu der gewöhnlichen Altersatrophie als weitere Ursache noch eine Untätigkeitsatrophie hinzukommt, die mit einer stärkeren Pigmentbildung einhergeht. Ich habe den Vergleich zwischen linker und rechter Kammer des normalen und des braun-atrophischen Herzens deshalb so breit ausgeführt, weil er als wichtigste Grundlage für die Untersuchungen an hypertrophischen Herzen dienen soll.

Bei hypertrophischen Herzen verglich ich meist die linke Herzkammer mit der rechten; dabei waren die Ergebnisse am meisten in die Augen springend, wenn nur die eine Herzhälfte hypertrophisch war. Da sich andererseits nur selten eine Hypertrophie auf die Ausflußbahn beschränkt und die Einflußbahn frei läßt, so fühlte ich mich auch nicht oft veranlaßt, Einflußbahn mit Ausflußbahn zu vergleichen. An einer Anzahl hyper-

trophischer Herzen wandte ich die Fettfärbung an. Stets fiel aber die Fettreaktion des Pigments im hypertrophischen und nichthypertrophischen Teil gleichmäßig stark aus, einige Male blieb sie aus. Im ganzen untersuchte ich 41 hypertrophische Herzen.

Vorliegende Arbeit will nun die Belege erbringen für folgendes Verhalten des Pigments im hypertrophischen Herzmuskel in bezug auf Menge und Form: die Zahl der Muskelfasern, welche pigmentiert sind, ist im hypertrophischen Teil eines Herzens, solange die Hypertrophie noch fortschreitet, kleiner als im nichthypertrophischen Teil; die Pigmentvermehrung steht also stille oder ist verlangsamt, während sie im nichthypertrophischen Teil fortschreitet. Wenn aber Zeichen des Versagens des hypertrophischen Herzmuskels vorhanden sind, findet man

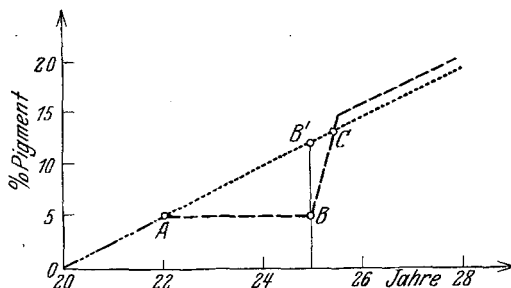


Abb. 3. Die Bewegung des Pigmentgehalts im einseitig hypertrophischen Herzmuskel. In Abb. 3 laufe von links nach rechts die Zeit, von unten senkrecht nach oben die Prozentskala der pigmentzeigenden Kerne bezogen auf 100 Kerne. Gestrichelt sei die Kurve des hypertrophischen Teiles, getüpfelt die des nichthypertrophischen. Bei A sei der Beginn der Hypertrophie. Bei B der Beginn der Insuffizienz. Bei C der Beginn der chronischen Insuffizienz.

die gleichen Mengenverhältnisse wie in einem normalen Herzen: die Zahl der pigmentierten Muskelfasern kommt der im nichthypertrophischen Teil gleich. Die Pigmentvermehrung muß demnach während der Zeit der akuten Herzschwäche stärker gewesen sein als die im nichthypertrophischen Teil. Für das einzelne Herz, welches in einem Teil hypertrophisch wird, läßt sich aus den genannten Beobachtungen folgende Vorstellung über den Verlauf der Pigmentvermehrung gewinnen und kurvenmäßig darstellen (s. Abb. 3!):

Während die Pigmentvermehrung im Normalteil ruhig fortschreitet, bleibt sie im hypertrophischen Teil von A ab stehen. Würde bei B, im Zeitpunkt der stärksten Hypertrophie ohne Zeichen von Insuffizienz, der Tod eintreten, so fänden wir einen deutlichen Mengenunterschied der Pigment zeigenden Kerne, entsprechend der Strecke BB'. Die Strecke BC fällt ins Stadium der Schwäche des hypertrophischen Teiles. Die verstärkte Pigmentvermehrung erkennt man an dem steilen Anstieg der Kurve. Von C ab ist die Zahl der Pigment zeigenden Kerne bezogen auf 100 Kerne derjenigen im normalen Herzteil gleichgekommen, ja sie kann sogar etwas größer sein.

Dagegen erfährt die Lage und die Größe der Pigmenthäufchen im Zusammenhang mit der zunehmenden Hypertrophie eine Veränderung

insofern, als die einpolige Anordnung allmählich zur doppelpoligen wird. Im Stadium der Herzschwäche, wo die Zahl der pigmentierten Fasern steigt, findet sich unter ihnen wieder mehr einpoliges Pigment, was darauf hinweist, daß die Neubildung von Pigment zunächst nur an einem Kernende erfolgt. Diese Vorstellung über den Gang der Pigmentbildung und Lagerung der Häufchen läßt sich nun wiederum für das einzelne Herz, welches in einem Teil, z. B. im Conus pulmonalis hypertrophisch wird, kurvenmäßig darstellen, wie folgt (s. Abb. 4):

Bis zum Punkt A, wo die Hypertrophie einsetzt, ist der prozentuale Gehalt an unipolarem Pigment bezogen auf das Gesamtpigment im Conus pulmonalis größer als links. Mit dem Einsetzen der Hypertrophie aber nimmt dieser Gehalt rasch ab, so daß er bei B, also im Zeitpunkt der stärksten Hypertrophie ohne Zeichen

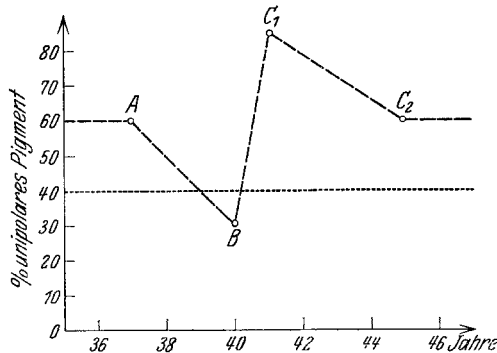


Abb. 4. Die Bewegung des Gehaltes an einpoligen Pigment im Verhältnis zum Gesamtpigment im rechtsseitig hypertrophischen Herzmuskel. Von links nach rechts laufe die Zeit. Von unten nach oben laufe die Prozentskala, welche angibt, wieviele von 100 Pigment zeigenden Kernen einpoliges Pigment aufweisen. Gestrichelt sei die Kurve des Conus pulmonalis, getüpfelt die der linken Kammer. Bei A wird die rechte Kammer hypertrophisch, bei B insuffizient; bei C₁ wird diese Insuffizienz chronisch. Man sieht, wie in der linken Kammer der prozentuale Gehalt an einpoligen Pigment bezogen auf das Gesamtpigment konstant bleibt, während er in der rechten Kammer entsprechend ihrer Hypertrophie und Insuffizienz mannigfachen Schwankungen unterworfen ist.

von Herzschwäche, links und rechts gleich geworden ist, ja er kann sogar rechts noch geringer sein. Die Strecken BC₁ und C₁ C₂ fallen in das Stadium der Insuffizienz des Conus pulmonalis. BC₁ zeigt den plötzlich rasende Anstieg des unipolaren Pigments. In C₁ ist dann eine gewisse Grenze erreicht; der prozentuale Gehalt an unipolarem Pigment, bezogen auf das Gesamtpigment, ist jetzt größer als er jemals in einem normalen Conus pulmonalis gleichen Alters gefunden wird. (Hier 85% bei 41 Jahren). Von C₁ an tritt die Pigmentvermehrung gewissermaßen in ein chronisches Stadium über; es werden zwar immer noch neue Kerne befallen und zwar wahrscheinlich zunächst an einen Pol, aber trotzdem nimmt das einpolige Pigment infolge seiner Umwandlung in zweipoliges verhältnismäßig wieder ab, bis von C₂ ab sein prozentualer Gehalt ungefähr wieder der gleiche ist, wie er in einem normalen Conus pulmonalis gleichen Alters sein würde.

Man sieht also, wie der prozentuale Gehalt an unipolarem Pigment, bezogen auf das Gesamtpigment, im hypertrophischen Conus pulmonalis fällt, und wie er zu Beginn der Herzschwäche rapide steigt, um während der chronischen Herzschwäche wieder zur Norm zurückzukehren.

Manchmal beginnt die Pigmentierung bei einer Hypertrophie mit Herzschwächeerscheinungen inselförmig. Bei einiger Übung kann man einer solchen Insel das Alter ansehen. Enthält sie nämlich viel unipolares Pigment und unter diesem besonders viele Häufchen von geringer Dichte und der halben Größe des dazugehörigen Kernes, sog. *Jugendformen*, so handelt es sich um eine jüngere Insel; der Tod ist zwischen B und C₁ eingetreten. Die Jugendformen entsprechen dem steilen Anstieg der Kurve. Findet man hingegen verhältnismäßig wenig unipolares Pigment und keine Jugendformen, dafür aber an vielen Kernen bipolare, dichte und große Häufchen, so hat man es mit einer älteren Insel zu tun, man befindet sich auf dem absteigenden Teil der Kurve, zwischen C₁ und C₂. Der aufsteigende Teil ist also gekennzeichnet durch die Jugendformen, der absteigende durch die älteren Formen des Pigments. Beim Übergang von dem aufsteigenden zu dem absteigenden Teil, also in der Gegend um C₁, zeigt eine Insel ein buntes Durcheinander von Jugendformen und älteren Formen, dabei verhältnismäßig viel unipolares Pigment.

Was für die Inseln gilt, gilt auch für die gleichmäßig pigmentierte Form eines Herzmuskels mit einer Hypertrophie mit Herzschwächeerscheinungen. Nur sind hier bisweilen die Bilder weniger deutlich, weil der Vergleich mit der Umgebung fehlt.

Was nun das Auftreten der Jugendformen betrifft, so bestehen folgende drei Möglichkeiten: a) Wie bisher angenommen, erfolgt die Neubildung von Pigment in einem einzigen großen Schub; das neugebildete Pigment besteht zunächst vorwiegend aus Jugendformen und ändert sich erst später (Abb. 4). b) Die Pigmentvermehrung geht in mehreren Schüben vor sich; es folgen abwechselnd Perioden mit Jugendformen und solche ohne Jugendformen. c) Die Jugendformen werden von vornherein bald nach dem Entstehen in ältere Formen umgewandelt, so daß sie immer nur vereinzelt zu finden sind. Möglichkeit a und Möglichkeit b ist auf alle Fälle anwendbar, Möglichkeit c nur auf einen Teil der Fälle. Da ferner Möglichkeit a einfacher ist als Möglichkeit b, so halte ich die Möglichkeit a für die wahrscheinlichste.






Eine weitere Eigentümlichkeit zeigt das paranucleäre Pigment im hypertrophischen Herzen. Allerdings ist ziemlich selten überhaupt paranucleäres Pigment im Herzen zu finden, im normalen Herzen, wie schon eingangs erwähnt, öfter links als rechts. Es scheint aber, daß es eine gewisse Vorliebe für den hypertrophischen Herzmuskel hat, und zwar gleichgültig ob die Hypertrophie mit oder ohne Insuffizienzerscheinungen einhergeht. Jedenfalls bin ich geneigt, aus einem verhältnismäßig zahlreichen Vorhandensein von paranucleärem Pigment auf ein längeres Bestehen der Hypertrophie zu schließen.

Auch die Zahl und Form der amitotischen Kernteilungsfiguren ändert sich im hypertrophischen Herzen. Während einer fortschreitenden Hyper-

trophie mehren sich nämlich die Kernteilungsfiguren, um im Stadium der Herzschwäche allmählich wieder auf das ursprüngliche Maß zurückzukehren. Manchmal verschiebt sich auch das Bild der Kernteilungsfiguren bei einer versagenden Hypertrophie derart, daß die Stäbchenformen deutlich überhand nehmen. Bei der Beobachtung der Kernteilungsfiguren ist natürlich stets im Auge zu behalten, daß sie normalerweise links häufiger vorkommen als rechts. Bei einer Hypertrophie der linken Kammer ist ferner auffallend, daß die Rosenkranzformen gegenüber den Biskuitformen stark überhandnehmen. Ich beobachtete Rosenkranzformen mit sechs Abschnitten.

Von einseitiger Hypertrophie ohne chronische Schwächeerscheinungen kamen 14 Fälle zur Untersuchung, die sich bis auf einen in das obige Schema einreihen lassen. Ich darf vielleicht zwei Beispiele anführen:

Nr. 33. 54 jähriger Mann. Tod durch Ca. ventriculi. Chronische Bronchitis. Conus pulmonalis stark hypertrophisch ohne Erweiterung. Mikroskopische Untersuchung der linken Kammer: Das Pigment ist regelmäßig verteilt. Von 25 nebeneinanderliegenden Kernen liegt an 21 Kernen Pigment an und zwar

unipolares Pigment	von der Größe 0..1	an 	Kernen ¹
„	„	„	0..2 „  „
bipolares	„	„	1..1 „  „
„	„	„	1..2 „  „
„	„	„	2..3 „  „

Um mich nun nicht ständig wiederholen zu müssen, werde ich in Zukunft stets obige Reihenfolge beibehalten und der Einfachheit halber nur jene 5 Zahlen bringen, die oben den fettgedruckten entsprechen. Die Pigmentformel würde demnach in diesem Falle heißen: 3|3|6|3|6| (6 + 15 = 21). In Klammern ist nochmals die Summe der unipolar pigmentierten plus der Summe der bipolar pigmentierten Kerne angegeben.

Unter diesen 25 Kernen fanden sich keine amitotischen Kernteilungsfiguren.

Mikroskopische Untersuchung der rechten Kammer: Pigment regelmäßig verteilt, Pigmentformel: 6|0|2|6|3| (6 + 11 = 17); darunter 2 Biskuitformen.

Die Menge des Pigments ist demnach links größer als rechts (normalerweise müßte sie links und rechts gleich sein). Die einpolige Anordnung tritt zwar rechts etwas stärker hervor als links; aber der Unterschied ist bei weitem nicht so deutlich wie im normalen Herzen. Kernteilungsfiguren finden sich nur rechts (normalerweise müßten sie links mindestens ebenso stark vertreten sein).

Nr. 45 möchte ich noch besonders anführen, weil sich hier die Hypertrophie deutlich auf die Ausflußbahn der rechten Kammer beschränkte, während die rechte Einflußbahn völlig frei von Hypertrophie blieb.

Es handelt sich um eine 85 jährige Frau mit chronischer Bronchitis und Lungenemphysem. Herz im ganzen braun-atrophisch. Atrophie der Organe. Pigment-

¹ 0..1 bedeutet: An dem einen Kernpol befindet sich kein Pigment, an dem anderen ein Häufchen von der Größe des Kerns.

formel links: $5|4||6|4|1||$ ($9 + 11 = 20$). Für die rechte Einflußbahn: $4|5||3|3|3||$ ($9 + 9 = 18$). Für den Conus pulmonalis: $9|2|0|2|2||$ ($11 + 4 = 15$). Was die Kernteilungsfiguren anbelangt, treffen links auf 25 Kerne 7 Biskuitformen und 5 Stäbchenformen. In der rechten Einflußbahn kommen auf 25 Kerne 2 Biskuitformen, 3 durchgeschnürte Biskuitformen und 1 Stäbchenform. Und im Conus pulmonalis 6 Biskuitformen, 4 durchgeschnürte Biskuitformen und 8 Stäbchenformen.

Zusammenfassend kann man folgendes sagen: An Menge blieb das Pigment der rechten Einflußbahn vielleicht etwas hinter dem der linken Kammer zurück, was bei brauner Atrophie nicht weiter wundernimmt. Einen erheblichen Mengenunterschied weist hingegen der Conus pulmonalis entsprechend seiner Hypertrophie auf. Das einpolige Pigment verhält sich in der linken Kammer ähnlich wie in der rechten Einflußbahn, was wiederum charakteristisch für braune Atrophie ist; der Conus pulmonalis ist entgegen unserer Erwartung vorwiegend an einen Pol pigmentiert, ein Bild, das sich noch aus der Zeit vor der braunen Atrophie des Herzens ziemlich unverändert erhalten haben mag. Die Kernteilungsfiguren sind wie gewöhnlich links zahlreicher als rechts, nur im Conus pulmonalis sind sie ganz zahlreich und weisen außerdem viele Rosenkranzformen auf. Paranucleäres Pigment findet sich allenthalben zahlreich.

Von einseitiger Hypertrophie mit Zeichen von chronischer Schwäche untersuchte ich insgesamt 12 Fälle. Sie lassen sich wieder fast sämtlich (bis auf 2) in das bekannte Schema einreihen.

Als Beispiel diene Nr. 40. 60 jährige Frau. Tod durch Lungeninfarkt. Mitralstenose. Linker Vorhof dilatiert und hypertrophisch. Conus pulmonalis hypertrophisch und dilatiert. Chronische Stauungsmilz. Schenkelvenenthrombose. Pigmentformel links: $2|4||6|4|1||$ ($6 + 11 = 17$); darunter 3 Biskuitformen, eine durchgeschnürte Biskuitform und 4 Stäbchenformen. Rechts: $10|3||6|0|0||$ ($13 + 6 = 19$); darunter auch einpolige Häufchen von der halben Größe des dazu gehörigen Kernes; sog. Jugendformen. Auf 25 Kerne treffen 2 Biskuitformen, 2 durchgeschnürte Biskuitformen und 4 Stäbchenformen.

Die Menge des Pigments ist also rechts etwas größer als links. Links ist das Pigment vorwiegend doppelt-, rechts vorwiegend einpolig und enthält außerdem Jugendformen. Der Tod dürfte demnach bei C_1 (s. Abb. 4) eingetreten sein. Die Zahl der Kernteilungsfiguren ist links und rechts ungefähr dieselbe.

Lehrreich ist Nr. 16, wo es sich um ein 5 Monate altes Kind handelt. Tod durch Bronchopneumonie mit multiplen Lungenabscessen. Conus pulmonalis atrophisch, sehr stark erweitert und verfettet. Linke Kammer frei von fettiger Degeneration. Beim Conus pulmonalis fanden sich in einem Schnitt im ganzen etwa fünf einpolige Pigmenthäufchen von der halben Größe des dazu gehörigen Kernes. In einem Schnitt der linken Kammer im ganzen etwa ein solches Häufchen. Von drei Kinderherzen, die ich untersuchte, ist dies das einzige, welches Pigment zeigt. Die andern beiden Herzen waren mit angeborenen Mißbildungen behaftet; aber sie waren pigmentfrei.

Eine gesonderte Besprechung verdient Nr. 23, weil hier die linke Kammer hypertrophisch ist.

Es handelt sich um einen 56 jährigen Mann. Tod durch akute Nephritis. Mesaortitis und Aortensklerose. Linke Kammer mit exzentrischer Hypertrophie. Linker Vorhof dilatiert. Akute Stauungsorgane. Mikroskopischer Befund:

Menge des Pigments links und rechts gleich; auch das unipolare Pigment tritt links und rechts gleich stark hervor. Auf 25 Kerne kommt links dreimal paranucleäres Pigment rechts einmal. Abb. 4 läßt sich hier nicht anwenden, weil sie nur auf eine Hypertrophie des Conus pulmonalis paßt. In Abb. 5, die das Verhalten des einpoligen Pigments darstellen soll, sei gestrichelt die Kurve der linken Kammer, getüpfelt die der rechten. Bei A beginnt die Hypertrophie, bei B die Schwäche

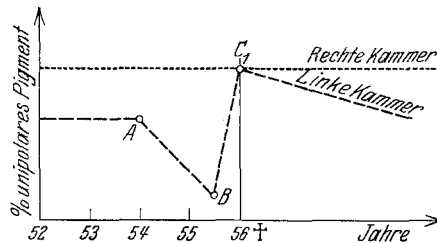


Abb. 5. Bewegung des Gehaltes an einpoligem Pigment, bezogen auf das Gesamtpigment im linksseitig hypertrophischen Herzmuskel. Abszisse: Zeit; Ordinate: Prozentskala, welche angibt, wieviele von 100 Pigment zeigenden Kernen einpoliges Pigment aufweisen; gestrichelt: Kurve der linken Kammer; getüpfelt: Kurve der rechten Kammer; Punkt A: Die linke Kammer wird hypertrophisch; einpoliges Pigment wird in zweipoliges verwandelt; Punkt B: Die linke Kammer wird insuffizient; es entsteht neues einpoliges Pigment; Punkt C₁: Die Insuffizienz der linken Kammer wird chronisch; der Gehalt an einpoligem Pigment kehrt wieder zur Norm zurück durch Umwandlung in doppelpoliges.

der linken Kammer. Der Tod ist wohl in der Nähe von C₁ eingetreten. (56 Jahre; gleich viel einpoliges Pigment.)

Anhangsweise bringe ich noch Nr. 44, einen Fall von fraglicher regressiver Hypertrophie.

Ein 17 jähriger Patient starb nach mehrwöchigem Krankenlager an post-appendizitischer Peritonitis. Die linke Kammer war konzentrisch hypertrophisch, ohne daß eine organische Ursache für die Hypertrophie hätte aufgefunden werden können. Wahrscheinlich handelte es sich um ein „Sporthertz“. Mikroskopischer Befund: Pigmentformel links: $0\ 4\ ||\ 4\ 4\ |0\ |$ ($4 + 8 = 12$); darunter 1 durchgeschnürte Biskuitform. Rechts: $6\ 6\ ||\ 1\ 0\ |0\ |$ ($12 + 1 = 13$); darunter 2 Biskuitformen und 3 durchgeschnürte Biskuitformen.

Auffallend ist hier besonders zweierlei: 1. Trotz der Hypertrophie, die anscheinend fortschreitet, ist die Menge des Pigments links und rechts gleich. 2. Auch die Kernteilungsfiguren sind links ganz erheblich weniger als rechts, was auf einen Ruhe- oder Rückbildungszustand schließen läßt. Deshalb und mit Rücksicht auf das mehrwöchige Krankenlager nehme ich hier eine regressiver Hypertrophie an. Der Theorie nach müßte nun aber auch das einpolige Pigment links stärker vertreten sein als rechts.

Daß das hier nicht der Fall ist, kann man wohl am einfachsten dadurch erklären, daß es sich hier um einen jungen Menschen handelt, bei dem die rechte Kammer normalerweise fast nur einpoliges Pigment enthält (s. Einleitung).

Ich gehe nun über zu den doppelseitigen Hypertrophien. Meistens ist es wohl so, daß die beiden Hypertrophien in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, und zwar wird gewöhnlich zuerst die linke Kammer zunächst hypertrophisch, später insuffizient. Als Folge dieser Insuffizienz wird dann auch die rechte Kammer zunächst hypertrophisch und später insuffizient. Der mikroskopische Befund hängt nun vor allem davon ab, in welchem Zeitpunkt der Tod erfolgte.

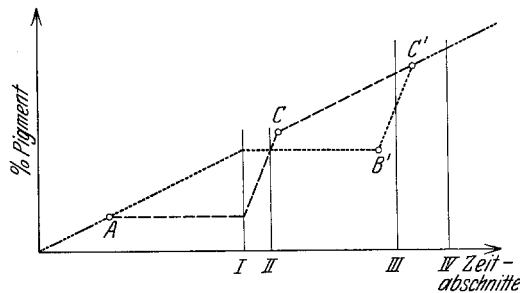


Abb. 6. Die Bewegung des Pigmentgehalts im doppelseitig hypertrophischen Herzmuskel. Abszisse: Zeit. Ordinate: Prozentskala der Pigment zeigenden Kerne bezogen auf 100 Kerne. Gestrichelt: Kurve der linken Kammer. Gefüpfelt: Kurve der rechten Kammer. Punkt A: Die linke Kammer wird hypertrophisch. I: Die linke Kammer wird insuffizient, die rechte hypertrophisch. Punkt C: Die Insuffizienz der linken Kammer wird chronisch. Punkt B': Die rechte Kammer wird insuffizient. Punkt C': Die Insuffizienz der rechten Kammer wird chronisch. Bei I (einseitige Hypertrophie) und III (doppelseitige Insuffizienz) erkennt man den jeweiligen Mengenunterschied des Pigments zwischen linker und rechter Kammer. Bei IV fallen 2 chronische Insuffizienzen zeitlich zusammen. Die Menge des Pigments ist links und rechts gleich.

An Hand von Abb. 6 lassen sich demnach folgende Überlegungen anstellen:

Zunächst wird bei A die linke Kammer hypertrophisch und die Pigmentbildung hört dort auf, während sie in der rechten Kammer fortschreitet. Dann wird bei I die linke Kammer insuffizient und Pigmentneubildung setzt dort in verstärktem Maße ein; zur selben Zeit aber wird die rechte Kammer hypertrophisch und die Pigmentneubildung hört dortselbst auf. Die verstärkte Pigmentbildung links dauert nun solange, bis die Menge des Pigments links größer geworden ist als rechts, was bei C der Fall ist. Von C ab ist die Pigmentbildung links nicht mehr so stark. Schließlich wird bei B' auch die rechte Kammer insuffizient, und infolgedessen setzt auch dort Pigmentneubildung in verstärktem Maße ein, die solange andauert, bis der Mengenunterschied des Pigments zwischen links und rechts wieder ausgeglichen ist, was bei C' der Fall ist. Von C' ab ist auch rechts die Pigmentbildung nicht mehr so intensiv.

An Hand dieser Abbildung erklärt sich also das scheinbar widerspruchsvolle Verhalten des Conus pulmonalis, der im Stadium der fortschreitenden Hypertrophie ohne Erweiterung ebensoviel Pigment aufweist als die akut insuffiziente linke Kammer (II), im Stadium der

akuten Insuffizienz enthält er weniger Pigment als die chronisch insuffiziente linke Kammer (III). Bei doppelseitiger chronischer Insuffizienz ist die Menge des Pigments links und rechts gleich (IV).

Noch beachtenswerter ist vielleicht das Verhalten des einpoligen Pigments.

Abb. 7 ist gewissermaßen eine Verschmelzung von Abb. 4 mit Abb. 5. Gestrichelt ist die Kurve des einpoligen Pigments in der linken Kammer, getüpfelt die Kurve desjenigen im Conus pulmonalis. Bei A beginnt wieder die Hypertrophie der linken Kammer und das einpolige Pigment verwandelt sich in bipolares. Bei I wird sie insuffizient und der Conus pulmonalis wird hypertrophisch: Das einpolige Pigment nimmt links wieder zu, rechts dagegen ab. Die Zunahme des

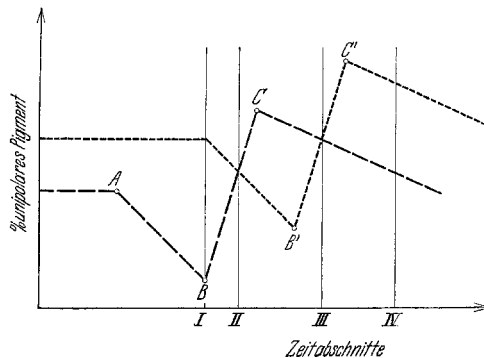


Abb. 7. Die Bewegung des Gehaltes an einpoligem Pigment im Verhältnis zum Gesamtpigment im doppelseitig hypertrophischen Herzmuskel. Abszisse: Zeit; Ordinate: Prozentskala, welche angibt, wieviele von 100 Pigment zeigenden Kernen unipolares Pigment aufweisen; gestrichelt: Kurve der linken Kammer; getüpfelt: Kurve der rechten Kammer; Punkt A: Die linke Kammer wird hypertrophisch; I: Die linke Kammer wird insuffizient, die rechte hypertrophisch; Punkt C: Die Insuffizienz der linken Kammer wird chronisch; Punkt B': Die rechte Kammer wird insuffizient; Punkt C': Die Insuffizienz der rechten Kammer wird chronisch.

einpoligen Pigments links dauert nun solange, bis der prozentuale Gehalt an einpoligem Pigment bezogen auf das Gesamtpigment links etwas größer geworden ist als rechts, was bei C der Fall ist. Von C ab wird die Schwäche der linken Kammer chronisch und das dort vorhandene einpolige Pigment wird wieder teilweise in bipolares umgewandelt. Schließlich wird bei B' auch die rechte Kammer insuffizient und infolgedessen nimmt das einpolige Pigment dortselbst wieder zu. Dieser Vorgang rechts dauert nun solange, bis der prozentuale Gehalt an unipolarem Pigment bezogen auf das Gesamtpigment rechts deutlich größer geworden ist als links, was bei C' der Fall ist. Von C' ab wird auch rechts das vorhandene einpolige Pigment wieder teilweise in zweipoliges umgewandelt.

Man sieht, wie im normalen Herzen der prozentuale Gehalt an einpoligem Pigment bezogen auf das Gesamtpigment rechts größer ist als links; wie während der linksseitigen Hypertrophie dieser Unterschied noch deutlicher wird (I), und wie er bei der doppelseitigen Hypertrophie aufgehoben wird (II und III), um bei der doppelseitigen chronischen Herzschwäche wieder aufs ursprüngliche Maß zurückzukehren (IV).

Was die amitotischen Kernteilungsfiguren anlangt, so sind sie bei

doppelseitiger Hypertrophie zu jedem Zeitpunkt links und rechts ziemlich gleich stark vertreten. Manchmal treten links an Stelle der Biskuitformen die Rosenkranzformen. Ist paranucleäres Pigment vorhanden, so findet sich links entweder ebensoviel oder mehr als rechts.

Von doppelseitiger Hypertrophie untersuchte ich insgesamt 15 Fälle. In 4 Fällen war der Tod bei II (s. Abb. 6) eingetreten, in 4 Fällen bei III und in 7 Fällen bei IV. Auf alle Fälle ließ sich Abb. 6 und Abb. 7 mehr oder weniger anwenden. Dies soll an einigen Beispielen gezeigt werden:

Folgende 3 Fälle lassen sich zusammen besprechen:

Nr. 11 Schrumpfniere. Links Hypertrophie mit Erweiterung und Schwielen. *Rechts geringe* Hypertrophie.

Nr. 12 Aorteninsuffizienz. Links Hypertrophie mit Erweiterung. *Rechts Hypertrophie ohne* Erweiterung.

Nr. 14 Schrumpfniere. Links Hypertrophie mit Erweiterung. *Rechts geringe* Hypertrophie.

Bei allen 3 Fällen ist die Menge des Pigments links und rechts ungefähr gleich; ebenso die Menge des einpoligen Pigments. Paranucleäres Pigment findet sich bei Nr. 12, und zwar links mehr als rechts; bei Nr. 14 ist es links und rechts ungefähr gleich viel. Diese 3 Fälle sind also typisch für den Zeitabschnitt II) (Abb. 6 und 7).

Nr. 35. 72 jährige Frau. Tod durch Aspirationspneumonie. Links Hypertrophie und Erweiterung, *rechts* Hypertrophie und Dilatation, aber *keine* Zeichen von chronischer Schwäche im großen Kreislauf. Pigmentformel links: $9|3||7|2|0||$ ($12 + 9 = 21$); darunter 2 Biskuitformen und 3 durchgeschnürte Biskuitformen.

Rechts: $5|6||5|2|0||$ ($11 + 7 = 18$); darunter 3 Biskuitformen und 2 durchgeschnürte Biskuitformen.

Die Menge des Pigments ist also links etwas größer als rechts, während das einpolige Pigment links und rechts gleichstark hervortritt. Wenn wir uns vorstellen, daß der Conus pulmonalis im Stadium der akuten Insuffizienz steht, so wäre der Tod in Abb. 6 und 7 bei III eingetreten und das Verhalten des Pigments in bezug auf seine Menge und Anordnung ist verständlich. Die Vorstellung, daß wir uns im Stadium der akuten Insuffizienz des Conus pulmonalis befinden, scheint gerechtfertigt durch die (sekundäre) Erweiterung desselben. Die Menge der Kernteilungsfiguren ist links und rechts gleichgroß, nur finden sich links vereinzelt Rosenkranzformen.

Nr. 38. 66 jähriger Mann. Tod durch Lungenembolie. Fettsucht. Links Hypertrophie und Erweiterung. *Rechts* Hypertrophie und Dilatation. Zeichen von *Herzschwäche*. Der Tod ist demnach bei IV (Abb. 6 u. 7) eingetreten.

Mikroskopisch links Schwielen. Links Pigment unregelmäßig verteilt. Pigmentformel links: A) $3|3||4|6|0||$ ($6 + 10 = 16$); B) $6|2||1|9|0||$ ($8 + 10 = 18$); darunter 7 Biskuitformen und 5 Stäbchenformen. Rechts: $3|7||4|3|0||$ ($10 + 7 = 17$); darunter 2 Biskuitformen, 1 durchgeschnürte Biskuitform und 8 Stäbchenformen.

Die Menge des Pigments ist also links und rechts gleich. Links ist vorwiegend zweipoliges Pigment, rechts vorwiegend einpoliges. Die Zahl

der Kernteilungsfiguren ist links und rechts ungefähr gleich. Jedoch überwiegen rechts die Stäbchenformen. Außerdem besitzen die Stäbchenformen fast ausnahmslos rechts nur eine Scheidewand, links dagegen zwei. Der Tod ist demnach bei IV (Abb. 6 und 7) eingetreten.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind demnach folgende:

1. Das Verschwinden einmal entstandenen braunen Herzpigments ist nach allen Beobachtungen nicht möglich. Demnach bedeutet die einpolige Anordnung ein Frühstadium und kann nicht aus einer zweipoligen Anordnung hervorgehen. Dagegen ist das Umgekehrte (Übergang der einpoligen Anordnung in eine zweipolige) möglich und häufig.

2. Eine besondere Form stellt das paranucleäre Pigment dar. Wenigstens ist mit großer Wahrscheinlichkeit aus den vorliegenden Bildern auf das Vorhandensein eines paranucleären Pigments zu schließen, wenn auch eine ganz sichere Entscheidung schwierig ist.

3. Das paranucleäre Pigment findet sich öfter in der linken Kammer als in der rechten.

4. Im Normalherzen des Erwachsenen ist das Pigment in allen Teilen der linken und rechten Kammer in bezug auf seine Menge gleich stark ausgebildet, wenigstens, was Papillarmuskeln und Trabekel anbelangt.

5. Beim normalen Herzen des Erwachsenen findet sich in der rechten Kammer mehr einpoliges Pigment als in der linken.

6. Die Zahl der amitotischen Kernteilungsfiguren ist in der linken Kammer größer als in der rechten.

7. Ist die rechte Kammer fortschreitend hypertrophisch ohne Zeichen von chronischer Herzschwäche, so ist die Menge des Pigments darin geringer als in der linken Kammer. Das einpolige Pigment tritt in der linken und rechten Kammer ungefähr gleich stark hervor. Die Zahl der Kernteilungsfiguren ist ebenfalls links und rechts gleich. Paranucleäres Pigment ist in der rechten Kammer entweder weniger vorhanden oder ebensoviel wie in der linken.

8. Aus Punkt 2 bis Punkt 7 folgt, daß im fortschreitend hypertrophischen Conus pulmonalis entweder keine Neubildung von Pigment an bisher unbefallenen Kernen stattfindet oder wenigstens, daß die Pigmentneubildung verlangsamt ist, ferner daß sich das vorhandene einpolige Pigment teilweise in zweipoliges umwandelt, daß die Zahl der amitotischen Kernteilungsfiguren zunimmt, und daß manchmal paranucleäres Pigment entsteht.

9. Ist aber der hypertrophische Conus pulmonalis chronisch insuffizient geworden, so ist die Menge des Pigments links und rechts annähernd gleich; einpoliges Pigment tritt stärker hervor als links. Die Zahl der Kernteilungsfiguren ist meist geringer; das paranucleäre Pigment verhält sich ebenso wie bei der fortschreitenden Hypertrophie.

10. Aus Punkt 7 und Punkt 9 folgt, daß im akut insuffizienten hypertrophischen Conus pulmonalis die Pigmentneubildung gesteigert ist, wobei das neugebildete Pigment gemäß Punkt 1 vorwiegend einpolige Anordnung aufweist.

11. Die linke Kammer verhält sich bei einer Hypertrophie wahrscheinlich entsprechend, doch liegt zu wenig Beweismaterial vor, um diese Behauptung aufrecht erhalten zu können.

12. Die Fälle von Herzen mit doppelseitiger Hypertrophie sind sehr schwer zu erklären.

Zusammenfassung.

Jedes normale Herz bildet spätestens vom 20. Lebensjahr ab braunes Pigment; dabei sind die einzelnen Pigmenthäufchen teils ein-, teils zweipolig neben dem dazugehörigen Kern gelagert. Wird nun ein Herzteil hypertrophisch, so ist die Pigmentvermehrung daselbst stark verlangsamt und die vorhandene einpolige Anordnung wird allmählich zur zweipoligen. Stellen sich aber Zeichen von Herzschwäche ein, so setzt Pigmentneubildung in verstärktem Maße ein. Dabei ist die Anordnung des neugebildeten Pigments zunächst einpolig.
