

Aus dem Pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten Dortmund
(Direktor: Prof. Dr. med. FR. BOEMKE).

Untersuchungen über Herzmuskelveränderungen bei kongenitalen Herzfehlern.

Von

FRIEDRICH BOEMKE und HANS-JOACHIM SCHMIDT.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Oktober 1950.)

Die wachsende Erkenntnis der Bedeutung des allgemeinen Sauerstoffmangels für die Pathologie des Menschen, insbesondere des Herzmuskels mit seinem hohen Sauerstoffbedürfnis, wurde vor allem durch die zahlreichen Arbeiten (RIBBERT, BÜCHNER, BÜCHNER und LUCADOU, ICHTEIMANN, LUFT, ROTTER, MÜLLER und ROTTER, MEESSEN, ALTMANN u. a.) über hypoxydotische Veränderungen im Tierexperiment wie am Menschen gefördert, woran BÜCHNER und seine Schule überwiegend beteiligt sind. Auch für die Pathogenese der Herzinsuffizienz, des Kreislaufkollapses und der Folgen der Coronarsklerosen wird dem Sauerstoffmangel ein immer größerer Wert zuerkannt.

Neben Abgängen einer oder beider Coronararterien aus der Arteria pulmonalis (CHASTONAY und BUSER, KAUNITZ) bedingt vor allem ein „experimentum naturae“ in Form der Herz- und Herzgefäßmißbildungen eine durch Hypoxämie verursachte transportative Hypoxydose (STRUGHOLD), da hierbei eine vollständige Trennung des arteriellen vom venösen Blutstrom im Herzen nicht mehr vorhanden ist. Wir haben uns die Frage vorgelegt, inwieweit bei Herzmißbildungen mit mangelhafter Sauerstoffversorgung des Herzens hypoxydotische Veränderungen in der Herzmuskulatur auftreten. Es gelangten insgesamt 12 Herzen zur histologischen Untersuchung, die bei der Obduktion anormale arterio-venöse Verbindungen durch Mißbildungen aufwiesen.

Eine eingehende Beschreibung der Herzfehlbildungen und ihre entwicklungsgeschichtlichen Erklärungen sollen im Hinblick auf die eigentliche Aufgabe dieser Arbeit unterbleiben. Auf das ausgedehnte ältere und neuere einschlägige Schrifttum wird verwiesen. Hier sollen die festgestellten Fehlbildungen nur insoweit mitgeteilt werden, als sie für das Verständnis der Art und Größe der Kommunikationsmöglichkeiten zwischen arterieller und venöser Blutbahn erforderlich sind (Tabelle I).

Tabelle 1.

Herz Nr.	Alter	Geschlecht	Art der Herzmißbildungen und sonstige pathologische Befunde am Herzen	Besondere pathologische Befunde an den übrigen Organen
1	14 Tage	♂	Transposition von Aorta und A. pulmonalis. Offenes Foramen ovale. Weit offener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie, vor allem des rechten Ventrikels.	Mangelnde Zeichen der äußeren Reife.
2	4 Monate	♀	Partieller subaortaler Kammerseptumdefekt. Geschlossenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie und Dilatation des Herzens.	
3	12 Tage	♂	Cor univentriculare biatriatum. Truncus arteriosus communis. Hypoplasie der Mitrals. Offenes Foramen ovale. Offener Ductus arteriosus Botalli. Dilatation des Herzens.	Hochgradige Stauungsleber mit peripherer Verfettung der Leberläppchen. Fleckförmige feintropfige Verfettung der Harnkanälchenepithelien.
4	2 Monate	♂	Stenosierung des Ostiums der A. pulmonalis. Linsengroßer subaortaler Septumdefekt. Offenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie und Dilatation des Herzens, vor allem des rechten Ventrikels.	Kleine bronchopneumonische Herde in beiden Lungen.
5	1½ Monate	♀	Kirschgroßer subaortaler Kammerseptumdefekt. Offenes Foramen ovale. Offener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie und Dilatation des Herzens.	Hochgradige innere Stauung. Diffuse Verfettung der Leberläppchen. Geringgradiger Ascites.
6	3 Monate	♂	Kirschgroßer Septumdefekt im Bereich des unteren Anteiles des Vorhofseptums und des oberen Anteiles des Ventrikelseptums. Offenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Dilatation des Herzens.	Zentrale Verfettung der Leberläppchen.
7	3 Monate	♂	Subaortaler Septumdefekt von 1 cm Durchmesser. Weit offenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie des rechten Herzens. Dilatation des Herzens.	Diffuse Verfettung der Leberläppchen.
8	10 Jahre	♀	Hochgradige Pulmonalstenose. Rechts abgehende Aorta. Großer Ventrikelseptumdefekt. Großer Vorhofseptumdefekt. Aplasie der Pulmonalklappen. Dilatation des Conus pulmonalis. Geschlossenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie des rechten Herzens. Dilatation des Herzens.	Bronchopneumonische Herde in beiden Lungen. Trommelschlegelfinger.
9	4 Monate	♀	Fingerdicker Vorhofseptumdefekt. Kirschgroßer Ventrikelseptumdefekt. Hypoplasie der Tricuspidalklappen. Stenose des Tricuspidalostiums. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie des linken Herzventrikels. Hochgradige Dilatation des rechten Vorhofes.	Hochgradige Cyanose der Haut und der inneren Organe.

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

Herz Nr.	Alter	Geschlecht	Art der Herzmißbildungen und sonstige pathologische Befunde am Herzen	Besondere pathologische Befunde an den übrigen Organen
10	6 Monate	♂	Bleistiftdicker subaortaler Ventrikelseptumdefekt. Hypoplasie einer Tricuspidalklappe. Geschlossenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Hypertrophie und hochgradige Dilatation des ganzen Herzens.	
11	3 Monate	♂	Truncus arteriosus communis. Bleistift-dicker Ventrikelseptumdefekt. Aplasie einer Klappe des Truncus. Geschlossenes Foramen ovale. Geschlossener Ductus arteriosus Botalli. Dilatation, vor allem des rechten Ventrikels.	Fleckförmige Verfettung der Leberläppchen. Fleckförmige feintropfige Verfettung der Harnkanälchenepithelien.
12	3 Tage	♂	Kleinfingerdicker Vorhofseptumdefekt. Offener Ductus arteriosus Botalli. Hochgradige Dilatation des Herzens, besonders beider Vorhöfe.	

Die Herz- und Herzgefäßmißbildungen der von uns untersuchten Herzen umfassen nach der Einteilung von MANNHEIMER folgende Formen:

2 Fälle von FALLOTScher Tetralogie (Pulmonalstenose, nach rechts verlagertem Abgang der Aorta, Ventrikelseptumdefekt, Rechtshypertrophie).

1 Fall von Transposition der Aorta und der Arteria pulmonalis.

2 Fälle von Truncus arteriosus communis: 1 Fall mit totalem Kammerseptumdefekt (Cor univentriculare biatriatum), offenes Foramen ovale; 1 Fall mit Kammerseptumdefekt und Aplasie einer Klappe des Truncus.

1 Fall eines großen Septumdefektes im Bereich des unteren Anteiles des Vorhofseptums und des oberen Anteiles des Ventrikelseptums.

1 Fall eines großen Vorhof- wie auch Ventrikelseptumdefektes.

4 Fälle von intraventriculären Septumdefekten.

1 Fall eines großen Septumdefektes des Vorhofseptums.

Das Alter betrug bei den 12 obduzierten Fällen 3 Tage bis zu 10 Jahren.

Von den Herzen wurden unter Berücksichtigung der besonderen anatomischen Verhältnisse kleine Stücke von den Ventrikelwandungen, aus der Papillarmuskulatur und aus dem Ventrikelseptum zur Anfertigung von Gefrierschnitten für Scharlach-Rot und Sudan III-Färbungen entnommen. Soweit die Herzgröße es zuließ, wurden dann die Herzen in toto in Paraffin eingebettet. Größere Herzen wurden unterteilt und alle Stücke gleichfalls in Paraffin eingebettet. Von allen eingebetteten Herzen bzw. Herzstücken wurden Stufenschnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin und nach VAN GIESON gefärbt.

Die erhobenen Befunde sollen hier im Zusammenhang besprochen werden, da sich weitgehende Übereinstimmungen der feingeweblichen Veränderungen der Herzmuskulatur bei den verschiedenen Formen der

beobachteten Herzmißbildungen ergaben. Nur bei besonders auffallenden Untersuchungsergebnissen wird jeweils angeführt, welche Herzmißbildung dabei vorhanden ist.

Bei der histologischen Untersuchung zeigten sich folgende Veränderungen:

Herzmuskelfasern. In Schnitten von der Wand der Ventrikel, der Papillarmuskulatur und, wenn erhalten, vom Ventrikelseptum teils

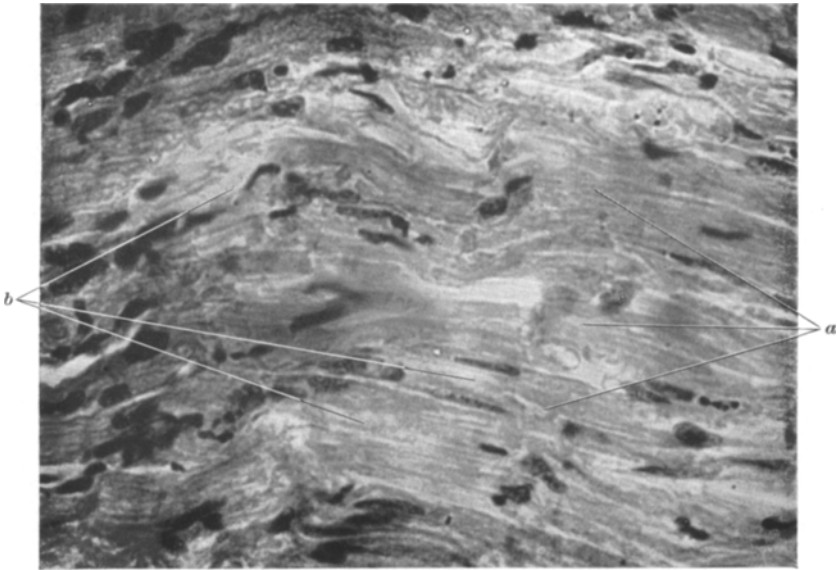


Abb. 1. Herdförmige Bezirke hyalinisierter Herzmuskelfasern (a) mit beginnendem kleinscholligen Zerfall (b). Verlust der Fibrillen- und Querstreifung und fast völligem Schwund der Herzmuskelfaserkerne. — Herz Nr. 3, Alter 12 Tage. Objektiv 45mal, Okular 8mal, Balkenlänge 31 cm, Panphot.

kleine, teils größere disseminierte oder herdförmig verteilte Bezirke mit Umwandlung von Muskelfasern zu meist intensiv eosinfärbbaren, verquollenen hyalinen Bändern bei partiellem oder völligem Verlust der Fibrillenzeichnung. Vergrößerte oder auch vollständig aufgehobene Querstreifung (Abb. 1). Kerne dieser Muskelfasern ganz geschwunden oder nur noch schattenhaft erkennbar, häufiger auch pyknotisch oder blasenförmig aufgetrieben bei Klumpung oder Auflockerung des Chromatins zu Bildern der Kernwandhyperchromatose und Karyorhexis. Abschnittsweise Kontinuitätsunterbrechung der Herzmuskelfasern durch körnige Auflösung und Bildung feiner hyaliner Schollen oder mehr wabiger, schaumiger Struktur. Sarkolemm scheiden oft noch skelettartig erkennbar. An Stelle der zerfallenen Herzmuskelfaserabschnitte Auftreten einzelner feinsten oder in Bündeln angeordneter Fäserchen

von schwach eosinfarbener Tönung (Abb. 2). Nur vereinzelt zwischen den Herzmuskelfasern große histiocytäre Elemente, gelapptkernige Leukocyten und Lymphocyten unter Bildung von Resorptionslücken in den hyalin schollig zerfallenen Herzmuskelfasern. Vereinzelt auch in den schollig zerfallenen Herden oder in ihrer Nachbarschaft Ansammlungen von Fibroblasten. In einem Fall (Herz 8) diffuse dichte

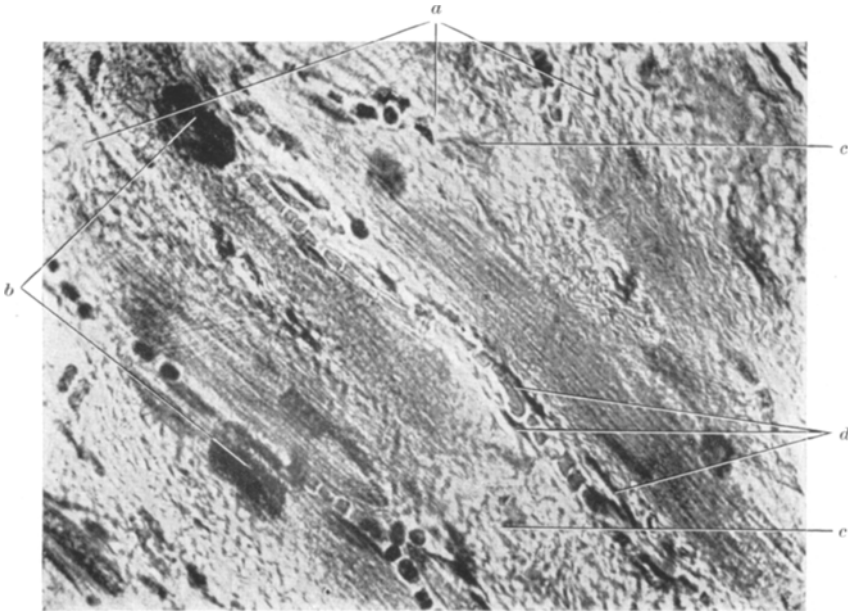


Abb. 2. Kontinuitätsunterbrechungen von Herzmuskelfasern durch feinschollige Auflösung (a). Teilweise Verquellung und Auftreibung der Herzmuskelfaserkerne zu Riesenkernen (b). Bildung feinsten Fasernetze in Abwesenheit faserbildender Zellen (c). Stellenweise bandartige hyaline Umwandlung einer Capillarwandung (d). Herz Nr. 6, Alter 3 Monate. Objektiv 45mal, Okular 8mal, Balkenlänge 32 cm, Panphot.

Durchsetzung der Muskulatur mit Lymphocyten und vereinzelt gelapptkernigen Leukocyten (Abb. 3). In sonst intakt erscheinenden oder verquollenen Herzmuskelfasern perinucleäre, optisch leere oder leicht basophil gefärbte Vacuolenbildungen in zahlreichen Bezirken, vor allem in der Tiefe der Kamtermuskulatur und in Papillarmuskeln. Gleichartige Bilder in verquollenen Herzmuskelfasern in der Nachbarschaft von Nekrosen.

Nur einmal eine geringgradige feinstropfige und einmal eine feinstropfige, streifenförmige Verfettung der Herzmuskelfasern in der Muskulatur des linken und rechten Herzventrikels (vor allem Vorderwand) und der Papillarmuskeln (Herz 7, 9). Dabei im letzteren Fall fließende Übergänge der Verfettung in stark sudanophil angefärbte Herzmuskelfaserbündel. Ausgeprägte Sudanophilie bei Fehlen von Fetttröpfchen in zahlreichen Herzmuskeln.

Gefäßveränderungen. Kleine Arterien: Intima oft gequollen und verdickt, stellenweise Gefäßendothelien palisadenartig gestellt, zum Teil anscheinend vermehrt. Ringstruktur der Media mitunter unscharf, verquollen, mit mangelhafter Kernfärbbarkeit und Degeneration von Kernen (Abb. 4). Adventitia oft aufgefasert mit häufig anzutreffender auffälliger Kernarmut. Bei Fettfärbung kein Nachweis der Ablagerung von Fettsubstanzen.

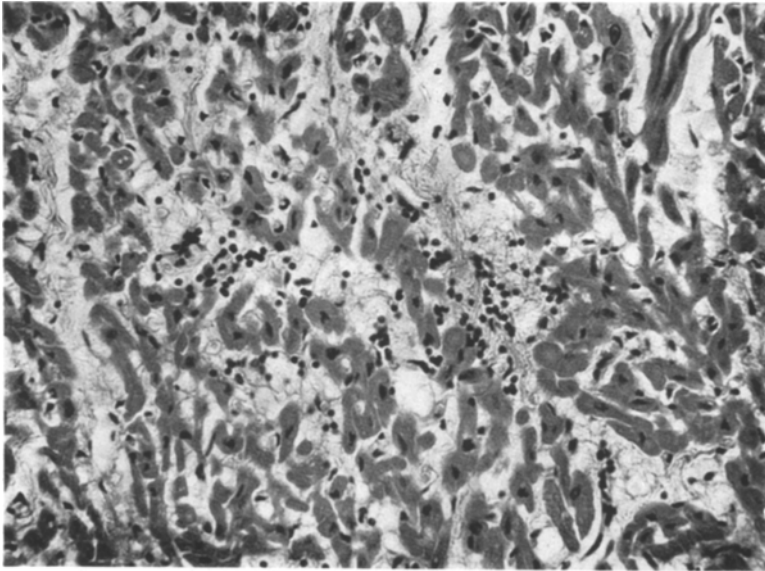


Abb. 3. Herzmuskelnekrosen mit Infiltration von Lymphocyten und vereinzelten gelapptkernigen Leukocyten. Herz Nr. 8, Alter 10 Jahre. Objektiv 20mal, Okular 8mal, Balkenlänge 43 cm, Panphot.

Arteriolen: Endothel stellenweise verquollen. Glatte Muskelzellen oft auseinandergedrängt und ebenfalls verquollen; in solchen Bezirken herabgesetzte Färbbarkeit der Muskelfaserkerne.

Capillaren: Insgesamt in nahezu allen Herzen auffallender Capillarreichtum, vorwiegend stark erweitert, strotzend mit Erythrocyten gefüllt. In den Capillaren oft perlschnurartige Aneinanderreihung von Leukocyten und Lymphocyten. Gelegentlich Schwund der Kernfärbbarkeit der Capillarendothelien. In diesen Capillaren Begrenzung der Lichtung mit hyalinen, eosinfärbbaren feinen Bändern (Abb. 2). Insbesondere in solchen Bezirken in der Umgebung der Capillaren optisch leere Spaltbildungen gegenüber der benachbarten Herzmuskulatur.

Interstitium. In allen Herzen zum Teil hochgradige perivasculäre Ödembildungen mit Auffaserung der Adventitia. Ausdehnung des oben erwähnten perivasculären Ödems auf das Interstitium ausgedehnter

Herzmuskelgebiete unter Auseinanderdrängung der Muskelfaserlagen (Abb. 5). Dadurch entstandene Spalträume optisch zum Teil leer, zum Teil auch feine die Spalträume durchziehende oder ausfüllende, blaß eosinfärbbare homogene Fasern ohne erkennbare Kerne. Ihre Identifizierung als Bindegewebsfasern ist auch bei verschiedenen Färbemethoden nicht möglich. Perivaskuläres Bindegewebe nur ganz vereinzelt durch junge Bindegewebelemente vermehrt und verbreitert. Gefäßunab-

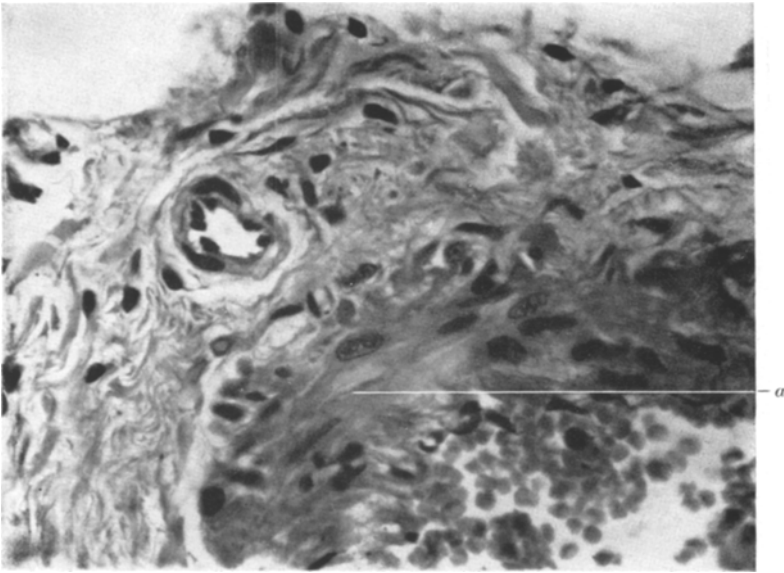


Abb. 4. Hyaline Verquellung der Muskelfasern der Media einer Arterie (a) mit Kernschädigungen und Kernschwund. Herz Nr. 8, Alter 10 Jahre. Objektiv 45mal, Okular 8mal, Balkenlänge 37 cm, Panphot.

hängige ältere oder jüngere Schwielen in keinem Schnitt nachweisbar. In allen Herzen, vor allem in der Tiefe der Muskelschichten, wie auch epikardnahe oder subepikardial gelegene zahlreiche kleine frische Blutungen. Hämosiderin oder Hämatoidin als Zeichen älterer stattgehabter Blutungen nicht nachweisbar.

Die Stärke und Häufigkeit der beschriebenen histologischen Veränderungen und ihre Verteilung auf die verschiedenen Herzmuskelabschnitte sind aus Gründen der Raumersparnis und Übersichtlichkeit in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Erörterung der Ergebnisse.

Verteilung und Ausmaß der Veränderungen. Es war von vornherein nicht zu erwarten, daß bei der Art und Ausdehnung der Mißbildungen der von uns untersuchten Herzen die feingeweblichen Veränderungen

sich vorwiegend in der Wand des linken Ventrikels und seiner Papillarmuskeln nachweisen lassen würden, wie es bei den Untersuchungen BÜCHNERS und seiner Schüler unter anderen anatomischen Voraussetzungen der Fall war. Überträgt man nämlich die Folgerungen aus den Ergebnissen der Arbeiten BÜCHNERS und anderer auf unsere Untersuchungen, so müssen die Hauptveränderungen in den Bezirken der Herzmuskulatur liegen, die, durch die veränderten Strömungsverhält-

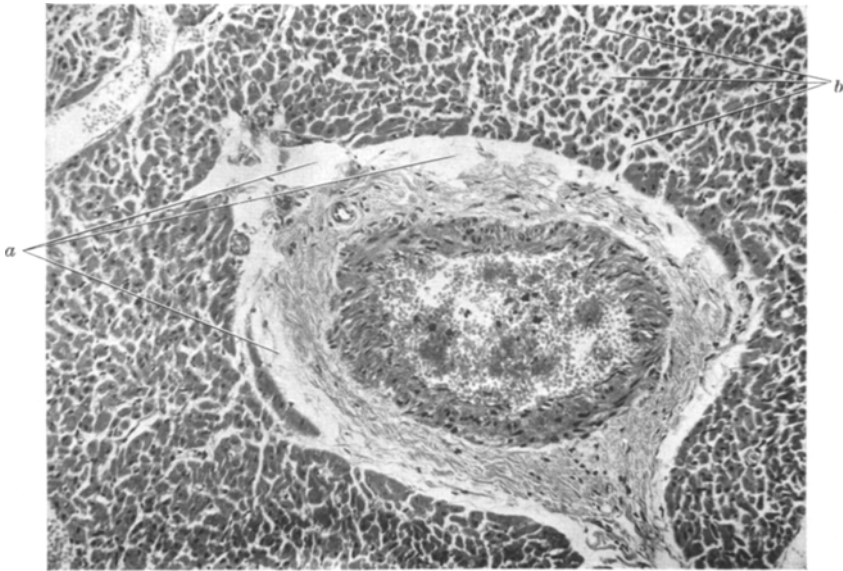


Abb. 5. Perivaskuläre (a) und intermuskuläre (b) Ödembildungen. Herz Nr. 8, Alter 10 Jahre. Objektiv 10mal, Okular 3mal, Balkenlänge 37 cm, Panphot.

nisse bedingt, jetzt die Hauptarbeit zu leisten hatten. Wenn wir aus der Gruppe der Herzmißbildungen beispielsweise die beiden Fälle FALLOTScher Tetralogie mit ihrer Rechtshypertrophie betrachten, so ergibt sich zunächst, daß in diesen Fällen anderen Abschnitten des Herzens die Arbeit zukommt, die sonst der linke Ventrikel leistet. Bei dem damit verbundenen erhöhten Sauerstoffbedarf müssen deshalb auch diese Abschnitte bei einer Hypoxämie des Coronarblutes die stärksten hypoxidotischen Veränderungen erleiden. Entsprechende Überlegungen lassen sich für unsere weiteren Beobachtungen anstellen, z. B. insbesondere für das Herz mit Transposition der großen Gefäße und das Cor univentriculare biatriatum. Diese Annahme erfährt durch das Ergebnis der histologischen Untersuchungen dieser Herzen ihre Bestätigung, wie aus der Tabelle 2 hervorgeht. In der Parallelität zwischen der Verlagerung der Arbeitsleistung auf andere Herzmuskelbezirke entgegen normal ausgebildeten Herzen und der gleichzeitigen Mitverlagerung der

stärksten Veränderungen in diese Bezirke sehen wir einen überzeugenden Beweis für die hypoxydotische Genese der gefundenen histologischen Veränderungen. Dabei sei besonders bemerkt, daß bei der Form der von der Natur vorgenommenen „Versuchsanordnung“ an den von uns untersuchten Herzen nur die Hypoxämie als alleiniger pathogenetischer Faktor in Frage kommt. Weitere Faktoren, wie sie bei den Untersuchungen der anfangs genannten Untersucher (Unterdruckexperimente, Höhentod, Co-Vergiftungen, Verbrennungskollaps, Histaminschocks, Seruminjektionen und andere Untersuchungen) auf hypoxydotische Veränderungen mit erwogen werden müssen, fallen in unseren Fällen weg.

Für die Tatsache, daß sich ähnliche feingewebliche Veränderungen bei Herz 6, 9, 10, 11 (nähere Angaben s. Tabelle 2) in gleichmäßiger Verteilung auf die Wand des linken und rechten Ventrikels und ihre Papillarmuskel fanden, glauben wir folgende Erklärung geben zu können: Einmal ist intra vitam die Arbeitsleistung beim Ventrikelseptumdefekt ziemlich gleichmäßig auf beide

Tabelle 2.

		Herz Nr.											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Linker Ventrikel	Vorderwand	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Hinterwand	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Rechter Ventrikel	Papillarmuskel	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Hinterwand	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Nekrobiosen	Papillarmuskel	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Nekrosen mit cellulärer	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Schwielen	Reaktion	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Gefäßveränderungen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Ödem	Ödem	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Blutungen	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Verfettung	Verfettung	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Verfettung	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

Stärkegrade der Veränderungen: (+) vereinzelt, ++ mittel, +++ maßig, ++++ stark (S = Sudanophilie).

Ventrikel verteilt, zum anderen ruft gerade beim einfachen Ventrikel-septumdefekt die oft wechselnde Kompensation und Dekompensation des einen oder anderen Ventrikels auch einen Wechsel der Belastungen hervor. Noch heute benutzt die angloamerikanische Literatur die Einteilung von ABBOT, die gerade zwischen einer abnormen Verbindung des linken zum rechten Ventrikel (arteriovenös) mit Cyanose bei zeitweiser Dekompensation des linken Ventrikels und einer solchen zwischen dem rechten und linken Ventrikel (venösarteriell) mit dauernder Cyanose unterscheidet. Sie wird damit klinisch auf eine im physiologischen Sinne sehr gute Art der schwierigen Beurteilung der zahlreichen Faktoren wie der Art und Größe der Kommunikationen, der Hypertrophie, Dilatation und Dekompensation gerecht. Diese Faktoren in ihrem wechselnden Zusammenspiel sind aber in pathologischer Hinsicht für die manchmal nicht immer gleich einleuchtende Verteilung und den Stärkegrad der hypoxydotischen Veränderungen verantwortlich zu machen.

Pathologisch-histologische Erörterungen. Zur formalen Genese der beobachteten histologischen Veränderungen in der Muskulatur der untersuchten Herzen ergeben sich für uns folgende Überlegungen. Wie bereits aus der obigen histologischen Beschreibung der insgesamt gefundenen Veränderungen hervorgeht, finden sich in allen Herzen Schädigungen der Herzmuskelfasern aller Stufen von der trüben Schwellung, vacuolären und wachsartigen Degeneration bis zur vollständigen Muskelfasernekrose mit scholligem Zerfall des Myoplasmas mit Querstreifungs- und Kernschwund, wobei das Sarkolemm oft nur noch als feines Gerüst sichtbar ist. Auffällig ist die geringe celluläre Reaktion an Histiocyten, Leukocyten, Rundzellen und Fibroblasten auf die große Zahl gefundener geschädigter und zugrunde gegangener Herzmuskelzellen. Nur in den Schnitten von Herz 3, 8 und 10 finden sich kleine Infiltrate von Rundzellen und gelapptkernigen, zum Teil eosinophilen Leukocyten, die die Herzmuskelfasernekrosen umlagern und teilweise unter Bildung resorptiver Lücken in sie eingewandert sind. In Herz 8 sind diese Bilder am häufigsten anzutreffen, wobei vor allem in den Außenschichten der Hinterwand des linken Ventrikels im Bereich zahlreicher Herzmuskelnekrosen sich Ansammlungen von Lymphocyten zeigen (Bild 3). Auffallend ist bei Herz 10 die stärkere Beteiligung von Fibroblasten an der cellulären Durchsetzung der zerfallenen Herzmuskelherde. Allerdings zeigen hier ebenfalls die geschädigten, zum Teil schollig aufgelösten Muskelfasern in der Mehrzahl keine celluläre Reaktion in ihrer Umgebung. Uns erscheint neben diesen hypoxydotisch bedingten Veränderungen des Muskelgewebes vor allem die Koppelung dieser Befunde mit pathologischen Erscheinungen an der Blutgewebsschranke und dem Mesenchym bedeutungsvoll. In allen Herzen finden sich ausnahmslos Gefäßwandverquellungen, perivasculäre und intermuskuläre Ödem-

bildungen, hyaline Verdickungen und hyalin faserige Umwandlungen des Capillarendothels in wechselndem Ausmaße. Gleichzeitig müssen feinste Fasernetzbildungen an Stelle völlig zerstörter Muskelfasern und in den weitmaschigen Spaltbildungen zwischen den Muskelfasern erwähnt werden. Solche Faserbildungen finden sich dagegen fast nie in den perivaskulären Spalträumen. In Schnitten von Herz 9 zeigen die Zwischenräume neben den feinfädig strukturierten Fasernetzen auch eine leicht eosinfarbene, flockige bis homogene Substanz.

Die beschriebenen Zustandsbilder lassen uns vorwiegend an den histologischen Formenkreis der serösen Entzündung denken mit ihren zum Teil schon ausgeprägten Folgen in Form einer Sklerosierung, wie sie RÖSSLE beschrieben hat. Wenn man von den Herzmuskelveränderungen absieht, bei denen eine celluläre Reaktion im Bereich von Nekrosen nachweisbar ist, so erscheint uns die Übereinstimmung unserer feingeweblichen Befunde mit den von RÖSSLE als „seröse Myokarditis“ beschriebenen Herzveränderungen besonders bemerkenswert, wobei das von ihm festgestellte Fehlen einer cellulären Reaktion betont werden muß. Denn gerade dieses Fehlen von Zellen veranlaßte RÖSSLE zu der Auffassung, daß die gefundenen feinen fibrillären Strukturen im Bereich schollig zerfallener Herzmuskelfasern und die Faserbildung in den erweiterten intermuskulären Zwischenräumen auch in Abwesenheit faserbildender Zellen möglich sein muß. Er legt bei der histologischen Diagnose der serösen Entzündung auf das Endstadium, die Sklerose, besonderen Wert, die er als eine Modifikation der echten Narbenbildung ohne Hilfe faserbildender Zellen betrachtet. Die seröse Entzündung bezeichnet RÖSSLE als eine „milde“ Form der Entzündung und faßt das dabei auftretende Ödem als Exsudat auf, das er auch auf histochemischem Wege vom Stauungstranssudat abgrenzen konnte. Die seröse Entzündung stellt nach RÖSSLE das „Grenzgebiet der entzündlichen Krankheiten“ dar. Unsere eigenen Beobachtungen lassen diese Deutung vom Wesen der serösen Entzündung auch insofern berechtigt erscheinen, als wir teilweise histologisch eine Skala sich steigernder Entzündungsformen bis zu den klassischen Zeichen der Entzündung nachweisen konnten. Allerdings spielen bei RÖSSLE vorwiegend toxische Faktoren als auslösende Ursache für die Entwicklung der serösen Entzündung die primäre Rolle, wenn er auch die Bedeutung des Sauerstoffmangels mit anerkennt. Inzwischen wurden aber auch schon mehrfach hypoxämisch entstandene seröse Entzündungen gefunden und beschrieben. So sieht auch BÜCHNER histologische Veränderungen am Herzen, an Leber und Nieren infolge Kollaps als zum Bilde der serösen Entzündung gehörig an und erklärt sie mit MEESEN als Folge einer Hypoxydose.

Als weiteren Beweis für die Berechtigung unserer Ansicht sehen wir die Tatsache an, daß bei unseren Untersuchungen, abgesehen von einer leichten perivaskulären Bindegewebsverbreiterung bei Herz 4 und 8,

niemals echte Schwielenbildungen beobachtet werden konnten. Die Lebensdauer der Kinder war zum Teil ausreichend genug, daß die zeitlichen Voraussetzungen zur Ausbildung echter Schwielen durchaus gegeben gewesen wären.

Die gefundenen perivascularären ödematösen Auffaserungen und Spaltbildungen (nicht die Gefäßwandveränderungen selbst) möchten wir mit RÖSSLE als ein transsudatives mechanisches, wahrscheinlich agonal entstandenes Ödem auffassen. Auch die zahlreichen kleinen frischen Blutungen — Zeichen älterer Blutungen fanden sich nie — sind nach unserer Meinung durch Berstung der Capillarwände schon maximal erweiterter Capillaren terminal-agonal (ALTMANN) zu erklären. Dabei hat vielleicht eine vorhandene hypoxydotisch bedingte Permeabilitätssteigerung und Aufquellung der Capillarmembranen eine unterstützende Rolle gespielt.

Bei der Erörterung der 'causalen Genese der Veränderungen ist zunächst zu berücksichtigen, daß sich der Sauerstoffmangel des Coronarblutes einmal unmittelbar auf die Leistungs- bzw. Lebensfähigkeit der Herzmuskelzellen auswirkt. Zum anderen schaffen aber nach unserer Auffassung hypoxydotisch bedingte dysorische Störungen (SCHÜRMANN) an der Blutgewebsschranke eine noch weitere Sauerstoffminderung durch Erschwerung der Diffusionsmöglichkeiten. Für den Formenkreis der histologischen Veränderungen bei der serösen Entzündung spielen die dysorischen Störungen eine ausschlaggebende Rolle. EPPINGER drückte das Wesen der serösen Entzündung als Störung der „gerichteten Permeabilität“ aus. In zahlreichen Arbeiten (BÜCHNER, GAVALLÉR, ALTMANN, MÜLLER und ROTTER, MEESSEN, GRUNDMANN u. a.) wurde festgestellt, daß diese Permeabilitätsstörungen die unmittelbare Folge eines primären Sauerstoffmangels ist. Ob es sich bei den dabei auftretenden Veränderungen am Gefäßsystem um einen Serum-Plasma-Einstrom in die Gefäßwand mit den Folgen erhöhter Durchlässigkeit in das Gewebe oder um eine Quellung der Faserstruktur des Mesenchyms durch vermehrte Wasseraufnahme zwischen ihren Micellen handelt, ist nach BÜCHNER noch ungeklärt. Zunächst ergeben sich durch die Hypoxämie nur funktionelle Störungen am Gefäßapparat. Allmählich werden aber die Permeabilitätsstörungen und ihre Folgen auch morphologisch faßbar. Schließlich tritt Plasma nicht nur zwischen Capillarendothel und Capillargrundmembran, sondern in das angrenzende Gewebe nach Läsion und Zerreißung der Capillaren aus. Ohne auf kolloidchemische Einzelheiten eingehen zu wollen, läßt sich aus diesen Vorgängen allein schon die Behinderung und Änderung des Gas- und Stoffwechselaustausches und des intermuskulären Lymphstromes erkennen. Nach den Untersuchungen von DOLJANSKI und ROULET erfolgt nun beim Hinzutreten von Zelltrümmern zu dem nicht lymphogen abgeführten ausgetretenen halb-

flüssigen Plasma eine Umwandlung desselben in ein Geflecht von Bindegewebsfasern (EPPINGER), die als Sklerose das Endstadium der serösen Entzündung darstellen.

Als Ursache für die Ausbildung einer vorwiegend serösen Entzündung in den untersuchten Herzen spielt sowohl die Größe des Sauerstoffdefizits als schädigender Faktor als auch die Frage der Anpassungsmöglichkeiten für die Herzmuskelfasern eine entscheidende Rolle. Das mißbildete Herz bietet von der ersten Stunde eines selbständigen Lebens dem Organismus und damit auch der eigenen Muskulatur ein mehr oder weniger sauerstoffuntersättigtes Blut an. Bei jungen Individuen ist das Herz im Verhältnis zur Gesamtkörpergröße stets größer als bei älteren, und somit ist das Durchblutungsverhältnis zur Leistung günstiger. Die Herzmuskelfasern und die Zellen anderer parenchymatöser Organe außer den Nervenzellen sind außerdem bei jungen Lebewesen gegenüber einem Sauerstoffmangel wesentlich unempfindlicher, wie REISSER und HAUROWITZ sowie LUFT nachweisen konnten. Bei zunehmendem Alter verliert der zunächst normale Organismus mehr und mehr die Fähigkeit, sich kreislaufmäßig auf eine Belastung umzustellen oder eine günstigere Blutverteilung vorzunehmen, wie sie gerade bei der Hypoxämie erforderlich ist. Diese Fähigkeiten kann dagegen ein Organismus kompensatorisch leichter ausbilden, der praktisch von der ersten Stunde seines selbständigen Bestehens an hypoxämischen Bedingungen unterworfen wird. Wir sehen gerade im möglichst frühzeitigen Auftreten einer Hypoxydase und ihrer chronischen Einwirkung auf den Organismus günstige Voraussetzungen für die Ausbildung von Kompensationsmöglichkeiten in Form einer Erhöhung der Schlagfrequenz, einer Polycythämie (Herz 9), Abdrosselung und geringerer Sauerstoffausschöpfung im peripheren Kreislauf (REIN) und in Form einer verstärkten Capillarisation des gegenüber dem erwachsenen Herzen capillarärmeren Säuglingsherzen (LINZBACH). Dabei soll die Frage offen bleiben, ob der junge menschliche Herzmuskel auch in der Lage ist, durch anaerobe Glykolyse Energie zu gewinnen, wie es bei einigen Tierarten festgestellt wurde (LUFT).

Es erscheint bei der geringeren Anfälligkeit junger Herzmuskelfasern gegenüber einer Hypoxämie und bei Berücksichtigung der genannten Kompensationsmöglichkeiten berechtigt, die bei Herzmißbildungen auftretenden Schädigungen der Herzmuskulatur als Folgen anhaltender unterschwelliger Reize für die Ausbildung einer serösen Entzündung anzusehen. Wir möchten noch erwähnen, daß wir Regenerationen von Herzmuskelfasern nicht eindeutig nachweisen konnten. Theoretisch erscheint uns in unseren Fällen eine muskuläre Ersatzbildung auch unwahrscheinlich, da diese unter den gleichen Voraussetzungen erfolgen müßte, die zum Untergang von Herzmuskelfasern geführt haben.

Die bei Hypoxydosen fast stets zu findende Herzmuskelverfettung war in unseren Fällen nur vereinzelt nachweisbar. Dabei muß berücksichtigt werden, daß in einigen Fällen wohl nur geringgradige hypoxämische Prozesse vorlagen. In diesem Zusammenhang erscheinen Untersuchungen von ULRICH bemerkenswert. Er stellte fest, daß bei Sauerstoffmangel und Hunger die Verfettung des Herzmuskels bei Meerschweinchen nach 48 Std. ihren Höhepunkt erreichte, um danach abzuklingen und schließlich ganz zu verschwinden. Auffällig war in unseren Fällen die von uns in mit Sudan gefärbten Schnitten gehäuft festgestellte Sudanophilie. Von einigen Untersuchern wird die Sudanophilie als ein Zeichen einer parenchymatösen Degeneration in einem noch reversiblen Stadium angesehen. Dabei soll die Frage offengelassen werden, inwieweit die fließenden Übergänge von feintropfiger fleckförmiger Verfettung zur Sudanophilie besonders bei Herz 9 mehr im Sinne einer Fettphanerose oder einer wirklichen Fettanreicherung durch Oxydationshemmung vor allem entlang den venösen Capillarschenkeln (RIBBERT, BÜCHNER) aufzufassen sind.

Die häufig beobachteten, meist perinucleär in den Herzmuskelfasern gelegenen Vacuolenbildungen fassen wir als reversible und wenige Tage vor dem Tode durch akut aufgetretenen erhöhten Sauerstoffmangel bedingte Veränderungen auf (BÜCHNER, PICHOTKA, NIETH, MÜLLER und ROTTER, ALTMANN). Ihr mitunter blaß eosinophil oder basophil gefärbter Inhalt ist entweder als Eiweißfällung durch das Eindringen von Bluteiweiß verschiedenen Dispersionsgrades in das Protoplasma (ALTMANN, PICHOTKA) oder als Fällung des Protoplasmaeiweißes durch hypoxydotische Stoffwechselstörungen, besonders Dehydratation und Auflösung der Polypeptidkettengerüste des Protoplasmas (BÜCHNER) zu erklären.

Nach unseren Erhebungen müssen die feingeweblichen Veränderungen in der Muskulatur der von uns untersuchten Herzen als Zeichen einer Schädigung der kontraktile Anteile und einer Beeinträchtigung der Funktion angesehen werden. Unabhängig von diesen morphologisch faßbaren Veränderungen ist aber die Tatsache zu berücksichtigen, daß nicht alle mit den benutzten histologischen Untersuchungsmethoden normal erscheinenden Herzmuskelfasern als funktionstüchtig anzusehen sind. So spielen sicher Änderungen des Stoffwechsels in den Herzmuskelfasern, hypoxydotisch bedingte Störungen des Blut-Säure-Basengleichgewichtes sowie eine schon geringe Milchsäure-Konzentrationserhöhung eine funktionsbeeinträchtigende Rolle.

Wenn hier die hypoxämischen Einflüsse auf die Herzmuskulatur im besonderen untersucht wurden, so soll nicht vergessen werden, daß eine hypoxämische Hypoxydose für den gesamten Organismus von grundsätzlicher Bedeutung ist. So können hypoxydotische Prozesse

z. B. gerade bei jugendlichen Individuen einen wesentlichen Einfluß auf das Zentralnervensystem ausüben.

Bei kongenitalen Vitien ist die hypoxydotisch bedingte Nekrobiose in den parenchymatösen Organen die Ursache und der Nährboden für eine Anzahl von Krankheiten, wie Pneumonie, Gastroenteritis, Meningitis, Endokarditis (FISCHER, PEARCE und LANG, PÜSCHEL), Septikämie u. a. (LANDTMAN).

Unsere Untersuchungsergebnisse haben vielleicht auch für die Frage der operativen Behandlung von Herz- und Herzgefäßmißbildungen einige Bedeutung, soweit eine so geringe Anzahl von untersuchten Fällen einen Rückschluß überhaupt zuläßt. Wir halten es für erforderlich, daß bei chirurgischen Eingriffen neben der eigentlichen Mißbildung auch die durch ihre Folgen bedingten Herzmuskelschädigungen berücksichtigt werden. Wir müssen uns nach unseren feingeweblichen Erhebungen den aus Erfahrung gewonnenen chirurgischen Empfehlungen anschließen (TAUSSIG, DERRA, CAMPBELL, GROB, LANDTMAN, MANNHEIMER), Eingriffe am Herzmuskel selbst oder seinen großen Gefäßen in den ersten Lebensjahren nicht vorzunehmen. Erst nach der Anpassung der Herzmuskulatur und des gesamten Organismus an die gegebenen Lebensbedingungen, die in einer hohen Letalität von Kindern mit kongenitalen Vitien im ersten Lebensjahr hervortritt (LANDTMAN), ist auch nach den dargelegten Untersuchungsergebnissen ein erfolgversprechender chirurgischer Eingriff angezeigt.

Zusammenfassung.

Es wurden 12 Herzen mit verschiedenen Herz- und Herzgefäßmißbildungen in Stufenschnitten histologisch untersucht. Die Befunde an den Herzmuskelfasern und der Blutgewebsschranke zeigen vorwiegend das Bild der serösen Entzündung, insbesondere der „serösen Myokarditis“ (RÖSSLE), wie sie von BÜCHNER und MEESSEN als Kollapsfolge beschrieben wurden. Pathogenetisch werden diese Veränderungen als Folge einer durch die Herzfehlbildungen bedingten Hypoxämie des Coronarblutes gedeutet. Das Alter der obduzierten Kinder betrug außer einem Fall nicht mehr als 6 Monate. Aus der Annahme einer besonders guten Kompensationsmöglichkeit junger Herzen gegenüber einer Hypoxämie des Coronarblutes und der geringeren Sauerstoffempfindlichkeit junger Herzmuskelfasern wird der Schluß gezogen, daß eine Hypoxämie des Coronarblutes nur eine milde, aber chronische Schädigung der Herzmuskelfasern bedingt. Diese unterschwellige Schädigung wird für die Entwicklung einer vorwiegend serösen Entzündung verantwortlich gemacht.

Die untersuchten Herzen werden auf Grund der feingeweblichen Erhebungen als stark funktionsgeschädigt angesehen. Soweit es die

geringe Zahl der untersuchten Herzen zuläßt, wird auf die Berücksichtigung dieser pathologischen Ergebnisse für die Indikation der operativen Behandlung der Herz- und Herzgefäßmißbildungen hingewiesen.

Literatur.

- ABBOT, M. E.: Nelsons New Loose Leaf Medicine, Bd. IV, S. 207. 1932. Zit. nach MANNHEIMER, Acta paediatr. **13**, 31 (1938). — Atlas of congenital cardiac disease. New York 1936. — ALTMANN, H. W.: Zbl. Path. **83** (1945/48), 57. — Frankf. Z. Path. **60**, 376 (1949). — BIZZA, P.: Virchows Arch. **309**, 514 (1942). — BREDT, H.: Erg. Path. **30**, 77 (1936). — Virchows Arch. **296**, 114 (1936). — Beitr. path. Anat. **110**, 295 (1949). — BUCHER, O.: Acta anat. Basel, **3**, 162 (1947). — BÜCHNER, F.: Beitr. path. Anat. **89**, 644 (1932); **92**, 311 (1933). — Die Coronarinsuffizienz. Dresden 1939. — Dermat. Wschr. **1940**, 54. — Luftf. med. Abh. **6**, 281 (1942). Zit. BÜCHNER, Zbl. Path. **83**, 53 (1945). — Klin. Wschr. **1942**, 721. — Arch. internat. Pharmacodynamie **1**, 115 (1949). — BÜCHNER, F., u. W. v. LUCADOU: Beitr. path. Anat. **93**, 169 (1934). — BÜCHNER, F., WEBER u. HAAGER: Coronarinfarkt und Coronarinsuffizienz. Leipzig 1935. — CAMPBELL, H.: Brit. med. J. **1948**, 669. Ref. Ber. allg. Path. **6**, 61 (1950). — DE CHASTONAY, E., and M. BUSER: Helvet. paediatr. Acta **4**, 308 (1949). Ref. Ber. allg. Path. **6**, 83, 113 (1950). — CHRIST, C.: Beitr. path. Anat. **94**, 111 (1934). — CURRENS, KINNEY and WHIT: Amer. Heart J. **30**, 491 (1945). — DELLAPORTA: Beitr. path. Anat. **102**, 248 (1939). — DERRA, E.: Deutsch. med. Wschr. Nr. 9. **1950**, 295. — DOERR, W.: Virchows Arch. **301**, 668 (1938). — Deutsch. med. Rdsch. **4**, 97 (1949). — Fortschr. Röntgenstr. **71**, 754 (1949). — DOLJANSKI, L., u. FR. ROULET: Virchows Arch. **291**, 260 (1933). — EPPING, H.: Arch. Kreislaufforschg **6**, 109 (1940). — EPPINGER, H.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. XVI/2, S. 1289. 1931. — Ges. Kreislaufforschg **11**, S. 166 (1938). — EPPINGER, H., KAUNITZ u. POPPER: Die seröse Entzündung. Berlin 1935. — FISCHER, B.: Frankf. Z. Path. **7**, 83 (1911). — GAVALLÉ, B. v.: Beitr. path. Anat. **109**, 367 (1944). — GROB, M.: Schweiz. med. Wschr. **1948**, 1049. — GRUNDMANN, E.: Beitr. path. Anat. **111**, 36 (1950). — GÜNTHER, G. W.: Beitr. path. Anat. **105**, 246 (1941). — GUILLERY: Virchows Arch. **304**, 317 (1939). — HESSE, W.: Beitr. path. Anat. **107**, 173 (1942). — ICHTEIMANN, J. M.: Virchows Arch. **292**, 189 (1934). — JECKELN, E.: Verh. dtsh. path. Ges. **28**, 275 (1935). — KAMMY, E.: Beitr. path. Anat. **100**, 248 (1938). — KAUNITZ, P. E.: Amer. Heart J. **33**, 182 (1947). Ref. Ber. allg. Path. **4**, 354 (1949). — KETTLER, L. H.: Zbl. Path. **86**, 168, 314 (1950). — Virchows Arch. **315**, 516, 587 (1948). — LANDIS: Amer. J. Physiol. **83**, 528 (1927/28). Zit. MEESSEN, Beitr. path. Anat. **102**, 191 (1939). — LANDTMAN, B.: Ann. med. int. fenn. **36**, 542 (1947). — LINZBACH, A. J.: Z. inn. Med. **2**, 144 (1947). — LOH, H.: Beitr. path. Anat. **101**, 253 (1938). — LUFT, U. C.: Beitr. path. Anat. **98**, 323 (1937); **99**, 351 (1937). — MANNHEIMER, E.: Morbus coeruleus. Basel, New York: S. Karger 1949. — MEESSEN, H.: Beitr. path. Anat. **99**, 329 (1937); **102**, 190 (1939). — MÜLLER, E., u. W. ROTTER: Beitr. path. Anat. **107**, 556 (1942). — MURRAY, G.: Brit. med. J. Nr 4535, **1947**, 905. Ref. Ber. allg. Path. **3**, 91 (1949). — NIETH, H.: Beitr. path. Anat. **110**, 618 (1949). — PEARCE and LANGE: Arch. of Path. **44**, 103 (1947). Ref. Ber. allg. Path. **2**, 54 (1949). — PERNKOPF u. WITTINGER: Virchows Arch. **295**, 143 (1935). — PICHOTKA, J.: Beitr. path. Anat. **105**, 381 (1941). — Klin. Wschr. **1941**, 725. — Beitr. path. Anat. **107**, 117 (1942). — PÜSCHEL, E.: Arch. Kinderheilk. **114**, 1 (1938). — REIN, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen, 7. Aufl. 1943. — REISS, M., u. F. HAUROWITZ: Klin. Wschr. **1929**, 743. — RIBBERT, H.: Virchows Arch. **147**, 193 (1897). — RÖSSLE, R.: Virchows Arch. **291**, 35 (1933). —

Verh. dtsch. Path. Ges. **27**, 152 (1934). — Klin. Wschr. **1935**, 769. — ROSIN, A.: Beitr. path. Anat. **76**, 153 (1927). — **80**, 622 (1928). — ROTTER, W.: Beitr. path. Anat. **101**, 23 (1938); **110**, 46 (1949). — RUPPRECHT, P.: Mschr. Kinderheilk. **94**, 227 (1944). — SACHS, H. W.: Virchows Arch. **307**, 252 (1941). — SANKEY, A. O., Brit. med. J. **1948**, 676. Ref. Z. Kreislaufforschg **39**, 51 (1950). — SCHOLZ, W.: Nach BÜCHNER, Zbl. Path. **83**, 53 (1945). — SCHÜRMANN, P., u. K. E. MACMAHON: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — SCHUMANN, H.: Erg. inn. Med. **62**, 869 (1942). — SOLBACH, A.: Frankf. Z. Path. **55**, 159 (1941). — SPRITZER, A.: Virchows Arch. **243**, 81 (1923). — STRUGHOLD, H.: Klin. Wschr. **1944**, 221. — SZENDI: Zbl. Gynäk. **17**, 974 (1936). — TAUSSIG, H.: Congenital malformations of the heart. New York: The commonwealth Fund 1947. — TERBRÜGGEN, A.: Zbl. Path. **83**, 58 (1945). — TESSERAUX, H.: Virchows Arch. **289**, 414 (1933). — THELEN, A.: Virchows Arch. **300**, 243 (1937). — THOREL, Ch.: Erg. Path. **9**, Abt. I. — ULBRICHT, J.: Beitr. path. Anat. **110**, 15 (1949). — ULRICH, H.: Frankf. Z. Path. **52**, 80 (1938). — WALDER, R.: Beitr. path. Anat. **102**, 485 (1939). — WEINSCHENK, K.: Beitr. path. Anat. **102**, 477 (1939). — ZINCK, K. H.: Veröff. Konstit.- u. Wehrpath. **10**, 5 (1940). Zit. BÜCHNER, Zbl. Path. **83**, 53 (1945).

Prof. Dr. med. FR. BOEMKE, Dortmund,
Pathologisches Institut der Städt. Krankenanstalten.