

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses am Urban,
Berlin.

Über die vacuoläre Verfettung der Herzmuskelfasern*.

Von

A. J. LINZBACH.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. August 1951.)

Einleitung.

Die vacuoläre Degeneration der Herzmuskelfasern ist besonders in den letzten 10 Jahren häufig Gegenstand morphologischer Betrachtung gewesen. Das Auftreten von meist optisch leeren Vacuolen in Kernnähe wird nach experimentellen Arbeiten von PISCHOTKA und histologischen Untersuchungen an 4 menschlichen Höhentodesfällen durch MÜLLER und ROTTER mit einem akuten Sauerstoffmangel in Beziehung gebracht. Kürzlich hat GRUNDMANN an 29 Katzenherzen, die aus Unterdruckversuchen von ALTMANN stammten, die einzelnen Formen der vacuolären Entartung herausgearbeitet und besondere Arten der Degeneration den akuten und chronischen Versuchen zugeordnet. Danach sind die kernnahen Vacuolen, die oft die Kerne deformieren können, als ein akutes Ereignis zu betrachten. In allen Arbeiten wird betont, daß die Vacuolen immer fettfrei seien. Auch NIETH sah nur fettfreie Vacuolen, obwohl wir 1947 fetthaltige Vacuolen in hypertrophen und hyperplastischen Herzen beobachtet haben. Da wir uns der Ansicht BÜCHNERS anschließen, nach welcher die Muskelveränderungen in hypertrophen Herzen auf dem Boden einer Coronarinsuffizienz entstehen, glauben wir, daß auch die vacuoläre Verfettung durch eine lokale Versorgungsinsuffizienz der Muskelfasern entsteht. Hierbei ist nicht nur ein Sauerstoffmangel, sondern auch ein vermindertes Angebot der Betriebsstoffe und eine verzögerte Ableitung der Stoffwechselschlacken zu berücksichtigen.

Befunde.

In den letzten Jahren haben wir der vacuolären Verfettung der Herzmuskelfasern weitere Beachtung geschenkt. Sie konnte bisher fast nur in den linken Kammern sehr stark hyperplastischer bzw. hypertropher Herzen, mit einem Gewicht meist weit über 600 g, in etwa 5% der Fälle nachgewiesen werden. In den rechten Kammern ist die Veränderung sehr selten. Das spricht ebenfalls für die ursächliche Entstehung durch eine Versorgungsinsuffizienz.

* Herrn Prof. R. RÖSSLE zum 75. Geburtstag gewidmet.

Betrachtet man in solchen Herzen Längsschnitte des Myokards bei mittlerer Vergrößerung, so ist es sehr schwierig, die mit groben kugeligen Fetttropfen angefüllten spindelförmigen Vacuolen genau zu lokalisieren. Manchmal sieht es so aus, als ob die Vacuolen mitten in der Faser liegen. An anderen Stellen liegen sie seitlich neben dem Kern und buchten die Faser aus. Schließlich kann man an vielen Stellen nicht mit Sicherheit sagen, ob sich die Fettmassen überhaupt innerhalb der Fasern oder unmittelbar daneben, im Interstitium, befinden. Da in der Mehrzahl der Fälle in großen Übersichtsschnitten aus der Hinterwand der linken Kammer nur eine oder zwei Vacuolen sichtbar sind, hätte eine genauere lokalisatorische Bestimmung auf Querschnitten ausgedehnte Serienuntersuchungen notwendig gemacht, die wir nicht durchführen konnten. Eine Zufallsbeobachtung machte diese mühevollen Untersuchungen überflüssig und das morphologische Geheimnis der vacuolären Verfettung konnte an verhältnismäßig wenigen Schnitten geklärt werden.

Im Anfang dieses Jahres bereicherte Professor RÖSSLER liebenswürdigerweise meine Sammlung hypertropher Herzen durch das Geschenk eines etwa 700 g schweren Herzens von einem 72jährigen Manne. Beide Kammern waren exzentrisch hypertroph, die linke stärker als die rechte. Neben fleckförmiger diffuser Verschielung des Myokards der linken Kammer fand sich ein im Umbau begriffener infarzierter Bezirk der Herzspitze und der unteren vorderen Anteile des Kammerseptums mit parietaler Thrombose. Die Coronarsklerose war in den größeren Ästen nur mäßig. In manchen Schnitten fanden sich aber stärkere Veränderungen der kleineren Äste im Myokard. Gleichzeitig bestand eine syphilitische Mesoarteritis mit starker Arteriosklerose der Aorta. Die klinische Diagnose von Dozent Dr. OETTEL lautete: „Dekompensierter Hypertonus mit diffuser Herzmuskelentartung.“

Mikroskopisch zeigten die Muskelfasern der linken Kammer im Vergleich mit unseren bisherigen Beobachtungen das typische Bild der vacuolären Verfettung in einem ganz ungewöhnlichen Ausmaß. In manchen Gesichtsfeldern fanden sich mehrere vacuolär veränderte Muskelfasern.

In Abb. 1 treten auf dem Längsschnitt die im Präparat intensiv sudanrot gefärbten Vacuolen als schwarze, feingekörnte, längliche Herde hervor. Sie liegen teils inmitten der Fasern, teils seitlich vom Kern (im Bild oben rechts), teils scheinbar im Interstitium (im Bild links).

Bei starker Vergrößerung (Abb. 2) sind in der Vacuole im Sudanschnitt leuchtend rot gefärbte grobe Fetttropfen erkennbar, die viel größer sind als bei der gewöhnlichen degenerativen Verfettung. Doppelbrechung ist an diesen Tropfen nicht nachweisbar. Daneben treten aber in einzelnen Vacuolen gleichzeitig größere leicht bräunlich gefärbte Klumpen auf, die im polarisierten Licht aufleuchten und als Lipide angesprochen werden müssen. Die größeren dunklen Gebilde des

Vacuoleninhalte in Abb. 2 entsprechen diesen Körpern. Außerdem sind oft mehr oder weniger homogene, leicht basophile Eiweißmassen beigemischt. In der Mehrzahl der Fälle liegen die Vacuolen nicht wie in

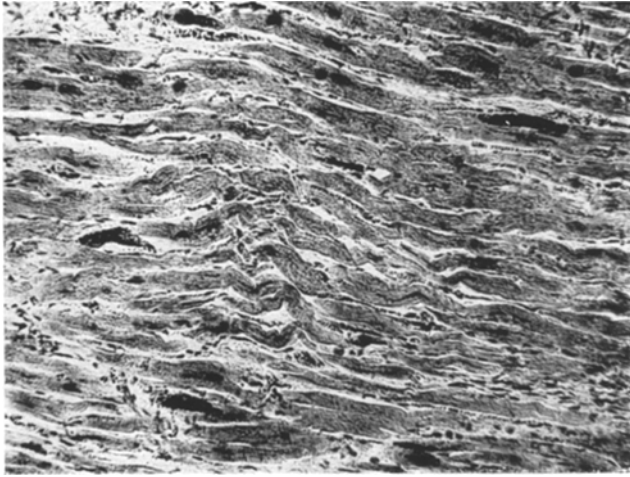


Abb. 1. Hinterwand linke Kammer. Die mit großen im Sudanschnitt rot gefärbten Fett-tropfen gefüllten Vacuolen erscheinen in der Photographie als schwarzgekörnnte längliche Herde. Mittlere Vergrößerung. Sudan.

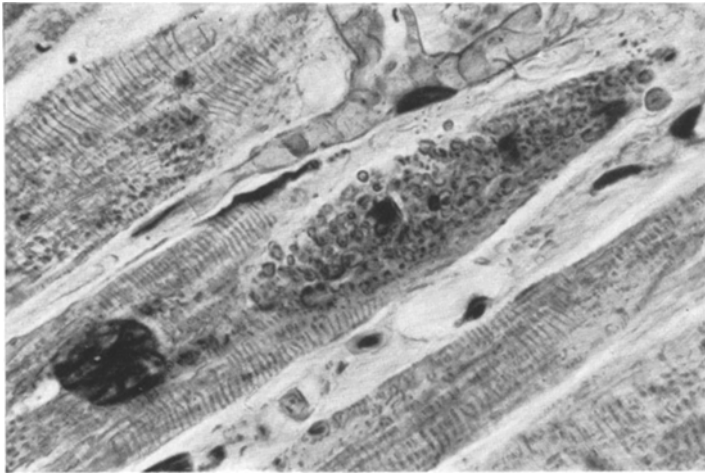


Abb. 2. Vacuoläre Verfettung. Starke Vergrößerung. Sudan.

Abb. 2 im Zentrum der Faser, sondern ganz peripher und seitlich vom Kern. Die Muskelfasern sind an diesen Stellen manchmal wulstig verdickt und die Vacuole ist gegen das Interstitium nur durch die dünne Haut des Sarkolemmis getrennt. Abb. 3 zeigt dies deutlich auf einem Querschnitt.

Die weitere Untersuchung von Querschnitten ergab, daß außerdem auch isoliert im Interstitium zwischen den Muskelfasern ganz umschriebene längliche und runde Herde vorkommen, die grobkörniges

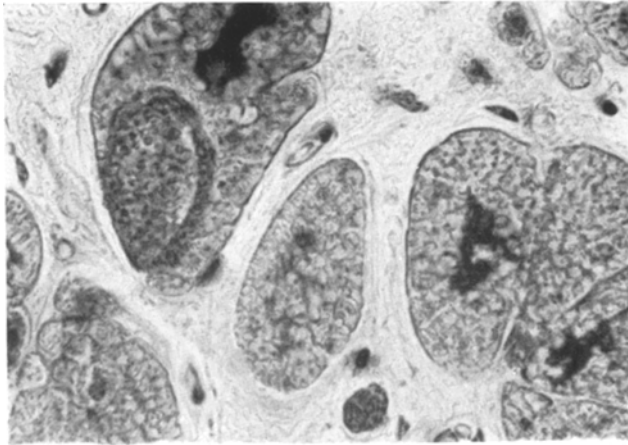


Abb. 3. Randständige verfettete Vacuole. Querschnitt. Starke Vergrößerung. Sudan.

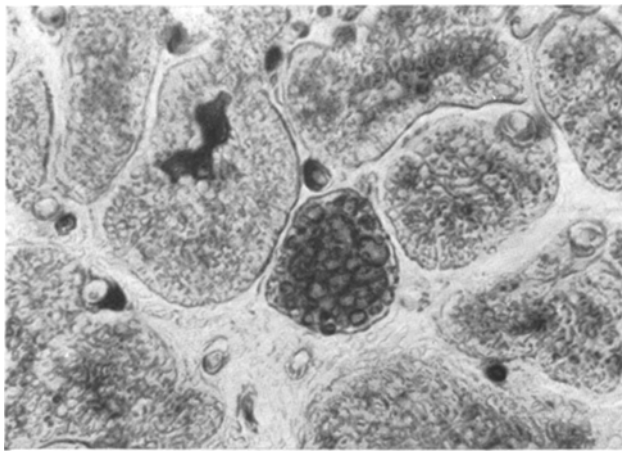


Abb. 4. Ausgestoßener verfetteter Vacuoleninhalt im Bindegewebe. Starke Vergrößerung. Sudan.

Fett enthalten. Solche Gebilde sind oft von einer feinen Haut überzogen (Abb. 4). Zuerst glaubten wir, es handle sich hierbei um vollständig grobtropfig degenerierte Muskelfaserquerschnitte. Aber in keinem der Herde konnten Reste von Myofibrillen nachgewiesen werden. Es trat daher die Vermutung auf, daß der Vacuoleninhalt aus den Muskelfasern ausgestoßen werden kann.

In den folgenden Untersuchungen konnte diese phantastisch anmutende Hypothese nach genauer Durchsicht zahlreicher Schnitte be-

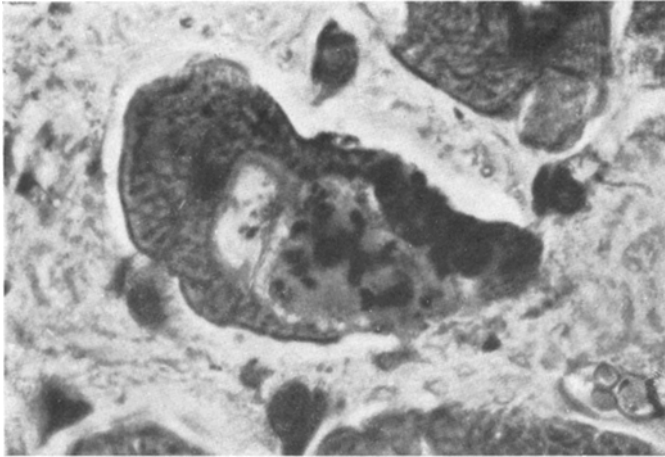


Abb. 5. Beginnende Ausstoßung des fett- und eiweißhaltigen Vacuoleninhaltes aus einer Muskelfaser. Das Sarkolemm ist am unteren Rand der Faser zerstört. Starke Vergrößerung. Sudan.

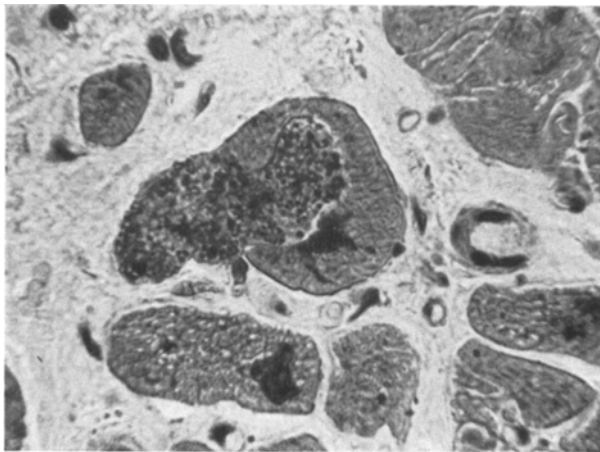


Abb. 6. Auspressung des verfetteten Vacuoleninhaltes. Starke Vergrößerung. Sudan.

wiesen werden und die einzelnen Stadien der „Vacuolengeburt“ wurden bildlich belegt.

Zuerst bricht das Sarkolemm auf. Abb. 5 zeigt dieses Stadium. Die Begrenzung des Vacuoleninhaltes ist gegen das Interstitium unscharf. In der weiteren Folge fließt der Inhalt mehr und mehr in das Interstitium aus oder wird sogar von der Muskelfaser ausgepreßt (Abb. 6).

Schließlich ist der Inhalt vollständig eliminiert und die Muskelfaser zeigt auf dem Querschnitt die typische Hufeisenform der Abb. 7. Hierbei ist besonders interessant, daß nicht nur die Wunde der Herzmuskelfaser vollständig heilt und bald von einem deutlichen Sarkolemm überzogen wird, sondern daß auch der Vacuoleninhalt im Interstitium von einer feinen Haut umkleidet wird. In Abb. 7 sieht man am oberen inneren Rand des Hufeisens ein deutliches Sarkolemm, während der untere Rand, an welchem der Vacuoleninhalt noch locker haftet, teilweise wund ist.

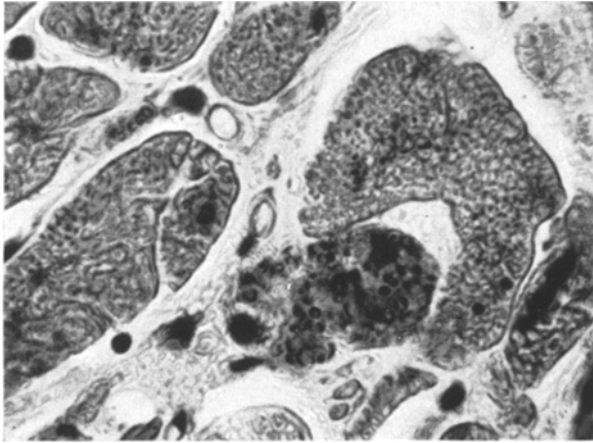


Abb. 7. Soeben ausgetretener Vacuoleninhalt. Die größeren dunklen Schollen leuchten im polarisierten Licht auf. Starke Vergrößerung. Sudan.

Das Schicksal der eliminierten Massen läßt sich sehr schwer verfolgen. Hin und wieder sind in der Wand dünner Gefäße plumpe Fetthaufen zu erkennen. Hierdurch wird die Vermutung nahegelegt, daß die Fettmassen des Interstitiums bei Gelegenheit in die Gefäße einbrechen oder eindringen können und auf diese Art abtransportiert werden. Die Bilder gleichen denen, die DOERR bei der basophilen Degeneration in einem Myxödemherzen abgebildet hat. Oft liegen die Vacuolen schon von vornherein in unmittelbarer Nähe der Capillaren (Abb. 2).

In manchen Fällen scheint die Geburt der Vacuole plötzlich und explosionsartig vor sich zu gehen. Die Muskelfaser platzt und splittert sich in einzelne dünne Bündel auf, die bald von einem Sarkolemm überzogen werden. Die Myofibrillen scheinen im Mikroskop in den gespaltenen Fasern vollständig intakt und funktionstüchtig zu sein (Abb. 8). Die Abb. 9 zeigt die Ausheilung einer solchen Fasersprengung nach „Sturzgeburt“. Der Vacuoleninhalt im Interstitium ist von kleinen intakten Muskelbündeln umgeben, die alle ein deutliches Sarkolemm besitzen. Auf Grund unserer Erfahrungen können wir sagen, daß es sich

mit Sicherheit um zersplitterte Faseranteile handeln muß und nicht um besonders dünn angelegte unveränderte Muskelfasern, die zufällig den

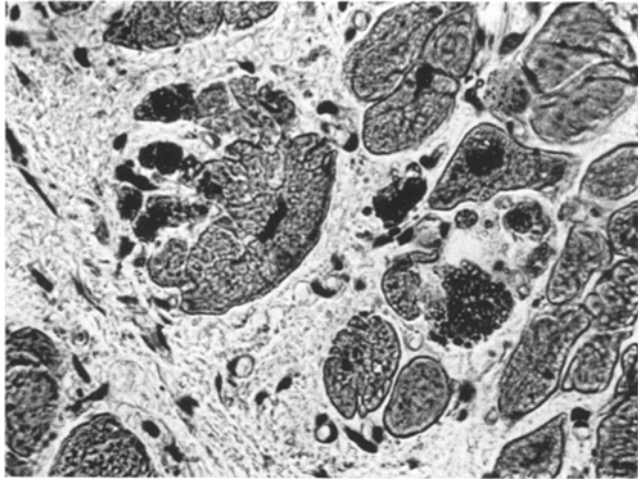


Abb. 8. Geplatzte Vacuolen und Muskelfasern. Rechts im Bild frisches, links älteres Stadium. Starke Vergrößerung. Sudan.

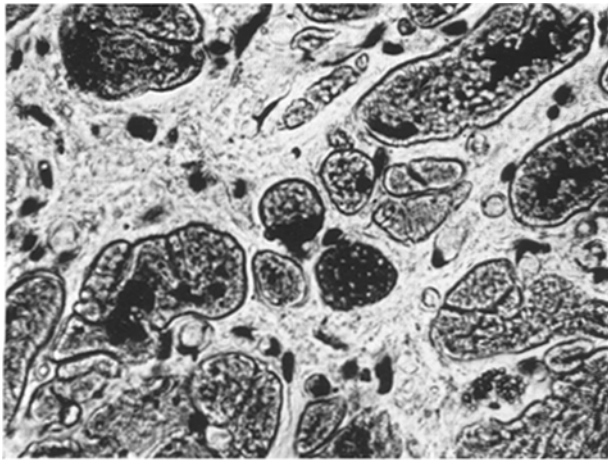


Abb. 9. Zersplitterte Muskelfaser mit eliminiertem Vacuoleninhalt im Interstitium. Starke Vergrößerung. Sudan.

Vacuoleninhalt umgeben. Denn so dünne Fasern wie in Abb. 9 kommen bei einem Herzgewicht von 700 g praktisch überhaupt nicht vor.

Recht eigenartige Bilder kommen zustande, wenn bei zentraler vacuoliger Verfettung die peripheren Anteile gleichzeitig kleintropfig degenerativ verfetten (Abb. 10).

Die sudanophilen Tropfen geben im vorliegenden Falle mit Weinsäure-Thioningemisch eine blaßblaugraue, bei Weinsäure-Kresylechtviolett dagegen teilweise intensive blaue Färbung. Nach FEYRTER muß man somit annehmen, daß die Vacuolen neben Neutralfetten auch besondere Eiweiß-Lipoidgemische enthalten. Manchmal scheint es so, als ob die Lipide eine dünne Haut um die Neutralfettgranula bilden. Die fettartigen Bestandteile des Vacuoleninhalts sind in 80%igem Alkohol fast vollständig löslich. Trotz gewisser färberischer Ähnlichkeiten



Abb. 10. Vacuoläre grobtropfige Verfettung zentral und „degenerative“ kleintropfige Verfettung peripher. Starke Vergrößerung. Sudan.

unterscheidet sich die vacuoläre Verfettung der Herzmuskelfaser von der von FEYRTER beschriebenen chromotropen granulären Entartung der quergestreiften Muskelfasern.

Außer fetthaltigen Vacuolen wurden im gleichen Herzen fettfreie Vacuolen nachgewiesen, wie man sie in vielen anderen Fällen auch beobachten kann. Der Inhalt dieser Blasen gibt mit Kresylechtviolett oder Thionin rote Metachromasie. Die genaue Durchmusterung der Schnitte ergab, daß die Muskelfasern auch diese Vacuolen in das Interstitium ausstoßen können. Die Abb. 11 zeigt eine Muskelfaser mit exzentrischer Vacuole, deren Sarkolemm kurz vor dem Platzen steht. Die Vacuole ist vorwiegend mit eiweißhaltigen Massen gefüllt, enthält aber außerdem 2 große Fetttropfen. In Abb. 12 ist ein späteres Stadium dargestellt, das etwa dem der Abb. 5 entspricht. Auch in Abb. 5 ist neben den dunklen Fetttropfen reichlich eiweißhaltiges Material zu erkennen. Selbst Eiweißcoccavate, wie sie bei vacuolärer Degeneration in fettfreien Vacuolen beobachtet werden, können aus der Faser ausgestoßen werden (Abb. 13).

Nachdem DOERR in einem Myxödemherzen mit sog. basophiler Degeneration basophile Substanzen nicht nur in den Muskelfasern, sondern

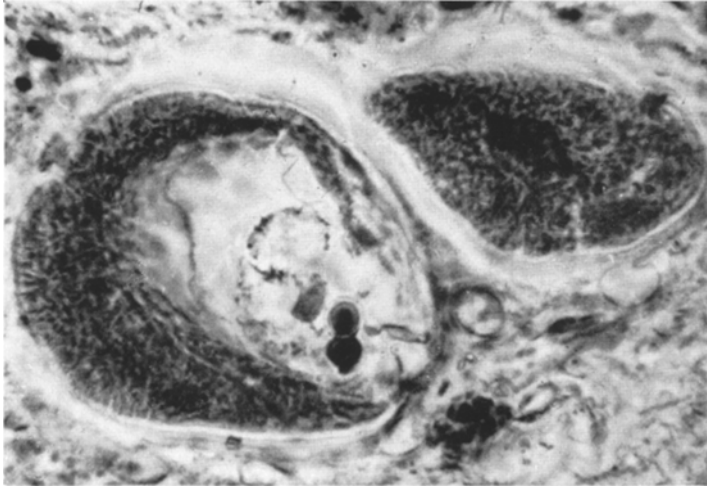


Abb. 11. Eiweißhaltige Vacuole mit 2 Fetttropfen. Beginnende Ausstoßung. Starke Vergrößerung. Phasenkontrast. Sudan.

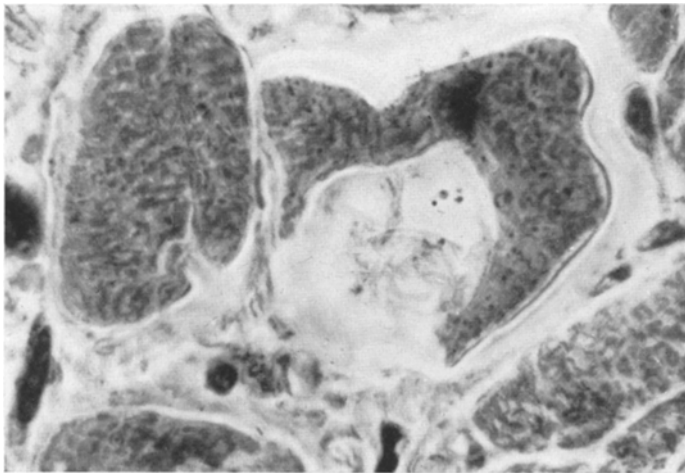


Abb. 12. Ausstoßung von fettfreiem Vacuoleninhalt. Starke Vergrößerung. Phasenkontrast. Sudan.

auch im Interstitium nachweisen konnte, vermuteten wir, daß auch solche Degenerate in das Interstitium abgesondert werden können. Beobachtungen in anderen Fällen bestätigten unsere Annahme.

Außer den genannten Veränderungen fanden sich in dem gleichen Herzen noch optisch leere sog. kernnahe Vacuolen, wie sie in akuten

Unterdruckexperimenten beobachtet wurden. Daneben zeigten einzelne Fasern eine Durchsetzung mit röhrenartigen Hohlräumen (Abb. 14). Solche Formen leiten über zur irreversiblen wabenartigen vacuolären

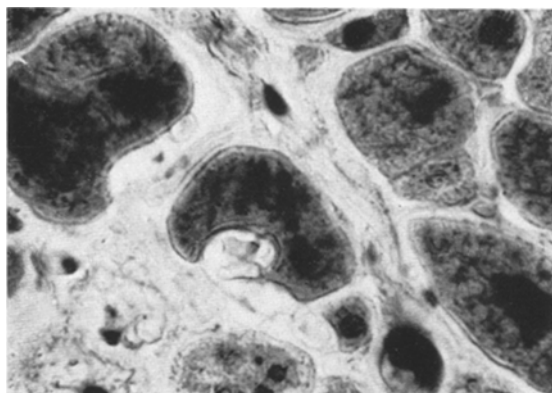


Abb. 13. Ausstoßung einer Vacuole mit Eiweißacervat. Starke Vergrößerung. Sudan.

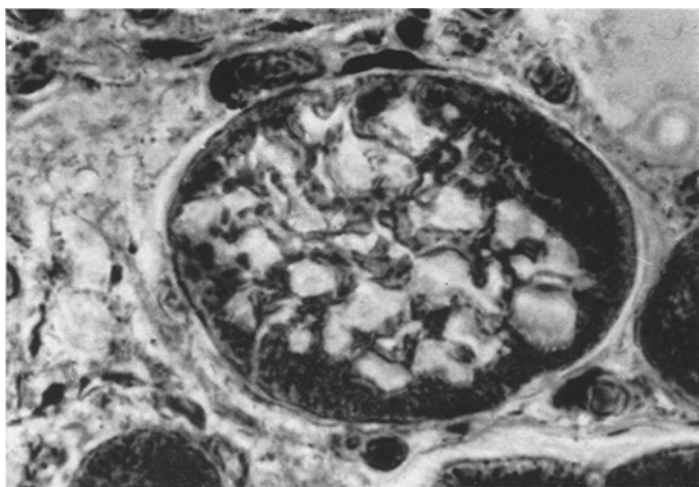


Abb. 14. Wabenartiges fettfreies Vacuolensystem in querschnittener Muskelfaser. Starke Vergrößerung. Phasenkontrast. Sudan.

Degeneration mit Auflösung der Fibrillen und Faserschwund, wie sie auch von GRUNDMANN abgebildet und beschrieben wurde.

Besprechung.

Wenn man als Ursache der vacuolären Degeneration eine Versorgungsinsuffizienz des Myokards annimmt, so ist es zunächst sehr verwunderlich, daß eine einheitliche Ursache eine solche Vielfalt von

Formen vacuolärer Entartung hervorrufen kann. Dies hängt mit großer Wahrscheinlichkeit damit zusammen, daß bei gleicher Ursache die Dauer und Intensität der Störung in einem umschriebenen Myokardbezirk sowohl verschieden als auch wechselnd sein kann. Stellt man sich die Güte der Versorgung eines Gewebsbezirks geometrisch in Form eines zweidimensionalen Rasters oder eines dreidimensionalen Netzwerkes dar, so sind diese Diagramme bei einer Versorgungsinsuffizienz des Herzens viel unregelmäßiger, komplizierter und inhomogener als unter normalen Umständen.

Während der Verschluß eines Coronararterienastes eine plötzliche und gleichartige Nekrose der Muskelfasern des versorgten Myokardbezirks hervorruft, kann bei leichten und wiederkehrenden chronischen Störungen die Vielfalt der individuellen Anpassungserscheinungen der Muskelfasern zutage treten. Wir glauben, daß hierbei eine Einschränkung der Atmung oder ein nicht genügend gedeckter Schädigungsstoffwechsel mit gleichzeitiger Zunahme der Glykolyse, je nach Beschaffenheit des Milieus, zu einer Anhäufung verschiedener Stoffwechselschlacken in der Zelle führen kann. Es handelt sich demnach bei den Formen der vacuolären Entartung um verschiedene Intensitätsgrade oder zeitliche Stadien eines mehr oder weniger einheitlichen Prozesses. Unsere Befunde sprechen dafür, daß die Vacuolen zunächst fettfrei sind und sich erst später mit Fetttropfen beladen. Hierfür spricht die Beobachtung von eiweißhaltigen Vacuolen mit ganz spärlichen Fetttropfen wie in Abb. 11. Die Verfettung der Vacuolen mit Ausstoßung des Inhalts wäre danach ein mögliches Ende eines mehr chronischen Prozesses.

Vielleicht stellt die Fähigkeit zur Abkapselung degenerativer Produkte überhaupt die Voraussetzung für eine mögliche Heilung bestimmter Zellerkrankungen unter besonderen Gleichgewichtsbedingungen dar. RÖSSLE lehrte uns, im physiologischen Geschehen die Vorbilder krankhafter Vorgänge zu suchen. In unserem Falle denken wir unwillkürlich nicht nur an bestimmte Formen der Sekretion von Drüsenepithelien, sondern auch an die Fähigkeit einzelliger Lebewesen, ihre Stoffwechselschlacken vacuolär abzukapseln und auszustoßen. Wir wundern uns nur sehr, daß ein so hochspezialisiertes Gebilde, wie die Herzmuskelfaser im Organverband, zu einer solchen Leistung befähigt ist — und dabei ihre spezifische Funktion wahrscheinlich nicht einmal einstellt.

Zusammenfassung.

In hyperplastischen und hypertrophen Herzen, die schwerer als 600 g sind, kann man in etwa 5% der Fälle eine grobtropfige vacuoläre Verfettung nachweisen. Außer Neutralfetten enthielten die Vacuolen im vorliegenden Falle Lipide und Lipoid-Eiweißgemische. Der Vacuoleninhalt kann in das Interstitium ausgestoßen werden, während die

Muskelfaser über der Wunde ein neues Sarkolemm bildet. Das gleiche gilt auch für fettfreie Vacuolen und die basophilen Degenerate. Es wird vermutet, daß die verschiedenen Formen der vacuolären Entartung durch eine Versorgungsinsuffizienz des Myokards hervorgerufen werden und wahrscheinlich verschiedene Intensitätsgrade oder zeitliche Stadien dieses Vorgangs darstellen.

Literatur.

ALTMANN, H. W.: Frankf. Z. Path. **60**, 376 (1949). — BÜCHNER, F.: Arch. internat. Pharmacodynamie **78**, 115 (1949). — Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschg (16. Tagg) **1950**, 26. — DOERR, W., u. K. HOLLDACK: Virchows Arch. **315**, 653 (1948). — FEYRTER, F.: Wien. klin. Wschr. **1946**, 580. — GRUNDMANN, E.: Beitr. path. Anat. **111**, 36 (1950). — LINZBACH, A. J.: Virchows Arch. **314**, 534 (1947). — Nauheim. Fortbild.lehrg. **16** (1951). — MÜLLER, E., u. W. ROTTER: Beitr. path. Anat. **107**, 156 (1942). — NIETH: Beitr. path. Anat. **110**, 618 (1949). — PISCHOTKA, J.: Beitr. path. Anat. **107**, 117 (1942). — RÖSSLE, R.: Verh. dtsh. path. Ges. **19**, 18 (1923).

Prof. A. J. LINZBACH, Berlin, Städt. Krankenhaus am Urban,
Patholog. Institut.