

Aus der Pathologisch-Anatomischen Abteilung des Wenckebach-Krankenhauses
Berlin-Tempelhof (Leiter: Prof. Dr. R. RÖSSELE).

Quantitative histologische Untersuchungen an wachsenden Herzen.

Von

WALDEMAR HORT.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Juli 1952.)

I. Einführung und Aufgabenstellung.

In den letzten Jahren haben quantitative Fragen in der Herzpathologie an Interesse gewonnen; besonders seitdem LINZBACH gezeigt hat, daß das menschliche Herz ein annähernd zellkonstantes Organ ist. In einer früheren eigenen Arbeit (dieses Archiv, Bd. 320, S. 197—237, 1951) fanden sich entsprechende Verhältnisse am Herzen der Ratte. Darüber hinaus fiel auf, daß die neugeborene Ratte weniger Herzmuskelkerne als die erwachsene besitzt, daß aber bei dieser Tierart schon nach Tagen oder wenigen Wochen im linken Ventrikel die volle Zahl Herzmuskelkerne erreicht wird.

Diese Beobachtung regte uns an, entsprechende Untersuchungen an menschlichen Herzen durchzuführen, und wir stellten uns die Aufgabe, die Herzmuskelkerne von der Embryonalzeit an bis ins hohe Lebensalter hinein quantitativ zu verfolgen.

Zudem hegten wir die Hoffnung, mit dieser Untersuchung einen Beitrag zur Frage der amitotischen Teilung der Herzmuskelkerne liefern zu können, denn über die physiologische oder pathologische Bedeutung der Amitose gehen die Meinungen noch immer auseinander.

Auch sollte versucht werden, auf dem Wege über das Studium der Kernverhältnisse zu einer Aussage über das Längenwachstum der Herzmuskelfasern zu kommen.

Schließlich schien es wünschenswert, den Untersuchungen am menschlichen Herzen durch vergleichend-anatomische Betrachtungen eine breitere Grundlage zu geben.

II. Methode.

A. Makroskopisch.

Die Herzen wurden in Formalin fixiert. Das epikardiale Fettgewebe, die Vorhöfe sowie die Aorta und A. pulmonalis wurden von den Herzkammern abpräpariert, darauf der freie Anteil des rechten Ventrikels vom Septum nach der WILHELM MÜLLERSchen Methode abgetrennt. Der muskelschwache rechte Ventrikel läßt sich

auch an bereits seziierten Herzen — und solche standen uns vom Menschen überwiegend zur Verfügung — mit hinreichender Genauigkeit vom Septum abtrennen, während beim muskelstarken linken Ventrikel, besonders am schon seziierten Herzen, in der Wahl der Schnittstelle ein größerer Spielraum besteht. Deshalb begnügten wir uns mit dem Abtrennen des freien Anteils vom rechten Ventrikel.

Gewogen wurde die Muskulatur der Herzkammern sowie der freie Anteil vom rechten Ventrikel. Alle Gewichtsangaben beziehen sich auf formalinfixierte Herzen. Die Gewichtsabweichung gegenüber unfixierten Herzen ist belanglos. Zur Kontrolle wurde das Gewicht von 17 Erwachsenenherzen im unfixierten Zustand bei der Sektion und später nach dem Fixieren bestimmt. Die fixierten Herzen wurden nach dem Abfließen der Flüssigkeit gewogen und waren im Mittel um 6% leichter als vor dem Fixieren.

B. Mikroskopisch.

Von jedem Herzen wurde ein Stück aus der Hinterwand des linken und des rechten Ventrikels zwischen Herzspitze und -basis entnommen, und zwar im Flachschnitt an der Grenze vom äußeren zum mittleren Drittel der Muskelwand. WENDT, GEPPERT und HESSE zeigten kürzlich, daß beim jugendlichen Herzen die Muskelfasern an der Herzbasis breiter als an der Herzspitze sind. Beim normalen Erwachsenenherz haben die Herzmuskelfasern annähernd dieselbe Dicke, bei hypertrophen Herzen sind sie an der Spitze etwas breiter als an der Basis. Die Untersuchung von Muskelstückchen aus der Mitte zwischen Herzbasis und -spitze wird demnach am ehesten einen geeigneten Mittelwert für die untersuchte Herzkammer ergeben. Die entnommenen dünnen Muskelstückchen hatten bei Kindern und Erwachsenen mindestens einen Flächeninhalt von 1 cm², bei jüngeren Embryonen waren sie in der Regel kleiner. Die Stückchen wurden langsam in Celloidin wegen der geringen Schrumpfung in diesem Medium eingebettet, 10 μ dicke Schnitte angefertigt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Zudem wurden von jedem Herzen Gefrierschnitte gemacht.

Die Berechnung der Anzahl Herzmuskelkerne erfolgte mit Hilfe einer in meiner eingangs zitierten Arbeit entwickelten Formel. Danach läßt sich die relative Zahl der Herzmuskelkerne in einem Herzabschnitt ermitteln, wenn man die durchschnittliche Anzahl der in einem bestimmten Meßfeld an exakten Längsschnitten ausgezählten Herzmuskelkerne mit dem Gewicht des untersuchten Herzabschnittes multipliziert. Die Fehlerquellen der Methode sind bei guter Technik nicht groß und wurden früher diskutiert. Bei kleinen Herzen sind die Zählungen wegen der dichtliegenden Kerne schwierig.

Die Herzmuskelkerne wurden mit Hilfe eines in das Okular eingelegten, 25 mm² großen Meßquadrates ausgezählt (Okular 6mal, Objektiv 45mal), im Mittel etwa 1000 Kerne für jedes Herz, bei Embryonen und Säuglingen ungefähr die doppelte Menge, bei Erwachsenen mindestens 40 Meßfelder. Bei Neugeborenen und an embryonalen Herzen wurde die Anzahl der im Meßfeld ausgezählten Kerne zur Bestimmung der relativen Anzahl der Herzmuskelkerne im linken oder rechten Ventrikel jeweils mit der Hälfte des Kammergewichtes multipliziert, weil bei diesen Herzen rechter und linker Ventrikel ungefähr gleich stark sind.

MÜLLER und WIDERÖE fanden den rechten Ventrikel beim Neugeborenen ein klein wenig schwerer als den linken, FALK (zit. nach GUNDOBIN) beide etwa gleich schwer.

Sobald das kindliche Herz dieselben Proportionen wie beim Erwachsenen erreicht hat, multiplizierten wir zur Berechnung der Kern-

zahl im linken Ventrikel die durchschnittliche Anzahl Herzmuskelkerne in einem Meßfeld mit $\frac{2}{3}$, im rechten Ventrikel mit $\frac{1}{3}$ des Kammergewichtes. Es betrug nämlich das Verhältnis vom Gewicht des freien Anteils des rechten Ventrikels zum Kammergewicht bei unseren Herzen von Nr. 23—49 mit Ausnahme der Herzen 23a und 28 im Durchschnitt 23% (Extreme 19 und 27%; die Streuung um den Mittelwert war mit ± 2 gering).

Aus den Zahlen, die RÖSSLE und ROULET für das Gewicht der einzelnen Herzabschnitte beim gesunden Menschen angeben, errechneten wir, daß bei einem relativen Gewicht des freien Anteils des rechten Ventrikels von 23% die linke Herzkammer in guter Näherung doppelt so schwer ist wie die rechte, also $\frac{2}{3}$ vom Kammergewicht wiegt. Diese Proportionen sind nach den Wägungen von MÜLLER (zit. nach DÜLL), RÖSSLE und DÜLL als regelrecht anzusehen. Da die Proportionen bei den Herzen 23a und 28 denen bei Neugeborenen gleichen (relatives Gewicht des freien Anteils vom rechten Ventrikel 30 bzw. 35%), multiplizierten wir bei diesen beiden mit der Hälfte des Kammergewichtes.

III. Befunde.

A. Zahl der Herzmuskelkerne im linken Ventrikel.

Untersucht wurden 18 embryonale Herzen, 9 von Neugeborenen, 17 von Säuglingen und Kindern sowie 10 von Erwachsenen.

Die Todesursachen waren verschieden, niemals jedoch lagen Herzmißbildungen oder ausgeprägte Herzerkrankungen vor.

Die älteren Embryonen starben als lebensschwache Frühgeburten oder an Fruchtwasser aspiration. Grobe Mißbildungen wurden bei keinem Fetus beobachtet. Die Neugeborenen gingen teils an geburtstraumatischen Blutungen (20, 21) an Asphyxie (21b, 22) oder an Übertragung (21c) zugrunde. Von den Säuglingen kamen Nr. 24, 26, 28 an Grippe — zum Teil ganz akut — zu Tode, an Pneumonie Nr. 23, 27, 29, postoperativ Nr. 23a und an Ernährungsstörungen Nr. 25, 26a, 30. (Vgl. die unten angegebenen Anamnesen dieser Kinder.) Die Kinder starben an Tracheobronchitis (34, 37), an akuter Appendicitis (33), postoperativ nach Invagination (31), nach Verkehrsunfall (36) und an Medulloblastom (35). Die Erwachsenen kamen teils akut zu Tode nach Schlafmittelvergiftung (40), postoperativ (41, 45), nach Lungenembolie (42), Apoplexie (46, 48), oder sie starben an Carcinomen (43, 44, 47, 49).

In der Zahl der Herzmuskelkerne fanden sich bei den Verunglückten und bei den an akuten oder chronischen Erkrankungen Verstorbenen keine verwertbaren Unterschiede (mit Ausnahme der näher beschriebenen Säuglingsherzen 25, 26a, 30). Deshalb möchten wir annehmen, daß die durchgeführten Zählungen Aufschluß über die normale quantitative Entwicklung der Herzmuskelkerne geben. Bei den einzelnen Herzen lag für die im Meßfeld ausgezählten Kerne die Streuung um den Mittelwert

im Durchschnitt unter $\pm 15\%$ und war um so kleiner, je mehr Kerne sich in der Raumeinheit fanden.

Die Ergebnisse der Zählungen sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Daraus geht hervor, daß bei normalgewichtigen und mäßig stark hypertrophierten Herzen von Erwachsenen die Zahl der Herzmuskelkerne im linken Ventrikel annähernd dieselbe ist ($228 \pm 10\%$). Dieses Ergebnis stimmt mit den Befunden überein, die LINZBACH mit etwas anderer Methodik erhob. Auch bei einem atrophischen Herzen fanden sich in der Kernzahl keine Abweichungen (Herz Nr. 49).

In den untersuchten embryonalen Herzen ist die Anzahl Herzmuskelkerne in der Raumeinheit (d. h. im Meßfeld) in den ersten 7 Embryonalmonaten annähernd dieselbe und liegt mit $227 \pm 13\%$ an der Spitze aller Werte. Im letzten Drittel der Embryonalzeit nimmt die Kernzahl in der Raumeinheit allmählich ab. Beim Neugeborenen fanden sich im Meßfeld (mit Ausnahme des sehr kleinen Herzens Nr. 21 b) $145 \pm 19\%$ Kerne. Daraus folgt, daß in den ersten 7 Fetalmonaten die Kernvermehrung mit der Gewichtszunahme des Herzens Schritt hielt, im letzten Drittel der Embryonalzeit aber etwas nachhinkte. (Vgl. auch die Befunde über die Verdoppelungsgeschwindigkeit der Herzmuskelkerne während des embryonalen Lebens, S. 233.)

Die untersuchten Herzen von Neugeborenen¹ enthalten unabhängig von ihrem Gewicht ungefähr dieselbe Anzahl Herzmuskelkerne, nämlich

Tabelle 1. *Ergebnisse der Herzmuskelkernzählungen.*

| Nr. | Alter | Re. Ventr. % | Kammer- gewicht | Kerne Meßfeld | Kerne Ventrikel |
|------------|-----------|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Embryonen. | | | | | |
| 1 | 5 Wochen | | 11 mg | 204 | 0,112 |
| 2 | | | 34 mg | 225 | 0,383 |
| 3 | | | 60 mg | 256 | 0,768 |
| 4 | 13 Wochen | | 125 mg | 223 | 1,40 |
| 5 | | | 170 mg | 232 | 1,97 |
| 6 | 16 Wochen | | 360 mg | 239 | 4,3 |
| 7 | | | 450 mg | 270 | 6,1 |
| 8 | 22 Wochen | | 1230 mg | 192 | 11,8 |
| 9 | | | 1550 mg | 282 | 21,9 |
| 10 | | | 1990 mg | 220 | 21,9 |
| 11 | | | 2300 mg | 175 | 20,2 |
| 12 | 28 Wochen | | 3060 mg | 225 | 34,5 |
| 13 | 26 Wochen | 39 | 2930 mg | 214 | 31,4 |
| 14 | 29 Wochen | 30 | 5950 mg | 190 | 56,6 |
| 15 | 30 Wochen | 30 | 6900 mg | 156 | 53,8 |
| 16 | 32 Wochen | 36 | 5750 mg | 246 | 70,7 |
| 17 | 35 Wochen | 34 | 9100 mg | 152 | 69,0 |
| 18 | 36 Wochen | 31 | 9280 mg | 138 | 64,0 |

¹ Herrn Prof. W. R. MEYER sei auch an dieser Stelle für die Überlassung zahlreicher Kinderherzen Dank gesagt.

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

| Nr. | Alter | Re. Ventr. % | Kammer- gewicht | Kerne Meßfeld | Kerne Ventrikel |
|-----------------------|------------------------|-----------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Neugeborene. | | | | | |
| 19 | Totgeburt | 33 | 14,05 g | 119 | 84 |
| 20 | 1 Tag | 34 | 17,8 g | 124 | 111 |
| 21 | 1 Tag | 36 | 15,5 g | 142 | 109 |
| 21a | 1 Tag | 41 | 13,0 g | 163 | 105 |
| 21b | 1 Tag | 32 | 7,7 g | 248 | 96 |
| 21c | 1 Tag | 43 | 18,8 g | 127 | 119 |
| 21d | 2 Tage | 39 | 13,25 g | 158 | 103 |
| 21e | 2 Tage | 40 | 12,7 g | 152 | 97 |
| 22 | 3 Tage | 40 | 12,1 g | 174 | 105 |
| Säuglinge und Kinder. | | | | | |
| 23 | 12 Tage | 24 | 29,05 g | 85 | 165 |
| 23a | 1 $\frac{1}{2}$ Monate | 30 | 15,7 g | 177 | 140 |
| 24 | 1 $\frac{1}{2}$ Monate | 24 | 24,3 g | 116 | 187 |
| 25 | 1 $\frac{3}{4}$ Monate | 27 | 7,85 g | 132 | 68 |
| 26 | 2 $\frac{1}{2}$ Monate | 25 | 20,5 g | 176 | 241 |
| 26a | 2 $\frac{1}{2}$ Monate | 20 | 8,9 g | 271 | 160 |
| 27 | 3 $\frac{1}{2}$ Monate | 19 | 17,0 g | 208 | 236 |
| 28 | 3 $\frac{3}{4}$ Monate | 35 | 27,5 g | 139 | 192 |
| 29 | 4 $\frac{1}{2}$ Monate | 21 | 30,7 g | 107 | 210 |
| 30 | 6 Monate | 24 | 21,6 g | 94 | 135 |
| 31 | 13 Monate | 25 | 26,7 g | 158 | 267 |
| 32 | 16 Monate | 22 | 30,9 g | 115 | 237 |
| 33 | 2 $\frac{3}{4}$ Jahre | 20 | 45 g | 76 | 227 |
| 34 | 5 Jahre | 21 | 69 g | 60 | 276 |
| 35 | 6 $\frac{3}{4}$ Jahre | 23 | 67,75 g | 45 | 204 |
| 36 | 8 Jahre | 24 | 101 g | 30 | 202 |
| 37 | 10 $\frac{1}{2}$ Jahre | 25 | 125 g | 28,5 | 237 |
| Erwachsene. | | | | | |
| 40 | 20 Jahre | 23 | 159 g | 23,3 | 247 |
| 41 | 24 Jahre | 23 | 228 g | 13,7 | 208 |
| 42 | 39 Jahre | 24 | 179 g | 17,2 | 205 |
| 43 | 50 Jahre | 20 | 147 g | 21,9 | 215 |
| 44 | 57 Jahre | 23 | 140 g | 23,9 | 224 |
| 45 | 59 Jahre | 21 | 228 g | 16,1 | 244 |
| 46 | 61 Jahre | 24 | 161 g | 18,7 | 200 |
| 47 | 63 Jahre | 22 | 189 g | 21,1 | 266 |
| 48 | 78 Jahre | 19 | 293 g | 10,9 | 213 |
| 49 | 60 Jahre | 19 | 85,9 g | 39,6 | 227 |

Erläuterung der Abkürzungen. Re. Ventr. % = Gewicht des freien Anteils vom rechten Ventrikel in Prozent vom Gewicht der Muskulatur beider Herzkammern.

Kammergewicht = Gewicht der Muskulatur beider Herzkammern.

Kerne/Meßfeld = Durchschnittliche Anzahl der im Meßfeld ausgerechneten Herzmuskelkerne.

Kerne/Ventrikel = Relative Anzahl der Herzmuskelkerne in der Muskulatur der linken Herzkammer.

$103 \pm 10\%$. So fanden sich in dem leichtesten Neugeborenenherzen (Nr. 21 b, Kammergewicht 7,7 g, Kindeslänge 47 cm, Kindsgewicht 2100 g) nicht viel weniger Kerne als im schwersten (Nr. 21 c, Kammergewicht 18,8 g, Kindeslänge 54 cm, Kindsgewicht 4000 g). Womöglich spielt der Zeitfaktor bei der Vermehrung der Herzmuskelkerne eine größere Rolle als das Herzgewicht.

Ein Vergleich der für Neugeborene und Erwachsene gefundenen Mittelwerte zeigt, daß der linke Ventrikel beim Neugeborenen annähernd die Hälfte Herzmuskelkerne wie beim Erwachsenen enthält (103 : 228).

Die Zahl der Herzmuskelkerne nimmt in den ersten Lebenswochen beständig zu. Im linken Ventrikel ist sie bei unseren Säuglingen schon im 3. Lebensmonat so groß wie beim Erwachsenen und bleibt dann während des ganzen Lebens — von vereinzelt Kernteilungen abgesehen — annähernd dieselbe. Zu einer regelmäßigen Kernvermehrung kommt es nur, soweit bisher bekannt, wenn bei hochgradiger Hypertrophie neue Herzmuskelfasern entstehen.

In der Säuglingszeit fallen 3 Herzen durch ihre geringe Anzahl Herzmuskelkerne aus dem Rahmen (Nr. 25, 26a, 30). Bei ihnen lohnt sich ein Blick auf die Anamnesen.

Nr. 25. 3 Wochen zu früh geboren. Mongoloider Habitus. Im Alter von 4 Wochen Infektdyspepsie, die 3 Wochen später zum Tode führte.

Nr. 26a. Nahm seit über 3 Wochen vor dem Tode fast keine Nahrung zu sich. Tod an Infektdyspepsie mit $2\frac{1}{2}$ Monaten.

Nr. 30. Im 4. und 5. Monat Ernährungsstörungen mit Lungenentzündung. Nach vorübergehender Besserung erneute Lungenentzündung mit tödlichem Ausgang im Alter von 6 Monaten.

Bei allen 3 Säuglingen gingen dem Tode länger dauernde Erkrankungen voraus, die ihre Entwicklung stark beeinträchtigten. Bei dem Kinde Nr. 25 nehmen wir wegen der sehr geringen Zahl seiner Herzmuskelkerne zudem eine endogen bedingte Entwicklungshemmung an. Dafür spricht auch sein mongoloider Habitus. Auch bei dem Kinde Nr. 30 kann die kleine Zahl Herzmuskelkerne mit der langdauernden Ernährungsstörung allein nicht befriedigend erklärt werden. Denn die Krankheit begann bei diesem Kind erst im 4. Monat, zu einer Zeit also, in der die übrigen untersuchten Säuglinge bereits die volle Anzahl ihrer Herzmuskelkerne besitzen. Dieser Befund spricht dafür, daß individuelle Schwankungen in der Teilungsgeschwindigkeit der Herzmuskelkerne nach der Geburt vorkommen.

B. Zahl der Herzmuskelkerne im rechten Ventrikel und Gewicht des rechten Ventrikels nach der Geburt.

Bei Embryonen und Neugeborenen enthält der rechte Ventrikel ebensoviel Herzmuskelkerne wie der linke. Ausgezählt wurden in diesen

Altersklassen insgesamt 7 Herzen. Die Abweichungen gegenüber der linken Herzkammer waren gering und betrugen im Mittel $\pm 5\%$.

In der Säuglingszeit nimmt die Zahl der Kerne im rechten Ventrikel allmählich zu, jedoch langsamer als im linken. Bei einem $4\frac{1}{2}$ Monate alten Kind fanden sich beispielsweise nur $\frac{1}{3}$ mehr Kerne als zur Zeit der Geburt, und auch am Ende des 1. Lebensjahres war die volle Anzahl noch nicht erreicht. Diese verzögerte Entwicklung bringen wir mit der langsamen Gewichtszunahme des rechten Ventrikels in den ersten Lebensmonaten in Zusammenhang. FALK (zit. nach GUNDOBIN) wies darauf hin, daß im 1. Lebenshalbjahr die Muskulatur des rechten Ventrikels nur ganz wenig an Gewicht zunimmt, nach W. MÜLLER soll sie sogar in den ersten Wochen nach der Geburt leichter werden. Auch unsere Wägungen machen es wahrscheinlich, daß die Muskulatur der rechten Herzkammer nach der Geburt zunächst an Gewicht abnimmt. Zu einer sicheren Aussage ist die Zahl unserer untersuchten Herzen jedoch noch zu gering. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß neuerdings BOELLARD auf eine erhebliche Verdünnung der Wand des rechten Ventrikels nach der Geburt hingewiesen hat.

Die Kernzählungen ergaben für die Muskulatur der rechten Herzkammer von Erwachsenenherzen einen Mittelwert von 194. Diese Zahl liegt nur wenig unter dem Mittelwert für die Muskulatur des linken Ventrikels (228). Demnach ist beim Erwachsenen die Zahl der Herzmuskelkerne im rechten Ventrikel annähernd so groß wie im linken.

Da auch beim Neugeborenen beide Ventrikel dieselbe Zahl Muskelkerne enthalten, können wir sagen: Beim Neugeborenen ist die Zahl der Herzmuskelkerne in den Herzkammern ungefähr halb so groß wie beim Erwachsenen. Dieses Ergebnis wirft die Frage auf, ob sich in der ersten Zeit nach der Geburt jeder Herzmuskelkern noch einmal teilt. Wir versuchten deshalb, durch quantitative Untersuchung der Doppelkerne zu einem Urteil zu kommen.

C. Doppelkernzählungen.

Als Doppelkerne bezeichnen wir solche Herzmuskelkerne, die in einer Ebene dicht hintereinander mit einem Abstand von höchstens einer Kernbreite liegen. Bei solchen Kernen ist es für Herzen von Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen nach unserer Meinung sicher, daß sie aus einem Mutterkern durch Kernzerschnürung entstanden sind.

Das Vorkommen solcher Doppelkerne im menschlichen Myokard ist schon lange bekannt.

Sie werden für den Erwachsenen beispielsweise von HEIDENHAIN, HÄGGQUIST und v. PALCZEWSKA erwähnt. STAEMMLER hebt hervor, daß sie sich in jedem gesunden Herzmuskel vom Erwachsenen finden, allerdings in sehr wechselnder Zahl.

KÖRNER hat die Morphologie der Doppelkernbildung im Myokard von Erwachsenen eingehend studiert, so daß wir uns auf die quantitativen Verhältnisse beschränken wollen. Beim Schwein beschrieb SOLGER Kernreihen, die aus 2, 4, 8, 16, selten sogar aus 32 hintereinanderliegenden Kernen bestehen. M. WERNER bestätigte diesen Befund und fand Doppelkerne auch bei anderen Tierarten.

Die Meinungen gehen etwas darüber auseinander, in welchem Lebensalter Doppelkerne am häufigsten vorkommen.

STAEMLER sah sie nie bei Früh- oder Neugeborenen, bei kleinen Kindern nur in geringer Zahl. Allerdings hebt er hervor, bei einem 6 Wochen alten Kind viele Doppelkerne gesehen zu haben. SCHIEFFERDECKER beschrieb bei einem 1jährigen Kinde sehr viele, bei 2- und 3jährigen nur hin und wieder Kernteilungen. HENSCHEL hebt das häufige Vorkommen von Doppelkernen im Myokard von Neugeborenen hervor.

Unsere Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Aus den Zählungen folgt, daß im linken Ventrikel bei Embryonen und Frühgeburten praktisch keine Doppelkerne vorkommen. Sie stellen in diesen Altersklassen ausgesprochene Seltenheiten dar. Bei Neugeborenen dagegen findet man schon am 1. Lebenstage so gut wie regelmäßig wenige Zwillingkerne. Das Herz Nr. 21 fällt mit seinen vielen Doppelkernen aus der Reihe (19%).

Die Zahl der Doppelkerne nimmt in den ersten Lebenswochen zu und erreicht im 2. und 3. Lebensmonat bei unseren Herzen die höchsten

Tabelle 2. Doppelkernzählungen in der Muskulatur der linken Herzkammer.

| Nr. | Alter | Doppelkerne % | Nr. | Alter | Doppelkerne % |
|-----------------------|------------------------|------------------|-----------------------|------------------------|------------------|
| Embryonen. | | | Säuglinge und Kinder. | | |
| 13 | 26 Wochen | 0 | W32/51 | 2 $\frac{1}{2}$ Monate | 65 |
| 14 | 29 Wochen | 0 | 28 | 3 $\frac{3}{4}$ Monate | 20 |
| 15 | 30 Wochen | 0 | 29 | 4 $\frac{1}{2}$ Monate | 2 |
| 16 | 32 Wochen | 0 | 30 | 6 Monate | 22 |
| 17 | 35 Wochen | 0 | 32 | 16 Monate | 7 |
| Neugeborene. | | | 33 | 2 $\frac{3}{4}$ Jahre | 14 |
| 19 | Totgeburt | 5 | 34 | 5 Jahre | 13 |
| 20 | 1 Tag | 0 | 36 | 8 Jahre | 4 |
| 21 | 1 Tag | 19 | 37 | 10 $\frac{1}{2}$ Jahre | 5 |
| 21a | 1 Tag | 1 | Erwachsene. | | |
| 21b | 1 Tag | 1 | 40 | 20 Jahre | 6 |
| 21c | 1 Tag | 2 | 41 | 24 Jahre | 6 |
| 21d | 2 Tage | 1 | 42 | 39 Jahre | 5 |
| 21e | 2 Tage | 2 | 43 | 50 Jahre | 2 |
| 22 | 3 Tage | 5 | 44 | 57 Jahre | 1 |
| Säuglinge und Kinder. | | | 45 | 59 Jahre | 3 |
| 23 | 12 Tage | 5 | 46 | 61 Jahre | 6 |
| 24 | 1 $\frac{1}{2}$ Monate | 46 | 47 | 63 Jahre | 2 |
| 26 | 2 $\frac{1}{2}$ Monate | 48 | 48 | 78 Jahre | 6 |
| | | | 49 | 60 Jahre | 9 |

Werte. Danach nimmt die Zahl der Zwillingskerne wieder ab, wohl aber sieht man noch häufig Kerne, die um mehr als eine Kernbreite voneinander entfernt sind (vgl. Abb. 1 und 2).

Die Doppelkernzählungen stimmen gut mit den Zählungen der Herzmuskelkerne überein, denn die meisten Zwillingskerne finden sich zu einer Zeit, in der die Vermehrung der Herzmuskelkerne nach der Geburt fast abgeschlossen oder gerade beendet ist.

Die meisten Doppelkerne (65%) fanden sich im Herzen Nr. W 32/51 bei einem $2\frac{1}{2}$ Monate alten Kinde. Es folgen die Herzen Nr. 24 und 26 ($1\frac{1}{2}$ bzw. $2\frac{1}{2}$ Monate) mit fast 50% Zwillingskernen. Auch in guten Längsschnitten wird man wegen des syncytialen Baues der Herzmuskulatur nicht alle wirklich vorhandenen Doppelkerne erfassen, denn Faserverzweigungen nach oben oder unten von der Schnittebene kommen sicher vor. Zudem wird bei Kernen, die sich schon unmittelbar nach der Geburt geteilt haben, der Abstand zwischen den Paarlingen recht groß sein. Deshalb wird die Zahl der Herzmuskelkerne, die sich nach der Geburt geteilt haben, höher sein als die Zahl der in unseren Zählungen ermittelten Zwillingskerne. Wir glauben, nach diesen Überlegungen wegen der großen Anzahl der im 2. und 3. Lebensmonat gefundenen Doppelkerne sagen zu dürfen: Im linken Ventrikel teilt sich nach der Geburt bei normaler Entwicklung jeder Herzmuskelkern im Laufe des 1. Vierteljahres noch einmal amitotisch (vgl. Abb. 3).

Diese Aussage darf nicht dogmatisch verstanden werden. Sehr selten kann man nämlich langgestreckte Muskelkerne finden, die 2 Einschnürungen besitzen und deshalb wahrscheinlich in 3 Tochterkerne zerfallen werden. Auch bemerkt man ab und an zwei dicht beieinanderliegende Kerne, die offenbar aus einer amitotischen Teilung hervorgingen und selbst schon wieder beginnende Einschnürungen besitzen.

Beim Neugeborenen liegen die Doppelkerne häufig sehr dicht beieinander oder die Teilung des Mutterkerns bahnt sich mit einer zentralen Einschnürung erst an. Beim 3 Monate alten Säugling dagegen sind schon fast alle Zwillingskerne um eine Kernbreite voneinander entfernt. Auch in demselben Herzen schwanken die Abstände der Paarlinge. Dies deutet darauf hin, daß sich nicht alle Kerne gleichzeitig teilen. Dieser morphologische Befund entspricht den oben angeführten Zählergebnissen für die erste Säuglingszeit.

Auch beim Erwachsenen fanden sich regelmäßige Doppelkerne. Die Werte schwankten zwischen 1 und 9%. Beziehungen zum Alter, zur Todesursache oder zum Herzgewicht bestanden nicht, abgesehen davon, daß sich die meisten Doppelkerne in einem atrophischen Herzen (Nr. 49) fanden.

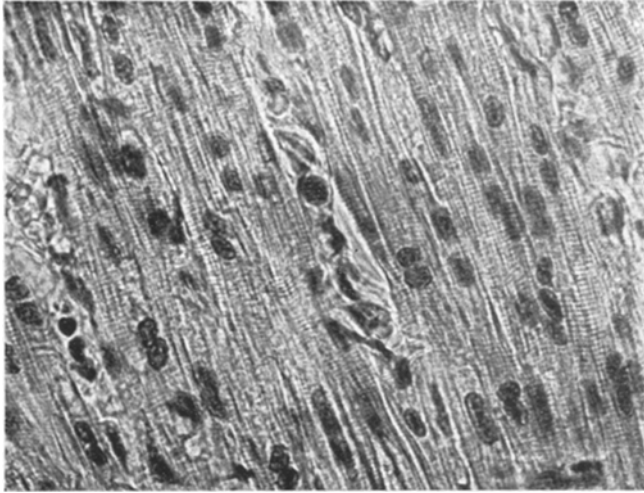


Abb. 1. Herz Nr. 24. 450mal vergrößert. Schnittdicke $10\ \mu$. Gefrierschnitt. Hämatoxylin. Glyceringelatine. 6 Wochen alter Säugling. Tod an Grippe. Zahlreiche in Teilung begriffene oder schon geteilte Herzmuskelkerne.

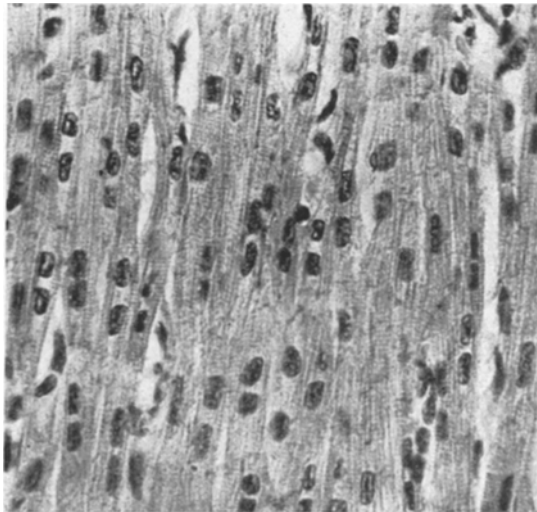
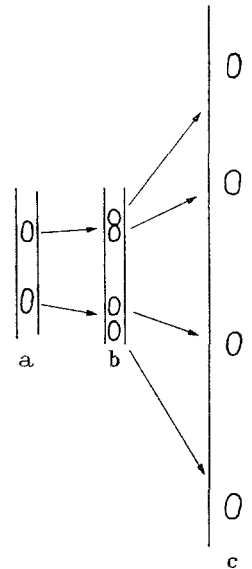


Abb. 2. Herz Nr. W 32/51. 450mal vergrößert. Schnittdicke $10\ \mu$. Gefrierschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Canadabalsam. $2\frac{1}{2}$ Monate alter Säugling. Tod an akuter intestinaler Intoxikation. Überwiegend Doppelkerne. Die Paarlinge haben einen größeren Abstand als bei dem 6 Wochen alten Kind.

Im rechten Ventrikel war die Zahl der Doppelkerne in Übereinstimmung mit STAEMMLERs Befunden regelmäßig geringer als im linken und schwankte zwischen 1 und 3% bei 6 Herzen von Erwachsenen. In der ersten Säuglingszeit fanden sich im rechten Ventrikel teils etwas weniger, teils gerade soviel Zwillingkerne wie im linken, am meisten im Herzen Nr. 24 (27%). Danach erscheint es möglich, daß sich auch im rechten Ventrikel nach der Geburt jeder Herzmuskelkern noch einmal teilt. Interessant war, daß die Doppelkernzahlen für beide Herzkammern einander parallel gingen: Vielen Zwillingskernen im linken Ventrikel entsprachen viele im rechten, wenigen im linken auch wenige im rechten.



D. Kernteilungsgeschwindigkeit in der Embryonalzeit.

Die Feststellung, daß sich im 1. Lebensvierteljahr die Zahl der Muskelkerne im linken Ventrikel verdoppelt, führte zu der Frage, in welchen Abständen während des embryonalen Lebens die Generationen der Herzmuskelkerne aufeinander folgen.

Das Alter der Embryonen wurde aus der Scheitel-Fußlänge mit Hilfe des HAASE-STÖCKELschen Schemas (zit. nach BOENIG) berechnet. In der Geburtshilfe pflegt man — so auch in diesem Schema — das Alter des Keimlings nach der letzten Menstruation zu bestimmen. Da aber bei regelmäßigem 4wöchigen Cyclus die Eizelle erst etwa 2 Wochen nach der letzten Regel befruchtet wird, zogen wir von dem schematisch errechneten Keimlingsalter 2 Wochen ab und erhielten dadurch das tatsächliche Alter der Frucht.

Die Berechnung der Verdoppelungsgeschwindigkeit der Herzmuskelkerne ist einfach. Beispielsweise enthält das Herz des 16 Wochen alten Embryos (Nr. 6) etwa 39mal (d. h. $\sim 2^5 \times$) soviel Muskelkerne wie das des kleinsten Embryos aus der 5. Woche (Nr. 1). Innerhalb dieser 11 Embryonalwochen hat sich also die Zahl der Herzmuskelkerne über 5mal verdoppelt. Demnach entstand in dieser Zeitspanne durchschnittlich alle 2 Wochen eine neue Kerngeneration, vorausgesetzt, daß sich die Kerne an der Vermehrung ungefähr gleichmäßig beteiligten.

Abb. 3 a—c. Skizze zur Verdoppelung der Herzmuskelkerne nach der Geburt und zum Längenwachstum der Herzmuskelfasern (gezeichnet in etwa 250facher Vergrößerung). a Neugeborenes, b 3 Monate alter Säugling (Muskelfaser aus der Wand der linken Herzkammer). c Erwachsener (normales Herzgewicht).

Der durchschnittliche Zeitraum für die Verdoppelung der Zahl der Herzmuskelkerne betrug

in der 5.—16. Embryonalwoche: 2 Wochen
 in der 16.—28. Embryonalwoche: 4 Wochen
 in der 28.—38. Embryonalwoche: 7 Wochen
 nach der Geburt (linker Ventrikel): etwa 3 Monate.

Aus den Werten ersieht man, daß die Teilungsgeschwindigkeit der Herzmuskelkerne im Laufe der Embryonalzeit abnimmt. Die für die Säuglingszeit gefundene Zeitspanne reiht sich kontinuierlich an die embryonalen Werte an.

Weiterhin läßt sich berechnen, daß das Neugeborene im Durchschnitt etwa 1000mal soviel Herzmuskelkerne hat wie der 5 Wochen alte Embryo, d. h. aber, daß von der 5. Embryonalwoche bis zur Geburt etwa 10 Kerngenerationen einander folgten, eine Zahl, die relativ gering ist im Verhältnis zu der Vorstellung, die man im allgemeinen mit der Wachstumsgeschwindigkeit während der Embryonalzeit verbindet. Allerdings liegt in den ersten 5 Embryonalwochen die Kernteilungsgeschwindigkeit bedeutend höher als in der Folgezeit. Ein grober Überschlag ergibt, daß bis zur 5. Embryonalwoche ungefähr 24 Kerngenerationen entstanden sind. (Die volle Zahl Herzmuskelkerne wäre demnach etwa in der 35. Kerngeneration erreicht, wenn man von einem einzigen hypothetischen Ur-Herzmuskelkern ausgeht.)

In diesem Zusammenhang ist ein Blick auf die Morphologie aufschlußreich: In dem Herzen des jüngsten, 5 Wochen alten Keimlings fanden sich runde und größere Kerne als in den anderen embryonalen Herzen.

E. Vergleichend-anatomische Untersuchungen.

1. *Zahl der Herzmuskelkerne.* Bei mehreren Säugerarten und bei einer Vogelart wurden vergleichende Untersuchungen angestellt.

Tabelle 3. *Herzmuskelkernzählungen bei der Ziege.*

| Nr. | Alter | Re. Ventr. % | Kammer- gewicht g | Linker Ventrikel | |
|-----|----------|--------------------|-------------------------|------------------|--------------------|
| | | | | Kerne Meßfeld | Kerne Ventrikel |
| 1 | 3 Tage | 34 | 18,07 | 109 | 98 |
| 2 | 7 Monate | 23 | 80,15 | 31 | 166 |
| 3 | 7 Monate | 21 | 80,40 | 46 | 247 |

a) *Ziege.* Aus den Zählungen folgt, daß die 3 Tage alte Ziege annähernd die Hälfte Herzmuskelkerne im linken Ventrikel wie die beiden 7 Monate alten hatte.

Doppelkerne fanden sich bei dem 3 Tage alten Tier etwa 1%, bei den beiden älteren gut 5%, daneben vereinzelte Drei- und Vierfachkerne.

b) *Ratte*. In unserer früheren Arbeit stellte sich bei der Untersuchung nur eines Herzens einer neugeborenen Ratte heraus, daß dieses knapp die Hälfte Herzmuskelkerne enthielt wie die Herzen von erwachsenen Tieren. Ein anderes Herz vom 15. Lebenstag enthielt schon die volle Anzahl Kerne.

c) *Kaninchen*. Für diese Tierart standen uns Zahlen von EHRICH und COHN zur Verfügung. Diese Untersucher haben an Paraffinschnitten die Zahl der Herzmuskelkerne im Meßfeld ausgezählt, ohne die Zahl der Kerne im Herzen zu berechnen. Da sie an anderer Stelle die Herzgewichte angeben, holten wir diese Berechnung nach. Ihre Wägungen sind bei den Neugeborenenherzen stark abgerundet, so daß, auch wegen der Angabe des gesamten Herzgewichtes (und nicht des Kammergewichtes), die Genauigkeit der Berechnung zu wünschen übriglassen muß.

Für neugeborene Kaninchen wurden weniger als die Hälfte (knapp 30%) Herzmuskelkerne als bei erwachsenen berechnet. Einen Monat alte Kaninchen hatten schon so viele Kerne wie die erwachsenen. KÖRNER sah bei einem neugeborenen Kaninchen keine Doppelkerne, viele dagegen bei einem 14 Tage alten.

Während sich für die untersuchten Säugerarten ähnliche Verhältnisse wie für den Menschen ergaben, wichen die für eine Vogelart ermittelten Werte beträchtlich ab.

Tabelle 4. Herzmuskelkernzählungen beim Haushuhn.

| Nr. | Alter | Re. Ventr. % | Kammergewicht mg | Linker Ventrikel | |
|-----|----------------------|-----------------|---------------------|------------------|--------------------|
| | | | | Kerne Meßfeld | Kerne Ventrikel |
| F1 | 1 Tag | 21 | 165 | 206 | 23 |
| F4 | 1 Tag | | 175 | 248 | 29 |
| M1 | 6 Tage | 17 | 315 | 180 | 35 |
| M2 | 6 Tage | 20 | 235 | 157 | 25 |
| M6 | 13 Tage | 18 | 505 | 124 | 42 |
| A | $\frac{1}{2}$ Jahr | 20 | 2950 | 114 | 224 |
| B | $\frac{1}{2}$ Jahr | 20 | 3420 | 117 | 266 |
| L | $2\frac{1}{2}$ Jahre | 19 | 4300 | 72 | 207 |
| E | $3\frac{1}{2}$ Jahre | 18 | 5320 | 75 | 266 |
| M | | 23 | 6550 | 68 | 296 |
| G | $\frac{1}{2}$ Jahr | 20 | 8770 | 45 | 262 |

d) *Haushuhn*. Die Ergebnisse sind in der vorstehenden Tabelle zusammengestellt.

Aus den ermittelten Werten folgt, daß das neugeborene Huhn erheblich weniger Herzmuskelkerne als das erwachsene hat, ungefähr den 10. Teil. Dieser Wert stimmt gut mit den Angaben von EHRICH und COHN überein, die wir wie für das Kaninchen nach unserer Methode errechneten.

Die Bedeutung dieses Befundes liegt weniger in der Kernzählung, als vielmehr in den Schlüssen, die sich auf die Zahl der Herzmuskelfasern ziehen lassen.

Normalgewichtige, erwachsene Hühner haben nicht viel dickere Herzmuskelfasern als ausgeschlüpfte Kücken. Da das Herz beim erwachsenen Huhn erheblich mehr wiegt als beim neugeborenen, müssen wegen der geringen Faserbreite im Myokard des erwachsenen Huhnes (nach GROEBBELS: 8μ) in der Jugendzeit fortwährend neue Fasern gebildet werden. Darin unterscheiden sich die Hühner grundsätzlich von den Säugetieren, bei denen, soweit bisher untersucht, die Herzmuskelfasern sich nach der Geburt nicht mehr vermehren (von hohen Graden konzentrischer Hypertrophie abgesehen, wie LINZBACH gezeigt hat).

Die Zahl der Herzmuskelkerne bei erwachsenen Hühnern ist ungefähr dieselbe. Daraus und aus der größeren Faserbreite in den schwersten Herzen von erwachsenen Hühnern schließen wir, daß die Neubildung von Herzmuskelfasern erst in der späteren Jugendzeit aufhört und daß erwachsene Hühner ungefähr dieselbe Anzahl Herzmuskelfasern besitzen.

Für die übrigen Vogelarten werden ähnliche Verhältnisse gelten, denn Vögel haben, soweit bisher gemessen, durchweg sehr dünne Herzmuskelfasern, Taube und Schwalbe beispielsweise nur 7μ dicke (zit. nach GROEBBELS).

2. *Abstände der Z-Membranen.* Die unterschiedliche Dicke der Herzmuskelfasern bei Vögeln und Säugern sowie ihr verschiedenes Verhalten in bezug auf die Faservermehrung nach der Geburt führten zu der Frage, ob sich auch im Feinbau der Herzmuskelfasern Unterschiede bei den beiden Tierklassen auffinden lassen. Es wurden die Abstände der Z-Membranen gemessen, welche die einzelnen Muskelfächer gegeneinander abgrenzen. Für einige Säugerarten und das Huhn wurden bei nur sehr geringer Streuung um die Mittelwerte folgende Zahlen ermittelt:

Abstände der Z-Membranen: (Gefrierschnitte, Formalinfixierung.)

| | |
|------------------|-----------|
| Ziege (3 Tiere): | $1,46\mu$ |
| Ratte (2 Tiere): | $1,38\mu$ |
| Rind (4 Tiere): | $1,40\mu$ |
| Huhn (4 Tiere): | $1,40\mu$ |

Die Messungen zeigen, daß die Z-Membranen bei den untersuchten Säugern und beim Huhn denselben Abstand haben. Daraus darf man auf einen ähnlichen Feinbau in den Herzen beider Tierklassen schließen.

Die errechneten Mittelwerte stimmen sehr gut mit dem von LINZBACH für das normale, erweiterte, nicht erweiterte, hypertrophe und hyperplastische menschliche Herz bestimmten Mittelwert von $1,4 \mu$ überein.

Übrigens hob schon MARCEAU (zit. nach HEIDENHAIN) hervor, daß die Z-Membranen bei allen untersuchten Wirbeltierklassen dieselben Abstände haben. Er fand im Mittel 2μ .

IV. Besprechung der Befunde.

A. Zur Frage der Amitose.

In der Embryonalzeit vermehren sich die Herzmuskelkerne mitotisch (SCHOCKAERT, zit. nach HEIDENHAIN). Auch unsere Befunde machen es wahrscheinlich, daß die Mitose bis zur Geburt die weitaus vorherrschende Form der Kernteilung im Myokard darstellt, denn auf Amitosen hindeutende Doppelkerne sahen wir bei Frühgeburten nur ganz selten.

Vergleichend-anatomisch ist interessant, daß bei jungen Kälbern und Schweinen neben Amitosen auch noch Mitosen im Myokard zu beobachten sind (SOLGER). Beim Menschen hat nur McMAHON nach der Geburt Mitosen im Herzmuskel bei kindlicher diphtherischer Myokarditis beschrieben.

Schon HEIDENHAIN vertrat die Auffassung, daß sich die Herzmuskelkerne nach der Geburt im wesentlichen direkt teilen. SCHIEFFERDECKER und später KÖRNER brachten die Amitosen im Myokard mit seinem Wachstum in Zusammenhang. STAEMMLER glaubte, daß periodisch direkte Kernteilungen auftreten, die vor allem dem Zellersatz dienen. Auch TÖRÖ vermutete, daß dem ständig tätigen Herzmuskel fortwährend aufgefrischte, verjüngte Kerne zur Verfügung gestellt werden.

Unsere Befunde bieten keinen Anhalt für periodisch auftretende direkte Kernteilungen und sprechen gegen eine fortwährende Vermehrung der Kernzahl im Herzmuskel.

Der Umfang der Amitosen im Herzmuskel war bisher nicht Gegenstand quantitativer Untersuchungen. Aus unseren Zählungen geht hervor, daß Neugeborene ungefähr die Hälfte Herzmuskelkerne wie Erwachsene haben. Die Verdoppelung der Zahl der Herzmuskelkerne nach der Geburt kommt sehr wahrscheinlich durch amitotische Querteilung jedes einzelnen Herzmuskelkernes zustande. Nach diesen Befunden erscheint es sicher, daß die in der Säuglingszeit erfolgende amitotische Querteilung der notwendige und physiologische Schlußschritt in der Entwicklung der Herzmuskelkerne ist.

Auch für eine Reihe anderer Organe ist für spätere Entwicklungsstufen die physiologische Bedeutung der Amitose erkannt worden. JAKOBY zeigte in seinen bahnbrechenden Untersuchungen, daß Amitosen an Leberzellen mit Verdoppelung des Plasmavolumens einhergehen. Er erkannte, daß Wachstum unter Beibehaltung der einheitlichen Zellform auf dem Wege der Amitose erfolgt, während bei Zellteilungen Mitosen auftreten.

CLARA (bei ihm weitere Literatur) hob die Bedeutung der direkten Kernteilung für das Wachstum der stabilen Elemente hervor. (Nach LEVI, der auf BIZZOZEROS Vorstellungen aufbaute, büßen die stabilen Elemente, zu denen beispielsweise das Parenchym vieler Drüsen gehört, ihre Teilungsfähigkeit erst mit dem Abschluß des Körperwachstums ein.) CLARA fand bei Leberzellen nach der Geburt regelmäßig Doppelkerne, bei embryonalen nur ausnahmsweise. Ähnliche Befunde erhob er auch an Nierenepithelien. KROMPECHER wies darauf hin, daß beim Aufbau eines hochdifferenzierten Zellorganismus, wie z. B. der quergestreiften Muskulatur, des Knorpels oder Knochens, Amitosen die Regel sind.

Überblickt man diese Befunde, so läßt sich zusammenfassend sagen: Die mitotische Teilung ist die Regel beim Wachstum durch Zellvermehrung, die amitotische beim Wachstum durch Zellvergrößerung (in den stabilen Elementen) und beim Wachstum hochdifferenzierter Zellorganismen.

Direkte Kernteilungen kommen nicht nur im physiologischen, sondern auch im pathologischen Geschehen vor, z. B. bei der Ausbildung von Riesenzellen. Früher herrschte, besonders unter dem Einfluß der FLEMMINGSchen Definition, die Anschauung vor, daß die Amitose als Entartung aufzufassen sei. Keinesfalls darf man heute noch die Amitose generell als einen degenerativen Vorgang ansehen. Die direkte Kernteilung ist nicht pathologischen Prozessen allein vorbehalten, auch sie hat ihr Vorbild im physiologischen Geschehen.

Neben der Bedeutung der Amitose im Säuglingsherzen interessiert in bezug auf den Mechanismus dieses Vorganges besonders die Frage, ob die durch direkte Teilung entstandenen Kerne ihren vollen Chromosomensatz oder willkürlich wechselnde Chromosomenzahlen enthalten. JAKOBY hielt eine Chromosomenspaltung bei der direkten Kernteilung für ausgeschlossen. KROMPECHER meint, daß eine gleiche Verteilung der Erbanlagen bei der Amitose nicht notwendig wäre, weil sie in bereits differenzierten Geweben erfolge. BENNINGHOFF weist auf fließende Übergänge zwischen Mitose und Amitose hin. Bei einigen Tier- und Pflanzenarten läßt sich nach GEITLER zeigen, daß dem rhythmischen Wachstum ihrer Zellkerne eine Chromosomenvermehrung in geometrischer Progression, entsprechend der Volumenvermehrung der Kerne, zugrunde liegt. GEITLER zieht aus diesen Befunden den Schluß, daß bei

der Amitose die Trennung der durch Endomitose vermehrten Chromosomensätze erfolgt. Er warnt jedoch vor der Anwendung dieser Anschauung auf Kernfragmentationen. Zu noch größerer Skepsis bei der Beurteilung der Frage der Amitose rät neuerdings HARTMANN. Schon früher hat RÖSSLE darauf hingewiesen, daß nicht alle Kernteilungen durch Kernzerschnürung wesensgleich sind.

Bei der direkten Teilung der Herzmuskelkerne nach der Geburt fällt auf, daß diese Teilung zeitlich und morphologisch sehr präzise abläuft. Sie erfolgt in der Regel in einem bestimmten, relativ kurzen Zeitraum und führt zur Entstehung von ungefähr gleich großen Paarlingen. Auch schwanken die Herzmuskelkerne im Myokard von Erwachsenen — diese Kerne sind ja nichts anderes als die auseinandergerückten Paarlinge — in ihrer Größe nur wenig, von hypertrophen Fasern abgesehen.

Diese Befunde lassen es möglich erscheinen, daß die GEITLERSche Auffassung für die Amitosen im Säuglingsherzen zutrifft. Der Beweis könnte freilich nur durch Chromosomenzählung erbracht werden. Diese aber ist am Ruhekern im menschlichen Herzmuskel nicht möglich.

Auch im Erwachsenenalter kommen im menschlichen Herzmuskel Kernzerschnürungen vor, die denen im Säuglingsherzen gleichen: Die Paarlinge sind etwa gleich lang und haben abgerundete Ecken. Daneben finden sich, besonders in hypertrophen Herzen, auch Kernfragmentationen, bei denen die Bruchstücke — HENSCHEL hat jüngst darauf hingewiesen — oft ungleich groß sind und gerade oder zackig begrenzte Enden haben. Diese Kernfragmentationen sind wohl von den direkten Kernteilungen im Säuglingsherzen wesensverschieden. Ihre Bedeutung wird in der Vergrößerung der Kernoberfläche erblickt.

B. Zur Frage des Längenwachstums des Herzens.

Während das Dickenwachstum der Herzmuskelfasern, vor allem wegen der Frage der Herzhypertrophie, viele Bearbeiter gefunden hat, wurde das Längenwachstum stiefmütterlicher behandelt, denn in dem syncytialen Geflecht der Herzmuskelfasern fehlt es an Zellgrenzen, die ein einfaches Verfolgen des Längenwachstums ermöglichen würden.

HEIDENHAIN erkannte, daß der Herzmuskel in allen seinen Teilen zu gleichmäßigem Wachstum befähigt ist. Er glaubte, daß das Längenwachstum der Herzmuskelfasern von den Schaltstücken ausgeht. LINZBACH hat in jüngster Zeit die Auffassung entwickelt, daß Wachstum und Abbau der Herzmuskelfasern zwischen den Kernen erfolgt.

Unsere Untersuchungen stützen sich auf die Beobachtung der Herzmuskelkerne und ihrer unterschiedlichen Abstände während des Lebens.

Im Herzen von Neugeborenen liegen die Kerne dicht beieinander, bei Erwachsenen weiter auseinander. Dazwischen schiebt sich das Stadium der Kernverdoppelung: Jeder Herzmuskelkern teilt sich in der Säuglingszeit noch einmal amitotisch, und die Paarlinge entfernen sich im Lauf des Lebens voneinander. Da die Herzmuskelkerne nicht eigenbeweglich sind, läßt sich an ihrem Auseinanderrücken das Längenwachstum der Fasern ablesen. Man erkennt zunächst, daß die Herzmuskelfaser in ihrer ganzen Länge zum Wachstum befähigt ist. Unsere Hoffnung, durch Messung der Muskelfächerbreite (= Abstand der Z-Membranen) die Anbauzonen in den Muskelfasern aufzufinden, hat sich nicht erfüllt. Weder in embryonalen noch in Kinderherzen stießen wir auf Bezirke mit deutlich kleineren Abständen der Z-Membranen. Nirgends fanden wir wachsende Muskelfächer.

Der HEIDENHAINschen Auffassung von der Bedeutung der Schaltstücke als Wachstumszonen stehen wir skeptisch gegenüber: HEIDENHAIN selbst bildet Muskelfasern ab (z. B. in Plasma und Zelle), in denen zwischen 2 Schaltstücken 2 Herzmuskelkerne in beträchtlichem Abstand liegen. Dieses Auseinanderrücken der Herzmuskelkerne ist schwer mit der Annahme zu vereinbaren, daß allein von den Schaltstücken aus der Zuwachs der Herzmuskelfasern erfolgen soll.

Die LINZBACHsche Auffassung von dem Wachstum der Herzmuskelfasern zwischen den Kernen paßt am ehesten zu unseren Beobachtungen über die zunehmenden Kernabstände im Herzmuskel während des Lebens. Damit ist ungefähr gesagt, wo die Herzmuskelfasern in die Länge wachsen, unklar aber bleibt, wie das geschieht.

C. Vergleichende Anatomie.

Die Untersuchungen an verschiedenen Säugerarten stützen unsere Befunde am menschlichen Herzen. Abweichend verhalten sich dagegen die Herzen der Vögel. Sie sind aus sehr dünnen Muskelfasern zusammengesetzt. Solche Herzen sind in ihrem Stoffwechsel wegen des geringen Radius ihrer Herzmuskelfasern begünstigt. Diesem Feinbau entspricht eine außerordentliche Leistungsfähigkeit des Vogelherzens: Kein Tier leistet bei seiner Fortbewegung mehr Arbeit als die Vögel. Sie haben den energischsten Stoffwechsel und sehr hohe Körpertemperaturen. Bei ihnen liegen relatives Herzgewicht, Blutdruck und Herzfrequenz höher als bei Säugern (vgl. GROEBBELS, HESSE-DOFLEIN und v. BUDDENBROCK). Somit erscheinen bei den Vögeln Herzbau und Herzleistung harmonisch aufeinander abgestimmt. Am Rande sei erwähnt, daß die Vogellunge in ähnlich bewundernswerter Weise an den großen Sauerstoffverbrauch beim Fluge angepaßt ist.

Zusammenfassung.

An 54 menschlichen Herzen von der frühen Embryonalzeit bis ins hohe Alter und an einer Reihe tierischer Herzen wurden quantitative Untersuchungen über die Zahl der Herzmuskelkerne durchgeführt.

Dabei zeigte es sich, daß ausgetragene Neugeborene ungefähr dieselbe Anzahl Herzmuskelkerne besitzen, und zwar in guter Näherung die Hälfte wie Erwachsene. In der linken Kammerwand verdoppelt sich die Kernzahl bei normaler Entwicklung im Laufe des 1. Vierteljahres, in der rechten dauert es länger. Diese Verdoppelung geschieht sehr wahrscheinlich durch amitotische Querteilung jedes einzelnen Herzmuskelkerns. Daraus folgt, daß die direkte Kernteilung in der Säuglingszeit den notwendigen und physiologischen Schlußschritt in der Entwicklung der Herzmuskelkerne darstellt.

Bei einigen untersuchten Säugerarten ergaben sich ähnliche Befunde, grundsätzlich verschiedene dagegen bei den Vögeln.

Auch wurde die Verdoppelungsgeschwindigkeit der Herzmuskelkerne während der Embryonalzeit berechnet und fließende Übergänge zur Zeitdauer der postnatalen Amitose festgestellt.

Aus der Beobachtung der im Laufe des Lebens zunehmenden Abstände der Herzmuskelkerne wurden Schlüsse auf das Längenwachstum der Herzmuskelfasern gezogen.

Anmerkung bei der Korrektur. In einer jüngst erschienenen Arbeit [Z. Kreislaufforsch. **41**, 641 (1952)] machte LINZBACH auf methodisch anderem Wege die Verdoppelung der Anzahl der Herzmuskelkerne nach der Geburt wahrscheinlich.

Literatur.

- BENNINGHOFF, A.: Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg **1922**. — BOELLARD, J. W.: Z. Kreislaufforsch. **41**, 101 (1951). — BOENIG, H.: Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig 1944. — BUDDENBROCK, v.: Grundriß der vergleichenden Physiologie, Bd. 2 u. 3. Berlin 1928. — CLARA, M.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **22**, 145 (1930). — Z. Anat. **104**, 103 (1935). — DRAGENDORFF, O.: Handbuch der Anatomie des Kindes, Bd. 2, S. 294. München 1938. — DÜLL, M.: Beitr. path. Anat. **105**, 337 (1941). — EHRRICH and COHN: Amer. J. Anat. **49**, 209 (1931). — GEITLER, L.: Erg. Biol. **18**, 1 (1941). — GUNDOBIN, N. P.: Die Besonderheiten des Kindesalters. Berlin 1912. — GROEBBELS, F.: Der Vogel. Berlin 1932—1937. — HÄGGQUIST, G.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/3, S. 54. Jena 1931. — HARTMANN, M.: Allgemeine Biologie. Jena 1947. — HEIDENHAIN, M.: Plasma und Zelle. Jena 1907—1911. — HENSCHEL, E.: Virchows Arch. **321**, 283 (1952). — HESSE-DOFLEIN: Tierbau und Tierleben. Jena 1935—1943. — JAKOBJ, W.: Arch. Entw.mechan. **106**, 124 (1925). — KÖRNER, F.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **38**, 441 (1935). — KROMPECHER, St.: Z. Anat. **107**, 235 (1937). — LEVI, G.: Erg. Anat. **26**, 87 (1925). — LINZBACH, A. J.: Virchows Arch. **314**, 534

(1947); **318**, 575 (1950). — *Klin. Wschr.* **1951**, 621. — *Fortschr. Röntgenstr.* **77**, 1 (1952). — McMAHON: *Amer. J. Path.* **13**, 845 (1937). — MÜLLER, W.: *Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens*. Hamburg 1883. — PALCZEWSKA, J. v.: *Arch. mikrosk. Anat.* **75**, 41 (1910). — RÖSSLE u. ROULET: *Maß und Zahl in der Pathologie*. Berlin 1932. — RÖSSLE, R.: *Wachstum der Zellen und Organe, Hypertrophie und Atrophie*. In *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, Bd. XIV, S. 1. 1926. — SCHIEFFERDECKER, P.: *Pflügers Arch.* **165**, 499 (1916). — SOLGER, B.: *Anat. Anz.* **18**, 115 (1900). — STAEMMLER, M.: *Beitr. path. Anat.* **80**, 512 (1928). — TÖRÖ, I.: *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **41**, 1 (1937). — WENDT, L., M. P. GEPPERT u. HESSE: *Virchows Arch.* **320**, 291 (1951). — WERNER, M.: *Arch. mikrosk. Anat.* **75**, 101 (1910). — WIDERÖE, S.: *Zit. nach DRAGENDORFF*.

Dr. med. WALDEMAR HORT, Berlin-Britz, Parchimer Allee 160.
