

Kurze Mitteilung

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Fakultät Ribeirão Preto
Universität São Paulo, Brasilien (Direktor: Prof. Dr. F. KÖBERLE)

Über Veränderungen des Reizleitungssystems beim Diabetes mellitus

Von

FRITZ KÖBERLE

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 21. Februar 1957)

Es handelt sich um eine Negerin, die tief bewußtlos auf der Straße aufgefunden wurde und unmittelbar nach der Einlieferung ins Krankenhaus im tiefen Koma verstorben ist. Trotz umfangreicher polizeilicher Erhebungen gelang die Identifizierung der Leiche nicht. Das Alter dürfte ungefähr 40 Jahre betragen haben. Infolge der polizeilichen Nachforschungen verzögerte sich die Obduktion, bis es schließlich 36 Std nach dem Tod hoch an der Zeit war, die Leichenöffnung vorzunehmen, da mangels einer Kühlanlage der Verwesungsprozeß bei der herrschenden tropischen Temperatur bereits sehr weit vorgeschritten war. Die *Leichenöffnung* hatte folgendes Ergebnis:

Coma diabeticum mit hochgradiger Acetonämie. Fett- (und Glykogen?) infiltration von Leber und Nieren. Abscedierende Pyelonephritis mit ausgedehnten Papillennekrosen. Abgelaufene Endokarditis der Mitral- und Aortenklappen. Allgemeine Herzerweiterung. Sarkosporidiose des Herzmuskels. Ödem und Hypostase der Lungen. Massive Aspiration von erbrochenem Mageninhalt in die Luftwege. Beiderseitige Saktosalpinx, submuköses Myom und Cervixpolyp des Uterus.

Histologisches Untersuchungsergebnis: Geringfügige Hypertrophie und kleintropfige Verfettung der Herzmuskelzellen, zahlreiche Sarkosporidiencysten in Zellen des Herzmuskels und des RLS, spärliche lympho-leukocytaire Infiltrate in einzelnen Interstitien. Waren schon die bis zu $300\ \mu$ im Längsdurchmesser haltenden Sarkosporidiencysten — ein beim Menschen sehr seltener Befund — sehr auffällig, so bot das RLS einen noch viel eindrucksvolleren Befund. Bereits bei schwacher Vergrößerung fielen besonders in den subendokardialen Schichten der Ventrikel mächtige Zellkonglomerate auf, die von bindegewebigen Hüllen zu $400\text{—}500\ \mu$ dicken Bündeln und Strängen zusammengefaßt werden und aus ungewöhnlich großen, polygonalen, vielfach kernlosen Zellen bestehen, deren wolkiges Protoplasma sich mit Eosin nur geringfügig, zartrosa anfärbt (Abb. 1). In den Randpartien dieser Zellen sind mitunter zarte Längsfibrillen andeutungsweise erkennbar. Die Zellkerne liegen teils im Zentrum, häufig aber mehr in der Peripherie des Zelleibes, sind im allgemeinen bläschenförmig mit deutlichem Chromatingerüst und Kernkörperchen. Daneben finden sich aber auch Kerne mit dunkelblauer, homogener Färbung ohne erkennbare Chromatinstruktur und erwecken so den Eindruck der Pyknose. Messungen ergeben aber, daß der Kerndurchmesser zwischen 7 und $9\ \mu$ schwankt, sich also in normalen Grenzen hält, die Zellen selbst hingegen einen Durchmesser von $50\text{—}80\ \mu$ aufweisen. Die eindrucksvolle Verschiebung der Kernplasmarelation zugunsten des Plasmas geht also auf eine exzessive Vergrößerung

des Zelleibes zurück. Wenn diese Ansammlung von riesigen Zellen auch auf den ersten Blick befremdend wirkte und den Eindruck von etwas ganz Ungewöhnlichem erweckte, ergab doch die Durchmusterung eines ganzen Schnittes sofort, daß es sich hier nur um das *Reizleitungssystem* handeln konnte. Aussehen, Lokalisation und Ausbreitung dieser Zellformation lassen darüber gar keinen Zweifel aufkommen. Dementsprechend finden sich derartige Zellgruppen innerhalb von falschen Sehnenfäden, besonders aber in den subendokardialen Schichten der Ventrikelwand, jedoch auch in den tieferen Schichten des Herzmuskels. Die Zellstränge zeigen vielfache Verzweigungen und Aufspaltung in kleinere Bündelchen, bis sie sich schließlich in einfache Zellreihen auflösen, ihre bindegewebige Hülle verlieren, kleiner, schmaler

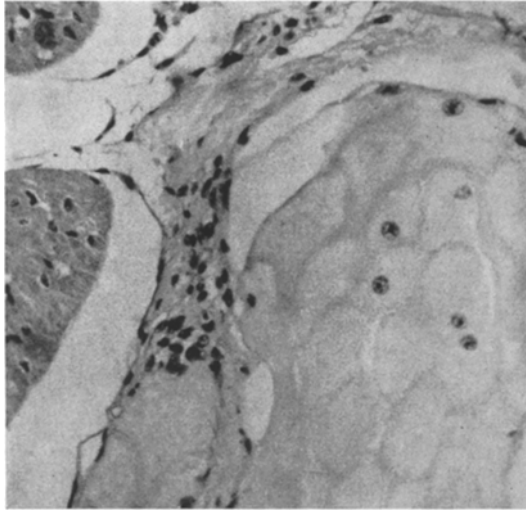


Abb. 1. Rand eines subendokardialen Bündels des RLS

und somit Muskelzellen ähnlicher werden, um sich endlich zwischen letzteren zu verlieren. Wenn sich auch die Hauptmasse dieses Gewebes in den lichtungsnahen Abschnitten der Herzwand findet, so sind doch noch in der Mitte der Kammerwand starke, aus 100 und mehr Zellen bestehende Bündel anzutreffen und selbst unmittelbar unter dem Epikard liegen noch Formationen, die sich aus 30 und mehr Zellen zusammensetzen, die das gleiche Aussehen und die gleiche Größe wie die übrigen Zellformationen dieser Art aufweisen (Abb. 2).

Es lag die Annahme nahe, daß es sich bei der beobachteten Veränderung um eine besondere Glykogenanhäufung in den schon normalerweise besonders glykogenreichen Zellen des RLS handelt. Diese Vermutung wurde auch durch die Bestsche Carminfärbung und die Schiffsche Reaktion ohne und nach Speichelverdauung bestätigt. Während in den Herzmuskelzellen und allen übrigen Organen nicht eine Spur von Glykogen nachgewiesen werden konnte, enthielten die riesigen Zellen des RLS reichlich Glykogen und färbten sich zum Teil diffus intensivst rot an. In den subendokardialen Schichten war häufig die intensive Rotfärbung auf die der Herzlichtung abgewandte Zellhälfte beschränkt, das Glykogen somit aus der lichtungsnahen Zellhälfte mehr oder weniger stark ausgelaut.

Es kamen nur drei Fragmente aus der Wand des linken und rechten Ventrikels und aus dem Kammerseptum zur histologischen Untersuchung.

Wir können daher über die Glykogenverteilung in den einzelnen Abschnitten des RLS, insbesondere über den Glykogengehalt der beiden Knoten in der rechten Vorhofswand bedauerlicherweise nichts aussagen. In den untersuchten Blöcken war die Glykogenanreicherung innerhalb des ganzen RLS vollkommen gleichmäßig und gleich intensiv.

Besprechung. Es ist offensichtlich, daß der ungewöhnliche Befund nicht mit der parasitären Erkrankung des Herzmuskels in ursächliche Verbindung gebracht werden kann. Von 1000 ausgezählten Sarkosporidienzysten lagen zwar 137 innerhalb von Zellen des RLS, d. h., dieses war also in einem viel höheren Prozentsatz befallen als der übrige Herz-

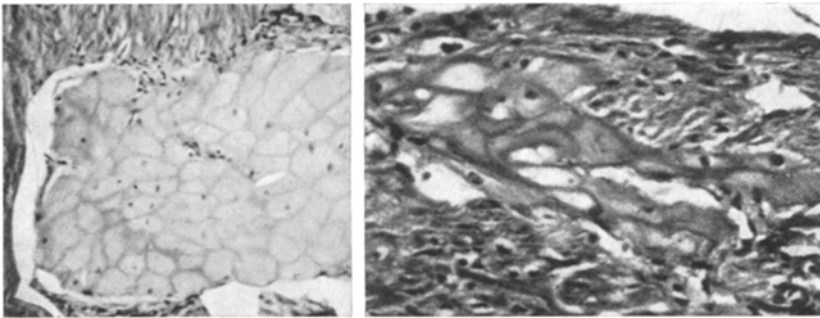


Abb. 2. Mächtiges Bündel des RLS in der Mitte der linken Kammerwand (links) und zartes, sich verzweigendes Bündelchen unmittelbar unter dem Epikard (rechts)

muskel; wir sehen aber darin nur den Ausdruck einer Bevorzugung der glykogenreichen Zellen durch die Parasiten, also eine Folge des ungewöhnlichen Glykogenreichtums der Zellen des RLS. Die nächstliegende Erklärung dieser außerordentlichen Glykogenanreicherung ist wohl die, daß sie ursächlich mit dem Diabetes mellitus in Zusammenhang steht. Die Blutzuckeruntersuchung an dem völlig hämolytischen Leichenblut ergab einen Wert von 96 mg-%, dies 36 Std nach dem Tod. Der Blutzuckerwert muß also zur Zeit des Todes um ein Vielfaches höher gewesen sein, so daß an dem Vorhandensein eines Diabetes nicht gezweifelt werden kann. Darüber hinaus können wir mit Berechtigung annehmen, daß es sich mit Sicherheit um einen unbehandelten Diabetes gehandelt hat, denn es ist völlig unvorstellbar, daß eine im Innern Brasiliens herumstreifende, obdach- und mittellose Negerin ohne Angehörige wegen Zuckerkrankheit in ärztlicher Behandlung gestanden haben könnte.

Wenn wir somit auch nicht in der Lage sind, über die Natur des Glykogens, seine Verteilung innerhalb des gesamten RLS, die Ursache seiner besonderen Akkumulierung, sowie über eventuelle klinische Folgeerscheinungen etwas Näheres auszusagen, so erschien uns doch der Befund als solcher schon interessant genug, zumal es die eindrucksvolle natürliche Imprägnation des RLS gestattet, sich leicht und ohne

Zuhilfenahme von Spezialfärbungen ein klares Bild von dessen Aufbau und Verteilung zu machen. So ist an allen Bündeln mit Deutlichkeit eine bindegewebige Hülle zu erkennen, die große Bündel als Ganzes umfaßt, sie aber mitunter in kleinere Sekundärbündel unterteilt. Vielfach erkennt man zwischen dem Bündel und der bindegewebigen Scheide Spalträume, die für die Ansicht CURRANS sprechen, daß das RLS in einer bindegewebigen Röhre verlaufe, die mit Lymphe gefüllt sei und daher wie eine Bursa funktioniere. LHAMONS und MÖNCKEBERG konnten diesen Befund zwar nicht bestätigen, doch liegen Injektionsversuche von EBERTH, COHN, AAGARD und HALL vor, die die Ansicht CURRANS bestätigen. Erst vor kurzem wurden diese Hüllen von BENCHIMOL durch Injektion von Luft und chinesischer Tusche sehr überzeugend dargestellt. An unseren histologischen Präparaten gewinnt man jedenfalls die Überzeugung, daß das RLS tatsächlich in einer bindegewebigen Scheide verläuft, die erst im Bereich der terminalen Übergänge in die Herzmuskulatur verlorenggeht, in einem Bereich also, wo die Reizübertragung auf letztere erfolgt. Das Vorhandensein einer derartigen bindegewebigen Hülle wäre jedenfalls sehr sinnvoll und zweckmäßig, einerseits als Isolierung gegen die zu erregende Herzmuskulatur und andererseits in Form einer flüssigkeitsgefüllten Bursa als Schutzeinrichtung gegen die ständigen Verschiebungen während der permanenten Herztätigkeit. An unserem Material ist sie jedenfalls überall deutlich erkennbar.

Wir haben in unseren Präparaten keinerlei Anhaltspunkte dafür gefunden, daß eine Hyperplasie des RLS vorliegt, möchten aber zugeben, daß eine derartige Feststellung außerordentlich schwer zu treffen ist. Jedenfalls haben wir den Eindruck gewonnen, daß es sich lediglich um eine Glykogenanreicherung innerhalb eines normal entwickelten RLS handelt.

Zusammenfassung

Es wird eine ungewöhnliche Veränderung des Reizleitungssystems bei einer im diabetischen Koma verstorbenen Negerin beschrieben, die in einer mächtigen Vergrößerung der Zellen des spezifischen Muskelsystems infolge massiver Glykogenablagerung besteht.

Literatur

BENCHIMOL, A.: Demonstracão de rede de Purkinje com nanquim em corações de boi. Hospital (Rio de Janeiro) **48**, 469 (1955). — BENNINGHOFF, A.: Blutgefäße und Herz. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 6/1, S. 198. 1930. — CUREAN, E. S. A.: A constant bursa in relation of the bundle of His. Anat. Anz. **35**, 89 (1910). — LHAMONS, R. M.: The sheath of the sino-ventricular bundle. Amer. J. Anat. **13**, 55 (1912). — MÖNCKEBERG, J. G.: Die Erkrankungen des Myokards und des spezifischen Muskelsystems. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2, S. 290. 1924.

Prof. Dr. F. KÖBERLE, Pathologisches Institut der Med. Fakultät Ribeirão Preto, Univ. São Paulo, Brasilien