

Aus der Pathologischen Abteilung (Leitender Oberarzt: Prof. Dr. LAAS)  
des Allgemeinen Krankenhauses Heidelberg, Hamburg

## Der Sinusknoten bei Arrhythmie\*

Von

H. E. HILDEBRAND

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. Februar 1964)

### Einleitung und Methodik

LAAS berichtete 1961 über Ergebnisse bei der Messung der Herzvorhofswelten am Sektionstisch mittels Hartgummibällen von jeweils 1 cm Durchmesserdifferenz. Er konnte zeigen, daß sog. Arrhythmie-Herzen, das sind Herzen, die eine chronische absolute Arrhythmie aufwiesen, einen durchschnittlich 1 cm weiteren Vorhofsdurchmesser haben als normale Herzen: die Vorhöfe der Arrhythmie-Herzen zeigten nämlich eine Durchschnittsweite von 5—6 (entsprechend 65—120 ml Inhalt), die der normalen Herzen eine Durchschnittsweite von 4—5 (entsprechend 35—65 ml) (SCHÖNN).

Wesentlichstes makroskopisches Merkmal der Arrhythmie-Herzen ist die Erweiterung der Vorhöfe (ASCHOFF; EMANUEL; FREY), wobei die Überdehnung des rechten Vorhofs noch beträchtlicher ist als die des linken. Die Kammern sind bei den Arrhythmie-Herzen meistens in geringem bis mäßigem Grade erweitert und hypertrophiert (LAAS). Wir haben uns an diese Feststellungen gehalten und Herzen dann nicht als reine (im folgenden: primäre) Arrhythmie-Herzen bezeichnet, wenn außer der Vorhofs dilatation z.B. eine starke Hypertrophie einer Kammer oder beider Kammern bestand (Hypertonie-Herz, Cor pulmonale), oder wenn ausgeprägte Klappenfehler gefunden wurden, wenn auch diese Herzen häufig eine chronische absolute Arrhythmie aufweisen.

So einfach die Messung der Vorhofswelten ist, so schwierig war manchmal die *katamnestische Feststellung* der vermuteten Arrhythmie. Wir haben eine chronische absolute Arrhythmie nur dann als gesichert angesehen, wenn ein EKG gemacht war und uns der EKG-Befund vorlag.

Bei Fehlen eines EKG wurde nur dann eine chronische absolute Arrhythmie angenommen, wenn der pathologisch-anatomische Herzbefund zum klinischen Arrhythmie-Befund paßte.

Unsere *histologischen Untersuchungen* beschränkten sich auf die Sinusknoten-Region. Ältere Untersucher (HEDINGER; SCHÖNBERG) fanden den av-Knoten bei chronischer absoluter Arrhythmie normal oder kaum verändert, bei Veränderungen im av-Knoten wurden keine Arrhythmien sondern av-Überleitungsstörungen erwartet. JAMES (2) hebt in seiner Studie über „Herzinfarkt und Vorhofsarrhythmien“ hervor, daß die Infarcierung des Sinusknotens nur eine der Ursachen der Arrhythmie bei Herzinfarkt sei: ein anderer wichtiger Faktor sei Ischämie des av-Knotens. Man wird also Untersuchungen der übrigen Abschnitte des RLS auch bei chronischer absoluter Arrhythmie nicht unterlassen dürfen, bei unseren Fällen müssen sie später folgen.

\* Herrn Prof. Dr. E. LAAS in Dankbarkeit gewidmet.

Es stellen sich folgende Fragen: Wie häufig liegen bei chronischer absoluter Arrhythmie Veränderungen des Sinusknotens vor? Sind diese Sinusknoten-Veränderungen unterschiedlich häufig und ausgeprägt bei primären Arrhythmie-Herzen und solchen mit anderen Grundleiden des Herzens und Arrhythmie (z. B. Hypertonie und Arrhythmie)? Werden Veränderungen des Sinusknotens gefunden, ohne daß Arrhythmie bekannt oder festgestellt wurde? Welchen Grad müssen Sinusknoten-Veränderungen erreichen, damit Arrhythmie ausgelöst wird? Welche Beziehungen bestehen zwischen Vorhofs- und Sinusknoten-Alteration?

Wir schnitten an den in Formalin fixierten Herzen ein 3—4 cm breites Stück aus dem oberen Cavatrichter heraus, dieses Stück zerlegten wir parallel zur Achse der oberen Hohlvene in 3—5 mm breite Streifen, meist 6—8 Streifen, die wir in Paraffin einbetteten. Die von HUDSON angegebene „Landmarke“ für den Sinusknoten hat uns geholfen, den Sinusknoten zu erfassen (wie HUDSON fanden wir seinen Hauptteil mehr rechts als links von dieser Marke). In den meisten Fällen fertigten wir Stufenschnitte von  $4\mu$  Dicke und  $250\mu$  Stufenabstand an, in einigen Fällen (meist Kontrollfällen) auch nur Blockanschnitte. Regelmäßig wandten wir die HE- und die van Gieson-Färbung an, bei vielen Präparaten auch die Goldner-Färbung. Zur histologischen Befundung gehörte auch die annähernde Bestimmung der Sinusknoten-Größe: Länge  $\times$  Höhe (= größter craniocaudaler Durchmesser)  $\times$  Breite (= größte Ausdehnung zwischen Epi- und Endokard). JAMES (1) gibt als Maße des normalen Sinusknotens  $15 \times 5 \times 1,5$  mm an. Wir richteten unser Augenmerk sodann auf die Muskelfasern des Sinusknotens (ob reichlich und wohlerhalten, ob verkleinert und vermindert), auf Kollagen- und Elastin-Bestand sowie Fettgewebswucherung im Sinusknoten, ferner auf Blutungen und Infiltrate im Sinusknoten und in seiner Umgebung, auf die Verbindungen des Sinusknotens zu seiner Umgebung und auf die Beschaaffenheit des Vorhofs, insbesondere des rechten Herzohrs. Die Vermehrung von Kollagen und Elastin allein, ohne nennenswerten Untergang der spezifischen Muskulatur, reicht nicht, eine Schädigung des Sinusknotens anzunehmen. LEV hat in seiner Arbeit über Alternsveränderungen des menschlichen Sinusknotens dargelegt, wie bis ins 5. Lebensjahrzehnt Kollagen und Elastin beständig zunehmen, Elastin sogar noch bis ins 6. und 7. Jahrzehnt, daß weiterhin die Fettwucherung im Sinusknoten schon mit 30 Jahren beginnt. Schwund der spezifischen Muskelfasern hat LEV bei seinen — normalen — Herzen nicht gefunden, lediglich ungleich große Muskelfasern innerhalb eines Sinusknotens.

### Kasuistik (summarisch<sup>1</sup>)

14 der insgesamt 35 dieser Mitteilung zugrunde liegenden Herzen waren primäre *Arrhythmie-Herzen* (6mal war die Arrhythmie anzunehmen, 8mal war die Arrhythmie gesichert). Bei 11 dieser 14 primären Arrhythmie-Herzen fanden wir erhebliche bis starke Veränderungen der Sinusknoten-Region, bei 3 Herzen fehlten solche jedoch (s. Abb. 1). Bei diesen 3 Fällen waren die Vorhöfe weit, die Arrhythmie wurde allerdings nicht allzu lange beobachtet: bei dem einen Patienten entwickelte sie sich im Verlaufe eines viermonatigen Krankenhausaufenthaltes, bei dem zweiten wurde sie 4 Wochen, bei dem dritten sogar nur wenige Stunden beobachtet. Der Sinusknoten aller 11 anderen Arrhythmie-Herzen war mehr oder minder stark verändert: wechselnd starke, manchmal hochgradige, Verminderung der Sinusknoten-Fasern (s. Abb. 2 und 3), starke Kollagen- und Elastin-Vermehrung, Fettgewebswucherung im Sinusknoten (s. Abb. 3), Fibrosierung und Fettgewebswucherung der Verbindungen des Sinusknotens zu seiner Umgebung (s. Abb. 3), besonders zum Herzohr (Wenckebachsches Bündel) hin. Blutungen im Sinusknoten oder in der Umgebung des Sinusknotens (meist zum Herzohr oder zum Sulcus terminalis hin) fanden sich in über der Hälfte der Arrhythmie-Herzen. Bindegewebsvermehrung im rechten Vorhof,

<sup>1</sup> Eine detaillierte Kasuistik kann beim Verfasser angefordert werden.

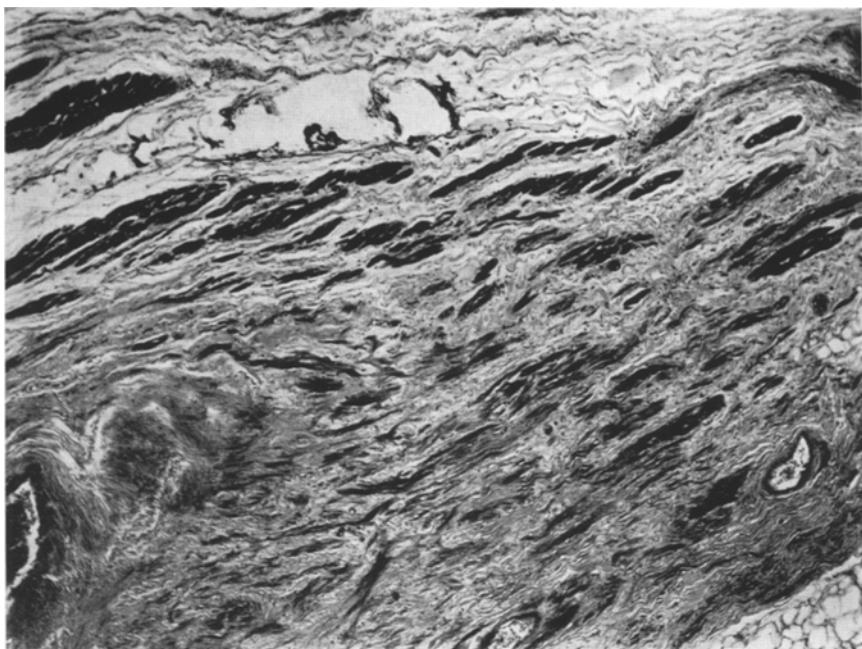


Abb. 1. Goldner-Färbung. — Gut erhaltene Sinusknotenfasern. Fall 4: 91jährige Frau. Nie ernstlich krank. Entwicklung der Arrhythmie im Verlaufe eines viermonatigen Krankenhausaufenthaltes, kein EKG. Sektionsdiagnose: Bronchopneumonie. Mäßige Dilatation beider Herzvorhöfe (5—6), mäßige Hypertrophie des rechten. Vergr. 1 : 60

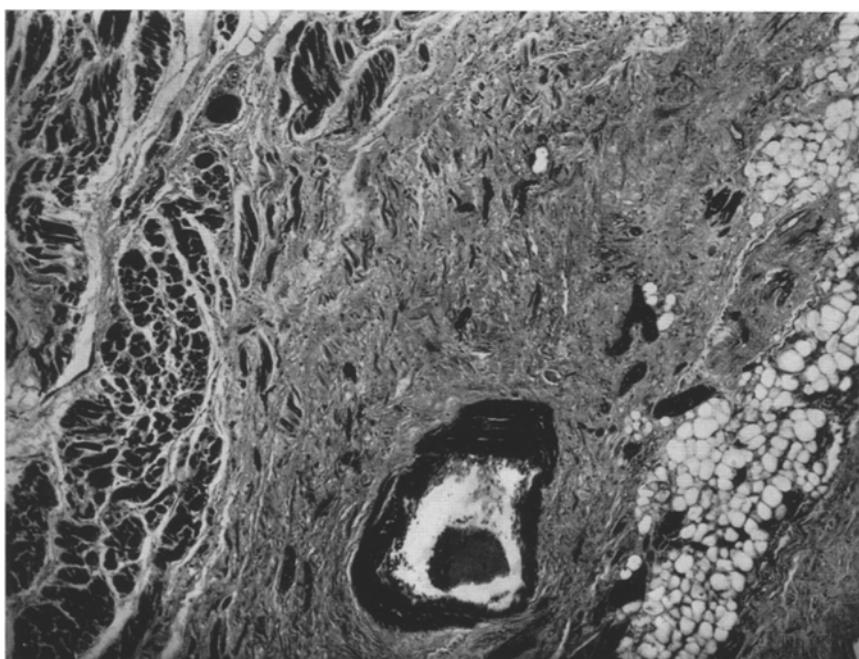


Abb. 2. Goldner-Färbung. — Sinusknotenfasern stark reduziert. Fall 1: 80jährige Frau. Nie ernstlich krank. Nur kurz in der Klinik. Absolute Arrhythmie mit Pulsdefizit, kein EKG. Akuter Tod. Sektionsdiagnose: Hirnblutung. Lungenembolie. — Mittelgradige Dilatation und mäßige Hypertrophie beider Herzvorhöfe (6). Vergr. 1 : 60

besonders im Herzohr, haben wir in vielen Arrhythmie-Herzen gefunden, sie war am stärksten in den sehr weiten Vorhöfen (6—7, 7—8<sup>1</sup>), in denen sich dann auch immer Insuffizienz-Thromben fanden. Daß die Bindegewebsvermehrung im Vorhof nicht mit Veränderungen der Sinusknoten-Region einhergehen muß, haben wir bei mehreren Fällen bestätigt gefunden.

Den eben besprochenen Arrhythmie-Herzen möchten wir einen Fall anfügen, bei dem sich während des Klinikaufenthaltes 5 Wochen vorm Tode eine absolute Arrhythmie bei

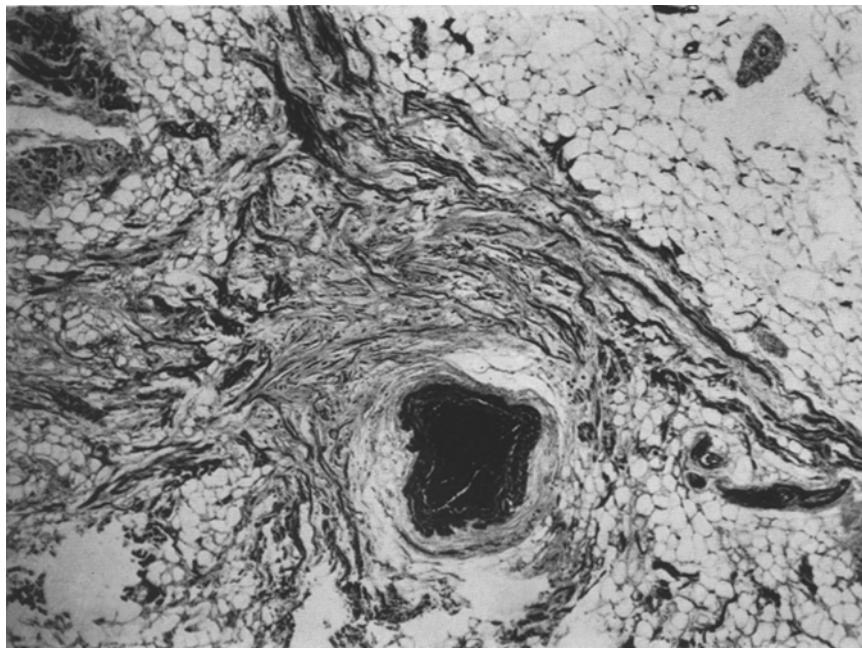


Abb. 3. Goldner-Färbung. — Wenige schmale Sinusknotenfasern. Fall 14: 78jähriger Mann. 7 Jahre lang (bis zum Tode) bestehende absolute Arrhythmie (EKG). Sektionsdiagnose: Lungenembolie bei Hirnerweichung. — Mittelgradige Dilatation beider Herzvorhöfe (5—6), mäßige Hypertrophie der linken Kammer, geringe der rechten. Herzgewicht 425 g. Vergr. 1 : 60

Vorhofflimmern entwickelte. Die Vorhöfe waren noch nicht sehr stark erweitert (5—6 bds.), die Verbindungen des Sinusknotens zur Umgebung waren wechselnd, meist aber stark, fibrosiert, das rechte Herzohr barg frische Thromben, unter dem Epikard lagen lockere kleinrundzellige Infiltrate. Der Sinusknoten wies in Kopf und Schwanz reichliche erhaltene Sinusknotenfasern auf, nur im Körper waren die Fasern etwas reduziert, den ganzen Sinusknoten, besonders seinen Körper, durchsetzte ein dichtes grobfaseriges Kollagennetz, Elastin war wenig vorhanden, die Fettgewebswucherung im Sinusknoten war insgesamt noch gering. Im Schwanz des Sinusknotens fand sich eine ausgedehnte frische Blutung.

Weiter haben wir 8 Fälle mit gesicherter absoluter Arrhythmie, bei denen die Arrhythmie nicht das Wesentliche oder das Primäre war: Ich bezeichne sie als *sekundäre Arrhythmie-Herzen*; hier fanden sich als Grundleiden 2mal Cor pulmonale, 1mal Hypertonie und Herzinfarkt, 2mal Mitralfehler (1mal Mitralsstenose, 1mal Mitralinsuffizienz), 3mal starke Links- und Rechtshypertrophie. Überrascht hat uns, daß wir den oben beschriebenen Veränderungen des Sinusknotens hier selte-

<sup>1</sup> Die bei Erwähnung der Vorhöfe in Klammern beigegebenen Zahlen bedeuten den Vorhofsduchmesser nach der oben erwähnten Meßmethode.

ner begegneten: ausgeprägten Veränderungen nämlich nur bei 2 der 8 Fälle, geringen bei einem weiteren Fall.

Die hochgradigste Veränderung, die wir überhaupt an einem Sinusknoten gefunden haben, zeigte sich in einem der drei Fälle gesicherter Arrhythmie bei starker Hypertrophie beider Herzkammern: die Vorhöfe waren stark dilatiert (rechts 7—8, links 7), das Herzgewicht betrug 805 g. Im Sinusknoten waren keine erhaltenen Muskelfasern mehr zu sehen (bei Goldner-Färbung einige schattenhafte Rudimente), an ihrer Stelle hingegen hochgradige diffuse Fibroelastose, übergreifend auf die Verbindungen des Sinusknotens zu seiner Umgebung, bis ins rechte Herzohr, in dem sich vernarbte und frische Thromben fanden; außerdem Fettgewebswucherung im Sinusknoten. Es zeigte sich eine subchronische Perikarditis. In diesem Falle hatte die Arrhythmie 7 Jahre bestanden.

Gleichartige, wenn auch nicht so hochgradige Veränderungen wies ein weiterer dieser Fälle auf, ebenfalls ein Herz mit stark erweiterten Vorhöfen, hier auf der Basis einer Mitralinsuffizienz. Die Arrhythmie hatte 2 Jahre bestanden. Der letzte dieser Fälle wies nur geringe Sinusknoten-Veränderungen auf, viele Muskelfasern waren gut erhalten, die Kollagen- und Elastin-Einlagerung war allerdings erheblich, die Fettgewebswucherung gering, die Verbindungen zur Umgebung waren gut erhalten. Bei den übrigen Fällen dieser Gruppe war der Sinusknoten weitgehend intakt, Kollagen fand sich in unterschiedlicher Menge, meist nicht sehr reichlich, Fettinvasion war gelegentlich in geringem Grade vorhanden, die Verbindungen zur Umgebung waren nicht beeinträchtigt.

Zur Kontrolle unserer Befunde an Arrhythmie-Herzen untersuchten wir 13 weitere Herzen; diese Kontrollfälle wurden den gleichen Altersklassen wie die Arrhythmie-Herzen entnommen. Zunächst erwähnen wir einen Fall von vermutlich entstehender Arrhythmie: Zwei Tage vor dem Tode trat Kammerflattern auf, das bis zum Tode blieb. Es handelte sich um einen Herzinfarkt fast der ganzen linken Kammer, die außerdem schon Schwienen aufwies, bei starker Hypertrophie der linken Kammer und Dilatation der Vorhöfe (bds. 6). Die Muskelfasern im Sinusknoten waren gut erhalten, Kollagen und Elastin mäßig vermehrt, das Fettgewebe im Sinusknoten und Vorhof stark gewuchert, die Verbindungen des Sinusknotens zur Umgebung schienen dadurch vermindert, im Epikard fanden sich herdförmig Haufen kleiner rundzelliger Infiltrate. Von einer Infarziering des Sinusknotens konnte nicht die Rede sein.

In 3 Fällen bestand eine passagere Arrhythmie: Ein Fall entwickelte 2 Wochen vorm Tode an Bronchialcarcinom eine absolute Tachyarrhythmie, die sich nach 48 Std normalisierte. Wir haben hier die Herzbeutelcarcinose für wesentlich gehalten. Der sonst wohlerhaltene Sinusknoten zeigte eine — wenn auch nicht sehr massive — Lymphbahncarcinose. Bei einem weiteren Fall wurde 6 Wochen vorm Tode eine Magenresektion vorgenommen, postoperativ trat Vorhofflimmern mit Tachyarrhythmie auf, die dann wieder verschwand; am Todestage wiederum Tachyarrhythmie und Vorhofflimmern. Die Todesursache war eine massive Lungenembolie, die linke Herzkammer zeigte mehrere Wochen alte Myomalacien. Im Sinusknoten waren nur wenige Muskelfasern deutlich zu sehen, über den Fasern lag ein Kollagenschleier, durch Fettgewebe in der Umgebung des Sinusknotens schienen die Verbindungen zur Umgebung weitgehend unterbrochen. Wir bewerteten die Veränderungen im Sinusknoten insgesamt als mäßig. Der letzte Patient mit passagerer Arrhythmie starb an kavernöser Lungentuberkulose und Hirnkontusion. Bei der Krankenhausaufnahme 3 Wochen vorm Tode wurde eine Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern festgestellt, bei späterer Kontrolle (2 Tage vorm Tode) schneller Sinusrhythmus. Im Sinusknoten lag diffus verteilt grobfaseriges Kollagen, daneben nur wenig Elastin, nur wenige schmale Sinusknotenfasern waren auszumachen, der Sinusknoten war also stark verändert.

Bei einem unserer Kontrollfälle wurde im EKG ein wechselnder Schrittmacher im Vorhof angenommen. Der Sinusknoten zeigte neben reichlichem grobfaserigem Elastin hochgradige Fettinvasion, sonst aber regelrechte Befunde, so daß wir den Sinusknoten für nicht stark verändert hielten. Bei einem Fall paroxysmaler Tachykardie, die 20 Std vor dem Tode auftrat, war der Sinusknoten nicht pathologisch verändert.

Zur Kontrolle untersuchten wir weiterhin noch neun Herzen, bei denen von Arrhythmie klinischerseits nichts bekannt war. Sechs davon wurden für diese Mitteilung benutzt. Besonders auffällig ist ein Fall: der Sinusknoten ist stark verändert, indem er nur wenige schmale Muskelfasern und eine hochgradige diffuse Fibrose zeigt, Fibroelastose zeichnet das Vorhofsmyokard aus, ohne daß die Vorhöfe erweitert wären. Ebenfalls besonders zu erwähnen ist ein weiterer Fall: hier lag ein kleinapfeligroßes Lipom in der Vorhofsscheidewand vor. Der Sinusknoten war klein, hatte aber erhaltene Muskelfasern, enthielt viel Kollagen und Elastin, in unmittelbarer Nachbarschaft des Sinusknotens fanden sich Ausläufer des Lipoms. Drei weitere Fälle wiesen keine erwähnenswerten Sinusknoten-Veränderungen auf: es handelte sich um das Herz einer 100jährigen Greisin, weiter um einen Fall hochgradiger coronarsklerotischer Herzverschwiebung und schließlich um einen Fall mit Calcinose (besonders des Herzens) bei Schrumpfnieren. Der letzte unserer Fälle — ein Hypertonie-Herz ohne Arrhythmie — ist der einzige Fall, bei dem wir den Sinusknoten nicht gefunden haben, sondern lediglich die — hypoplastische — Sinusknotenarterie, die im üppigen subepikardialen Fettgewebe eingebettet war. Die Vorhöfe waren stark erweitert (bds. 7).

### Ergebnisse und Diskussion

Wie häufig liegen bei chronischer absoluter Arrhythmie Sinusknotenveränderungen vor? Von den 22 untersuchten Herzen mit chronischer primärer und sekundärer absoluter Arrhythmie wiesen 14 pathologische Veränderungen des Sinusknotens auf: Schwund der spezifischen Muskelfasern, Fibroelastose, Fettgewebswucherung, Zerstörung der Sinusknotenverbindungen zur Umgebung; 8 Herzen wiesen keine solchen Veränderungen auf. Weitaus die meisten pathologisch veränderten Sinusknoten waren stark beschädigt, nur je einmal war der Grad der Schädigung mäßig und gering. Bei den 14 primären Arrhythmie-Herzen ist das Verhältnis der geschädigten bzw. zerstörten Sinusknoten zu den intakten 11 : 3, bei den sekundären Arrhythmie-Herzen beträgt dieses Verhältnis 3 : 5. Unsere Fallzahlen sind nicht groß; trotzdem glauben wir uns zu der Aussage berechtigt, daß Sinusknoten-Schädigung bei primären Arrhythmie-Herzen mehr als doppelt so häufig ist wie bei sekundären Arrhythmie-Herzen. Beziehungen zwischen Vorhofsweite und Sinusknoten-Schädigung bestehen bei den primären Arrhythmie-Herzen nicht, bei den sekundären Arrhythmie-Herzen ist die Sinusknoten-Schädigung bei den weitesten Vorhöfen am größten. Ebenso existieren bei den reinen Arrhythmie-Herzen keine regelmäßigen Parallelen zwischen Vorhofs- und Sinusknoten-Schädigung, bei den anderen Arrhythmie-Herzen gehen Vorhofs- und Sinusknoten-Schädigung parallel.

Bei den primären Arrhythmie-Herzen mag die initiale Schädigung also mehr im Sinusknoten liegen, bei den sekundären Arrhythmie-Herzen setzt die initiale Schädigung wahrscheinlich am (rechten) Vorhof an, um dann in wechselndem Grade und in wechselnder Ausdehnung auf die Sinusknoten-Region überzugreifen. Wahrscheinlich geht die Überdehnung der Vorhöfe (insbesondere des rechten),

also die Dekompenstation des Grundleidens, hier dem Einsetzen der Arrhythmie voraus. Es bleibt aber vorerst bei Vermutungen. LAAS meinte, daß die Erweiterung der Vorhöfe für gewöhnlich die Folge der Arrhythmie sei, d.h. also, daß die Arrhythmie, die Störung der Funktion, zuerst da ist, was immer das die Arrhythmie auslösende Moment auch sei. Bei stark erweiterten Vorhöfen wäre also eine über einen längeren Zeitraum bestehende Arrhythmie anzunehmen. Diese Annahme ist aber schwer zu beweisen, da uns die Anamnese meist im Stich läßt, vor allem bei den nur einmal kurz vorm Tode ins Krankenhaus Aufgenommenen. Es erübrigts sich deshalb für uns, Abhängigkeiten zu suchen zwischen Arrhythmie-Dauer und Vorhofsweiten, oder zwischen Arrhythmie-Dauer und Sinusknoten-Veränderungen.

Wir haben weiter gesehen, daß gelegentlich sehr ausgeprägte Sinusknoten-Veränderungen bestehen können, ohne daß Arrhythmie je bekannt wurde, oder wenn Arrhythmie nur passager auftrat. Wesentlich erscheint uns bei diesen beiden Fällen die fehlende Vorhofserweiterung. Kam es hier durch vorzeitigen Tod nicht mehr zur Vorhofserweiterung? In acht eindeutigen Arrhythmie-Fällen (darunter ein Fall von dreijähriger Dauer) hingegen fanden wir den Sinusknoten nicht eindeutig verändert. In vier dieser Fälle war aber der Vorhof in stärkerem Grade von fibroelastinösem Gewebe durchsetzt, in allen acht Fällen waren die Vorhöfe erweitert, z.T. mit Insuffizienzthromben im Herzohr. Hatte hier die Vorhofsvveränderung noch nicht auf den Sinusknoten übergegriffen? Die Frage, welchen Grad die Sinusknoten-Veränderungen erreichen müssen, damit Arrhythmie ausgelöst wird, können wir also nicht beantworten.

Interessant ist, welches Alter Arrhythmie-Patienten erreichen. Bei den primären Arrhythmie-Herzen beläuft es sich auf durchschnittlich 81 Jahre (höchstes Alter 94 Jahre, niedrigstes 69 Jahre), bei den sekundären Arrhythmie-Herzen liegt es bei durchschnittlich 74 Jahren (höchstes Alter 86 Jahre, niedrigstes 59 Jahre).

Was dieser Altersdisposition morphologisch entspricht, bleibt unklar. Braune Atrophie haben wir bei keinem unserer Arrhythmie-Herzen beobachtet (durchschnittliches Herzgewicht bei den primären Arrhythmie-Herzen 420 g, bei den sekundären Arrhythmie-Herzen 550 g). Wahrscheinlich setzt sich diese Altersdisposition aus mehreren Faktoren zusammen: Weite und Wandbeschaffenheit der Vorhöfe, Größe und Zustand des Sinusknotens, Blutversorgung des Sinusknotens (Blutdruck), Innervation usw.

Was für eine Noxe muß nun zu dieser Altersdisposition hinzukommen, damit Arrhythmie ausgelöst wird? Bei den sekundären Arrhythmie-Herzen dürften die starke Erweiterung der Vorhöfe sowie die Änderung ihrer Wandbeschaffenheit, die im Zuge der Dekompenstation dieser Grundleiden eintreten, die wesentlichen Faktoren für das Ingangkommen einer Arrhythmie sein. Der Grad der zur Vorhofsüberdehnung hinzukommenden Vorhofsfibrosierung sowie die Mitbeteiligung des Sinusknotens sind nach unseren Befunden von wechselnder Bedeutung.

Nach KOCH (4, 5) hängt die Irregularität von mechanischen Überdehnungen oder entzündlichen Vorgängen an der Muskulatur des rechten Vorhofs außerhalb der spezifischen Muskelsysteme ab. Er lehnte HEDINGERS Ansicht ab, der eine Myo- und Perikarditis der Sinusknoten-Region (hauptsächlich aber im Wenckebachschen Bündel) für pathogenetisch bedeutsam hielt; ähnliche Befunde hatte SCHÖNBERG erhoben. Die Befunde am Sinusknoten (Atrophie und kleinzellige Infiltrate) bestätigte KOCH, blieb aber dabei, daß die Überdehnung

des Sinusknotens maßgebend sei: Irregularität könne ohne Beteiligung des Sinusknotens bestehen, könne aber auch als Folge von Veränderungen in ihm auftreten. Nach JARISCH leidet der Sinusknoten gemeinsam mit dem ganzen rechten Vorhof. Auch HUDSON meint, daß Sinusknoten und Vorhof anscheinend zusammen befallen seien.

Alle diese Untersucher trennten nicht primäre Arrhythmie-Herzen von sekundären Arrhythmie-Herzen mit anderen Grundleiden. Das erscheint uns aber notwendig. Während man zur Erklärung der Arrhythmie bei einem dekompensierten Mitralfehler der primären Schädigung des Sinusknotens nicht bedarf, kommen wir ohne diese Sinusknotenschädigung bei der Deutung der ein bisher anscheinend gesundes Herz treffenden Arrhythmie nicht aus.

So plausibel die vorwiegend mechanisch bedingte Vorhofsschädigung bei der Dekompenstation z. B. eines Vitium ist, so schwer ist sicher zu sagen, welche Noxe primär am Sinusknoten ansetzt und warum sie gerade an ihm ansetzt. Ob die so häufig beobachtete lipofibrotische Atrophie immer Ausdruck einer chronischen Entzündung ist, bleibt hier am Sinusknoten genauso offen wie beispielsweise bei der Lipofibrose des Wurmfortsatzes. Granulomatöse Prozesse des Sinusknotens und seiner Umgebung oder Narben nach solchen haben wir nie gesehen: meist handelte es sich um eine diffuse Fibrose bzw. Fibroelastose.

Wie entsteht die Fibrose nun? Vielleicht sind Blutungen im Sinusknoten, ein überaus häufiger Befund, eine der Ursachen. HUDSON meint, daß durch Hämorragien Arrhythmie plötzlich entstehen könnte, daß mit ihrer Resorption die Arrhythmie dann wieder verschwinden könnte. Frische Blutungen sind nun bei beginnender oder nur kurze Zeit bestehender Arrhythmie genauso nachzuweisen wie bei langjährig bestehender, in den primären Arrhythmieherzen allerdings doppelt so häufig wie in den anderen. Vielleicht sind aber diese kleinen Blutungen ein häufiges und regelmäßig wiederkehrendes Ereignis, das schließlich zur fibrösen Umwandlung des Sinusknotens führt.

Warum blutet es nun gerade in die Sinusknoten-Region? Blutungen im Verlaufe des RLS sind ein auf dem Sektionstisch fast alltägliches Vorkommnis, z. B. die subendokardialen Blutungen in der linken Kammerausflußbahn. Ihre Entstehung wird allgemein auf nervale Einflüsse (Vagusreize) zurückgeführt. Warum sollte für den Sinusknoten nicht gelten, was für den linken Schenkel gilt? An den reichlich zu beobachtenden Nerven und Ganglien der Sinusknoten-Region haben wir Veränderungen freilich nicht wahrgenommen, was bei unserer Methode auch nicht zu erwarten war.

Daß grobe Alterationen des Sinusknotens Arrhythmie herbeiführen können, liegt auf der Hand: JAMES (2) berichtet über 11 Herzinfarkt-Fälle mit Infarzierung des Sinusknotens, bei denen Arrhythmie auftrat, führt aber selbst bei Totalinfarzierung des Sinusknotens die Arrhythmie nicht allein auf diese zurück, sondern sieht als andere wichtige Faktoren Ischämie des av-Knotens, Vagusreiz, Vorhofserweiterung und chronotrope Substanzen im Blute an. Zirkulatorisch bedingte akute Sinusknotenveränderungen fand JAMES (4) auch bei plötzlichem Tod bei primärer pulmonaler Hypertonie, ohne daß Arrhythmie bekannt geworden wäre. — Wir haben keine Infarzierung des Sinusknotens gesehen, auch keine nennenswerten pathologischen Befunde der Sinusknoten-Arterie, nicht einmal bei hochgradiger allgemeiner Coronarsklerose.

Bei unserem Fall mit passagerer Arrhythmie bei Bronchialcarcinom haben wir die vom Epikard ausgehende Lymphbahncarcinose des Sinusknotens für die Entstehung der Arrhythmie mitverantwortlich gemacht.

Infiltrate aus kleinen Rundzellen, vornehmlich subepikardial, waren früher sehr umstritten [Koch (4; 5), HEDINGER, SCHÖNBERG]. In unseren Fällen sind solche Infiltrate ein häufiger Befund, sie lassen einstweilen keine sicheren Beziehungen zur Histopathologie des Sinusknotens erkennen, sind aber sicher in manchen Fällen nicht bedeutungslos.

Abschließend möchten wir bemerken, daß Veränderungen des Sinusknotens allein nur mit Wahrscheinlichkeit, nicht mit Sicherheit, den Schluß zulassen, daß eine Arrhythmie bestanden hat. HUDSON konnte bei 15 Fällen in einer Art Blindversuch aus dem Sinusknoten-Befund die richtige Arrhythmie-Vorhersage machen, einmal traf die Vorhersage nicht zu. Hätten auch wir einen solchen Versuch unternommen, würden wir uns häufiger geirrt haben: einmal würden wir Arrhythmie fälschlich angenommen haben, wo sie nicht bestand, achtmal würden wir sie nicht angenommen haben, wo sie tatsächlich bestand. Die Ergebnisse werden besser, wenn außer der Sinusknoten-Region der Zustand des rechten Vorhofs mitberücksichtigt wird, Sicherheit läßt sich auch damit nicht gewinnen.

### Zusammenfassung

Es wird berichtet über die histologische Untersuchung der Sinusknoten-Region bei 35 Herzen, davon 22 Herzen mit chronischer absoluter Arrhythmie. Der Sinusknoten war bei den primären Arrhythmie-Herzen (14 Fälle), das sind Arrhythmie-Herzen ohne wesentliches anderes Herzgrundleiden, über doppelt so häufig pathologisch verändert wie bei den sekundären Arrhythmie-Herzen mit anderen vorausgegangenen Herzleiden, wie z.B. Hypertonie, Herzfehler (8 Fälle). Bei diesen bestehen Beziehungen zwischen Vorhofsweite und -schädigung einerseits und Sinusknotenveränderung andererseits. Es wird daher vermutet, daß die initiale Schädigung bei den primären Arrhythmie-Herzen meistens am Sinusknoten ansetzt, bei den sekundären Arrhythmie-Herzen dagegen meistens an den Vorhöfen, vor allem am rechten. Arrhythmie-Patienten erreichen ein hohes Alter, die mit primärem Arrhythmie-Herz ein durchschnittlich noch höheres als die anderen. Das Alter scheint ein wesentlicher Faktor bei der Entwicklung einer Arrhythmie zu sein. Wesentliche Bedeutung bei der Entstehung einer Arrhythmie kommt anscheinend rezidivierenden Hämmorrhagien in die Sinusknotenregion zu, nervale — also auch psychische — Einflüsse spielen höchstwahrscheinlich eine große Rolle. Der Befund am Sinusknoten allein erlaubt keine sicheren Schlüsse, daß Arrhythmie bestanden hat.

Wie auch sonst bei im wesentlichen funktionellen Störungen, kann bei Arrhythmie der morphologische Befund höchstens einen Hinweis auf die Disposition zur Entwicklung einer Arrhythmie geben.

### The Sinu-Atrial Node in Arrhythmias

#### Summary

Histological studies of the region of the sinu-atrial node of 35 hearts are reported. In 22 of these hearts there was a prolonged absolute arrhythmia. In the primary arrhythmias (14 cases), that is, in arrhythmic hearts without other cardiac

disease, the sinus node was pathologically altered twice as often as in the secondary arrhythmic hearts in which there was prior cardiac disease, such as hypertension or valvular disease (8 cases). In these instances relationships existed between atrium dilatation and damage on the one hand, and changes in the sinus node on the other. Consequently, it is postulated that the initial malfunction in primary arrhythmic hearts usually is related to the sinus node, whereas in secondary arrhythmic hearts it is usually related to the atria, especially the right one. Arrhythmic patients may live to old age, and those with primary arrhythmic hearts on the average may live longer than the others (secondary arrhythmics). Age appears to be an essential factor in the development of an arrhythmia. Important in the development of an arrhythmia apparently are recurrent hemorrhages in the region of the sinus node. Nervous influences as well as psychic also probably play a significant role. Study of the sinus node alone permits no definite conclusions that arrhythmia has existed.

As in most other disturbances of function, the morphologic findings in arrhythmia may offer at most information as to the predisposition for the development of an arrhythmia.

### Literatur

- ASCHOFF, L.: Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Verh. dtsch. Ges. Path. **14**, 3 (1910).
- EMANUEL: Zit. nach MÖNCKEBERG. Das spezifische Muskelsystem im menschlichen Herzen. Ergeb. allg. Path. path. Anat. **19 II** (1921).
- FREY, W.: Zit. nach MÖNCKEBERG. Das spezifische Muskelsystem im menschlichen Herzen. Ergeb. allg. Path. path. Anat. **19 II** (1921).
- HEDINGER, E.: Über Herzbefunde bei Arrhythmia perpetua. Frankfurt. Z. Path. **5**, 296 (1910).
- HUDSON, R. E. B.: The human pacemaker and its pathology. Brit. Heart J. **22**, 153 (1960).
- JAMES, TH. N.: (1) Anatomy of the human sinus node. Anat. Rec. **141**, 109 (1961).  
— (2) Myocardial infarction and atrial arrhythmias. Circulation **24**, 761 (1961).  
— (3) Pericarditis and the sinus node. Arch. intern. Med. **110**, 305 (1962).  
— (4) On the cause of syncope and sudden death in primary pulmonary hypertension. Ann. intern. med. **56**, 252 (1962).
- JARISCH: Zit. nach MÖNCKEBERG. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2, S. 510. Berlin: Springer 1924.
- KOCH, W.: (1) Über das Ultimum moriens des menschlichen Herzens. Beitr. path. Anat. **42**, 203 (1907).  
— (2) Über die Struktur des oberen Cavatrichters und seine Beziehungen zum Pulsus irregularis perpetuus. Dtsch. med. Wschr. **1909**, 429.  
— (3) Über die Blutversorgung des Sinusknotens und etwaige Beziehungen des letzteren zum Atrioventrikulknoten. Münch. med. Wschr. **1909**, 23.  
— (4) Zur pathologischen Anatomie der Rhythmusstörungen des Herzens. Berl. klin. Wschr. **1910**, 1108.  
— (5) Welche Bedeutung kommt dem Sinusknoten zu? Med. Klin. **1911**, 447.
- LAAS, E.: Das Arrhythmie-Herz. Ref. Zbl. allg. Path. path. Anat. **103**, 552 (1962).
- LEV, M.: Aging changes in the human sinuatrial node. J. Geront. **9**, 1 (1954).
- SCHÖNBERG, S.: Über Veränderungen im Sinusgebiet des Herzens bei chronischer Arrhythmie. Frankfurt. Z. Path. **2**, 153, 462 (1909).
- SCHÖNN, O.: Die Vorhoftweitennessung und ihre diagnostische Bedeutung. Diss. Hamburg 1961.

Dr. med. H. E. HILDEBRAND, 2 Tangstedt (Bez. Hamburg)