

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
(Direktor: Prof. Dr. P. GEDIGK)

**Der Frühnachweis des Herzinfarktes
durch Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration
im Herzmuskel mit Indicatorpapier**

Von

A. KRUG*

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 21. Oktober 1964)

Der Nachweis eines Herzinfarktes mit lichtmikroskopischen Methoden bereitet bei der Autopsie Schwierigkeiten, wenn der Patient in den ersten 8 Std nach dem Beginn der Myokardischämie stirbt. Durch Anwendung von fermenthistochemischen (JESTÄDT und SANDRITTER) oder fluoreszenzmikroskopischen Methoden (KORB und KNORR) ist der Herzinfarkt früher nachweisbar; sichere Ergebnisse werden aber erst 2—3 Std nach Infarktbeginn erhalten. Demgegenüber gelingt es, mit einer pH-Bestimmung ischämische Myokardbezirke im Tierexperiment bereits 5 min nach Ligatur einer Kranzarterie abzugrenzen. Diese Methode, die eine Modifikation der von GROLL zur pH-Messung im Gewebe verwendeten Methode ist, beruht auf einer Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration am unfixierten Gefrierschnitt des Herzmuskels mit Hilfe von pH-Indicatorpapier.

Bei Ratten und Katzen wurde durch Unterbindung einer Coronararterie ein Ischämiebezirk im Herzen erzeugt, dessen Größe und Lokalisation durch Intravitalfluorochromierung kontrolliert wurde. Nach unterschiedlich langen Coronararterienunterbindungen fertigten wir von den Herzen unfixierte, $40\text{ }\mu$ dicke Kryostatschnitte an und zogen diese auf vorgekühlte Objektträger auf. Sofort nach dem Auftauen legten wir Indicatorpapier der Firma Merck, Darmstadt¹, auf die Schnitte.

Bereits 5 min nach Unterbindung der linken Kranzarterie war die Ischämiezone durch eine gelbe Verfärbung auf dem Indicatorpapier (pH-Bereich 5,4—7,0) im blau dargestellten nicht ischämischen Muskel deutlich erkennbar (Abb. 1).

Bis zu 45 min konnte man den Infarktbereich durch seine saure Reaktion ($\text{pH} < 6,0$) gegenüber dem Normalbereich ($\text{pH} 6,6—7,0$) nachweisen; dann begann vom Infarktrand her eine zum Zentrum fortschreitende Alkalisierung des Gewebes. Je nach Größe des Infarktes war nach 2—3 Std der gesamte Ischämiebezirk alkalisch. Diese alkalische Reaktion ($\text{pH} > 7,5$), die auf dem Indicatorpapier (pH-Bereich 6,4—8,0) eine Grünfärbung gegenüber dem gelb dargestellten normalen Herzmuskel verursachte (Abb. 2), war auch nach Tagen noch im Infarktbereich nachweisbar. Die beobachteten pH-Änderungen im Herzinfarkt stimmen mit den in der Literatur (MÜLLER) beschriebenen Befunden über pH-Verschiebungen in Nekrosen überein.

* Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

¹ Der Firma Merck, Darmstadt, danken wir für die zur Verfügung gestellten Versuchsmengen.

Bei der Anwendung dieser einfachen Methode zum Frühnachweis des Herzinfarktes in der Humanpathologie muß die Beeinträchtigung der nachweisbaren

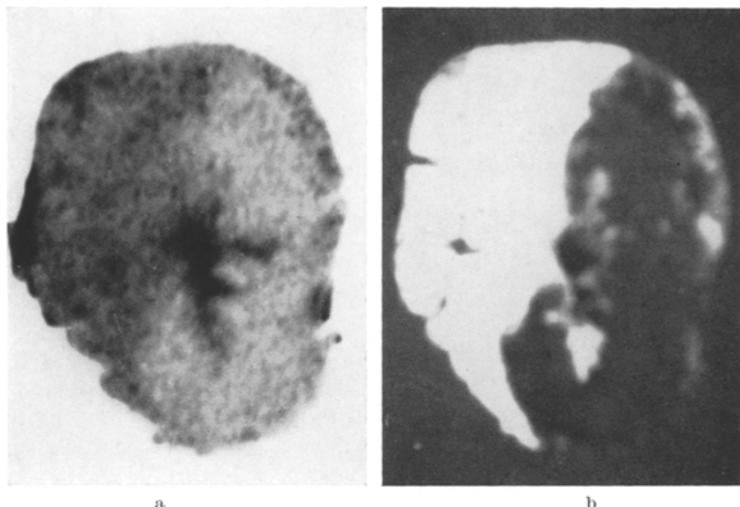


Abb. 1a u. b. Herzmuskel der Ratte (Kryostatschnitte, 40 μ) 5 min nach Unterbindung der linken Kranzarterie. a Abdruck des Herzquerschnittes auf pH-Indicatorpapier (pH 5,4—7,0). Die Ischämiezone stellt sich durch eine saure Reaktion gelb (im Bild hell) dar, der normale Herzmuskel dagegen blau. b Kontrollschnitt desselben Herzens im UV-Licht. Durch eine intravital erfolgte Fluorochromierung nach der Unterbindung hebt sich die ischämische Zone — die nicht angefärbt ist — deutlich (im Bild dunkel) von der übrigen (hellen) Muskulatur ab

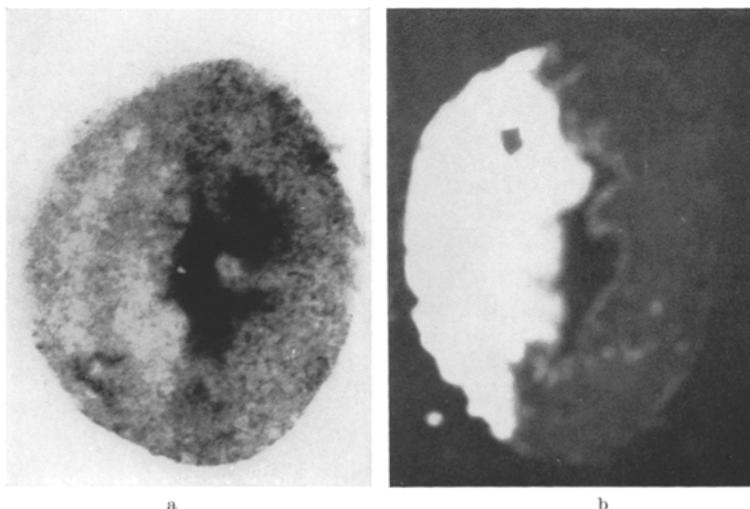


Abb. 2a u. b. Herzmuskel der Ratte, 5 Std nach Unterbindung der linken Kranzarterie. a Abdruck des Herzquerschnittes auf pH-Indicatorpapier (pH 6,4—8,0). Die Ischämiezone stellt sich durch eine alkalische Reaktion grün dar, der normale Herzmuskel dagegen gelb. b Kontrollschnitt im UV-Licht. Nach einer intravitalen Fluorochromierung bleibt das Infarktgebiet ungefärbt; das erhaltene Myokard weist dagegen eine intensive Sekundärfluorescenz auf

pH-Änderungen durch eine Autolyse berücksichtigt werden. Versuche an Ratten ergaben, daß bei Beschleunigung der Autolyse durch Aufbewahren der toten Tiere bei 37° nach 8 Std der Infarkt nicht mehr nachweisbar war. Wurden dagegen die Tiere für 8 Std bei 20° oder für 24 Std bei 4° gelagert, so war sowohl

die saure als auch die alkalische Reaktion des Ischämiebezirkes durch unterschiedliche Anfärbung im Vergleich zum Normalbezirk ohne weiteres zu erkennen. Damit besteht grundsätzlich die Möglichkeit, diese Methode auch bei Autopsien zur Frühdiagnose des Herzinfarktes zu verwenden. Über die Ergebnisse der praktischen Anwendung im Seziersaal werden wir später ausführlich berichten.

Zusammenfassung

Es wird eine einfache Methode zum Frühnachweis des Herzinfarktes beschrieben. Durch Messung der Wasserstoffionenkonzentration an Kryostatschnitten vom Herzen mit pH-Indicatorpapier wird ein bei Ratten und Katzen erzeugter Ischämiebezirk bereits 5 min nach Unterbindung einer Coronararterie im Herzmuskel nachweisbar. Die in der Literatur beschriebene Änderung der Wasserstoffionenkonzentration in einer Nekrose wird für den Herzinfarkt bestätigt und dient zu seinem Nachweis bis zum Auftreten von lichtmikroskopisch erkennbaren Nekrosezeichen.

The early demonstration of the cardiac infarct by determining the hydrogen ion concentration of the myocardium with indicator paper

Summary

A simple method is described for the early detection of the myocardial infarct, in which the hydrogen ion concentration of sections of the heart prepared by the cryostat are measured with pH indicator paper. An ischemic region in the myocardium of rats and cats, produced by ligating a coronary artery, may be demonstrated within five minutes after the ligation. The change in the hydrogen ion concentration in a necrosis, as described in the literature, appears also in the myocardial infarct and serves as proof of it until occurrence of light-microscopically recognizable signs of necrosis.

Literatur

- GROLL, H.: Kernschwund und Protoplasmagerinnung bei der Koagulationsnekrose. *Virchows Arch. path. Anat.* **316**, 384—419 (1949).
- JESTÄDT, R., u. W. SANDRITTER: Erfahrungen mit der TTC-(= Triphenyl-tetrazolium-chlorid-)Reaktion für die pathologisch-anatomische Diagnose des frischen Herzinfarktes. *Z. Kreisl.-Forsch.* **48**, 802—809 (1959).
- KORB, G., u. G. KNORR: Vergleichende licht- und fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen frischer Herzmuskelschäden beim Menschen. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 159—164 (1962).
- MÜLLER, E.: Der Zelltod. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. II/1, S. 613—679. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955.

Dr. med. ARNO KRUG
Pathologisches Institut der Universität
355 Marburg, Robert-Koch-Str. 5