

Studie über quantitative Altersveränderungen am Hisschen Bündel des Menschen*

F.M. Hecht

Pathologisches Institut der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. Dres h.c. W. Doerr),
Heidelberg, Bundesrepublik Deutschland

Study on Quantitative Changes in the Bundle of His During Ageing in Man

Summary. In 30 human hearts at different ages the relative content of specific conducting muscle and connective tissue in His' bundle was determined morphometrically. The following changes were found:

1. With ageing the amount of conducting muscle in His' bundle decreases. Until the 2nd decade of life its relative content was found to be 57.04%; in humans in the 8th decade of life we found a value of 43.85%.
2. The content of connective tissue of His' bundle increases progressively with age from 11.1% in the 2nd decade to 16.01% in the 8th decade.
3. The mean value of the content of connective tissue in all age groups was 13.7%.
4. The mean value of the content of conducting muscle in all age groups was 50.03%.
5. The degree of increase in the connective tissue was lower than the decrease of conducting muscle with progressing age.

Whether these structural changes are normal with progressing age or whether they are pathological changes because of coronary heart disease cannot be determined by this method.

With progressing age sclerotic changes were found to be more common and the degree of coronary changes was correlated with the decrease in the specific muscle and increase of connective tissue. In the age-groups between 49 and 80 the degree of coronary sclerosis was found to be less important in these changes than ageing.

We suggest that there is a "critical content of conducting muscle" of His' bundle, which is necessary to maintain the normal function of the

* Herrn Prof. Dr. Dres h.c. W. Doerr in Dankbarkeit gewidmet

Sonderdruckanforderungen an: Dr. med. Franz Michael Hecht, Pathologisches Institut der Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 220–221, D-6900 Heidelberg 1, Bundesrepublik Deutschland

conducting system of the heart. Our findings indicate that the "critical content of conducting muscle" of the pars penetrans cruris communis is well below 40%.

Key words: Heart conducting system – Human His' bundle – Ageing changes.

Zusammenfassung. Bei 30 menschlichen Herzen aus allen Altersgruppen wurde der relative Gehalt des Hisschen Bündels an spezifischer Reizleitungsmuskulatur und Bindegewebe planimetrisch bestimmt. Es ergeben sich folgende Aussagen:

1. Mit fortschreitendem Lebensalter findet man eine Abnahme des Volumenanteiles an Reizleitungsparenchym im Hisschen Bündel. Im 1. und 2. Lebensjahrzehnt liegt der prozentuale Gehalt im Mittel bei 57,04% und fällt mit zunehmendem Lebensalter ab auf 43,85% im 8. Lebensjahrzehnt.

2. Der Bindegewebsgehalt des Hisschen Bündels vermehrt sich mit zunehmendem Lebensalter geringgradig von 11,1% im 1. und 2. Lebensjahrzehnt auf 16,01% im 8. Lebensjahrzehnt.

3. Der mittlere prozentuale Bindegewebsgehalt im Hisschen Bündel liegt für alle Altersklassen bei 13,7%.

4. Der mittlere prozentuale Gehalt des Hisschen Bündels an spezifischer Reizleitungsmuskulatur beträgt für alle Altersgruppen 50,03%.

5. Zwar findet sich mit zunehmendem Lebensalter eine Abnahme des Volumenanteiles an Reizleitungsparenchym und eine Zunahme des Bindegewebsanteiles, doch besteht keine direkte Abhängigkeit voneinander; das Ausmaß der Bindegewebszunahme ist geringer als die Abnahme des Reizleitungsgewebes.

Ob die strukturellen Veränderungen des Hisschen Bündels physiologisch bedingte Altersveränderungen sind, oder ob sie auf dem Boden pathologischer Prozesse, vor allem koronarieller Mangelzustände entstanden sind, läßt sich durch die planimetrische Analyse nicht entscheiden. Mit zunehmendem Lebensalter findet sich eine Zunahme der coronarsklerotischen Veränderungen, so daß eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Coronarsklerose einerseits und der Abnahme der spezifischen Muskulatur sowie der Zunahme des Bindegewebsanteils andererseits gefunden wird; in der Gruppe der 49–80jährigen zeigte der Schweregrad der Coronarsklerose keinen größeren Einfluß auf die Abnahme des Reizleitungsparenchymanteils und Zunahme der bindegewebigen Komponente im Hisschen Bündel als der Zusammenhang mit dem Lebensalter. Mit Hilfe der planimetrischen Vermessungstechnik kann keine endgültige Aussage getroffen werden, ob es eine „physiologische Alterung“ des Hisschen Bündels gibt.

Aufgrund der vorliegenden Meßergebnisse wird die Möglichkeit erwogen, daß es eine „kritische Reizleitungsparenchymgrenze“ des Hisschen Bündels gibt, bei deren Unterschreitung die Funktion nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Diese „kritische Reizleitungsparenchymgrenze“ dürfte für die Pars penetrans cruris communis auf alle Fälle unter 40% liegen.

Die Deutsche Gesellschaft für Pathologie hatte auf ihrer 59. Tagung 1975 die Biologie des Alterns zum Hauptthema. In diesem Rahmen wies Lindner (1975) darauf hin, „daß das Herz zu den Organen gehört, die eine altersabhängige Fibrose aufweisen“; die Altersveränderungen des Herzens seien durch Zunahme des Kollagengehaltes charakterisiert. Die Ursache für die verschiedenen Altersveränderungen sei in der Polypathie des Herzens (Pomerance, 1965; Linzbach, 1972, 1975; Linzbach und Akuamo-Boateng, 1973) begründet.

Auch heute noch sind wir weit davon entfernt, eine der Biorheuse entsprechende Typologie des Reizleitungssystems zu besitzen (Doerr, 1959). Denn morphologische Untersuchungen über Altersveränderungen des Erregungsbildungs- und Reizleitungssystems des menschlichen Herzens gibt es bisher nur wenige; die meisten betreffen den Sinusknoten (Lev, 1954; Doerr, 1959; James, 1961; Wedler, 1964; Knodt, 1970; Davies und Pomerance, 1972; Sims, 1972); die anderen Strukturen werden von Mönckeberg (1908, 1924), Rondolini (1937) sowie Becker und Anderson (1978) kurz abgehandelt; außerdem finden sich Mitteilungen über Altersveränderungen des Gesamt-Reizleitungssystems bei Aschoff (1937), Doerr (1957, 1969, 1970, 1974), Doerr und Schiebeler (1963), Davies (1971), Davies und Anderson (1975).

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Frage, ob sich mit Hilfe der Morphometrie altersabhängige Veränderungen des Hisschen Bündels nachweisen lassen.

Fragestellung

Es wurden folgende Fragen gestellt:

1. Ändert sich mit zunehmendem Alter der prozentuale Anteil des Reizleitungsparenchyms im Hisschen Bündel auf eine charakteristische Weise?
2. Ist mit zunehmendem Lebensalter eine Zunahme oder Abnahme der bindegewebigen Komponente im Hisschen Bündel zu finden?
3. Wie hoch ist der mittlere prozentuale Gehalt an Bindegewebe im Hisschen Bündel bei allen Altersklassen?
4. Wie hoch ist der mittlere prozentuale Gehalt des Hisschen Bündels an spezifischer Muskulatur für alle Altersgruppen?
5. Sind Beziehungen oder Abhängigkeiten zwischen Reizleitungsgewebe und Bindegewebe etwa der Art zu verzeichnen, daß eine Zunahme der einen Struktur bei gleichzeitiger Abnahme der anderen festgestellt werden kann?

Material und Methodik

Es wurden die Hisschen Bündel von 30 menschlichen Herzen (17 männlichen und 13 weiblichen) aus dem Sektionsgut untersucht. Die altersmäßige Verteilung ergibt sich folgendermaßen: aus dem ersten und zweiten Lebensjahrzehnt wurden insgesamt vier Herzen, sowie aus jeder folgenden Lebensdekade vier Herzen bis hin zum 70. Lebensjahr untersucht. Sechs weitere Herzen stammten von 70–80jährigen. Da wir ein „normales“ morphologisches Korrelat zum Alter finden wollten, bestand die Aufgabe darin, Herzen mit ungeschädigtem Hisschen Bündel zu untersuchen: ausgeschlossen wurden Septuminfarkte, Herzklappenfehler und vor allem eine anamnestisch bekannte starke Schädigung.

gung des Reizleitungssystems (z.B. AV-Block III. Grades). In die Untersuchung gingen zwei Herzen ein mit deutlich erhöhtem Herzgewicht: Beim einen Fall lag, bei ausgeprägter Coronararteriosklerose, ein frischer Vorderwandinfarkt vor; dennoch unterschieden sich die Meßergebnisse nicht von denen der anderen gleichaltrigen Herzen. Der andere Fall, ein ausgeprägtes Hypertonie-Herz, zeigte einen überproportional niedrigen Gehalt an spezifischer Reizleitungsmuskulatur; der Bindegewebsgehalt des Hisschen Bündels lag jedoch in mittleren Meßbereichen.

Die Herzen wurden in toto für 2–3 Wochen in 10%igem Formalin fixiert und danach 24 h in fließendem Wasser gespült. Anschließend wurden die Seitenwände des Herzens abgetragen und an dem auf diese Weise isolierten Kammer- und Vorhofseptum im Bereich des sog. Kochschen Punktes (Koch, 1922) ein Block von circa 4 cm Höhe und 3,5 cm Breite ausgeschnitten. Dieser Gewebestück wurde in Serien- bzw. Stufenschnitte zerlegt, wobei die Schnittdicke 4 bis 6 μ betrug. Dann wurden die Präparate mit der Trichromfärbung nach Masson-Goldner sowie für die eigentliche planimetrische Vermessung mit der Bindegewebsfärbung nach van Gieson gefärbt und in Eukit eingedeckt.

Die planimetrische Analyse des Hisschen Bündels der einzelnen Herzen erfolgte mit Hilfe des von Schuchardt (1954, 1956) konstruierten und von der Firma Leitz-Wetzlar gebauten Integrationsokulars bei 125facher Gesamtvergrößerung. Bei diesem Meßverfahren handelt es sich nicht direkt um eine „Flächenbestimmung“ sondern vielmehr um eine Streckenvermessung; erst indirekt wird es zur Planimetrie: über ein Planquadrat wird ein dichtes Netz von parallel gerichteten Meßlinien gelegt und diese einzeln nacheinander vermessen. Entlang dieser Meßlinien, die als eine Art Leitlinie dienen, werden die verschiedenen Teilstrecken bestimmt, die auf die einzelnen, zur Untersuchung anstehenden Gewebestandteile entfallen. Die Längenteile der einzelnen Gewebekomponenten verhalten sich dann zur Gesamtlänge der Meßlinien wie ihre Flächenanteile zur ausgemessenen Fläche beziehungsweise wie ihr Volumenanteil zum Gesamtvolumen.

Vermessen wurde mit Hilfe dieser Methode der prozentuale Anteil von muskulärem spezifischem Reizleitungsgewebe sowie der prozentuale Anteil von Bindegewebe im Hisschen Bündel; das umliegende Gewebe blieb unberücksichtigt und wurde nicht bestimmt. Bei der Vermessung fiel neben den beiden Parametern (His-Gewebe, Bindegewebe) noch ein dritter Wert an: in diesem wurden alle anderen Strukturen, wie zum Beispiel Fettgewebszellen, Gefäße und im histologischen Schnitt optisch leere Räume zusammengefaßt.

Von jedem Herzen wurden streng zufällig aus beliebiger Schnitttiefe 10 Präparate ausgewählt, auf denen das Hissche Bündel zur Darstellung gelangte. Insgesamt wurden somit 300 histologische Präparate bei 125facher Vergrößerung planimetrisch vermessen; jedes Präparat wurde mit 21 Meßlinien überzogen, für jede Meßlinie der Wert für das Reizleitungsparenchym, für das Bindegewebe und, wenn notwendig, für die Fläche außerhalb des Hisschen Bündels bestimmt (insgesamt über 16000 Meßdaten).

Außerdem wurde versucht, eine Aussage zu gewinnen, welche Rolle der Grad der Coronararteriosklerose bei der Relation Parenchym/Bindegewebe im Hisschen Bündel spielt. Wir stützten uns dabei auf die Angaben der einzelnen Sektionsprotokolle zum Coronargefäßstatus. Da die Aussagekraft dieser Angaben deutlichen Einschränkungen unterliegt, wurde eine grobmorphologische Unterteilung des Gefäßstatus gewählt. Es wurden folgende Gruppen gebildet (bei 2 Fällen waren keine Angaben zum Gefäßstatus zu erhalten):

Gruppe I	Ø	d.h. keine Coronararteriosklerose nachweisbar (13 Fälle),
Gruppe II:	+	d.h. geringgradige Coronarsklerose mit einzelnen, diskreten Wandinlagerungen (7 Fälle),
Gruppe III:	++	d.h. deutlich ausgebildete Coronararteriosklerose (6 Fälle),
Gruppe IV:	+++	d.h. schwere, stenosierende Coronarsklerose (2 Fälle).

Ergebnisse

Alle untersuchten Fälle sind mit ihren zusammengefaßten Meßdaten tabellarisch aufgeführt (Tabelle 1). Die Werte aller 300 vermessenen histologischen Präparate sind in Abb. 1 wiedergegeben.

Mit zunehmendem Lebensalter wird im Hisschen Bündel eine deutliche Abnahme des Reizleitungsparenchyms und eine Zunahme des Bindegewebes sichtbar.

Tabelle 1. Zusammenstellung der Meßergebnisse aller untersuchten Fälle sowie deren klinische Diagnose

S.Nr.	Geschlecht u. Alter	Herz- gewicht	% - Volumenanteil		Ausmaß der Coronar- sklerose	Grundkrankheit
			RL-Mus- kulatur	Binde- gewebe		
818/70	M 5	110	58,67	13,11	Ø	Syringomyelie-Syringobulbie
1357/70	M 11	280	51,15	10,37	Ø	Schädel-Hirn-Trauma
555/70	F 17	240	58,56	9,94	Ø	Chron. Glomerulonephritis. Urosepsis
84/71	F 18	180	59,79	11,11	Ø	Rezidiv. Angina. Sepsis
568/70	M 22	290	54,53	9,97	Ø	Metast. malign. Teratoid
535/71	M 24	290	53,18	12,86	Ø	Lungentbc. Leptomeningitis tbc.
1387/71	M 25	310	57,53	12,30	Ø	Suizid. Stumpfes Bauchtrauma
809/70	F 27		55,68	14,33		Chron. Glomerulonephritis. Sepsis
805/70	F 36	350	44,90	13,65	Ø	Kleinhirnnurinom
1134/70	F 38	220	48,99	13,47	+	Suizid. Kopfschuß
838/70	M 39	440	47,97	11,27	+	Chron. interst. Nephritis. Urämie
1417/71	M 39	250	46,23	13,94	Ø	Suizid. Kopfschuß
1071/70	F 40	260	58,92	12,26	++	Meningo-Encephalitis
835/70	F 45	250	47,79	13,76	Ø	Pinealom
1118/70	F 47	210	52,58	10,37	Ø	Ak. interm. Porphyr. Lungentbc.
1121/70	M 49	410	51,28	16,72	++	Encephalomalacie
817/70	M 50	310	45,67	13,49	++	Metast. Bronchial-Ca.
1068/70	F 56		46,29	16,40		Metast. Schilddrüsen-Ca.
585/71	M 58	300	53,46	14,30	+	Metast. Prostata-Ca.
560/70	F 59	350	52,53	12,30	Ø	Amyotrophische Lateralsklerose
1129/70	M 61	310	51,69	14,60	+	Schädel-Hirn-Trauma
1130/70	M 65	190	40,94	15,05	Ø	Primäres Leber-Ca.
563/70	M 68	335	52,59	14,74	+	Großfoll. Lymphom Brill-Symmers
813/70	F 68		47,05	15,99	++	Metast. Mamma-Ca.
731/70	M 71	660	37,66	15,46	+++	Hyperton. Hirnmassenblutung
798/70	F 72	500	44,96	14,59	+++	Myokardinfarkt
564/70	M 73	300	47,60	19,06	++	Z. n. Hautverbrennung. Haut-Ca.
565/70	M 76	350	45,59	15,91	+	Pyelonephritis. Pneumonie
644/71	F 76	400	42,13	16,32	++	Astrocytom. Lungenarterienembolie
600/71	M 77	460	45,17	14,76	+	Mycosis fungoides Stad.I. Pneumonie

Zur Bestimmung des Prozentvolumenanteils an spezifischer Reizleitungsmuskulatur und Bindegewebe siehe Text unter „Material und Methodik“, S. 346. Alle anderen, im histologischen Schnitt erscheinenden Strukturen (Fettgewebe usw.) machen den restlichen, zu 100% fehlenden Volumenanteil aus. Zur Gradeinteilung der Coronararteriensklerose siehe Text unter „Material und Methodik“, S. 346

Eine statistische Analyse¹ dieser Meßwerte ergibt folgendes:
Die registrierten Veränderungen im Hisschen Bündel können bei Männern und Frauen gemeinsam als lineare Funktion des Lebensalters dargestellt werden.

Die Funktion der Regressionsgeraden (Abb. 1) für die Veränderungen der spezifischen Muskulatur des Hisschen Bündels in Abhängigkeit zum Alter, gemeinsam für Männer und Frauen, lautet:

$$Y = 58,507 - 0,178 \cdot \text{Lebensjahr}; \quad (r = -0,65784).$$

¹ Für Hilfe bei der Durchführung der statistischen Untersuchungen sei Herrn Dr. Dr. Kayser, Pathologisches Institut der Universität Heidelberg, herzlich gedankt

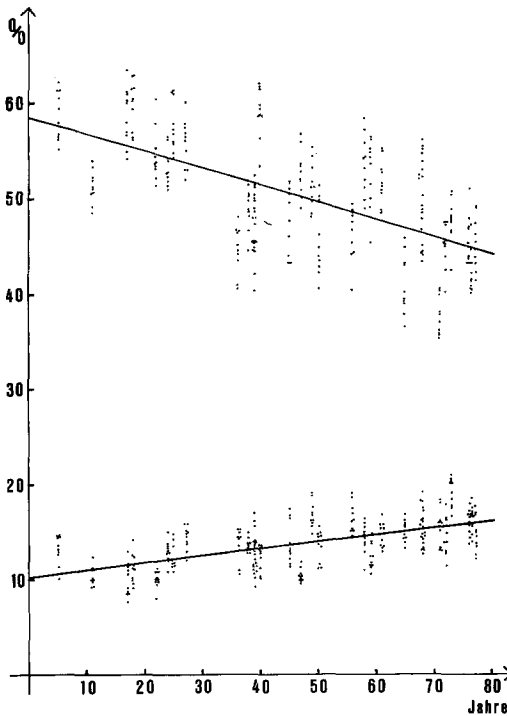


Abb. 1. Die Meßdaten sowie Regressionsgeraden für den Volumenanteil an spezifischer Muskulatur (obere Werte; $Y = 58,507 - 0,178 \cdot X$; $r = -0,65784$) und Bindegewebe (untere Werte; $Y = 10,191 + 0,076 \cdot X$; $r = +0,71011$) im Hisschen Bündel. Kontinuierliche Abnahme der spezifischen Muskulatur bzw. Zunahme des Bindegewebsanteiles

Die Funktion der Regressionsgeraden (Abb. 1) für die Veränderungen des Bindegewebes in Abhängigkeit zum Lebensalter, gemeinsam für Männer und Frauen, lautet:

$$Y = 10,191 + 0,076 \cdot \text{Lebensjahr}; \quad (r = +0,71011).$$

Anhand dieser gefertigten Regressionsgeraden kann der Gehalt des Hisschen Bündels an spezifischer Reizleitungsmuskulatur und an Bindegewebe für die einzelnen Lebensjahre angegeben werden.

Aufgrund der angefertigten Regressionsgeraden ergeben sich folgende Aussagen:

1. Mit fortschreitendem Lebensalter nimmt der Volumenanteil des Reizleitungsparenchyms im Hisschen Bündel ab. Der prozentuale Gehalt an RLS-Parenchym im Hisschen Bündel beträgt nach der Regressionsgeraden bis zum 20. Lebensjahr 58,3–54,9%; der gemessene Wert lag im Mittel bei 57,04%. Der relative Parenchymgehalt fällt mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich ab und liegt bei den 70–80jährigen zwischen 46 und 44% (theoretischer Wert); in unserer Versuchsreihe lag das Mittel bei 43,85%. Diese Abnahme der spezifischen Muskulatur im Hisschen Bündel ist statistisch signifikant ($P < 0,001$).

2. Das Bindegewebe nimmt mit zunehmendem Lebensalter geringgradig zu. Unter 20 Jahren liegt der Volumenanteil an Bindegewebe nach der Regressionsgeraden zwischen 10,2% beim Neugeborenen und 11,7% beim 20jährigen; unsere

Meßergebnisse zeigten ein arithmetisches Mittel für die ersten beiden Lebensdekaden von 11,1%. Der prozentuale Bindegewebsgehalt im Hisschen Bündel steigt kontinuierlich im Laufe des Lebens auf Werte, die nach der theoretischen Kurve im 8. Lebensjahrzehnt zwischen 15,5 und 16,27% liegen; in unseren Untersuchungen lag der Mittelwert des Bindegewebes in diesem Alter bei 16,01%. Diese Zunahme der bindegewebigen Komponente im Hisschen Bündel war in unserer Versuchsreihe statistisch signifikant ($P < 0,001$).

3. Der durchschnittliche prozentuale Bindegewebsgehalt im Hisschen Bündel lag bei unseren 30 Herzen über alle Altersgruppen gemittelt bei $(13,74 \pm 2,22)\%$.

4. Der mittlere prozentuale Gehalt des Hisschen Bündels an spezifischer Reizleitungsmuskulatur beträgt für alle Altersgruppen $(50,03 \pm 5,61)\%$.

5. Es findet sich eine Abhängigkeit zwischen Abnahme des Volumenanteiles Reizleitungsparenchym einerseits und Zunahme des Bindegewebsgehaltes andererseits. Diese Abhängigkeit war signifikant auf einem Niveau von $P < 0,01$. In allen Fällen war eine direkte Abhängigkeit voneinander nicht zu konstatieren; die Abnahme des Volumenanteiles an spezifischer Muskulatur war größer als das Ausmaß der Bindegewebsvermehrung. Man kann also nicht davon sprechen, daß die im Verlauf des Lebens verlorengegangene Reizleitungsmuskulatur durch Bindegewebe ersetzt wird.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde auch die absolute Fläche des Hisschen Bündels bestimmt. Dabei konnten keine Korrelationen zum Alter festgestellt werden. Nach Form und Größe findet man sehr unterschiedliche Hissche Bündel: einige Hissche Bündel zeigen auf dem Querschnitt mehr die Form einer Triangel, andere die Form eines Trapezes, andere wieder eine mehr ovale Figur. Auch die absolute Größe schwankt deutlich. Bei unseren Fällen gab es zwei Größengruppen: die eine lag vorzugsweise zwischen 0,7 und 1,0 mm², die andere Gruppe zwischen 1,4 und 1,8 mm². Daraus kann gefolgert werden, daß der Form und absoluten Größe des Hisschen Bündels für die Reizleitung keine grundlegende Bedeutung zukommt. Der texturielle Aufbau des Hisschen Bündels hingegen, das heißt die prozentuale Zusammensetzung der einzelnen Bausteine, unterliegt offensichtlich charakteristischen Veränderungen im Laufe des Lebens.

Um eine Aussage zu bekommen, welche Rolle der Grad der Coronarsklerose bei der Relation Parenchym/Bindegewebe im Hisschen Bündel spielt, wurde, wie beschrieben, eine Unterteilung des Coronargefäßstatus in 4 Gruppen vorgenommen. Unter Zugrundelegung dieser Gradeinteilung fanden sich folgende Mittelwerte für die spezifische Muskulatur sowie das Bindegewebe im Hisschen Bündel:

Gruppe	Ø	+	++	+++
\bar{x}_{His}	52,14	49,34	48,73	41,25
\bar{x}_{BG}	12,20	14,14	15,61	15,25

Es findet sich eine Abhängigkeit zwischen Zunahme der Coronararteriosklerose einerseits und Abnahme der spezifischen Reizleitungsmuskulatur und Bindegewebsvermehrung andererseits.

Um eine Aussage treffen zu können, ob der im höheren Lebensalter nachweis-

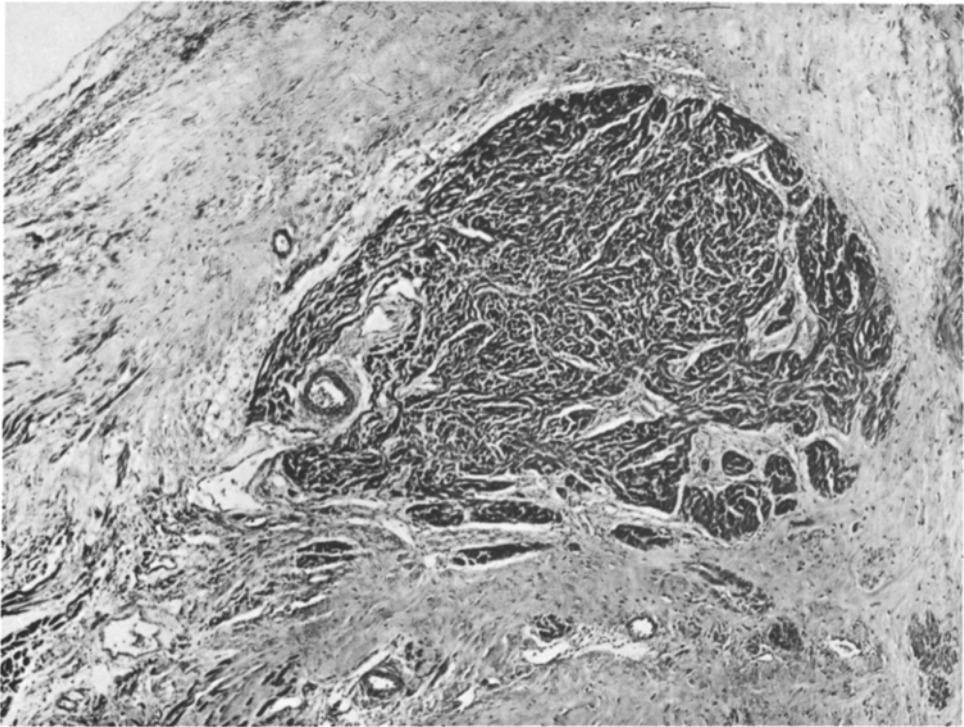


Abb. 2. Hissches Bündel in jungem Lebensalter: SN 555/70. 17jährige Frau. Reizleitungsmuskulatur 58,56%, Bindegewebe 9,94%. Masson-Goldner. $\times 65$

bare erhöhte Bindegewebsgehalt beziehungsweise verminderte Reizleitungsparenchymgehalt des Hisschen Bündels mehr vom Lebensalter oder mehr vom Ausmaß der Coronarsklerose abhängig ist, wurden die Herzen der 49–80jährigen (14 Fälle) einer statistischen Analyse unterworfen.

Es wurden folgende variable Gruppen gebildet:

1. Alter der Patienten
2. Volumenanteil spezif. Muskulatur des Hisschen Bündels
3. Volumenanteil Bindegewebe des Hisschen Bündels
4. Ausmaß der Coronararteriosklerose; dabei wurden zwei Untergruppen gebildet:
 - 4.1. Keine oder geringgradige Coronararteriosklerose (7 Fälle).
 - 4.2. Deutliche und schwere Coronararteriosklerose (7 Fälle).

Das mittlere Lebensalter beträgt für alle 14 Fälle in dieser Altersgruppierung 65,9 Lebensjahre. Es findet sich ferner ein mittlerer prozentualer Gehalt von $47,02 \pm 4,82\%$ spezifischer Reizleitungsmuskulatur sowie von $15,23 \pm 1,59\%$ Bindegewebe im Hisschen Bündel.

In dieser Patientengruppe ist eine signifikante Abhängigkeit des Volumenanteils der spezifischen Muskulatur vom Alter nicht mehr nachweisbar. Ebenfalls ist ein Zusammenhang des bindegewebigen Volumens im Hisschen Bündel mit dem Alter in dieser Altersgruppe nicht vorhanden.

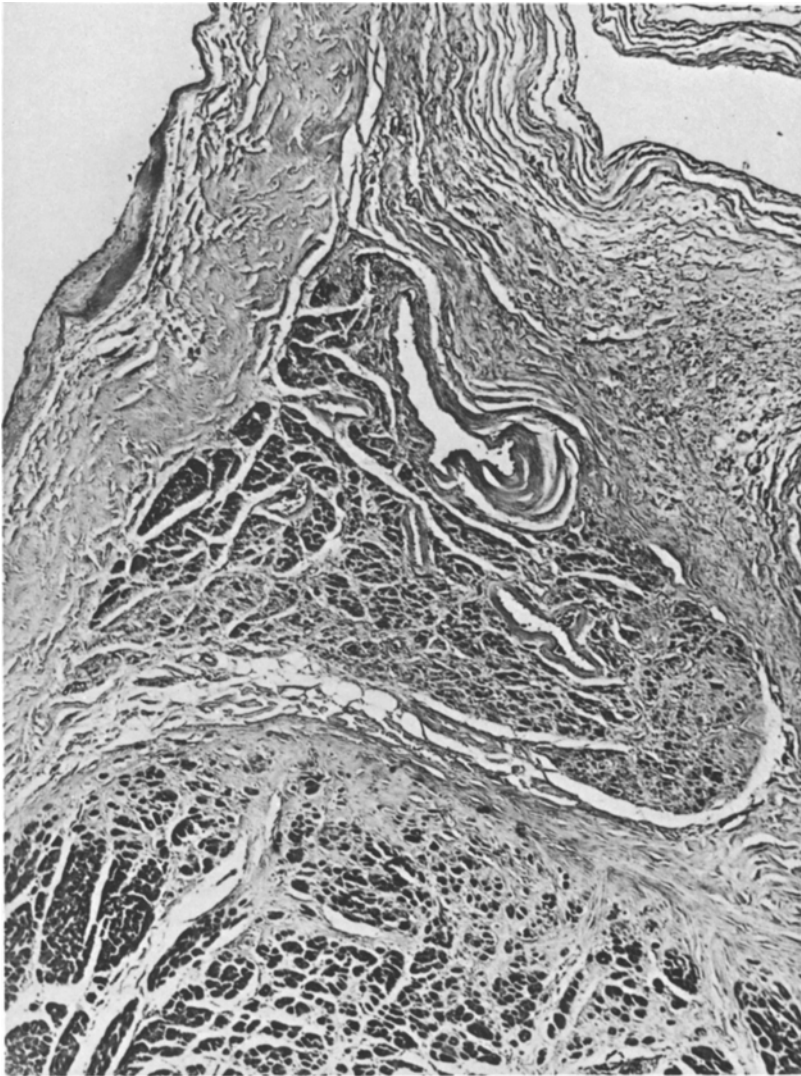


Abb. 3. Hissches Bündel in fortgeschrittenem Lebensalter: SN 564/70. 73jähriger Mann. Reizleitungsmuskulatur 47,60%, Bindegewebe 19,06%. Masson-Goldner. $\times 65$

Die Gruppe mit keiner oder geringgradiger Coronararteriosklerose besitzt ein mittleres Lebensalter von $66,2 \pm 7,7$ Jahren, die Gruppe mit ausgeprägter, schwerer Coronarsklerose ein mittleres Lebensalter von $65,5 \pm 11,2$ Jahren (Unterschied statistisch nicht signifikant).

Die Gruppe mit keiner oder geringgradiger Coronarsklerose hat einen mittleren Volumengehalt an spezifischer Muskulatur von 48,85%, die andere Gruppe mit schwerer Coronarsklerose einen Wert von 45,19% (Unterschied nicht signifikant).

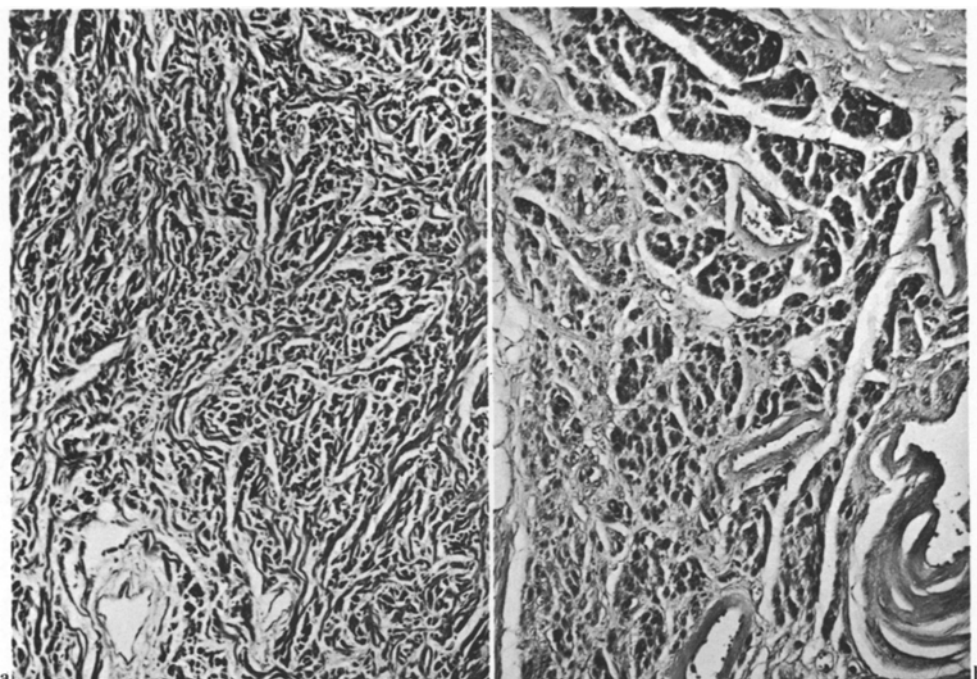


Abb. 4. Strukturaufbau des Hisschen Bündels bei unterschiedlichem Lebensalter (Ausschnitt von Abb. 2 und 3): **a** 17jährige Frau (SN 555/70); **b** 73jähriger Mann (SN 564/70). Zur Darstellung kommt eine deutliche Zunahme des Volumenanteiles Bindegewebe. Masson-Goldner. $\times 125$

Bei der Gruppe mit keiner oder geringer Coronarsklerose findet sich ein mittlerer Bindegewebsgehalt des Hisschen Bündels von 14,52%, bei der Gruppe mit ausgeprägter Sklerose ein Gehalt von 15,94% (Unterschied nicht signifikant).

Faßt man diese Befunde zusammen, ergeben sich folgende Gesichtspunkte:

1. Mit zunehmendem Lebensalter nimmt der Grad der Coronarsklerose zu. Eine direkte Korrelation besteht zwischen dem Schweregrad der Coronararteriosklerose einerseits und der Abnahme der spezifischen Muskulatur sowie Zunahme des Bindegewebes im Hisschen Bündel andererseits.

2. Eine Analyse der Befunde des höheren Lebensalters, in dem die Coronararteriosklerose stärker ausgeprägt ist, zeigt, daß der Schweregrad der Coronarsklerose keinen größeren Einfluß auf die Abnahme des Reizleitungsparenchyms und Zunahme des Bindegewebes im Hisschen Bündel ausübt als der Zusammenhang mit dem Lebensalter.

Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse müssen unter zwei Hauptgesichtspunkten diskutiert werden:

1. mit zunehmendem Lebensalter erfolgt eine Vermehrung des Bindegewebes im Hisschen Bündel;

2. mit zunehmendem Lebensalter findet eine diskrete Entparenchymisierung des Hisschen Bündels statt.

Die Bestimmung des Bindegewebsgehaltes in Abhängigkeit vom Lebensalter rührt an das Problem der Altersfibrose von Organen. Beim Herzmuskel hat dies zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt (Dogliotti, 1931; Ehrenberg et al., 1954; Oken und Boucek, 1957; Laves und Correll, 1960; Jansen, 1962; Clausen, 1962; Knieriem, 1964; Schoenmackers, 1966; Jansen, 1967; Bergmann, 1968; Lindner, 1975): Planimetrische Analysen ergaben zwar eine Zunahme von Bindegewebe im höheren Lebensalter, doch bei Bestimmung des Hydroxyprolingehaltes blieb auch mit zunehmendem Lebensalter die Hydroxyprolinrate des Herzmuskels gleich groß (Jansen, 1962; Laves und Correll, 1960; Knieriem, 1964); im Gegensatz dazu beschreibt Lindner (1975) bei Ratten eine Zunahme des Hydroxyprolingehaltes mit zunehmendem Lebensalter.

Quantitative und qualitative Untersuchungen über Altersveränderungen des Erregungsbildungs- und Reizleitungsgewebes des menschlichen Herzen betreffen ausschließlich den Sinusknoten: Nach Lev (1954) steigt der Gehalt an kollagenem Bindegewebe im Sinusknoten bis zum 40. Lebensjahr stark an und danach nur noch wenig; in diesem Lebensalter sei der Gehalt an Muskelparenchym und Bindegewebe etwa gleich groß, es finde sich bereits reichlich Fettgewebe; ab dem 40. Lebensjahr komme es zu einem Muskelfaserverlust, nach dem 60. Lebensjahr gebe es keine erkennbaren Altersveränderungen mehr. Doerr (1957, 1959) und Hudson (1960) finden keinen direkten Bezug zwischen fortschreitendem Alter und einer Zunahme von Bindegewebe im Sinusknoten. Zu gleichen Ergebnissen gelangen Wedler (1964) und Knodt (1970) aufgrund planimetrischer Analysen. Von Knodt wird ein „mittlerer Bindegewebsgehalt des menschlichen Sinusknotens“ von 58,8% ermittelt. Nach James (1961) nimmt der Kollagengehalt des Sinusknotens zu; allerdings unterliege der Mengengehalt starken individuellen Schwankungen. Davies und Pomerance (1972) verglichen 50 Herzen einer Altersgruppe unter 50 Jahren (37–50 Jahre) mit 50 Herzen einer Altersgruppe über 75 Jahre (75–89 Jahre): Der Anteil des Muskelparenchyms im Sinusknoten betrug in der Gruppe unter 50 Jahre im Durchschnitt 46% (35–58%), in der Gruppe über 75 Jahre im Durchschnitt 27% (11–41%); gleichzeitig war eine Zunahme des prozentualen Anteils an Bindegewebe von durchschnittlich 16,7% (8–29%) auf 36% (24–52%) zu verzeichnen. Auch Sims (1972) beschreibt einen allmählichen, wenn auch nicht sehr bedeutsamen Schwund der Muskelfasern sowie eine hochsignifikante Zunahme von elastischen Fasern, Fett- und Bindegewebe mit zunehmendem Lebensalter.

Unsere Befunde zeigen, wie die von Davies und Pomerance (1972) sowie Sims (1972) am Sinusknoten gewonnenen Ergebnisse, im Bereich des Hisschen Bündels eine Abnahme des Volumenanteiles an Reizleitungsgewebe und eine Zunahme des Bindegewebes in Abhängigkeit vom zunehmenden Lebensalter.

Klinisch-elektrokardiographische Studien sprechen für gewisse Strukturveränderungen im Hisschen Bündel (Franke, 1978): die PQ-Dauer nimmt während des gesamten Lebens zu und steigt von 164,1 ms beim 19jährigen auf 192,8 ms beim über 80jährigen; AV-Überleitungsstörungen treten jenseits des 80. Lebensjahres in 5,7% aller Fälle auf. Auch die von Deeg und Schneider (1977)

durch Koronarangiographie erhobenen Befunde deuten darauf hin, daß Koronararterienveränderungen für die Genese der Erregungsleitungsstörungen von untergeordneter Bedeutung sind, „die Befunde sind eher ein Indiz für eine eigene Erkrankung des Erregungsleitungssystems des Herzens“.

Untersuchungen von Doerr (1969) sowie Knieriem und Finke (1974) konnten zeigen, daß der totale AV-Block ganz vorwiegend im höheren Lebensalter auftritt und überwiegend auf dem Boden einer Coronararteriosklerose entsteht (Knieriem, 1978). Als wesentlich wird die fibrotische Narbenbildung erachtet, doch darf in diesem Zusammenhang ein weiterer wesentlicher Gesichtspunkt nicht außer Acht gelassen werden: Nicht die Narbe als solche ist entscheidend für den Störeffekt der Erregungsleitung sondern die entweder umschrieben oder diffus auftretende Schädigung der Reizleitungsfasern. Unsere Ergebnisse zeigen, daß mit dem 50. Lebensjahr der prozentuale Anteil an Reizleitungsparenchym auf unter 50% absinkt. Auch danach schreitet die Entparenchymisierung langsam voran. Es ist daher zu erwägen, ob es – so wie beim Herzmuskel ein „kritisches Herzgewicht“ (Linzbach, 1947) beziehungsweise einen „kritischen Bindegewebsgehalt“ (Knieriem, 1964) – beim Hisschen Bündel eine „kritische Reizleitungsparenchymgrenze“ gibt, bei deren Unterschreitung die Funktion nicht mehr aufrecht erhalten werden kann. Aufgrund der eigenen Meßresultate dürfte diese „kritische Reizleitungsparenchymgrenze“ des Hisschen Bündels (Pars penetrans cruris communis) unter 40% liegen.

Unsere Meßergebnisse beweisen mit zunehmendem Lebensalter strukturelle Veränderungen des Hisschen Bündels. Diese Veränderungen weisen die beschriebenen Charakteristika auf. Ob es sich dabei um physiologische Altersveränderungen oder um pathologische Prozesse, vor allem infolge koronarer Minderdurchblutung, handelt, läßt sich durch die planimetrische Analyse nicht entscheiden. In der Tat konnte bei der Aufschlüsselung der Coronararterienbefunde nach dem Schweregrad der sklerotischen Veränderungen eine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Coronarsklerose einerseits und der Abnahme der spezifischen Reizleitungsmuskulatur sowie der Zunahme des Bindegewebsanteiles im Hisschen Bündel andererseits festgestellt werden. Die bei Patienten höheren Lebensalters gewonnenen Ergebnisse zeigen aber, daß die Strukturveränderungen des Hisschen Bündels stärker vom Lebensalter abhängig sind als vom Schweregrad der Coronararteriosklerose. „Eine scharfe Abgrenzung zwischen physiologischen Alterungsprozessen und krankhaften Vorgängen ist im Greisenherzen mit morphologischen Methoden nicht möglich, weil fließende Übergänge bestehen“ (Linzbach, 1958). Es ist daher festzustellen, daß mit Hilfe der planimetrischen Vermessungstechnik keine endgültige Aussage getroffen werden kann, ob es eine „physiologische Alterung“ des Hisschen Bündels gibt.

Literatur

- Aschoff, L.: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Greisenalters. 3. Das Kreislaufsystem des Greises. *Med. Klin.* **33**, 353–356 (1937)
- Becker, A.E., Anderson, R.H.: Morphology of the human atrioventricular junctional area. In: The conduction system of the heart, Wellens, H.J.J., K.I. Lie, M.J. Janse (eds.), 2. Aufl., pp. 263–286. The Hague: Martinus Nijhoff Medical Division 1978

- Bergmann, W.: Der Bindegewebsgehalt im Herzmuskel des Menschen bei akutem und chronischem Myokardinfarkt. *Arch. Kreislaufforsch.* **56**, 106–126 (1968)
- Clausen, B.: Influence of age on connective tissue. *Lab. Invest.* **11**, 229–234 (1962)
- Davies, M.J.: Pathology of conducting tissue of the heart, pp. 39–47. London: Butterworths 1971
- Davies, M.J., Anderson, H.: The pathology of the conduction system. In: The pathology of the heart, Pomerance, A., M.J. Davies (eds.), pp. 367–412. Oxford-London-Edinburgh-Melbourne: Blackwell Scientific Publications 1975
- Davies, M.J., Pomerance, A.: Quantitative study of ageing changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br. Heart J.* **34**, 150–152 (1972)
- Deeg, P., Schneider, K.W.: Erregungsleitungsstörungen bei über 60jährigen. *Z. Kardiolog. Suppl.* **4**, 19 (1977)
- Doerr, W.: Die Morphologie des Reizleitungssystems, ihre Orthologie und Pathologie. In: Rhythmusstörungen des Herzens, Spang, K. (ed.), pp. 1–46. Stuttgart: G. Thieme 1957
- Doerr, W.: Histopathologie des Reizbildungs- und Reizleitungssystems des Herzens. *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.* **65**, 459–495 (1959)
- Doerr, W.: Normale und pathologische Anatomie des reizbildenden und erregungsleitenden Gewebes. *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* **35**, 1–36 (1969)
- Doerr, W.: Spezielle pathologische Anatomie I. Heidelberger Taschenbücher, Bd. 68, pp. 84–85. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970
- Doerr, W.: Pathologische Anatomie des Herzens – Altersherz. In: Organpathologie, Doerr, W. (ed.), Bd. I, pp. 77–80. Stuttgart: G. Thieme 1974
- Doerr, W., Schiebler, T.H.: Pathologische Anatomie des Reizleitungssystems. In: Das Herz des Menschen, Bargmann, W., Doerr, W. (eds.), Bd. II, pp. 793–864. Stuttgart: G. Thieme 1963
- Dogliotti, G.C.: La struttura del miocardio dell' uomo nei vari individui e nelle varie età. *Z. Anat. u. Entwickl. gesch.* **96**, 680–722 (1931)
- Ehrenberg, R., Winnecken, H.G., Biebricher, H.: Der Alternsgang des Bindegewebes in menschlichen Organen (Herz und Leber). *Z. Naturforsch.* **9b**, 492–495 (1954)
- Franke, H.: Das anscheinend gesunde Herz im Alter und zum Problem seiner Behandlungsbedürftigkeit. *Z. Gerontologie* **11**, 446–459 (1978)
- Hudson, R.E.B.: The human pacemaker and its pathology. *Br. Heart J.* **22**, 153–167 (1960)
- James, T.N.: Anatomy of the human sinus node. *Anat. Rec.* **141**, 109–139 (1961)
- Jansen, H.H.: Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* **46**, 262–265 (1962)
- Jansen, H.H.: Quantitative Bindegewebsverhältnisse in den Kammerwänden insuffizienter Herzen, dargestellt am Beispiel der Hydroxyprolinbestimmung. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* **51**, 199–202 (1964)
- Knieriem, H.J.: Über den Bindegewebsgehalt des Herzmuskels des Menschen. *Arch. Kreislaufforsch.* **44**, 231–259 (1964)
- Knieriem, H.J.: Bedeutung der „idiopathischen“ Degeneration des Erregungsleitungssystems. *Med. Klinik* **73**, 75–83 (1978)
- Knieriem, H.J., Finke, E.: Morphologie und Ätiologie des totalen AV-Blocks. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1974
- Knodt, A.: Die Bindegewebsmessung des menschlichen Sinusknotens und ihre Beziehung zum Alter desselben. Inaug.-Diss. Heidelberg 1970
- Koch, W.: Der funktionelle Bau des menschlichen Herzens. Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1922
- Laves, W., Correll, H.: Alter und Bindegewebsgehalt des menschlichen Herzmuskels. *Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med.* **50**, 464–473 (1960)
- Lev, M.: Aging changes in the human sinoatrial node. *J. Gerontol.* **9**, 1–9 (1954)
- Lindner, J.: Zur Alterung der Organe. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* **59**, 181–242 (1975)
- Linzbach, A.J.: Mikrometrische und histologische Analyse hypertropher menschlicher Herzen. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 534–594 (1947)
- Linzbach, A.J.: Die Lebenswandlungen der Strukturen des Herzens. *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch.* **24**, 3–15 (1958)
- Linzbach, A.J.: Das Altern des menschlichen Herzens. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. VI, 4, pp. 369–428. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1972
- Linzbach, A.J.: Altern und Krankheit. Ableitung einer neuen Alternstheorie auf der Grundlage der Polyopathie. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* **59**, 242–251 (1975)

- Linzbach, A.J., Akuamoa-Boateng, E.: Die Altersveränderungen des menschlichen Herzens. II. Die Polyopathie des Herzens im Alter. *Klin. Wochenschr.* **52**, 164–175 (1973)
- Mönckeberg, J.G.: Untersuchungen über das Atrioventrikulärbündel im menschlichen Herzen. Jena: G. Fischer 1908
- Mönckeberg, J.G.: Die Erkrankungen des Myokards und des spezifischen Muskelsystems. In: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. II, pp. 290–555. Berlin: Springer 1924
- Oken, D.E., R.J. Boucek: Quantitation of collagen in human myocardium. *Circ. Res.* **5**, 357–361 (1957)
- Pomerance, A.: Pathology of the heart with and without cardiac failure in the aged. *Br. Heart J.* **27**, 697–710 (1965)
- Rondolini, G.: Trasformazioni nella struttura del sistema di conduzione del cuore nell' uomo durante il periodo fetale e postnatale. *Z. Anat. u. Entw.gesch.* **106**, 782–806 (1937)
- Schoenmackers, J.: Über den Bindegewebsgehalt des Myokards der linken Herzkammer bei elastischer und unelastischer Koronarsklerose. *Arch. Kreislaufforsch.* **50**, 208–230 (1966)
- Schuchardt, E.: Die Gewebsanalyse mit dem Integrationsokular. I. Mitteilung: Grundlagen der Methodik und Beschreibung des Instrumentes. *Z. wiss. Mikrosk.* **62**, 9–13 (1954)
- Schuchardt, E.: Die Gewebsanalyse mit dem Integrationsokular. II. Mitteilung: Rechenmethoden und Anwendungsbeispiele. *Z. wiss. Mikrosk.* **63**, 42–49 (1956)
- Sims, B.A.: Pathogenesis of atrial arrhythmias. *Br. Heart J.* **34**, 336–340 (1972)
- Wedler, H.L.: Über Altersveränderungen des menschlichen Sinusknotens. Inaug.-Diss. Heidelberg 1964

Angenommen am 8. Januar 1980