

XXI.

Ueber Myocarditis diphtheritica ¹⁾.

Von Prof. Dr. J. Rosenbach,

Assistent für die chirurgische Poliklinik in Göttingen.

(Hierzu Taf. VII — VIII.)

Die Erkrankung des Herzfleisches im Verlauf acuter Infectionskrankheiten ist durch viele Beobachter festgestellt. Sie ist beim Typhus abdominalis, beim Typhus exanthemat., bei der Pyämie, dem Puerperalfieber, der Febris recurrens, der Variola, überhaupt bei den meisten acuten Infectionskrankheiten beobachtet worden und besonders bei dem Abdominaltyphus und der Variola durch sehr genaue pathologisch-anatomische Untersuchungen namentlich von Hoffmann und Hayem bekannt geworden. Bei der Diphtheritis ist man später auf diese Complication aufmerksam geworden. Mosler hat in einer Anzahl von Fällen, in denen tödtlicher Collapsus eintrat, Verfettung der Herzmusculatur nachgewiesen. Die Untersuchungen von Bouchut und Labadie-Lagrave haben gezeigt, dass nicht bloß fettige Entartung, sondern auch wachsartige und körnige Degeneration bei Diphtheritischen vorkomme. Wiewohl seitdem weitere Beobachtungen über Herzerkrankungen bei der Diphtherie nicht fehlen und auch in den Hand- und Lehrbüchern berücksichtigt werden, so habe ich doch, so weit es mir möglich war, die Literatur durchzusuchen, nur Wenig über die Mitleidenschaft grade des Herzmuskels gefunden. Ich habe deshalb geglaubt, einige Fälle mittheilen zu sollen, welche sich mir bei dem vielfachen Auftreten der Diphtherie in hiesiger Stadt boten und an die ich eine weitere Untersuchung angeknüpft habe.

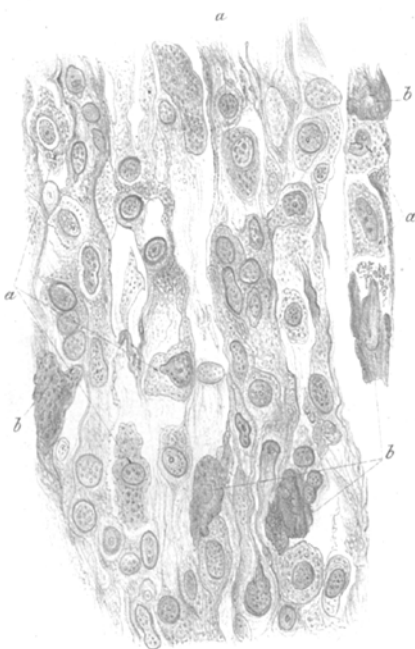
H. P.²⁾, Schneiderlehrling, 14 Jahre, ist früher stets gesund gewesen, hat wenigstens erhebliche Krankheiten nicht durchgemacht. Er ist für sein Alter etwas klein und schwächlich. Er erkrankte während einer ziemlich schweren Diphtheritis-epidemie mit Fieber und Schlingbeschwerden, suchte deshalb am folgenden Tage in

¹⁾ In verkürzter Form dem Göttinger med. naturwissenschaftl. Verein am 9. Dec. 1876 vorgetragen.

²⁾ Ich verdanke diese Krankengeschichte Herrn Geh. Hofr. Hasse.



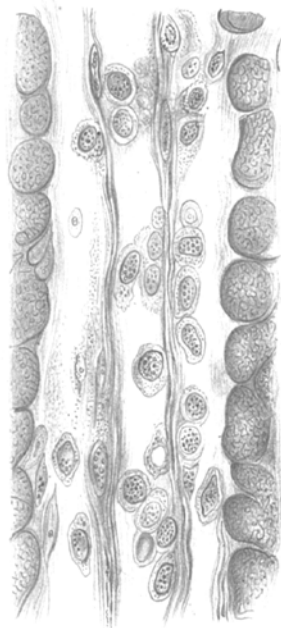
6.



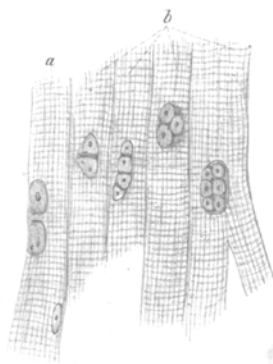
10.



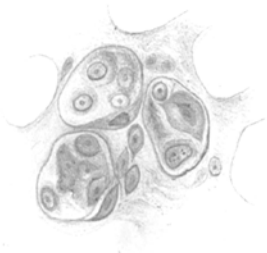
8.



9.



7.



11.



der medicinischen Klinik Hülfe und war wegen Diphtheritis faucium aufgenommen. Die Tonsillen, die hintere Rachenwand und die Uvula waren mit dicken, gelblich-grauen Auflagerungen bedeckt. Die letzte steckte in einer Scheide von diphtheritischen Membranen. Zu beiden Seiten bestanden schmerzhaft Drüsenanschwellungen. Appetit sehr gering. Stuhl spontan. Urin frei von Eiweiss. Es wurden am folgenden Tage eine Cauterisation mit Argent. nitr. in Substanz und regelmässiges Gurgeln mit Kalkwasser angewandt.

Am 4. Tage der Erkrankung zeigte sich an einem serös blutigen Aufluss und der Undurchgängigkeit der Nase, dass auch in diese die Diphtheritis gewandert sei; und am 5. Tage war der diphtheritische Beleg auch vorn in der Nase zu sehen. Nun aber begann der Beleg am Gaumen und an der Uvula sich abzustossen und war schon am 7. Tage im Rachen ganz verschwunden und bald auch aus der Nase. Der Patient konnte frei durch die Nase athmen und schlief auch wieder mit geschlossenem Munde. Der Urin zeigte vom 7. Tage ab Eiweissgehalt und das specifische Gewicht sank vom 8. bis 9. Tage von 1020 bis 1012 herab. Der Puls wurde am 9. Tage sehr elend, der Eiweissgehalt des Urins nahm zu, die Sprache bekam einen näselnden Ton. Der Appetit war ganz erloschen. Die Herztöne zeigten sich rein aber schwach. Am 12. Tage war Pat. sehr elend. Dazu trat Nachmittags ein mässig starkes Nasenbluten ein, welches aber bald durch Tamponade gestillt wurde. Es erfolgte darauf Collapsus, welcher durch Kampferinjectionen ziemlich wieder gehoben wurde. Am Morgen des 13. Tages fühlte sich der Patient sehr kühl an, warf sich unruhig hin und her ohne besondere Klagen zu äussern. Der Puls an der Radialis konnte nicht wahrgenommen werden. Die Herztöne waren sehr schwach, aber ohne Geräusche. Der Tod erfolgte plötzlich gegen 2 Uhr Nachmittags. Die folgende Tabelle veranschaulicht die Temperaturen, Pulse etc.

Tag der Erkrankung.	Temperatur.		Pulsfrequenz.		Respirationsfrequenz.		Spec. Gew. des Urins.
	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	
2.		39,5		120		26	
3.	40,1	39,8	128	104	24	22	1020 eiweissfrei.
4.	39,0	39,2	100	108	24	26	1020 -
5.	38,8	39,5	96	100	24	24	-
6.	38,3	39,5	108	108	22	24	1022 -
7.	39,8	39,5	120	124	24	22	1020 eiweisshaltig
8.	39,9	39,0	120	116	22	24	1020 mehr -
9.	39,5	39,2	112	112	22	28	1012 -
10.	37,2	37,5	92	88	24	20	-
11.	37,5	37,5	92	92	24	20	1017 -
12.	36,5	36,8	96	92	20	32	1014 -
13.	36,1		84		26		1016 -

Die Obduction wurde von Herrn Geh. Hofr. Hasse vorgenommen. Die Leiche zeigte gute Musculatur, schwachen Pannicul. adiposus. In der Mundhöhle zeichnete sich die Zungenschleimhaut durch ihre bräunliche Farbe aus. Sie war an der Zungenwurzel ziemlich höckrig, stark geschwellt und blutreich. Auch die Tonsillen waren geschwollen, blutreich aber ohne Beleg. Die linke Tonsille schloss eine

kleine mit gelblicher bröcklicher Masse gefüllte Höhle ein. Die Gaumenbögen und die Uvula waren blutreich und stark ödematös, ebenso die Epiglottis und grösstentheils der Kehlkopf, auf dessen Schleimhaut wie auch auf der der Trachea ein fadenziehender Schleim lagerte. Die Schleimhaut war bis in die grossen Bronchien ziemlich blutreich. Die rechte Lungenpleura fiel durch zahlreiche, flache, punktförmige Blutextravasate auf. Die Lungensubstanz war überall blutreich aber lufthaltig. Am Herzen ist die starke Ausdehnung des rechten Vorhofes und Ventrikels zu erwähnen; welche beide mit einer ziemlichen Menge dunkelrother Coagula gefüllt sind. Die Trabekeln und Papillen sind abgeflacht. Die Farbe des Herzfleisches ist gelblich. Auf der Oberfläche sah man an der Herzspitze und auf dem rechten Ventrikel an mehreren Stellen punktförmige Hämorrhagien.

Die Bauchhöhle enthielt eine ziemliche Quantität gelblicher Flüssigkeit, in welcher einzelne Fibrinflocken schwammen. Am Darmkanal war nichts Abnormes zu finden. Die Magenschleimhaut war stark geröthet und zeigte an der hinteren Wand zahlreiche flache Extravasate. Die Leber war gross und blutleer. Milz normal. Die Nieren waren beide blutreich, die Rinden- und Marksubstanz scharf von einander abgegrenzt. Von den Mesenterialdrüsen fiel eine durch ihre Grösse und ihren Umfang auf. Sie enthielt eine harte, trockene, weissgelbliche Masse.

Die Meningen waren blutreich, das Gehirn dagegen entschieden anämisch, auf der Schnittfläche glänzend.

Wenn nun diese Autopsie direct keine Erklärung für das Eintreten des Todes gab, so that dies die mikroskopische Untersuchung des Herzens, indem sie solche Zerstörung der Musculatur aufdeckte, wie sie das makroskopische Verhalten derselben nicht hätte ahnen lassen.

Man findet auf weite Strecken die Muskelfasern sämmtlich wachsartig degenerirt. Ich habe allerdings niemals solche ganz gleichmässig entartete Fasern gefunden wie in den Skelettmuskeln beim Typhus z. B. gefunden werden und deren Aehnlichkeit mit einer Wachskerze Veranlassung zu der Benennung wurde. Auch in den am meisten entarteten Fasern war der Inhalt nicht auf weitere Strecken homogen, es schien vielmehr als ob derselbe aus zusammengesinterten Schollen, Stückchen, Körnern und Pünktchen bestehe. Dadurch war einmal die Contour der Faser unregelmässig höckrig und der Inhalt unregelmässig lichtbrechend wie ein im Aufthauen und Zerklüften begriffener Eiszapfen (Fig. 1). Die Verschiedenheiten, welche sich im Aussehen der Fasern bieten, sind denen bei den Skelettmuskeln beschriebenen analog. Man findet Cylinder, welche vorzugsweise aus unregelmässigen Körnern verschmolzen erscheinen und solche, welche aus grossen homogenen Stücken zusammengesetzt sind. Die Degeneration schneidet zuweilen scharf mit der queren Trennungslinie einer Muskelfaser ab, doch nicht in der Regel. Sie geht dann beliebig darüber hinaus oder aber es ist nur eine kleine Strecke einer Faser wachsig entartet. Diese schwillt meist plötzlich zu den bekannten stark glänzenden Wachsbrocken an, oft so, dass sie sich vorher verjüngt (Fig. 1 c.) Die Wachsbrocken haben verschiedene Länge, doch selten mehr als die doppelte Dicke der Faser. Sehr

häufig bilden sie schmale quere Scheiben die nicht selten nach einer Seite mit concavem Meniscus endigen. Auch findet man wohl Wachsbrocken mit nicht parallelen Endflächen, welche also auf einer Seite der Faser breit, auf der anderen nur schmal sind und also als Paralleltrepeze erscheinen. Auch finden sich Wachspröpfe mit unregelmässiger treppenförmiger Begrenzung, welche als quere unregelmässige zickzackförmige Bänder durch die Faser ziehen. Ist eine solche Faser im übrigen nicht degenerirt, so hat man die Zenker'schen narbenähnlichen Bänder. Alle diese Formen sind bei der wachsartigen Degeneration der Skelettmuskeln namentlich beim Typhus beschrieben und abgebildet, ich beschränke mich also auf die Erwähnung derselben. Nur eine in diesem Herzen häufig vorkommende Form möchte ich noch hervorheben, bei der nemlich die wachsartige Degeneration nur an einzelnen Fibrillen oder Gruppen solcher auftritt, während dazwischen ganz normale Fibrillenbündel liegen. Sehr häufig findet man Fasern, wie in Fig. 2 dargestellt ist. Man sieht an einer Fibrille die Anisotropen höher, stark lichtbrechend, auch zu 2 oder 3 mit einander verschmolzen, vielleicht noch eine Andeutung der Verschmelzung zeigend. Dann aber findet man auch wohl von 2 oder 3 neben einander liegenden Fibrillen die Anisotropen, die sich berühren, zu jener stark lichtbrechenden wachsartigen Substanz verschmolzen (Fig. 2a). Man könnte in diesen Fasern die Anfangsstadien der wachsartigen Degeneration suchen wollen. Ich theile diese Auffassung nicht. Einmal findet man solche Fasern in grosser Anzahl in der Resorption begriffen. Sie brauchen also bis dahin jedenfalls nicht den Zustand der totalen wachsignen Degeneration durchzumachen. Dann sind aber auch die Wachspröpfe schon deshalb wahrscheinlich nicht aus fibrillärer Entartung hervorgegangen, weil diese nicht in solchen isolirten Strecken vorkommt. Den Uebergang dieser fibrillären Degeneration zu der totalen bilden Fasern, welche mit oblongen mit dem längsten Durchmesser in Richtung der Faser liegenden Wachsbrocken gefüllt sind (Fig. 1 b). Die Querschnitte der wachsignen Fasern sind homogen oder zerklüftet oder sie bestehen aus kleineren und grösseren meist rundlichen Durchschnitten wachsiges Substanz (Fig. 4a b). Noch andere Durchschnitte, und zwar ist dieses ein sehr grosser Theil aller Fasern, zeigen zwischen normalen Fibrillendurchschnitten einzelne je nach der Einstellung hell oder dunkel erscheinende Durchschnitte geschwollener stärker lichtbrechender Fibrillen (Fig. 4c). Die wachsiges Substanz färbt sich mit Hämatoxylin blau und behält diese Färbung auch bei Behandlung mit Essigsäure länger bei.

Die vorwiegende Mehrzahl der wachsartig degenerirten Fasern ist in Resorption begriffen. In solchen Fasern liegen die Wachspröpfe vereinzelt, dazwischen ist etwas körnige Substanz oder auch eine leere Stelle. Man kann auch da, wo man keine Lücken zwischen den Brocken bemerkt, an dem viel geringeren Lichtbrechungsvermögen, das darauf hindeutet, dass viel von den Bröckeln und Körnchen der wachsignen Substanz verschwunden ist, die Diagnose darauf, dass die Faser sich in Resorption befindet, stellen. Nicht selten setzt sich in den Lücken zwischen den Wachsbrocken die interfibrilläre Substanz als feine durchsichtige Längsstreifung fort (Fig. 3). Oft hängen in derselben noch einzelne Körnchen und Wachsbrocken.

Ausser der wachsignen Degeneration findet man vielfach körnig degenerirte Fasern. Ein normales Bündel verwandelt plötzlich und zuweilen in querer Trennungs-

linie seinen quergestreiften Inhalt in stark lichtbrechende runde Körnchen von ziemlich gleicher Grösse. An der Grenze kann man oft Reihen von 2 bis 3 dieser Körnchen als Fortsetzung einer Fibrille in das Gesunde hinein verfolgen. Betrachtet man eine körnige Faser als Ganzes bei schwacher Vergrösserung, so zeigt sie oft denselben Glanz und dasselbe Lichtbrechungsvermögen wie eine wachsig degenerierte. Ich möchte dieselbe auch als nichts anderes auffassen nur eben mit der Modification, dass die einzelnen Elemente wachsig degeneriert aber nicht zu einer compacten Masse, zu einem oder mehreren Klumpen verschmolzen, sondern mit einer gewissen Regelmässigkeit zu gesonderten Wachskörnchen geworden sind. Die Körnchen zeigen dieselben Reactionen, dann kommen sie unmittelbar neben und gemischt mit allen anderen Formen der wachsig Degeneration vor. Ebenso wenig wie die fibrillär-wachsig Degeneration und aus denselben Gründen möchte ich die körnige Degeneration als ein Vorstadium der wachsig Degeneration betrachten. Sehr häufig kann man auch die körnige Degeneration auf einzelne Fibrillen beschränkt finden (Fig. 10 b) und auf Gruppen solcher, letzteres sehr häufig in der Mitte des Bündels im Anschluss an den Kern. Auch bei der körnigen Degeneration ist leicht die Resorption zu erkennen. Man findet Fasern, welche sehr von ihrem Glanz verloren haben und durchsichtiger erscheinen, indem die Körnchen sparsamer in ihnen geworden sind auch wohl kleiner. Auch hier trifft man Stellen, in denen nur noch einzelne kleinere Körnchen und Pünktchen auf den blassen Fibrillenscheiden hängen, bis diese allein übrig bleiben.

Weitere Veränderungen der Fasern, welche auch beim Typhus beschrieben wurden, sind die starke wellenförmige Schlängelung und die einfache Atrophie. Letztere ist nicht sehr häufig. Dann bleibt noch die quere Trennung der Fasern zu erwähnen. Sie klaffen oft um ihre Breite, zuweilen so dass sich eine feine Längsstreifung zwischen dem Spalt fortsetzt. Wenn nun in einer Faser, sei sie körnig oder wachsig degeneriert, die Resorption fortschreitet, so treten zellige Elemente zwischen den schwindenden Wachsbrocken auf. Man sieht an den Stellen, an denen die entarteten Fasern gänzlich oder bis auf einige Reste von Wachsbrocken oder Partien körniger Substanz geschwunden sind, die leeren Perimysiumschläuche mit zelligen Elementen überbleiben. Man findet Stellen, in denen diese leeren Perimysiumschläuche noch sehr wohl als solche zu erkennen sind, wo sie noch parallele Züge bilden (Fig. 5). An anderen Stellen dagegen findet man dieselben nur noch unvollkommen von einander abgegrenzt (Fig. 6). Die Contouren werden gebildet aus verdickten gefalteten Bindegewebslamellen, zwischen welche Zellen hier sparsam, dort aber sehr confert fast Zelle an Zelle eingelagert sind. Der Querschnitt zeigt in dem gegen die normale Faserdicke sehr verjüngtem Lumen der Perimysiumschläuche je eine Zelle, auch wohl 2 oder 3 nebeneinander liegend, auch neben Resten wachsig Substanz (Fig. 7). Doch treten auch zwischen den Fasern im Perimysium Zellen auf. Sie lagern sich nicht selten aussen an die zerklüftende wachsig Substanz sowie in die Lücken derselben und an das Ende eines Wachspropfes, wie es für die Skelettmuskeln beim Typhus beschrieben ist. Betrachten wir noch die zelligen Elemente genauer, so finden sich zunächst Rundzellen mit ein und mehreren Kernen. Sie verhalten sich wie Lymphkörperchen und machen die stellenweise conferten Zellenhäufungen in den gänzlich zerstörten Stellen haupt-

sächlich aus, liegen sonst vielfach im Perimysium zerstreut hauptsächlich in und neben den Gefässen. Die Venen sind oft vollgestopft davon. Bei den kleinsten Arterien und Venen finden wir die Zellen in und um dieselben wie auch in einiger Entfernung von ihnen in den Gewebsspalten. Das Verhalten lässt kaum einen Zweifel, dass hier eine reichliche Auswanderung im Gange gewesen sei (Fig. 8.). Doch glaube ich nicht, dass das als Beginn einer Muskeleiterung aufzufassen sei. Ein Confluiren hat nicht einmal zu mikroskopischen Abscessen stattgefunden. Auch würde man, selbst eine Eiterung angenommen, die Wachsdegeneration als vorangehend auffassen müssen, da sie in so vorgerücktem Stadium ist.

Ausser den lymphoiden findet man auch grössere meist längliche Zellen mit granulirtem, blassem Protoplasma und einfachem Kern (Fig. 6a.) Woher diese Zellen stammen, ob sie alle eingewandert sind oder ob ein Theil von den Elementen des Perimysiums oder von den Muskelzellen stammt, ist am Herzen noch schwieriger zu entscheiden als an den Skelettmuskeln. Die stabilen Zellen des Perimysiums mögen etwas vergrössert auch an Zahl vermehrt sein. Die Muskelkerne schienen mir anfangs wenig verändert zu sein. Auch Bouchut¹⁾ und Labadie-Lagrave²⁾ erwähnen, dass sie bei der wachsigten Degeneration des Herzmuskels bei Diphtheritis keinerlei Vermehrung der Muskelkerne gefunden haben.

Eine weitere Untersuchung hat mir jedoch gezeigt, dass auch hier Theilungen der Kerne vorkommen. Man sieht 2 in der Reihe aneinanderliegende aber getrennte Kerne von der halben Grösse eines gewöhnlichen Muskelkernes, auch 3 bis 4 kleinere Kerne in einer Reihe finden sich hie und da. Man darf das folgende Verhalten der Kerne nur nicht für eine Theilung nehmen. Sehr starke Vergrösserung lässt nemlich im Innern sehr vieler Muskelkerne zart contourirte oft nur schattenhaft angedeutete Bläschen zu 2—3—6 und mehr je mit einem schwarzen Punkt in der Mitte erkennen (Fig. 9b.). Dieselben Verhältnisse fand ich am Herzen alter Leute, welche, abgesehen von etwas brauner Degeneration der Fasern, ganz normal waren und sehe darin nur die mehrfach beschriebenen Gebilde im Innern des normalen Zellkernes, welche von Langhans³⁾ neuerdings als eine Erscheinung postmortaler Zersetzung gedeutet sind.

Sehr häufig findet man die Muskelkerne degenerirt. In den compacteren wachsigten Fasern habe ich nur undeutlich und selten etwas einem Kern Aehnliches gefunden. In den mehr bröcklig und körnig entarteten Fasern sowie in noch quergestreiften sind sie oft sehr unregelmässig, wie angefressen. Man findet wohl noch Bröckeln derselben, im Uebrigen aber ihren Raum leer (Fig. 10a). Auch findet man sie theilweise oder ganz blasig entartet, wobei ein Theil mit Hämatoxylin gefärbt den Rest des Kerns erkennen lässt, der andere Theil desselben aber in eine helle Blase verwandelt ist. Auch tritt wohl anstatt des Kernes eine Blase auf, deren Rand hie und da mit körniger, durch Hämatoxylin sich färbende Masse eingefasst ist. Sehr häufig schliesst sich an den Kern auch eine grössere Vacuole an, wie das Weber und Waldeyer bei eiternden Muskeln fanden.

¹⁾ Gazette des hôp. 1872. No. 117. p. 932.

²⁾ Des complications cardiaques du croup et de la diphtherie par Labadie-Lagrave. Éditeur Savy. Paris 1873. p. 59.

³⁾ Centrabl. für die med. Wissenschaften. No. 50, 1876. S. 881.

Von besonderem Interesse ist die Lage und Ausbreitung der beschriebenen Veränderungen der Herzmusculatur. Durch Untersuchung einer sehr grossen Anzahl von Präparaten hat sich constant herausgestellt, dass die Veränderungen am Endocardium am stärksten sind und nach der Mitte zu allmählich abnehmen. Sie finden sich aber wieder unter dem Pericardium und zwar hier um die grossen Gefässstämme, besonders Venenstämme, und namentlich da wo diese sich in Aeste auflösen.

Unmittelbar am Endocard sieht man entweder einige wachstartig degenerirte sehr stark lichtbrechende Fasern, dann aber eine Zone, in der nur das Bindegewebe leerer Perimysiumschläuche mit Zellen infiltrirt übrig geblieben ist; oder es grenzt diese Zone unmittelbar an das Endocardium an. Hier und dort treten übrigens auch grössere Strecken normaler Fasern bis an das Endocardium heran. Die Zone jener gänzlichen Destruction erstreckt sich verschieden weit in die Musculatur hinein. Wie weit, ist schwer zu sagen wegen der Unebenheit der inneren Herzwandung. Ich sah sie bis zu $\frac{1}{3}$ der Dicke der Ventrikelwandung auch noch weiter sich erstrecken. Dann folgen gesunde Fasern mit Gruppen von wachstartig und körnig-degenerirten untermischt. Diese Gruppen bilden auf dem Querschnitt unregelmässige drei-, vier- und mehreckige Figuren von sehr verschiedener Grösse. Mit der Entfernung vom Endocard nimmt die Zahl und Grösse dieser Gruppen ab. In der Nähe des Pericardiums findet man aber diese Gruppen sowohl als auch solche leerer Perimysiumschläuche und zwar auch hier oft in grosser Ausdehnung wieder. Hier lässt sich nun vorwiegend häufig constatiren, dass diese Heerde in der Nähe von dicken Gefässen liegen, namentlich da, wo grössere Venenstämme sich verzweigen.

Die Gefässe selbst nahe dem Pericardium sind theils ganz normal, theils aber findet sich bei ihnen eine reichliche Einlagerung von Rundzellen in die Adventitia. Zuweilen erreicht diese Zellinfiltration einen bedeutenden Grad. Bei einer Vene von 0,5 bis 1 Mm. Durchmesser z. B. waren alle Schichten der Wandung auch die Intima infect mit Zellen durchsetzt, stellenweise sogar das Endothel buckelförmig durch darunter liegende Rundzellen gegen das Lumen vorgebaucht. Das subpericardiale Fett zeigt auch vorwiegend in der Nähe solcher Gefässe eine reichliche Einlagerung von Rundzellen; auch liegen an den Eckpunkten zwischen den Fettzellen zahlreiche Kerne von runder, spindelförmiger und eckiger Gestalt. Das Endocardium der Ventrikel ist überall, namentlich im Bereich der Trabeculae mit Rundzellen infiltrirt und erheblich verdickt. Das der Klappen fand ich auffällender Weise normal, ebenso das der Papillarmuskeln, deren Musculatur ebenfalls fast nicht degenerirt war.

Die genannten Veränderungen waren am intensivsten im linken Ventrikel, fehlten aber keineswegs im rechten. In der Scheidewand waren sie auf der einen Seite dem linken, auf der anderen Seite dem rechten Ventrikel entsprechend; eine besondere Cumulation fand hier nicht statt. Wenig, fast keine Veränderungen waren an den Vorhöfen.

In Betreff der Mikrococcen will ich erwähnen, dass im Bindegewebe der Spalträume, namentlich um Gefässe vielfach kleinste Körnchen und auch aus zwei und mehreren solcher Körnchen zusammengesetzte Elemente zuweilen ziemlich dicht ausgestreut waren. Man konnte, wenn man durch Zerfasern das Bindegewebe aus einander zog, an den sich anspannenden Fasern solche Elemente isolirt hängen sehen. Zoogloaformen habe ich nicht gefunden.

Ich hatte Gelegenheit noch ein anderes Herz zu untersuchen von einem neun-jährigen Mädchen, welches am achten Tage nach gemachter Tracheotomie zu Grunde ging. Ueber den Verlauf der Krankheit kann ich nur wenig berichten. Wie lange vor der Operation die Diphtherie bestanden, liess sich nicht ermitteln. Ich fand ausgedehnte diphtheritische Affection im Rachen, die Lungen frei und sehr frequenten Puls. Der Urin war und blieb bis zum Tode eiweisshaltig, auch war und blieb die Temperatur erhöht. Während im Rachen die Diphtheritis verschwand wurde die Tracheotomiewunde diphtheritisch, auch stellte sich Bronchitis ein und Anfälle von Dispnoe, doch erfolgte der Tod ziemlich unerwartet, ohne dass es zu einem hohen Grade von Asphyxie kam. Der Puls, der schon zwei Tage vorher sehr verdrückbar und aussetzend gewesen war, war zuletzt sehr schwach geworden. Die Section wurde verweigert, und nur die Untersuchung des Halses gestattet, bei welcher schon etwa 5 Stunden nach dem Tode das Herz gewonnen wurde. Es zeigte makroskopisch keine Abnormität, mikroskopisch liessen sich fast genau dieselben Zerstörungen constatiren wie beim vorigen Falle, doch in etwas geringerem Maasse.

Die wachsartigen Fasern waren zum Theil sehr stark lichtbrechend, zuweilen zeigten sie bei genauer Einstellung eine feine Querstreifung. Es wiegen auch hier die bröcklig und körnig entarteten Fasern vor. Der Querschnitt zeigt, dass namentlich die letzte Art der Degeneration sehr verbreitet ist. Auch hier sind nahe dem Endocard die Veränderungen am intensivsten. Es pflegen demselben ganz wie im vorigen Fall einige sehr glänzende, wachsige Fasern anzuliegen. Dann kommt eine Zone von ungefähr Gesichtsfeldbreite (Winkel Syst. 8, Ocular 3), wo die Muskelfasern fehlen. In den leeren Perimysiumschläuchen liegen zahlreiche Zellen und mannichfache der Resorption noch widerstehende Wachsbrocken. Von da ab findet man zwischen zahlreichen degenerirten Fasern reichliche Zellen und Kerne; namentlich ist damit das perivascularäre Bindegewebe, in den Spalträumen auch das Perimysium internum infiltrirt. Hier und da sind dichtere Rundzellenanhäufungen. Das Bindegewebe selbst ist auffallend verdickt, sieht aus wie gequollen und ist mit vielen ziemlich dicken, länglichen Kernen versehen. Unter dem Pericard ist ebenfalls die Zellenanhäufung wieder bedeutend, doch kann ich hier nicht bemerken, dass gerade um die Gefässe die Muskeldegeneration und Zellenanhäufung bedeutender sei, als anderswo. Betreffs der zelligen Elemente und deren Herkommen gilt Alles im vorigen Falle Gesagte auch für diesen, ebenso in Betreff der Muskelkerne. Das Endocard ist häufig in allen Schichten mit Rundzellen durchsetzt. Es finden sich aber auch unter dem Endothel Anhäufungen von letzteren, die dasselbe zu kleinen Prominenzen emporheben. An anderen Stellen liegen sie zu Reihen unter dem Endothel, während die äusseren Schichten frei bleiben. Nicht selten sieht man auf jenen kleinen Prominenzen Gerinnsel haften.

In den Bindegewebsspalten sind kleine Körnchen, auch längliche, zweien und mehreren solcher Körnchen entsprechende Elemente in grosser Masse in das Gewebe eingestreut. Sie finden sich nicht in den Conglomeraten, in denen sie, namentlich auch durch Hämatoxylinfärbung als Mikrococcen nachzuweisen wären; aber sie liegen oft recht dicht in dem Bindegewebe um die Gefässe und können beim Auseinanderziehen isolirt an den Bindegewebsfäden hängend betrachtet werden. Sie entsprechen Mikroorganismen kleinster Art.

Dritter Fall.

Die folgende Krankengeschichte verdanke ich dem Herrn Dr. Schütte. Ein zwei Jahre und zehn Monate alter, früher stets gesunder Knabe erkrankte mit Erbrechen und Fieber. Am folgenden Tage zeigte sich auf der rechten Tonsille ein gelblich weisser Fleck, groschengross, der aber bald die ganze Tonsille einnahm. Am dritten Tage war auch die linke Tonsille, am vierten das Zäpfchen und die vorderen Gaumenbögen mit diphtheritischer Membran überzogen. Der Patient war appetitlos und fieberte. Der Urin war frei von Eiweiss, der Puls kräftig, 90—100. Am sechsten Tage begann mit einer Remission des Fiebers der Belag sich abzustossen, kehrte am achten Tage wieder und überzog von Neuem Tonsillen und Gaumenbögen. Am zehnten Tage wurde die Stimme heiser, am elften nahm dieselbe den Croupen an und bald trat solche Asphyxie ein, dass Tracheotomie nöthig wurde. Der Urin wurde wieder untersucht und zeigte sich sehr eiweiss-haltig. Pulsfrequenz 124—132. Die Untersuchung der Lunge gab nichts Abnormes. In den ersten Tagen nach der Operation schien sich das Befinden zu bessern. Die Pulsfrequenz war am fünfzehnten Tage der Erkrankung nur 96—100. Der Eiweissgehalt blieb mit Schwankungen bis zum Tode des Patienten. Der Appetit, welcher die der Operation nächst folgenden Tage vollständig mangelte, so dass es nur mit Zwang und Strafen möglich war, den kleinen Patienten zu bewegen, etwas zu sich zu nehmen, wurde vom funfzehnten bis achtzehnten Tag ein klein wenig besser, auch sass das Kind im Bett, lachte und spielte. Die Diphtherie im Rachen war ganz verschwunden, auch schien der Kehlkopf ziemlich wieder frei zu sein. Die Kanüle konnte auf eine Stunde entbehrt werden. Am achtzehnten Tage der Erkrankung wurde Patient wieder fieberhafter und bekam viel Durst. Nach einem Stuhlgang trat Ohnmacht ein. Der Puls war auch nach der Ohnmacht sehr klein und aussetzend. Diese wiederholte sich am folgenden Tage. Am zwanzigsten Tage der Erkrankung trat nach dem Wiedereinbringen der Kanüle, wobei der Patient sich etwas aufregte, ein tiefer Ohnmachtsanfall ein. Der Puls blieb nachher sehr schwach, frequent und aussetzend. Der Kehlkopf schien wieder ganz durchgängig; die Kanüle, die hinten an der Convexität mit einer Oeffnung versehen war, wurde vorn mit einem Kork verschlossen und Patient brachte so ohne Athembeschwerde den Tag zu. Am einundzwanzigsten Tage war der Puls sehr schwach und aussetzend; Patient sah auffallend bleich aus, war sehr apathisch. Trotz Darreichung schweren Weins erfolgte Abends 6½ Uhr der Tod im Schlafe. Die Obduction ergab Folgendes: Lungen normal. Nur war die linke Lunge unten etwas stärker geröthet, doch überall lufthaltig. Schleimhaut des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre geröthet und etwas geschwellt, doch ohne allen diphtheritischen Belag, auch die grösseren Bronchen sind geröthet und enthalten schaumigen Schleim. Im Herzbeutel etwas klares Serum, vielleicht etwas mehr als gewöhnlich. Die Venen unter dem Pericardium sind strotzend gefüllt. Das Herz ist stark mit Blut gefüllt, besonders die Vorhöfe, auch die grossen Venen. Das Blut ist dunkel geronnen; doch auch derbere helle Gerionsel finden sich. Die Musculatur der Ventrikel ist röthlich-bläulich, nicht morsch. Klappen normal. Milz gross, ihr Gewebe dunkel, nicht zerreislich. Nieren auch gross, die Rindensubstanz auffallend gelb röthlich

gefärbt gegen die dunkelrothe Marksubstanz. An dem einen Ende der linken Niere findet sich eine scharf umschriebene etwa erbsengrosse Stelle, ausgezeichnet durch ihre hellgelbe Färbung und namentlich durch den sie umgebenden, 1 bis 2 Mm. breiten, dunkelrothen Saum. In der rechten Niere finden sich zwei ganz analoge Stellen, die eine erbsengross, die andere bohngross; beide sind einigermaassen keilförmig, jedoch ragen sie nicht ganz bis zur Oberfläche der Niere. Sie haben ebenfalls einen dunkelrothen Saum von 2 bis 4 Mm. Breite. Das hellgelbe Gewebe in der Mitte ist sehr locker und zerreisslich. Die Blase ist contrahirt, die Darm-schleimhaut sehr blass; die Centralorgane konnten nicht untersucht werden.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Herzens liess eine sehr aus-gebreitete Verfettung erkennen; kleinste und etwas grössere Fettmolecüle findet man überall eingestreut in die quergestreifte Substanz. Hier und da sieht man Stellen mit gesunden Bündeln, doch sind die verfetteten in der Mehrzahl vertreten. Die Querstreifung ist vielfach unregelmässig geworden, auch lassen sich wachsartige Fasern erkennen. In der freien Flüssigkeit sind sehr zahlreiche kleine ruhende Pünktchen, auch aus 2, 3 oder mehr solcher Pünktchen zusammengesetzte Elemente, Ketten und Ballen. Alle diese lassen sich durch die schwächere Lichtbrechung von den Fettkörnchen unterscheiden. Diese Elemente liegen massenhaft in dem Bindegewebe der Spalträume, der Grösse nach entsprechen auch sie Monaden sehr kleiner Art. Auch in diesem Falle ist das Auftreten dieser Elemente nicht ganz ohne Bedeutung; zwar wurde die Section 21 Stunden nach dem Tode gemacht. Ich glaube, dass trotzdem Anhäufungen von Fäulnisbakterien in diesem Falle nach dieser Zeit durchaus noch nicht zu erwarten waren, weil am Tage der Section strenge Kälte herrschte. Die genauere Untersuchung des gehärteten Herzens ergab Folgendes (durch ein Versehen war das Herz vor dem Einlegen gefroren). Die quergestreifte Musculatur hat in grosser Ausdehnung hier mehr, an anderen Stellen weniger ein unregelmässiges Ansehen, herrührend von kleinen helleren und dunkleren Pünktchen innerhalb der quergestreiften Substanz, welche theils wohl als Lücken der an frischen Präparaten beobachteten Fettkörnchen, grösstentheils aber als körnige Degenerationen der Fasern aufgefasst werden müssen. Dies zeigt namentlich die Vergleichung der aufgehellten Hämatoxylinpräparate mit solchen anderer körniger Fasern. Bei einem nicht unbeträchtlichen Theil der Fasern ist die Querstreifung ganz verloren gegangen. Der Inhalt ist so in Körner aufgelöst, dass er Vibrionenanhäufungen gleicht. Wirklich wachsartig degenerirte Fasern sind auch in diesem Herzen vertreten, doch ungleich seltener als in den vorigen Fällen. Indess zeigt doch der Querschnitt immerhin Gruppen von 15—20 solcher Fasern. Selten sind einzelne Wachspröpfe, etwas häufiger Fasern mit bröcklig-wachsigem Inhalt. Auch haben diese Bröckeln in Vergleich zu den vorigen Fällen sehr viel weniger Lichtbrechungsvermögen. Auch Gruppen von fast leeren Perinysium-schläuchen finden sich vor. Das Bindegewebe zwischen den Muskelfasern ist wie gequollen und hier und da mit Rundzellen infiltrirt. Die Zellinfiltration nimmt zuweilen ein Gesichtsfeld (Winkel 8) ein; sie ist nahe dem Endocard stärker als anderswo, doch ist sie auch nahe dem Pericard und im subpericardialen Gewebe vorhanden. Auch lässt sich hier constatiren, dass die körnige und wachsig-e Degeneration am Endocard bei weitem am intensivsten ist. Hier liegen grössere

Nester von leeren Perimysiumschläuchen. Ob auch die fettige Degeneration in gleicher Weise vertheilt ist, lässt sich an dem in Alkohol gehärteten Herzen nicht feststellen. In den leeren Perimysiumscheiden kommen auch grössere und kleinere Zellen vor, doch lange nicht in der Anzahl wie in den beiden vorigen Fällen. Das Endocard zeigt vielfach Rundzelleninfiltration. Theilungsvorgänge an den Muskelnkernen liessen sich auch hier beobachten. Auch an erhärteten und aufgehellten Präparaten liess sich die Anhäufung von Körnchen und Körnchenkettchen im Bindegewebe constatiren.

Vierter Fall.

Ein 13 Monate alter Knabe wurde mit einer seit 4 Tagen bestehenden Rachendiphtherie und beginnender Kehlkopfsaffection in die medicinische Klinik des Herrn Geh. Hofr. Hasse aufgenommen. Die Untersuchung der Lungen ergab wenig Rasselgeräusche, schwaches Respirationsgeräusch, stellenweis tympanitischer Percussionsschall. Der Urin war frei von Eiweiss. Die diphtheritischen Auflagerungen nahmen in den folgenden Tagen zu. Bei schon bedeutender diphtheritischer Allgemeininfektion trat Kehlkopfsstenose ein. Die Tracheotomie konnte das Leben nur um 8 Stunden verlängern; der Tod erfolgte am 7. Tage der Erkrankung. Bei der Section zeigten sich Rachen, Tonsillen und Kehlkopf bis zur Tracheotomiewunde auch die Speiseröhre bis fast zur Cardia mit diphtheritischem Belag bedeckt. In den Lungen waren kleine atelectatische Stellen neben emphysematisch erweiterten. Auf der Pleura pulmonalis mehrfache Ecchymosen. In der oberen Partie des rechten unteren Lappens einige bis haselnuessgrosse käsige Heerde. Auch in den Spitzen beider Lungen waren einige Einlagerungen graulicher Massen. Die vergrösserten Tracheal- und Bronchialdrüsen enthalten käsige Massen. Am Herzen nichts Abnormes. An den Organen des Unterleibes wurden keine bemerkenswerthen Veränderungen gefunden. Mikroskopisch aber zeigte das Herzfleisch ausgebreitete Verfettung, von welcher fast keine Faser verschont erschien. Aber auch die wachsigte Degeneration war hier wenn auch nicht so wie in den vorigen Fällen vertreten. An einer sehr grossen Zahl von Fasern ist die Querstreifung undeutlich, sie sind wie aufgequollen mit rundlichen Ausbuchtungen. Der Inhalt ist zwar nicht von dem eigentlich wachsigten Glanz, aber doch homogener, sodass die Faser den Eindruck eines soliden, durchsichtigen Cylinders macht. Im Innern sind vielfache Körnchen, die nach Aufhellung mit Nelkenöl verschwinden, also wohl Fettkörnchen sind. Nahe dem Endocard sind Stellen nicht selten mit typisch-wachsigartigen Fasern. Dazwischen liegen auch Perimysiumschläuche mit bröckligem Inhalt und sparsamen Zellen dazwischen, ebenfalls körnig-degenerirten Fasern. Ganz leere Schläuche sind selten; häufiger findet man hie und da Defecte in Fasern. Alle diese Veränderungen sind nahe dem Endocard weitaus am intensivsten. Dieses selbst ist stellenweise recht verdickt und namentlich unter dem Endothel mit zahlreichen, runden Zellen infiltrirt. In den Spalträumen ist das Bindegewebe verdickt, hie und da mit Rundzellen dicht durchsetzt. Starke Vergrösserung weist darin feinste Körnchen und Ketten nach. Ich habe ausser diesen Herzen noch fünf andere von Kindern unter zwei Jahren frisch untersucht, welche meistens nach der Tracheotomie an allgemeiner Infection zu Grunde gingen, und habe bei ihnen ähnliche Verhältnisse wie bei dem letztbeschriebenen gefunden.

Diese Untersuchungen ergeben eine grosse Uebereinstimmung der diphtheritischen Myocarditis mit der bei anderen acuten Infectiouskrankheiten in pathologisch-anatomischer Beziehung. Zur Frage nach der parasitären Natur der Krankheit bringen sie fast nichts hinzu. Wenigstens möchte ich selbst auf den Nachweis der geschilderten Körnchen und Körnchenkettchen wenig Gewicht legen. Ich muss gestehen, dass Anfangs mein Hauptaugenmerk bei diesen Untersuchungen auf die Bakterien gerichtet war, dass ich aber der Ansicht geworden bin, dass man vorläufig mit dem einfach anatomischen Nachweis dieser Organismen namentlich, wenn sie nicht in Conglomeraten vorkommen, in der Frage nicht viel weiter kommt. Ich muss noch erwähnen, dass sich meine Körnchen mit Jod färbten, mit Jod und Schwefelsäure aber nur braun, nicht violett wurden. Ein Culturversuch verlief folgendermaassen. Acht sehr langhalsige Kochfläschchen mit neutraler Hühnereiweisspeptonlösung wurden nach 10 Minuten langem Kochen mit Salicylwatte verschlossen. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit wurde der Hals glühend gemacht, die Watte entfernt und das eingeschlossene Stückchen, das zur Cultur bestimmt war, hindurchfallen gelassen in die Flüssigkeit. Dann wurden die Fläschchen wieder mit einem Salicylwattepfpfropf verschlossen, welcher in der Mitte von einem bis in die Flüssigkeit ragenden, erhitzten Glasstab durchbohrt war.

Das Ferment war von einem ganz frisch angelegten Schnitt viermal von der Niere, dreimal vom Herzen und einmal von einer kurz zuvor ausgehusteten diphtheritischen Membran genommen, in ein eben ausgeglühtes Glasröhrchen gethan, darin eingeschmolzen, dieses mit Schwefelsäure abgewaschen und dann bis zur Verwendung in absolutem Alkohol liegen gelassen. Nach 48 Stunden war in allen Gläsern die Flüssigkeit noch klar. Nun wurden die Glasröhrchen mit dem Glasstab zerdrückt. Nach 48 Stunden waren alle Fläschchen trübe, einige schon eher. Sie wurden dann 7 Tage später geöffnet und untersucht. Bei vier derselben roch die Flüssigkeit gar nicht; es waren darin nur ruhende, ziemlich gleich grosse Kugelbakterien, aber ungleich grösser und deutlicher als die Bakterien der beschriebenen Herzen. Es fanden sich Monococcus, Diplococcus und Torulaformen. In einem Glase waren die Cocci zu auffallend grossen Ketten angeordnet. In den anderen Gläsern roch die Flüssigkeit wie faule Hefe; sie enthielten ausser den beschriebenen,

ruhenden Bakterien, noch lebhaft sich bewegende Stäbchen und zwar drei derselben kleinere Formen in grosser Zahl; in einem waren vereinzelte grosse Stäbe, die langsam durch das Gesichtsfeld schwammen. Von der Flüssigkeit des mit Membran fermentirten Fläschchens, welches nur ruhende Formen enthielt, wurden zwei Kaninchen je einige Ccm. subcutan injicirt, aber ohne Erfolg. Faulige Peptonlösung wirkte fiebererregend und zwar in geringerer Dosis. Ich glaube, dass auch auf Culturversuche noch wenig Werth zu legen ist, doch mag ihnen der Platz gegönnt sein. Ich habe mich nun zu einem weiteren Versuche verführen lassen, noch auf anderem Wege der Frage und den Eigenschaften des diphtheritischen Contagiums näher zu treten und will diese Experimente noch mittheilen.

Die Anhänger der parasitären Theorie, speciell Oertel, kommen zu dem Resultat, dass das diphtheritische Contagium, wo es am Körper haftet, zuerst eine locale Erkrankung erzeugt, dann aber sich radienförmig vom Infectionsheerde verbreitet, ihn durchseucht, und so aus der localen Affection die allgemeine Infectionskrankheit herausbildet. Auch ist es das Contagium als solches (nämlich die Bakterien), welches auch die Zerstörung der inneren Organe, der Muskeln und des Gehirns, der Niere etc. anrichtet. Folgt man dieser Auffassung, so würde man auch die beschriebene Myocarditis aufzufassen haben als Folge von dem Eindringen des Contagiums in die Herzmusculatur, natürlich nicht in so acuter Weise wie bei der Muskel-diphtherie durch Impfung. Das Auftreten der stärksten Zerstörungen an dem entzündeten Endocard und um die entzündeten Gefässstämme spräche wohl für ein Eindringen der Noxe vom Blute aus. Ist nun diese das Contagium selbst (die sich vermehrenden und das Gewebe zerstörenden Bakterien), so kann auch vom entzündeten Myocard aus eine Uebertragung möglich sein, ebenso wie sie vom primitiven Infectionsheerde und ebenso wie sie von diphtheritischer Kaninchenmusculatur möglich ist. Dies beschloss ich nun durch Impfung mit diphtheritischem menschlichem Herzmuskel prüfen. Freilich würde auch ein positives Resultat hier von keiner Bedeutung sein, wenn der diphtheritische Infectionsstoff in ähnlicher Weise übertragbar wäre, wie der der Masern, Pocken etc., bei denen der geringste in irgend welcher Weise vom Kranken herstammende Keim Allgemeininfection bedingen kann. So ist es aber mit der Uebertragbarkeit der Diphtherie vom Menschen auf Kaninchen nicht.

Labadie-Lagrange konnte durch Infusion von Blut, das einem an diphtheritischer Allgemeininfektion gestorbenen Kinde sehr bald nach dem Tode entnommen war, keine Erkrankung des Versuchstieres erzielen. Trendelenburg erzielte unter 68 Impfungen nur 11mal positiven Erfolg. Oertel impfte mit dickeren, elastischen Membranen aus dem Kehlkopf resultatlos. Die Impfungsversuche wurden bei dem dritten und vierten der beschriebenen Fälle angestellt.

Bei dem dritten Fall konnten die Impfungen 24 Stunden nach dem Tode des Patienten, 3 Stunden nach der Section vorgenommen werden. Es wurden etwa linsengrosse Stückchen, entweder in die Rückenmusculatur implantirt oder durch eine möglichst kleine Oefnung in die Trachea gebracht und darin festgenäht. So wurde dreien Kaninchen Herzfleisch, drei anderen Niere in die Musculatur, und ebenso je drei Thieren Herzfleisch und Niere in die Trachea geimpft. Nach 24 Stunden war ein mit Herzfleisch in die Musculatur geimpftes Thier gestorben. An der Impfstelle war unter der Haut eine flache, etwa 1 Mm. dicke, röthlich-trübliche Exsudatschicht, die sich in der Grösse einer halben Hand nach dem Bauche zu ausbreitete. Darin sind mehrfache Extravasate, die Venen sehr ausgedehnt. Die Impfhöhle ist ganz trocken; das weisslich verfärbte Impfstückchen liegt darin; die Muskelsubstanz ist in grosser Ausdehnung um die Impfwunde tief dunkelroth. Auf der Oberfläche misst die Breite der dunkelrothen Infiltration 3--4 Cm., sie durchsetzt die ganze Dicke bis zu den Rippen. Der Psoas der geimpften Seite ist ebenfalls dunkel geröthet. Die Lungen zeigen einige atelectatische Stellen ohne Reaction, die wohl erst in der Agone entstanden sind. Nieren bläulich-röthlich. Nach 96 Stunden waren 2 andere in die Trachea, das eine mit Niere, das andere mit Herzfleisch geimpfte Thiere gestorben. Die Autopsie des ersten zeigte die Impfstelle umgeben mit einer flachen kaum 1 Mm. dicken subcutanen Eiterung, die sich unter der Brust 8 Cm. nach hinten erstreckte, seitlich aber nicht bis an die Extremitäten reichte. Die Halsmusculatur ist von der Trachealwunde aus inficirt, dunkel-braunroth. Die Trachealschleimhaut ist blau-roth, aber ohne Extravasate von einem opaken, schleimigen, aber nicht im Zusammenhange abziehbaren Belag bedeckt. Der Oesophagus ist der Impfstelle gegenüber am stärksten, aber noch in weiterer Ausdehnung geröthet. Seine Schleimhaut bedeckt eine abziehbare derbere Pseudomembran. Die Lungen sind normal bis auf eine Stelle am Rande des unteren Lappens, der stark geröthet und mit einem fibrinösen Niederschlag überzogen ist. Das Herz zeigt keine Veränderung. Auf der Leberoberfläche ist ebenfalls ein weisslicher Fibrinniederschlag. Auf der Serosa des ganzen Colons, sind die zahlreichsten stechnadelknopf- bis erbsengrossen Extravasate. Milz sehr blutreich; Nieren normal. Auch bei dem anderen Thier schloss sich an die Impfstelle eine ganz flache subcutane Exsudatlage. Die Trachea ist sehr dunkel geröthet, mit einer dünnen gelatinösen, stellenweise mit der Pincette abziehbaren Membran bedeckt. Die Muskeln neben der Trachea sind braunroth. Die Lungen sind normal bis auf den verdichteten oberen Lappen. Auf der Leber ist eine dünne Pseudomembran. Auch hier sind Extravasate auf dem Peritoneum.

Im Uebrigen sind hier makroskopisch keine Abnormitäten. Am 10. Tage erlagen noch 3 Thiere, welche die directen Folgen der Impfung überstanden hatten, dann aber an den Folgen der Eiterung pyämisch zu Grunde gegangen waren.

Bei dem 4. Falle konnten schon 18 Stunden nach dem Tode und noch vor der Section mit dem durch eine kleine Oeffnung herausgeholtten Fleisch des linken Ventrikels die Impfungen vorgenommen werden. Es wurden hiermit 6 Kaninchen in die Trachea und 6 in die Rückenmusculatur geimpft mit Einnähen des Impfstückchens. 50—60 Stunden darauf waren 3 Kaninchen gestorben, zwei in die Muskeln, ein in die Trachea geimpftes. Bei dem letzteren fand sich in der Umgebung der Impfwunde ein kaum groschengrosser, papierdünner, weisslicher Belag auf der Muskelfascie, umgeben von einem Oedem. Darin waren zahlreiche bis halbgroschengrosse Hämorrhagien, und zwar nahe der Wunde ganz conft. Die seröse Infiltration nimmt mit der Entfernung von der Wunde ab, erstreckt sich aber auf den Rücken und in die rechte Achsel, wo die Drüsen bis kaffeebohnen-gross geschwellt und dunkel schwarz-roth sind (links sind sie nur stecknadelknopfgross und ganz blass). Die Halsmuskeln sind dunkel schwarz-roth mit Hämorrhagien durchsetzt. Die Lungen sind etwas geröthet. Trachealschleimhaut schwarz-roth bis zu den Bronchien. Im Kehlkopf von dem Impfstück ausgehend eine ziemlich dicke, opake Auflagerung. In beiden Pleuren zahlreiche kleine Hämorrhagien. Im Herzbeutel viel röthliche Flüssigkeit. Herz strotzend voll dunklen Blutes. Nieren mässig hyperämisch. Milz geschwellt und blutreich. Bei dem anderen Thiere war in der Umgebung der Impfstelle eine kleine graulich verfärbte Stelle, daran schloss sich eine flache Lage subcutanen Oedems, in welchem eine Zahl von Hämorrhagien lagen. In der Impfhöhle liegt ganz trocken das Impfstückchen. Die Muskelsubstanz ist dunkelroth mit Extravasaten durchsetzt in weiter Ausdehnung um die Impfstelle. Lungen zeigen beide an dem unteren Rande einen etwa $\frac{1}{2}$ Cm. breiten rothen Saum, doch keine Verdichtung. Herzbeutel, Pleuren normal. Nieren dunkelblau-roth. Mark- und Rindensubstanz nicht gut zu unterscheiden. Inguinaldrüsen beiderseits linsengross geschwellt, dunkel; auf der operirten Seite liegen sie in stark geröthetem Gewebe. Bei dem 3. Thiere war fast der nehmliche Befund. Die Muskelaffectio war noch weiter verbreitet, sie betraf auch die Oberschenkel-musculatur. Die rechte Lunge zeigte zahlreiche, kleine, rothe Verdichtungen. Nieren hyperämisch. Nach 74—84 Stunden wurde ein in die Trachea und ein in die Musculatur geimpftes Thier todt gefunden. Der Befund war den beschriebenen ähnlich. Die stark geröthete Trachea zeigte indess keinen Belag. Die Nieren mässig blutreich. Extravasate auf der Leberoberfläche. Bei dem anderen Thiere war die Muskelaffectio sehr intensiv mit vielen Extravasaten. Die Inguinaldrüsen der geimpften Seite stark geschwellt, blutreich, mit Extravasaten umgeben. Die linke Niere ist geschwellt, livid geröthet; die rechte weniger. Die Lungen zeigen einige verdichtete Stellen. Das Peritoneum im unteren Theile des Bauches ist auch mit der Darmoberfläche verklebt. Wieder 24 Stunden später fand ich noch ein Kaninchen, das in die Muskel geimpft war, todt. Das Oedem war schon trübe. Die Muskelinfection war auch hier sehr intensiv. Besonders zeichnete sich dieser Fall durch die zahlreichen Extravasate aus, namentlich auch im Peritoneum. Neun Tage nach der Impfung fand ich noch 3 in die Trachea ge-

impfte Thiere todt. Die serösen Infiltrationen waren eitrig geworden, aber trotzdem waren die Extravasate noch zu erkennen. Die Lungen zeigten verdichtete Stellen. Die Nieren sind in einem Fall sehr dunkelroth, in zwei Fällen besteht fibrinöse Pericarditis und Pleuritis; in einem Falle ist in der gerötheten Trachea ein dünner weisslicher Belag, im anderen eine dickere, mit der Pincette abziehende weissliche Membran, bei dem dritten findet sich in der Trachea ein schleimig-gelatinöser Belag, der sich im Larynx als abziehbare Membran fortsetzt.

Mikroskopische Untersuchung.

Mie Membranen bestehen aus einer fibrinösen Masse; sie stellen ein dichtes Netz von Fibrinfäden dar, in welchem man Kerne und Plasmakugeln meist spärlich zuweilen aber haufenweise findet. Letzteres besonders auf der Oberfläche. Die Membranen sind von verschiedener Dicke bis zu 0,3 Mm. (in gehärtetem Zustande), nur in einem Falle waren sie dicker. Wo sie losgelöst sind, ist das Epithel an ihnen hängen geblieben. Die Epithelien sind zum Theil degenerirt. In die Mucosa und das submucöse Gewebe sind bald sparsam, bald dicht Rundzellen eingelagert. Doch ist die Einlagerung keine so dichte, wie sie Oertel abbildet.

Die gerötheten Muskeln waren hochgradig zerstört. Sie färbten sich mit Hämatoxylin schmutzig gelb-röthlich, sehr verschieden von den gesunden Partien. Die Kerne, welche im Gesunden schön hervortreten, waren nicht zu sehen. Auch die Gefässe waren schlecht zu unterscheiden. Die rothen Blutkörperchen waren zerstört. Die Bindegewebspalten zwischen den Bündeln waren von einer, sogar dem freien Auge sichtbaren feinkörnigen Substanz ausgefüllt, die mikroskopisch wie Mikroccoccenanhäufung aussah, aus der man auch massenhafte Kugel- und Stäbchenbakterien isoliren konnte. Diese waren viel grösser und deutlicher als die der menschlichen Herzen. Von zelligen Elementen fand sich keine Spur, nur bei dem einen sehr spät gestorbenen Thiere waren Gruppen von Eiterkörperchen in dem zerstörten Muskel aufgetreten. Die Muskelfasern waren theils durch glasige Quellung degenerirt, meist in viele Brocken zerfallen. Ich verzichte darauf, eine genaue mikroskopische Analyse der Degenerationsform, welche ich angestellt habe, mitzutheilen; sie ist mit Oertel's Resultaten wohl in Einklang zu bringen. Ich habe mich übrigens überzeugt, dass andere den Muskel treffende Noxen, z. B. eine Injection von Crotonöl sehr ähnliche Bilder giebt. Es fehlen aber die Mikroccoccenanhäufungen.

Die Nieren waren in einigen Fällen stark verändert, in anderen nur in geringerem Grade. Die Veränderung betrifft sehr vorwiegend die gewundenen Kanälchen. Die Epithelbekleidung derselben zeigt viel weniger deutliche Grenzen, namentlich wird durch körnigen Zerfall die innere verwischt. Die beim gesunden Thier grobkörnig granulirte Substanz derselben ist zu einer feinkörnigen, opaken Masse geworden. Wo die Kerne gefärbt sind, liegen sie unregelmässig, meist aber färben sie sich gar nicht durch Hämatoxylin. Im Lumen der Kanälchen liegen oft viele Plasmakugeln und dehnen dasselbe oft nicht unbeträchtlich aus. Auch die geraden Kanälchen sind hie und da in dieser Weise verändert, erst in der Marksubstanz zeigen sie durchweg normales Verhalten. Uebrigens finden sich auch in den am stärksten veränderten Nieren Strecken mit durchaus normalen gewundenen Kanälchen. An anderen Stellen wiederum sind sie noch stärker zerstört. Ihr Inhalt ist von der Wandung losgelöst, zum Theil nur abgehoben, häufig aber durch

Plasmakugeln von der Basalmembran getrennt. Die schlimmste Form der Entartung, welche in einer Niere sogar die Mehrzahl der gewundenen Kanälchen betraf, bestand in einer Anfüllung derselben mit unregelmässigem Detritus, in welchem Hämatoxylinfärbung hie und da einen vergilbten Kern zum Vorschein brachte. Meist liegen grosse Plasmakugeln zwischen Wandung und dem zerfallenen Inhalt (Fig. 11). Auch finden sich Kanälchen, in denen nichts als einige Plasmakugeln und etwas bröcklig-körnige Substanz übrig geblieben ist. — Auch bei einigen von den Kaninchenherzen fand ich sehr entschiedene Veränderungen der Musculatur. Dicht unter dem nicht veränderten Endocard lagen Fasern mit geronnenem Inhalt, und in den angrenzenden Schichten waren exquisite Wachspfröpfe zu finden von grösserer und geringerer Ausdehnung, auch Wachsscheiben, auch die geldrollenförmige Degenerationsart. Häufiger noch sind Fasern, die sich durch sehr starkes Lichtbrechungsvermögen auszeichnen, sich stark mit Hämatoxylin färben und hie und da Verdickungen zeigen. Am ausgebreitetsten ist die körnige Degeneration. Nahe dem Endocard kann man stellenweise ganze Gesichtsfelder durchsuchen ohne eine einzige Faser mit normaler Querstreifung zu finden. Mikroskopisch verhält sich die körnige Degeneration ganz wie beim menschlichen Herzen.

Diese Resultate zeigen mit denen Trendelenburg's und Oertel's eine nicht zu verkennende Analogie. Allerdings sind Membranbildung und Muskelerkrankung weniger intensiv, als sie durch directe Impfung in den meisten Fällen erreicht wurden, doch können sie sich mit den weniger intensen Erkrankungen durch directe Impfungen wohl messen und sind nicht auf die Wirkung einer blos putriden oder septischen Infection zurückzuführen. Trendelenburg und Oertel haben bekanntlich durch besondere Versuchsreihen nachgewiesen, dass die mit diphtheritischen Stoffen erzielten Veränderungen einen Prozess eigner Art bilden, und nicht als Erscheinung putrider Infection anzusehen sind. Weil aber andere Experimentatoren doch die Möglichkeit der Erzeugung von der Impfdiphtherie ähnlichen Prozessen auch durch anderes Impfmaterial unter gewissen Umständen dargethan haben, so hielt ich es für nöthig, meinen Impfungen mit diphtheritisch erkrankter Niere und Herzmuskel ebenso viele gegenüber zu stellen, die in gleicher Weise mit normalem Herzmuskel ausgeführt waren.

Ich impfte von dem Herzen eines etwa 70jährigen Mannes, welcher an den Folgen eines Steinschnittes bei fauligem Blasenkatarrh, Blasendiphtherie und Belag der Steinschnittwunde gestorben war, 4 Kaninchen 7 Stunden nach dem Tode und 6 Kaninchen 10 Stunden nach dem Tode, alle in die Muskeln. Ein Kaninchen war nach 48 Stunden an Septämie mit septischer Pleuritis und Pericarditis gestorben. Die anderen erlagen erst nach 11 und 15 Tagen und später pyämisch. Bei keinem war etwas der Muskeldiphtherie auch nur annähernd Aehnliches zu finden. Ich impfte ferner 20 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode von einem an FetteMBOLIE nach

Knochenbruch gestorbenen Manne 3 Kaninchen in die Musculatur. 2 derselben waren nach 48 Stunden gestorben, das eine septisch, ohne Muskelaffectio. Das andere hatte allerdings eine etwas weitergehende Muskelaffectio. Der Muskel war etwa 5 Mm. im Umfange der Impfstelle geröthet, mit Extravasaten durchsetzt. Nach aussen setzte sich die Röthung des Muskels noch mehrere Cm. weit fort. Uebrigens erwies sich hier als Todesursache eine accidentelle Pneumonie. (Das Thier athmete schon vor der Impfung auffallend frequent.) Die Nieren zeigten sich mikroskopisch nicht verändert. Ich impfte ferner 52 Stunden nach dem Tode von einem ebenfalls an Fettembolie nach einer complicirten Fractur gestorbenen Manne 6 Kaninchen in den Muskel. Nur ein Thier starb septisch nach 48 Stunden. Eine thalergrosse subcutane, eiterige Schwarte umgab die Impfstelle. Reichliches Oedem durchtränkte das subcutane Gewebe des ganzen Bauches und Rückens und erstreckte sich nach vorn zu den Schulterblättern und am Halse hinauf. Nirgends waren Ecchymosen. Die Impfhöhle ist von einer weisslich verfärbten schmalen Schichte des Muskels begrenzt, daran schliesst sich eine grauliche Verfärbung der Muskelsubstanz, die einige schmale Fortsätze zwischen den Bündeln aussendet. An einem derselben befindet sich aber noch 1 Cm. von der Impfstelle entfernt eine erbsengrosse, dunkelrothe Stelle. Die übrigen Organe zeigen nichts Abnormes. Die Niere ist auch mikroskopisch normal, die anderen Thiere starben erst nach 13, 15 Tagen und später pyämisch. Endlich wurden von einem an Zerreissung des Dünndarmes durch Trauma bei intacten Bauchdecken anderthalb Tage nach der Verletzung durch septische Peritonitis gestorbenen Manne 5 Kaninchen in die Trachea geimpft. Erst nach 13 und 23 Tagen erlagen 2 dieser Thiere an den Folgen vom Aspiriren fauliger Stoffe. Ein circumscripter, eiteriger Belag umgab die Impfstelle auf der sonst normalen Schleimhaut. Wischte man ihn ab, so zeigte sich diese darunter nur hell geröthet.

Hierzu will ich noch 4 Versuche stellen, in denen der Belag von einer grossen Oberschenkelwunde mit Erysipelas zweien Kaninchen in den Muskel und zweien in die Trachea geimpft wurde. Nur ein Kaninchen starb bald. Es zeigte eine leichte Impfmiositis ohne Extravasate.

Somit ist unter 24 in verschiedenen Zeiten nach dem Tode mit Herzmuskel ausgeführten Impfungen und 4 Impfungen mit frischer Erysipelasmembran nur ein der Impfdiphtherie annähernd ähnliches Resultat erlangt, während bei 18 Impfungen mit diphtheritischem Herzmuskel wenigstens 8 Resultate erlangt wurden, welche verschieden von putriden Infection waren aber mit denen directer diphtheritischer Impfung entschiedene Aehnlichkeit hatten.

Ich glaube, dass diese Resultate wohl dazu dienen können die Ansicht zu stützen, dass in der That das diphtheritische Contagium häufig genug auch in den Herzmuskel eindringt und zwar in so wirksamer Form, dass es diesen inficirt und die beschriebene Myocarditis veranlasst und sogar von hier aus weiter übertragen werden kann.

Nachtrag.

Ich kann nicht unterlassen folgende während des Drucks gemachte sehr wesentliche Beobachtung noch mitzuthellen. Ich konnte nemlich nach 114 stündigem Bestehen der Diphtherie bei einem 2½ jährigem Kinde mit der stark erkrankten schon makroskopisch durch sehr zahlreiche kleinere und grössere Hämorrhagien ausgezeichneten Herzmusculatur schon 7 bis 8 Stunden nach dem Tode, 2 Stunden nach der Section impfen.

Von 3 Kaninchen, denen ein Stückchen des Herzfleisches in die Trachea genäht war und ausserdem etwas geschabtes Herzfleisch mit einer Feder in dieselbe hineingewischt war, starben 2 suffocatorisch nach 24 Stunden. Das Resultat gab den intensivsten von Oertel und Trendelenburg erhaltenen nichts nach. Die röhrenförmig die stark geschwellte, von Hämorrhagien dicht durchsetzte Schleimhaut auskleidenden Membranen waren weiss, derb, cohärent und reichten in einem Fall in den Larynx und unten bis zur Theilung der Trachea, in dem anderen nach unten etwas weniger weit und waren an der dicksten Stelle über 1 Mm. dick.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII—VIII.

- Fig. 1. (Hartnack 7, Oc. 3.) Wachsartige Degeneration der Herzmuskelfasern. a Intensiv wachsig-entartete Fasern. b Fasern mit degenerirten, verschmolzenen Fibrillengruppen.
- Fig. 2. (Hartnack 10, Immers. Ocul. 3.) Fibrilläre Degeneration.
- Fig. 3. a Wachspfropf. b Fibrillenscheiden. c Mit Zellen gefüllter Perimysiumschlauch.
- Fig. 4. (Winkel 9, Oc. 3.) a Durchschnitt wachsiger Fasern; b wachsig-bröcklicher Fasern; c weniger veränderter; d normaler Fasern.
- Fig. 5. Fast leere, zum Theil mit Zellen gefüllte Perimysiumschläuche.
- Fig. 6. Schon unregelmässig gewordene Perimysiumschläuche mit Zellen. a Grössere Zellen. b Wachsbrocken.
- Fig. 7. Querschnitt der Perimysiumschläuche, Zellen und Wachsbrocken enthaltend.
- Fig. 8. (System 9, Winkel. Oc. 3. Halbzusammengeschobener Tubus.) Kleinste Arterie, Emigration.
- Fig. 9. a Getheilte Muskelkern. b Veränderung des Zellkerns, wie sie auch normalen Kernen zukommt.
- Fig. 10. a Degeneration des Muskelkerns. b An einer Fibrille beginnende körnige Degeneration.
- Fig. 11. Degeneration der gewundenen Nierenkanälchen von einem mit diphtheritischem Herzmuskel geimpften Kaninchen.