

## IV.

# Ueber Atrophie und Hypertrophie der Muskelfasern des Herzens.

Von Dr. B. Goldenberg aus Odessa.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut in Dorpat.)

Zu Anfang der fünfziger Jahre, als die mikroskopische Forschung bereits einen ausgiebigen und vielfach maassgebenden Einfluss auf die Lehren der pathologischen Anatomie gewonnen hatte, wurde von den namhaftesten Fachgelehrten die Vergrösserung des Herzmuskels, welche bei so vielen Krankheitsprozessen in Erscheinung tritt, durch eine Hyperplasie, also durch eine Vermehrung der Anzahl der einzelnen Muskelfasern erklärt. In diesem Sinne äusserten sich namentlich J. Vogel<sup>1)</sup>, Kölliker<sup>2)</sup>, Foerster<sup>3)</sup>, Lebert<sup>4)</sup>, Hyrtl<sup>5)</sup> und Rokitansky<sup>6)</sup>. Indessen fand sich doch schon Lebert veranlasst, ausdrücklich darauf aufmerksam zu machen, dass es nicht gelungen sei, diesen Neubildungsprozess in seinen verschiedenen Stadien auf histologischem Wege nachzuweisen. Nur Heschl<sup>7)</sup> glaubte, wiederholt die Neubildung von Muskelfasern in hypertrophischen Herzen gesehen zu haben.

In der Folge erlitt diese Lehre eine wesentliche Umgestaltung. Durch die Messungen von Hepp<sup>8)</sup>, Robin<sup>9)</sup>, Wedl<sup>10)</sup>,

<sup>1)</sup> J. Vogel, Pathologische Anatomie. 1845. S. 154.

<sup>2)</sup> Kölliker, Gewebelehre. 1852. S. 193.

<sup>3)</sup> Foerster, Handbuch der speciellen patholog. Anat. 1854. S. 804.

<sup>4)</sup> Lebert, Traité d'anatomie pathologique. 1855. S. 448.

<sup>5)</sup> Hyrtl, Lehrb. d. Anatomie. 1855. S. 76.

<sup>6)</sup> Rokitansky, Lehrbuch der patholog. Anatomie. Bd. II. S. 215. 1856.

<sup>7)</sup> Heschl, Compendium der pathologischen Anatomie. 1855. S. 171.

<sup>8)</sup> Hepp, Die pathologischen Veränderungen der Muskelfasern. Zürich. Diss. 1853.

<sup>9)</sup> Robin, Note sur l'hypertrophie. Gaz. med. de Paris. 1853. p. 804.

<sup>10)</sup> Wedl, Grundzüge der patholog. Histologie. 1854.

Foerster<sup>1)</sup>, Becquerel<sup>2)</sup>, Friedreich<sup>3)</sup>, Paget<sup>4)</sup>, Zenker<sup>5)</sup> und Lancereaux<sup>6)</sup> wurde im Wesentlichen übereinstimmend dargethan, dass die Herzmuskelfasern bei der Herzhypertrophie eine Zunahme ihres Dickendurchmessers erfahren. Doch befürworteten Robin, Becquerel, Paget und Zenker neben der wahren Hypertrophie der Muskelfasern auch eine numerische Hypertrophie derselben als ein regelmässiges Vorkommniss bei der Herzhypertrophie, und Wilks<sup>7)</sup> und Rindfleisch<sup>8)</sup> legten sogar den Schwerpunkt der Veränderungen in eine Längsspaltung der Muskelfasern.

Unter diesen Umständen trat Zielonko<sup>9)</sup> mit einer auf umfassenderes Material begründeten Mittheilung hervor. Zielonko bestimmte unter der Leitung Virchow's den Querdurchmesser der mit Hülfe von Kalilauge isolirten Muskelzellen aus vier verschiedenen Stellen des Herzens: aus der Wandung des linken Ventrikels, aus den Papillarmuskeln des linken Ventrikels, aus der Wand des Conus pulmonalis und aus den Papillarmuskeln des rechten Ventrikels. Aus jeder dieser Stellen isolirte er in jedem Falle 20 Zellen, um sie sodann der Messung zu unterziehen. Die aus je 20 Messungen gewonnenen Mittelzahlen finden sich in seiner Arbeit in 5 Tabellen geordnet. Ich habe aus diesen Tabellen von Zielonko, der Uebersichtlichkeit halber, von Neuem Mittelzahlen gezogen, und für diese die Bestimmungsfehler berechnet, obwohl letztere von Zielonko selbst weder berechnet, noch irgendwie berücksichtigt worden sind. Dabei ergab sich, in Uebereinstimmung mit den Betrachtungen von Zielonko folgendes Resultat:

<sup>1)</sup> Foerster, Handbuch der allgemeinen patholog. Anatomie. 1865. S. 258.

<sup>2)</sup> Becquerel, De l'hypertrophie du coeur. Gaz. des hôpitaux. 1856. No. 135.

<sup>3)</sup> Friedreich, Krankheiten des Herzens in Virchow's Handb. der spec. Path. V. 2. S. 286. 1861.

<sup>4)</sup> Paget, Lectures on surgical Pathology. 1863. p. 9.

<sup>5)</sup> Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhus abdominalis nebst einem Excurs über die patholog. Neubildung quergestreiften Muskelgewebes. 1864.

<sup>6)</sup> Lancereaux, Traité d'anatomie pathologique. 1875. T. I. p. 190.

<sup>7)</sup> Wilks, Lectures on pathological anatomy. 1859. p. 75.

<sup>8)</sup> Rindfleisch, Lehrb. der pathol. Gewebelehre. 1867. 1869.

<sup>9)</sup> Zielonko, Pathologisch-anatomische und experimentelle Studien über Hypertrophie des Herzens. Dieses Archiv Bd. 62. S. 29. 1874.

T a b e l l e I.

Querdurchmesser der Muskelzellen des Herzens, berechnet nach den Messungen von Zielonko, ausgedrückt in Millimillimetern.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers. — F = Wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers des Mittelwerthes D.

| Diagnose.                            | Muskelzellen der Wand des linken Ventrikels. |      | Muskelzellen der Papillarmuskeln des linken Ventrik. |      | Muskelzellen der Wand des Conus pulmonalis. |      | Muskelzellen der Papillarmuskeln des rech. Ventri |      |
|--------------------------------------|----------------------------------------------|------|------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------|------|---------------------------------------------------|------|
|                                      | D                                            | F    | D                                                    | F    | D                                           | F    | D                                                 | F    |
| Normale Herzen.                      |                                              |      |                                                      |      |                                             |      |                                                   |      |
| Zahl der Beobachtungen: 3            | 12,4                                         | —    | 13,5                                                 | —    | 12,7                                        | —    | 11,6                                              | —    |
| Hypertrophie aller Herzabtheilungen. | 12,1                                         | 0,25 | 12,7                                                 | 0,28 | 12,9                                        | 0,34 | 12,4                                              | 0,25 |
| Zahl der Beobachtungen: 14           |                                              |      |                                                      |      |                                             |      |                                                   |      |
| Hypertrophie des linken Ventrikels.  | 11,9                                         | 0,44 | 11,8                                                 | 0,45 | 11,5                                        | 0,43 | 11,0                                              | 0,51 |
| Zahl der Beobachtungen: 10           |                                              |      |                                                      |      |                                             |      |                                                   |      |
| Hypertrophie des rechten Ventrikels. | 12,1                                         | —    | 13,4                                                 | —    | 15,3                                        | —    | 12,4                                              | —    |
| Zahl der Beobachtungen: 3            |                                              |      |                                                      |      |                                             |      |                                                   |      |
| Braune Atrophie des Herzmuskels.     | 10,1                                         | 0,51 | 11,2                                                 | 0,45 | 9,6                                         | 0,36 | 9,2                                               | 0,18 |
| Zahl der Beobachtungen: 9            |                                              |      |                                                      |      |                                             |      |                                                   |      |

Die Bestimmungsfehler wurden für diejenigen Beobachtungsreihen, welche nur auf drei Beobachtungen beruhen, nicht ermittelt. Allerdings stellt jede dieser 3 Beobachtungen das Mittel aus 20 Einzelmessungen dar.

Aus diesen Messungen von Zielonko lässt sich zunächst entnehmen, dass die Muskelzellen atrophischer Herzen schmaler sind als die Muskelzellen normaler Herzen. Dieses Resultat liegt offenbar ausserhalb der Grenzen der variablen Bestimmungsfehler und kann aus diesem Grunde, sowie wegen der Uebereinstimmung mit meinen sogleich mitzutheilenden Befunden nicht bestritten werden. Viel auffälliger ist dagegen ein anderes Ergebniss der Untersuchungen von Zielonko, welches sich dahin formuliren lässt, dass die isolirten Muskelzellen hypertrophischer Herzen oder Herzabtheilungen nahezu die gleiche Breite besitzen wie die Muskelzellen des normalen Herzens. Die geringen Differenzen der Mittelzahlen, welche sich auf dieses Resultat beziehen, liegen innerhalb der Grenzen der variablen Bestimmungsfehler der Mittelzahlen (des fünffachen Betrages des wahrscheinlichen Werthes der Bestim-

mungsfehler F). Man ist daher berechtigt diese Differenzen zu vernachlässigen.

Nach Zielonko hat sich auch Letulle<sup>1)</sup> eingehender mit diesen Fragen beschäftigt. Er behandelt gesondert die Musculatur des normalen und des hypertrophischen Herzens. Aus zahlreichen Messungen der Grösse der Muskelfasern im normalen Herzen gelangte er zu folgenden Resultaten: (ausgedrückt in Millimillimetern =  $\mu$ ).

T a b e l l e II.

| Alter.            | Mittlerer Querdurchmesser der Muskelfasern<br>des rechten Herzens.    des linken Herzens. |                 |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Reife Neugeborene | 3 bis 4 $\mu$                                                                             | 3 bis 4 $\mu$   |
| 1—5 Jahre . . .   | 6 bis 9 $\mu$                                                                             | 9 $\mu$         |
| 8—12 Jahre . . .  | 6 bis 12 $\mu$                                                                            | 12 bis 15 $\mu$ |
| Erwachsene . . .  | 15 $\mu$                                                                                  | 15 bis 18 $\mu$ |
| Greise . . . . .  | 15 $\mu$                                                                                  | 15 bis 18 $\mu$ |

Etwas grössere Zahlen erhielt Letulle bei den Messungen der Muskelfasern hypertrophischer Herzen. Er traf sehr viele Fasern, die 24 oder 25  $\mu$  breit waren, seltener solche von 27  $\mu$  und sehr selten solche die 30  $\mu$  breit waren. Die Breite von 32  $\mu$  wurde nie überschritten. Der Durchschnittswerth für die Breite der Muskelfasern bei Herzhypertrophie liegt nach Letulle zwischen 24 und 25  $\mu$ . Eine active Proliferation der Muskelfasern konnte Letulle nicht constatiren, und, obwohl er zum Schluss seiner Arbeit die Hyperplasie der Muskelfasern bei Herzhypertrophie nicht vollständig zurückweist, bleibt er doch der Meinung, dass dieselbe nicht mit Bestimmtheit nachgewiesen werden kann, und dass sie jedenfalls sehr geringfügig sein muss, da sie keine deutlichen histologischen Veränderungen hervorruft. Letulle erklärt somit die Hypertrophie des Herzens vorzugsweise durch eine Volumszunahme der einzelnen Muskelfasern, durch eine wahre Hypertrophie der letzteren.

Zwischen den Ergebnissen von Zielonko und denjenigen von Letulle liegt somit eine Lücke, welche möglicherweise ausgefüllt werden kann, da Zielonko die isolirten Muskelzellen, Letulle dagegen die ganzen Muskelfasern auf Schnittpräparaten prüfte. Ehe man jedoch einen Versuch macht, diese Lücke aus-

<sup>1)</sup> Letulle, Recherches sur les hypertrophies cardiaques secondaires. Paris. Thèse. 1879.

zufüllen, scheint es nothwendig zu sein, diese Messungen von Letulle zu wiederholen, da dieser Beobachter die seinen Durchschnittszahlen anhaftenden variablen Bestimmungsfehler nicht berücksichtigt hat und auch keine Anhaltspunkte bietet, um nachträglich an seinen Resultaten eine solche Prüfung vorzunehmen. Man gewinnt sogar den Eindruck, als ob Letulle die Mittelzahlen nur durch eine, von einigen Messungen unterstützte Schätzung nicht aber durch die präzise und objective Methode des arithmetischen Mittels gewonnen hat. Dann aber ist es auch angesichts der anscheinenden Widersprüche der Messungsergebnisse angezeigt, die principielle Vorfrage zu stellen, ob man überhaupt auf mikrometrischem Wege die vorliegende Frage zu lösen im Stande ist. Man könnte auf die Meinung kommen, dass es aus sachlichen Gründen unzulässig sei, Mittelzahlen für die Breite der Herzmuskelfasern einer solchen Untersuchung zu Grunde zu legen. Denn ein solches Vorgehen setzt voraus, dass der Mittelzahl für die Breite der Herzmuskelfasern zugleich die grösste Wahrscheinlichkeit des Eintreffens im gegebenen Falle zukomme, und dass sie jederzeit durch eine hinlänglich grosse Anzahl von Messungen mit einem beliebigen Grade von Genauigkeit bestimmt werden könne. Nun sind aber wohl Fälle möglich und denkbar, wo dies nicht zutrifft. Wenn zum Beispiel im Herzen zwei verschiedene Formen von Muskelfasern enthalten wären, welche durch einen sehr erheblichen Grössenunterschied sich auszeichneten, würde die Bestimmung der Mittelzahlen unter Umständen nicht vorgenommen werden dürfen, ohne zuvor diese zwei Formen von Fasern anatomisch zu trennen, um sodann jede Form einer gesonderten Messung und Betrachtung zu unterziehen.

Die Rechtfertigung für die Stellung dieser Vorfrage ergibt sich zunächst aus der Behauptung von Letulle, wonach nur ein Theil der Herzmuskelfasern bei der Herzhypertrophie eine Grössenzunahme erkennen lässt. Und auch die Angabe von Orth<sup>1)</sup>, wonach bei Herzhypertrophie nur einzelne Muskelfasern an Dicke zunehmen, dürfte einer solchen Auffassung des Thatbestandes Vorschub leisten. Unter diesen Verhältnissen machte

<sup>1)</sup> Orth, Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. Erste Lieferung 1883. S. 198.

mir Prof. Thoma den Vorschlag, von Neuem die Frage der Hypertrophie und Atrophie des Herzens mit Hülfe genauer mikrometrischer Methoden zu bearbeiten, um zunächst die soeben erwähnten grundsätzlichen Zweifel zu prüfen und um zugleich zuverlässigere Resultate zu gewinnen, welche nach Möglichkeit auch die soeben erörterte Lücke zwischen den Beobachtungen von Zielonko und Letulle auszufüllen gestatten würden.

### Untersuchungsmethoden.

Das Material für die vorliegende Arbeit ergab sich bei den Leichenöffnungen, welche in dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Dorpat im verflossenen Winter vorgenommen wurden. Im Ganzen verfügte ich über 9 normale, 9 hypertrophische und 9 atrophische Herzen. Es ist dies gewiss ein etwas beschränktes Material; doch entspricht es annähernd demjenigen, welches Zielonko verwendete. Die Beschränkung ergab sich für mich aus dem Umstande, dass ich alle Herzen, welche complicirtere Verhältnisse darboten, von der Untersuchung ausschloss. Ich verwendete nur solche Herzen zu meiner Arbeit, welche unter Berücksichtigung aller Momente entweder als normale bezeichnet werden konnten, oder aber ausser der Hypertrophie und der Atrophie keine deutlich nachweisbaren Veränderungen im Myocard erkennen liessen.

Behufs Messung der Herzmuskelfasern entnahm ich von jedem Herzen 4 Stücke: 1) den medialen Papillarmuskel der Valvula mitralis mit dem unmittelbar angrenzenden Theile der Herzwand, 2) ein Stück von der ganzen Dicke der Wand des linken Ventrikels aus der Nähe der Ursprungsstelle des lateralen Papillarmuskels der Mitralis, 3) ein Stück von der ganzen Dicke der vorderen Wand des rechten Ventrikels und 4) den vorderen lateralen Papillarmuskel des rechten Ventrikels mit dem unmittelbar angrenzenden Theile der Herzwand.

Diese Stücke des Myocards wurden genau 20 Tage lang in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, wobei die Flüssigkeit sehr häufig, in den ersten Tagen mehrmals gewechselt wurde. Alsdann habe ich die Präparate während 6 Stunden in fließendem Wasser ausgewaschen und in starken Spiritus, nach einigen Tagen in absoluten Alkohol gelegt. Weiterhin durchtränkte ich die Präparate sorgfältig zuerst mit Aether, dann mit 4procentigem Collodium, um sie endlich in Celloidin einzubetten. Auch bei letztgenannter Operation wählte ich die umständlichere Methode der Einbettung in Papierkästchen. In letzteren wurden die Muskelstücke mit einer dickflüssigen, ätherischen,

alkoholhaltigen Celloidinlösung umgossen. Sodann wurden sie unter eine nahezu dicht schliessende Glasglocke gebracht, wo sehr allmählich der Aether verdampfte. Nachdem dabei die Einbettungsmasse die Consistenz einer derben Leimgallerte gewonnen hatte, wurden die eingebetteten Stücke in dünnen Spiritus (70° Tralles) eingelegt. Bei dieser Methode wird jeder ungleichmässige Druck auf das Präparat vermieden, der bei einfacheren Methoden immer zu befürchten ist. Endlich wurden die Präparate aus den Einbettungskästchen befreit und mit der umhüllenden Celloidinmasse auf dem Mikrotom geschnitten. Die Schnittdicke betrug dabei zumeist 0,015 Mm. Dünnere Schnitte erwiesen sich als weniger zur Messung geeignet.

Bei dem Schneiden der Papillarmuskeln ist es nur mit Schwierigkeiten zu erreichen, dass man Querschnitte erhält, welche genau senkrecht auf der Faserrichtung stehen. Es ist dies aber für die Zuverlässigkeit der Messung wesentlich, und muss mit möglichster Sorgfalt controlirt werden. Glücklicherweise kann man den Erfolg mit ziemlicher Zuverlässigkeit bestätigen durch die mikroskopische Prüfung des Resultates. Wenn die Schnittrichtung genau senkrecht zu der Axe der Muskelfaser steht, erscheinen in dieser die Querschnitte der Primitivfibrillen als scharf gezeichnete Punkte, während eine geringe Neigung der Schnittebene genügt, damit diese Durchschnitte der Primitivfibrillen sich als kurze Striche darstellen. Fernerhin schien es wünschenswerth, immer ein und dieselbe Stelle des Papillarmuskels zu schneiden. Ich verfuhr dabei so, dass ich Stufenschnitte von 0,5 mm Stufenhöhe durch die Wurzel des Papillarmuskels anfertigte. Von diesen Stufenschnitten wählte ich sodann den untersten zur Messung aus, welcher keine Verbindung mehr mit der Ventrikelwand zeigte, sondern allseitig von einem Ring von Endocard umgeben war. Somit betreffen meine Messungen der Papillarmuskeln den untersten Abschnitt des Papillarmuskels, der schon völlig von der Herzwand sich abgespalten hat. Auch in diesem Punkte ist eine wichtige Vorsichtsmaassregel gegeben, weil die Muskelfasern, wie man sich leicht überzeugt, gegen die Spitze des Papillarmuskels zu an Dicke abnehmen. Allerdings wird diese Dickenabnahme der Fasern erst in der nächsten Nähe der Spitze des Papillarmuskels in auffälliger Weise bemerkbar; allein diese Thatsache an sich dürfte doch wohl genügen, um eine Vorsichtsmaassregel als nothwendig erscheinen zu lassen.

Die Schnittstücke, welche aus der Dicke der Ventrikelwandungen gewonnen wurden, habe ich in gleicher Weise in Celloidin eingebettet. Es erwies sich aber hier als unthunlich, Querschnitte durch die Faserrichtung anzulegen, weil die einzelnen Faserbündel einen zu unregelmässigen Verlauf darbieten. Viel besser gelangt man mit solchen Schnitten zum Ziel, welche parallel der Faserrichtung gelegt werden. Die Messungsmethode und vielleicht auch das Messungsergebniss wird dadurch sehr beeinflusst, wie später gezeigt werden soll; aber man erhält in einem Längsschnitte durch die Faserung doch hinreichend viele, zur Messung geeignete Stellen, so dass man die Messungen auf eine grössere Anzahl von Faserbündeln ausdehnen kann. Man sieht leicht ein, dass ein Längsschnitt durch die Faserrichtung viele

Faserbündel, die unter sich nicht parallel sind, genau in der Längsrichtung treffen kann. Ein Querschnitt dagegen wird nur genau senkrecht verlaufen durch diejenigen Faserbündel, welche genau senkrecht zur Schnittebene orientirt sind, und daher unter sich auch genau parallel verlaufen.

Nach dem Schneiden wurden alle Präparate mit Alauncarmin gefärbt und in Canadabalsam eingeschlossen. Unzweifelhaft wäre es sehr wünschenswerth, auch die Dimensionen der physiologisch frischen Fasern kennen zu lernen. Allein jeder Histolog weiss, wie schwierig in frischen Präparaten die Quellungen und Schrumpfungen zu beherrschen sind, welche jede Zusatzflüssigkeit hervorruft. Es sind daher solche Messungen der frischen Fasern, die an und für sich noch besondere Schwierigkeiten darbieten, sehr schwer unter sich zu vergleichen. Dasselbe gilt auch in geringerem Grade, wenn man die Präparate in Glycerin untersucht. Die angegebene Methode dagegen, welche die Muskeln schliesslich von allem Wasser befreit, dürfte daher viele Vorzüge bieten, obgleich auch hier eine absolute Gleichheit in den Quellungs- und Schrumpfungsverhältnissen der Objecte nicht herbeigeführt werden kann. Die übrig bleibenden Fehler aber sind doch so klein, dass man berechtigt ist zu erwarten, dass sie sich ausgleichen werden, wenn man die Untersuchung auf eine Reihe verschiedener Herzen und auf eine grössere Zahl von Fasern ausdehnt. Sicherlich sind diese Fehler, welche auf unvermeidlichen Unvollkommenheiten bei der Herstellung der Präparate beruhen, als geringfügig zu bezeichnen, gegenüber denjenigen, welche durch die verschiedenartigen Krankheitsvorgänge herbeigeführt werden, die vor dem Tode wirksam werden und die niemals, auch bei der sorgfältigsten Auswahl des Materiales ganz vermieden werden können.

Die Messungen der Fasern wurden vermittelt eines beweglichen Ocularmikrometers und eines festen Objectives 9 von Hartnack vorgenommen. Die Vergrösserung betrug dabei, auf 260 mm Sehweite berechnet, ziemlich genau 592 : 1, während ein Theilstrich des Ocularmikrometers sich gleich 0,001420 Millimeter oder gleich 1,420 Millimillimeter =  $1,420 \mu$  ergab. Auf den Querschnitten der Papillarmuskeln bestimmte ich in jedem Falle an 10 verschiedenen Stellen die Breite von je 10 neben einander gelegenen Muskelfasern ohne Auswahl. Somit maass ich auf jedem Querschnittspräparate 100 Fasern. Ich achtete dabei darauf, dass diese 10 Stellen sich einigermaassen gleichmässig über den Querschnitt des Papillarmuskels vertheilten, weil auch die Faserbündel der Papillarmuskeln an verschiedenen Stellen ungleich dicke Fasern enthalten. Die Fasern stellen sich auf dem Querschnitt gewöhnlich in Form ovaler und unregelmässiger Figuren dar. Ich wählte stets an jeder Faser zwei auf einander senkrecht stehende Durchmesser, in der Weise, dass der eine das Maximum (=  $d$ ) und der andere das Minimum (=  $d_1$ ) des Dickendurchmessers der Fasern ergab. Man gewinnt sodann durch das arithmetische Mittel der Zahlen  $d$  und  $d_1$  annähernd den mittleren Dickendurchmesser (=  $m$ ) der Faser, oder aber einen Durchmesser, welcher der Faser annähernd zukommen würde, wenn, bei gleichem Flächeninhalt des Querschnittes der Faser, der Querschnitt kreisförmig wäre. Aus 100 solchen



Mittelzahlen  $m$  wurde das arithmetische Mittel ( $= D$ ) ermittelt, welches als die durchschnittliche Breite der Muskelfasern in dem betreffenden Papillarmuskel angenommen wurde.

Um zu prüfen, ob diese Annahme eines Durchschnittswerthes für die Breite der Herzmuskelfasern in dem früher angedeuteten Sinne gerechtfertigt sei, bestimmte ich in sehr vielen Fällen den wahrscheinlichen Werth der Abweichung ( $= W$ ) der einzelnen Messungsergebnisse von der Durchschnittszahl  $D$  sowie den wahrscheinlichen Werth des Bestimmungsfehlers ( $= F$ ) der Durchschnittszahl  $D$  und endlich den wahrscheinlichen Werth ( $= P$ ) des Bestimmungsfehlers der Zahl  $W$ . Die Principien der Bestimmung dieser Werthe und ihre Bedeutung sind in der Monographie von Prof. Thoma<sup>1)</sup> erläutert. Aus den berechneten Werthen lassen sich leicht Tabellen über die Grösse und über die Häufigkeit des Vorkommens der Abweichungen des Durchmessers der einzelnen Muskelfasern von der Durchschnittszahl  $D$  zusammenstellen und mit den Anforderungen der Wahrscheinlichkeitsrechnung vergleichen.

An den Schnitten aus den Ventrikelwänden des Herzens, wo die Fasern im Längsschnitt getroffen waren, konnte natürlich nur ein Breitendurchmesser bestimmt werden. Auch hier befolgte ich den Grundsatz, die Messungen über die ganze Dicke der Herzwand zu erstrecken. Aus 100 Messungen berechnete ich sodann das arithmetische Mittel ( $= D$ ), welches ich zunächst als den Durchschnittswerth für die Breite der Herzmuskelfasern annahm, indem ich die Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Abweichungen in gleicher Weise wie für die Papillarmuskeln einer näheren Prüfung unterzog.

Man übersieht leicht, dass die Bestimmung der Dickendurchmesser der Fasern auf dem Längsschnitt nicht die Genauigkeit erreicht, welche bei der Messung auf dem Querschnitt erzielt werden kann. Einmal muss man berücksichtigen, dass auf dem Querschnitt jede Faser einer doppelten Messung in zwei aufeinander senkrechten Richtungen unterworfen wird, was zunächst zur Folge hat, dass eine solche Doppelmessung bereits Mittelzahlen aus zwei Messungen und damit grössere Genauigkeit ergibt. Es schliesst aber auch eine solche Doppelmessung an sich viele Fehlerquellen aus, welche die Zerspaltung mancher Muskelfasern durch Längsschnitte im Gefolge hat. So erklärt es sich möglicher Weise, dass die Durchschnittszahlen der Faserdicke in den längsgeschnittenen Theilen der Ventrikelwände immer geringer ausfallen, als die Durchschnittszahlen der Faserdicke der zugehörigen querschnittenen Papillarmuskeln. Sehr wahrscheinlicher Weise wirken aber hier noch Besonderheiten in der wirklichen Dicke der Fasern mit. Wenigstens ergeben die oben mitgetheilten Mittelzahlen aus Zielonko's Messungen ein analoges Resultat in Beziehung auf die Muskelzellen der Wandung und des Papillarmuskels des linken Ventrikels. Leider konnte ich diese Frage nicht

<sup>1)</sup> Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandtheile des menschlichen Körpers im gesunden und im kranken Zustande. Leipzig 1882.

genauer entscheiden, ich habe mich deshalb genöthigt gesehen, die zu befürchtenden Fehlerquellen zu umgehen, indem ich bei der Prüfung der Messungsergebnisse immer nur Ventrikelwand mit Ventrikelwand und Papillarmuskel mit Papillarmuskel in Vergleich brachte.

Die Frage, ob die Hypertrophie und Atrophie des Herzmuskels durch Zunahme, beziehungsweise Abnahme der Zahl der Muskelfasern oder durch Zu- und Abnahme ihrer Grösse bedingt sei, liess sich, wie es scheint, sehr einfach durch Zählungen der Fasern erledigen. Man könnte auf Querschnitten die Zahl der Fasern auf dem Quadratmillimeter, oder die Zahl der Fasern eines Papillarmuskelquerschnittes bestimmen. Ich habe auch diesen Weg betreten, indem ich meine Papillarmuskelquerschnitte in ähnlicher Weise einer Zählung unterwarf, wie man die farblosen Zellen einer Blutflüssigkeitsschicht von genau bestimmter Dicke zählt. Allein diese Art der Untersuchung liess sich nur in einzelnen Fällen durchführen, weil die Querschnitte der Muskelfasern nur dann eine genaue Zählung gestatten, wenn die Zwischenräume zwischen den einzelnen Fasern, also die interfibrillären Bindegewebssepta etwas breiter waren. An diesen Schwierigkeiten scheiterten viele Versuche, so dass ich es leider aussprechen muss, dass diese anfangs so verheissungsvolle Untersuchungsmethode mir keine namhafte Ausbeute lieferte.

### Beobachtungen

Vor Allem erscheint es geboten, die Querdurchmesser der Muskelfasern normaler Herzen von Neuem genauer zu bestimmen, um einen Maassstab zur Beurtheilung der pathologischen Veränderungen zu gewinnen. Ich habe nur drei annähernd normale Herzen von Erwachsenen erlangen können. Die an diesen vorgenommenen Messungen ergaben die Mittelzahlen der folgenden Tabelle III. Wie soeben ausführlicher mitgetheilt wurde, liegen jeder dieser Mittelzahlen die Messungen der Querdurchmesser von 100 Fasern zu Grunde. In den Papillarmuskeln wurde dabei jede Faser auf dem Querschnitt in zwei auf einander senkrechten Richtungen gemessen, während in den Wandungen der Ventrikel jede Faser nur einer einmaligen Messung auf Längsschnitten unterzogen werden konnte.

Vergleicht man die Ergebnisse dieser Messungen mit denjenigen anderer Autoren, so zeigt sich, dass die Mittelzahlen D dieser Tabelle III annähernd den Zahlen entsprechen, welche Kölliker<sup>1)</sup>, Schweigger-Seidel<sup>2)</sup>, Toldt<sup>3)</sup>, Sappey, Fara-

<sup>1)</sup> Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1867. S. 586.

<sup>2)</sup> Schweigger-Seidel, in Stricker's Handb. der Gewebelehre. 1871.

<sup>3)</sup> Toldt, Handbuch der Gewebelehre. 1884.

# T a b e l l e III.

Querdurchmesser der Muskelfasern normaler Herzen von Erwachsenen, ausgedrückt in Millimillimetern.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers. W = wahrscheinlicher Werth der Abweichungen der einzelnen Messungen von dem Mittelwerthe D. F = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers der Zahl W.

Bestimmungsfehlers der Zahl W.

| No. der Beobachtung.                                                       | Alter, Jahre. | Geschlecht. | Muskelfasern des medialen Papiliarmuskels der Valv. mitralis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des linken Ventrikels. |      |      |      | Muskelfasern des vorderen, lateralen Papiliarmuskels der Valv. tricuspidalis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des rechten Ventrikels. |      |      |      | Anatomische Diagnose.                                  |
|----------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|---------------------------------------------------------------|------|------|------|----------------------------------------------|------|------|------|-------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------------|------|------|------|--------------------------------------------------------|
|                                                                            |               |             | D                                                             | W    | F    | P    | D                                            | W    | F    | P    | D                                                                             | W    | F    | P    | D                                             | W    | F    | P    |                                                        |
| 17.                                                                        | 31            | M.          | 18,01                                                         | 2,64 | 0,26 | 0,12 | 11,85                                        | 1,63 | 0,16 | 0,08 | 14,02                                                                         | 2,12 | 0,21 | 0,10 | 10,34                                         | 1,77 | 0,18 | 0,08 | Leptomenigitis purulenta cerebri et medullae spinalis. |
| 18.                                                                        | 41            | M.          | 17,61                                                         | 3,10 | 0,31 | 0,15 | 13,02                                        | 2,57 | 0,26 | 0,12 | 13,71                                                                         | 1,67 | 0,17 | 0,08 | 11,00                                         | 2,37 | 0,23 | 0,11 | Carcinoma S romani. Peritonitis purulenta perforativa. |
| 19.                                                                        | 49            | M.          | 16,99                                                         | 4,61 | 0,46 | 0,22 | 13,67                                        | 2,78 | 0,28 | 0,13 | 12,76                                                                         | 2,76 | 0,28 | 0,13 | 11,92                                         | 1,80 | 0,18 | 0,09 | Carcinoma pylori.                                      |
| Gesamt - Mittelwerth . . .                                                 |               |             | 17,54                                                         | —    | —    | —    | 12,85                                        | —    | —    | —    | 13,49                                                                         | —    | —    | —    | 11,09                                         | —    | —    | —    | —                                                      |
| Wahrscheinlich. Werth des Bestimmungsfehlers des Gesamtmittelwerthes . . . |               |             | 0,25                                                          | —    | —    | —    | 0,36                                         | —    | —    | —    | 0,27                                                                          | —    | —    | —    | 0,31                                          | —    | —    | —    | —                                                      |

boeuf und Letulle<sup>1)</sup> gefunden haben. Zu niedrig ist jedoch der Mittelwerth von 6,6 mm, den Hepp für die Breite der Muskelfasern des normalen Herzens berechnet. Er untersuchte das Herz einer alten, abgemagerten Frau, das er als ein normales bezeichnete. Das Herz war offenbar, entsprechend der allgemeinen Abmagerung im höchsten Grade atrophisch, und deshalb der Mittelwerth zu klein ausgefallen. Dagegen sind die Mittelwerthe von Cardiat mit 60 mm und die Messungen von Robin<sup>2)</sup> mit 14—60 mm unzweifelhaft zu hoch, auch wenn man annimmt, dass diese Forscher ganz frische Muskelfasern vor sich hatten. Ich wenigstens habe in normalen Herzen niemals Muskelfasern getroffen, deren Dickendurchmesser den Werth von 42,2 mm überstiegen hätte. Die kleinsten Fasern dagegen die ich in normalen Herzen auffinden konnte, hatten einen Durchmesser von 6,2 mm.

Die von mir an den Herzen von Erwachsenen gewonnenen Mittelzahlen für die Breite der Herzmuskelfasern stehen somit etwa in der Mitte zwischen den Angaben meiner Vorgänger. Auch diese Thatsache spricht für ihre Genauigkeit und Zuverlässigkeit. Allein es ergibt sich nun die Aufgabe, zu prüfen, ob überhaupt das arithmetische Mittel aus den einzelnen Messungen als ein Maassstab für die Breite der Herzmuskelfasern betrachtet werden darf. Um diese Aufgabe zu lösen, habe ich nach der Methode der kleinsten Quadrate den wahrscheinlichen Werth der Abweichungen der einzelnen Messungsergebnisse von der Mittelzahl berechnet, und in Tabelle III aufgeführt, unter dem Buchstaben W. Zugleich ergaben sich auch die wahrscheinlichen Bestimmungfehler für die Mittelzahlen D und für die Werthe W, welche in den mit F und P bezeichneten Spalten der gleichen Tabelle zu finden sind. Indem ich nun für jede einzelne Messung ihre Abweichung von der Mittelzahl bestimmte, konnte ich diese theils positiven, theils negativen Abweichungen in Vielfachen des Werthes W ausdrücken, und daraus die folgende Tabelle IV zusammenstellen. Diese Tabelle zeigt, wie häufig die verschiedenen Abweichungen vorkommen.

<sup>1)</sup> Sappey, Faraboeuf, citirt nach Letulle.

<sup>2)</sup> Cardiat und Robin's Arbeiten standen mir gleichfalls nicht zu Gebote, ich citire nach Letulle.

Sie zeigt aber auch, dass diese Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Abweichungen den Voraussetzungen entspricht, welche man nach den Grundsätzen der Wahrscheinlichkeitsrechnung machen muss, wenn man das arithmetische Mittel der einzelnen Messungen als einen Maassstab für die Breite der Herzmuskelfasern auffasst.

T a b e l l e IV.

Querdurchmesser der Muskelfasern normaler Herzen von Erwachsenen.

Grösse und Häufigkeit der beobachteten Abweichungen von den Mittelwerthen D der Tabelle III.

| Nummer der Beobachtung.       | Object der Messung.             | Zwischen      |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
|-------------------------------|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                               |                                 | -5 W und -4 W | -4 W und -3 W | -3 W und -2 W | -2 W und -1 W | -1 W und 0 | 0 und +1 W | +1 W und +2 W | +2 W und +3 W | +3 W und +4 W | +4 W und +5 W |
| 17.                           | Papillarmuskel der Mitralis     | 0             | 1             | 6             | 19            | 25         | 25         | 15            | 5             | 3             | 1             |
| 18.                           | - - -                           | 0             | 0             | 8             | 17            | 25         | 26         | 15            | 6             | 3             | 0             |
| 19.                           | - - -                           | 0             | 1             | 9             | 16            | 26         | 25         | 16            | 3             | 3             | 1             |
| 17.                           | Wand des linken Ventrikels      | 0             | 1             | 5             | 19            | 31         | 21         | 12            | 8             | 3             | 0             |
| 18.                           | - - -                           | 0             | 0             | 8             | 11            | 39         | 25         | 8             | 5             | 3             | 1             |
| 19.                           | - - -                           | 0             | 3             | 7             | 17            | 23         | 26         | 16            | 6             | 2             | 0             |
| 17.                           | Papillarmuskel d. Tricuspidalis | 0             | 1             | 8             | 17            | 23         | 28         | 14            | 5             | 3             | 1             |
| 18.                           | - - -                           | 1             | 2             | 3             | 17            | 28         | 29         | 11            | 4             | 4             | 1             |
| 19.                           | - - -                           | 0             | 3             | 7             | 11            | 27         | 28         | 15            | 5             | 4             | 0             |
| 17.                           | Wand des rechten Ventrikels     | 0             | 0             | 5             | 26            | 23         | 23         | 13            | 9             | 1             | 0             |
| 18.                           | - - -                           | 0             | 0             | 5             | 17            | 27         | 28         | 19            | 2             | 0             | 2             |
| 19.                           | - - -                           | 0             | 1             | 11            | 15            | 21         | 26         | 17            | 9             | 0             | 0             |
| Summa der beobachteten 1200   |                                 |               |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
| Abweichungen . . . .          |                                 | 1             | 13            | 82            | 202           | 318        | 310        | 171           | 67            | 29            | 7             |
| Die Theorie verlangt für 1200 |                                 |               |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
| Beobachtungen . . . .         |                                 | 4             | 22            | 80            | 194           | 300        | 300        | 194           | 80            | 22            | 4             |
| Die Theorie verlangt für 100  |                                 |               |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
| Beobachtungen . . . .         |                                 | 1             | 2             | 6             | 16            | 25         | 25         | 16            | 6             | 2             | 1             |

Um das gewonnene Resultat noch etwas schärfer zu prüfen, habe ich in dieser Tabelle IV die in den verschiedenen Messungsreihen aufgetretenen Abweichungen summirt. Auch diese Summenzahlen entsprechen ziemlich genau den Anforderungen der

Theorie des arithmetischen Mittels. Allein die Uebereinstimmung ist doch keine vollkommene. Die Zahlenreihe, welche die Summe der beobachteten Abweichungen enthält, ist etwas asymmetrisch, so zwar, dass die kleineren Abweichungen negativen Vorzeichens etwas häufiger beobachtet werden, als die kleineren Abweichungen positiven Vorzeichens, während umgekehrt die grösseren Abweichungen negativen Vorzeichens seltener vorkommen als die grösseren Abweichungen positiven Vorzeichens. Auch sind von den hier behandelten 1200 Beobachtungen etwas mehr als die Hälfte und zwar 616 mit negativen Abweichungen behaftet, während nur 584 Beobachtungen positive Abweichungen zeigen.

Auf diese Einzelheiten wäre vielleicht kein Gewicht zu legen, wenn nicht genau die gleichen Erscheinungen sich auch bei den übrigen noch mitzutheilenden Beobachtungsreihen bemerklich machen würden. Es geht daraus hervor, dass sie nicht auf Zufälligkeiten bezogen werden dürfen. Vielmehr führt eine genaue Erwägung der Ursachen dieser Asymmetrien der Häufigkeitszahlen, im Anschlusse an die allgemeineren Ausführungen der oben genannten Monographie von Prof. Thoma<sup>1)</sup>, zu dem Ergebnisse, dass offenbar die Muskelfasern des Herzens unter sich gewisse Differenzen darbieten müssen, welche für dieses Verhalten verantwortlich zu machen sind. Wenn alle Muskelfasern im Herzen gleichwerthige Gebilde darstellen, so können sie wohl ungleiche Grösse haben, aber die Häufigkeitszahlen für das Vorkommen der verschiedenen Abweichungen der Faserdicke von dem Mittelwerthe müssen sich in symmetrischer Weise um letzteren vertheilen. Sowie dagegen zwei oder mehrere verschiedenwerthige Formen von Muskelfasern im Herzen vorkommen, die sich durch eine beträchtlichere Grössendifferenz auszeichnen, liegt die Gefahr vor, dass solche asymmetrisch zur Mittelzahl geordnete Reihen von Häufigkeitszahlen auftreten, wenn man unterschiedslos die Messungen auf alle Fasern erstreckt.

In der That findet man im Myocardium, wie die Arbeiten von Leeuwenhoeck, Remak<sup>2)</sup>, Kölliker<sup>3)</sup>, Weismann<sup>4)</sup>,

<sup>1)</sup> Thoma, l. c. Sechstes Capitel: Beobachtungsfehler. S. 86.

<sup>2)</sup> Remak, Müller's Archiv. 1850.

<sup>3)</sup> Kölliker, Mikroskop. Anatomie. Bd. 2.

<sup>4)</sup> Weismann, Müller's Archiv. 1861.

Aeby<sup>1)</sup>, Eberth<sup>2)</sup>, Schweigger-Seidel<sup>3)</sup> und Zielonko<sup>4)</sup> gezeigt haben, solche Verhältnisse. Die Muskelfasern des Herzens besitzen eine netzförmige Anordnung; allein die Balken, welche dieses Netz zusammensetzen, sind durchaus nicht überall von gleichem Bau. Die Maschen des Netzes erscheinen stark in die Länge gezogen, wobei die in der Querrichtung der Maschen verlaufenden Muskelfasern sich vielfach durch sehr geringe Breite auszeichnen. Dagegen sind die Muskelfasern, welche annähernd parallel der Längsrichtung der Maschen orientirt erscheinen, von relativ sehr beträchtlichem Querdurchmesser. Sie unterliegen ausserdem noch einer für die hier erörterten Fragen sehr wichtigen Structurdifferenz. Ein Theil dieser nach der Längsaxe der Maschen gerichteten Muskelfasern zeigen auf dem Querschnitt eine Zusammensetzung aus mehreren Muskelzellen. Der Querschnitt ist alsdann zumeist von sehr unregelmässiger, oft geradezu von gelappter Gestalt, so dass diese Muskelfasern als Bündel von Muskelzellen erscheinen. Diese complicirter gebauten Muskelfasern sollen in Folgendem als Bündelfasern bezeichnet werden. Die übrigen Muskelfasern des Herzens sind sämmtlich, ohne Rücksicht auf ihre Orientirung zu den Netzmaschen aus Muskelzellen zusammengesetzt, welche reihenweise, einzeln hinter einander geordnet sind, so dass sie Ketten bilden. Sie sollen der Kürze halber als Kettenfasern bezeichnet werden. Ihrem Bau entsprechend zeigen sie auf Querschnitten immer nur eine Muskelzelle, und dieser Querschnitt ist von unregelmässig rundlicher oder ovaler oder polygonaler Gestalt. Ich möchte demnach die Meinung aussprechen, dass die genannten Asymmetrien der Häufigkeitszahlen in obigen Messungsreihen zu beziehen sind auf den Umstand, dass bei der Messung diese Bündelfasern und Kettenfasern nicht unterschieden wurden. Es wäre gewiss viel richtiger gewesen, diese beiden Faserformen getrennt zu messen, allein die einfache Betrachtung eines Querschnittes des Myocardium zeigt, dass dies nicht durchführbar ist. Beide Faserformen sind anscheinend regellos unter einander gemischt, und lassen

<sup>1)</sup> Aeby, Zeitschr. f. rat. Medicin. 3. Reihe. Bd. 17.

<sup>2)</sup> Eberth, dieses Archiv. Bd. 37.

<sup>3)</sup> Schweigger-Seidel, in Stricker's Handbuch der Gewebelehre.

<sup>4)</sup> Zielonko, l. c.

sich auf Schnittpräparaten keineswegs immer bestimmt unterscheiden, so dass ihre Sonderung jeder Willkürlichkeit Thür und Thor öffnen würde. Das sich ergebende Messungsergebnis wäre in Folge dessen im höchsten Grade unzuverlässig.

Indessen weist die Thatsache, dass die beiden Faserformen vielfach schwer von einander zu unterscheiden sind, darauf hin, dass wohl die genannten Differenzen von keiner durchgreifenden, principiellen Bedeutung sind. Dem entspricht, dass die genannten Asymmetrien der Häufigkeitszahlen erst in sehr grossen Beobachtungsreihen bemerkbar werden<sup>1)</sup>. Die Bestimmung des arithmetischen Mittels der einzelnen Messungen ergibt in Folge dessen einen Durchschnittswert, welcher ohne erhebliche Fehler als Maassstab für die Breite der Herzmuskelfasern benutzt werden darf.

Dieser Maassstab für die Breite der Herzmuskelfasern ist in den Beobachtungen der Tabelle III für jeden einzelnen Fall mit so grosser Genauigkeit bestimmt, dass man aus den Angaben dieser Tabelle direct den Schluss ziehen kann, dass die mittlere Breite der Herzmuskelfasern bei verschiedenen Individuen gewiss, allerdings geringen individuellen Verschiedenheiten unterliegt. Aus diesen individuell verschiedenen Werthen für die mittlere Breite der Herzmuskelfasern lässt sich von Neuem ein arithmetisches Mittel ableiten, welches unter Abstraction von den individuellen Verhältnissen die Bedeutung des Normalwerthes, der Norm für gesunde erwachsene Herzen, besitzt. Die Normalwerthe finden sich in der Tabelle III unter der Bezeichnung „Gesamtmittel“ angeführt. Sie sollen das Vergleichsobject bieten, an welchen die pathologischen Veränderungen der Herzmuskelfasern zu prüfen sind.

Man kann nun aber auch aus den Werthen W der Tabelle III die arithmetischen Mittel ableiten. Man erhält damit annähernd den wahrscheinlichen Werth der Abweichung der Breite der Muskelfasern für das Normalherz. Das Resultat der

<sup>1)</sup> In meiner Inauguralabhandlung: Untersuchungen über die Grössenverhältnisse der Muskelfasern etc. hatte ich für die Fasern normaler erwachsener Herzen nur 600 Beobachtungen zusammengestellt. In Folge dessen waren die Asymmetrien der Häufigkeitszahlen nicht bemerklich, und die Schlussfolgerungen dementsprechend andere.



Untersuchung gesunder erwachsener Herzen ist sodann in folgenden acht Zahlen zusammenzufassen, wobei N den Werth der Norm und W den wahrscheinlichen Werth der Abweichungen der einzelnen Muskelfasern des Normalherzens darstellen.

|                                                                                          |                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Breite der Muskelfasern des<br>medialen Papillarmuskels<br>der Valvula mitralis . .      | N = 17,5 mm; W = 3,45 mm, |
| Breite der Muskelfasern der<br>Wand des linken Ven-<br>trikels . . . . .                 | N = 12,9 mm; W = 2,33 mm, |
| Breite der Muskelfasern des<br>vordern, lateralen Papillar-<br>muskels der Tricuspidalis | N = 13,5 mm; W = 2,18 mm, |
| Breite der Muskelfasern der<br>Wand des rechten Ven-<br>trikels . . . . .                | N = 11,1 mm; W = 1,98 mm. |

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich zunächst, dass die Muskelfasern der Papillarmuskeln etwas breiter sind als die Muskelfasern der Ventrikelwände. Es ist indessen dieses Ergebniss, wie bei Besprechung der Messungsmethoden erörtert wurde, nicht völlig einwurfsfrei. Es dürfte aber vorzugsweise aus dem Umstande hervorgehen, dass in der Herzwand die einzelnen Muskelfasern auf dem Querschnitt in der Regel nur aus einer Muskelzelle bestehen, während in den Papillarmuskeln relativ viele Muskelfasern auf dem Querschnitte mehrere Muskelzellen aufweisen. Mit dieser Erklärung steht in genauer Uebereinstimmung die Thatsache, dass nach den Messungen von Zielonko die Muskelzellen aus der Wand des linken Ventrikels ebenso breit sind als nach meinen Messungen die Muskelfasern dieses Theiles des Myocardium. Im rechten Herzen ist eine analoge Vergleichung nicht durchzuführen, weil unsere Messungen sich nicht auf die gleichen Stellen des Herzfleisches beziehen. Man erkennt aber auch ohne Schwierigkeit, weshalb nach meinen Messungen in den Papillarmuskeln die Muskelfasern, welche zum Theil Bündel von Muskelzellen darstellen, durchschnittlich breiter sind als die von Zielonko gemessenen isolirten Muskelzellen.

Mit voller Bestimmtheit lässt sich weiterhin behaupten, dass die Muskelfasern im linken Ventrikel durchschnittlich breiter

sind als im rechten Ventrikel, und im Papillarmuskel der Mitralis breiter als im Papillarmuskel der Tricuspidalis. Es ist dies ein Ergebniss, welches auch in allen folgenden Messungsreihen wiederkehren wird. Die Messungen Zielonko's lassen ein Gleiches auch erkennen für die Muskelzellen der Papillarmuskeln beider Ventrikel, so dass mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit das genannte Resultat sich mindestens zum Theil durch Differenzen in der Grösse der Muskelzellen erklärt. Doch will es mir scheinen, dass im Papillarmuskel der Mitralis die aus Zellbündeln gebildeten Muskelfasern relativ zahlreicher seien, und auf dem Querschnitt durchschnittlich eine grössere Zahl von Muskelzellen enthielten, als dies im Papillarmuskel der Tricuspidalis der Fall ist.

Um die normalen Wachstumsverhältnisse mit den pathologischen Hypertrophien vergleichen zu können, habe ich auch die Muskelfasern von kindlichen Herzen einer Messung unterworfen. Die Ergebnisse finden sich in folgender Tabelle V zusammengestellt.

In dieser Tabelle zeigt sich, dass die Differenzen in der Breite der Muskelfasern, welche bei Erwachsenen für die verschiedenen Abschnitte des normalen Herzens nachgewiesen werden konnten, auch schon bei neugeborenen Kindern vorhanden sind. Bei der Kleinheit aller Dimensionen in dieser frühen Lebensperiode ist es aber erklärlich, wenn diese Differenzen hier nur geringe sind. Weiterhin führt die Vergleichung der Tabelle V mit der Tabelle III zu dem Ergebnisse, dass bei den normalen Wachstumsvorgängen, wie auch schon aus den Messungen von Letulle hervorgeht, eine erhebliche Zunahme der Faserdicke eintritt. Diese ist bereits bei dem Herzen des dreijährigen Mädchens mit aller Bestimmtheit zu erkennen. Im Hinblick auf die in Tabelle I enthaltenen, von Zielonko gemessenen Dimensionen der Muskelzellen kann man diese Zunahme der Faserdicke mit Bestimmtheit auf eine Vergrösserung der einzelnen Muskelzellen beziehen, einfach aus dem Grunde, weil die Muskelzellen kindlicher Herzen, welche direct nicht gemessen sind, nicht breiter sein können als die von mir gemessenen Muskelfasern in diesem Lebensalter. Die Muskelzellen erwachsener Herzen sind aber zum Mindesten doppelt so breit als die Muskel-

## T a b e l l e V.

Querdurchmesser der Muskelfasern normaler, kindlicher Herzen, ausgedrückt in Millimillimetern.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers. W = wahrscheinlicher Werth der Abweichungen der einzelnen Messungen von dem Mittelwerthe D. F = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfählers der Zahl W.

| No. der Beobachtung. | Alter.             | Geschlecht. |       |      |      | Muskelfasern des medialen Papillarmuskels der Valvula mitralis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des linken Ventrikels. |      |      |      | Muskelfasern des vorderen, lateralen Papillarmuskels der Valvula tricuspidalis. |   |   |   | Muskelfasern der Wand des rechten Ventrikels. |      |      |      | Anatomische Diagnose.                                                                          |
|----------------------|--------------------|-------------|-------|------|------|-----------------------------------------------------------------|------|------|------|----------------------------------------------|------|------|------|---------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|-----------------------------------------------|------|------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      |                    | D           | W     | F    | P    | D                                                               | W    | F    | P    | D                                            | W    | F    | P    | D                                                                               | W | F | P | D                                             | W    | F    | P    |                                                                                                |
| 14.                  | Unreife Frühgeburt | m.          | 5,73  | 0,76 | 0,08 | 0,04                                                            | 5,20 | —    | —    | —                                            | —    | —    | —    | —                                                                               | — | — | — | 4,75                                          | —    | —    | —    | Atelectasis pulmon. Hä-morrhagie d. Pia cerebri. Frühgeburt im 9. Monat, lebte einige Stunden. |
| 11.                  | Reif, Neugebor.    | w.          | 6,67  | 1,36 | 0,14 | 0,06                                                            | —    | —    | —    | 6,82                                         | 1,09 | 0,11 | 0,05 | —                                                                               | — | — | — | 5,54                                          | 0,95 | 0,09 | 0,05 | Atelectasis pulmonum.                                                                          |
| 12.                  | Reif, Neugebor.    | m.          | —     | —    | —    | —                                                               | 5,66 | 0,93 | 0,09 | 0,04                                         | —    | —    | —    | —                                                                               | — | — | — | 5,54                                          | 0,95 | 0,09 | 0,05 | Perforation des Kopfes wegen Beckenenge.                                                       |
| 13.                  | Reif, Neugebor.    | m.          | 7,35  | 0,77 | 0,08 | 0,04                                                            | 5,22 | 0,78 | 0,08 | 0,04                                         | —    | —    | —    | —                                                                               | — | — | — | 4,88                                          | 0,83 | 0,08 | 0,04 | Atelectasis pulmonum.                                                                          |
| 15.                  | 24 Tage            | w.          | 6,16  | 0,80 | 0,08 | 0,04                                                            | 5,23 | —    | —    | —                                            | —    | —    | —    | —                                                                               | — | — | — | 4,85                                          | —    | —    | —    | Periarthritis umbilicalis purulenta. Pneumonia septica. Frühgeburt am Ende des 10. Monates.    |
| 16.                  | 3½ Jahre           | w.          | 13,03 | 1,54 | 0,15 | 0,07                                                            | 9,73 | 1,42 | 0,14 | 0,07                                         | 7,60 | —    | —    | —                                                                               | — | — | — | 7,86                                          | 1,27 | 0,13 | 0,06 | Diphtheria faucium.                                                                            |

fasern des Herzens von Neugeborenen. Allein für die Grössenzunahme der Muskelfasern während der Wachstumsperiode kommt noch ein anderer Factor in Betracht, die Gruppierung der Muskelzellen zu Bündelfasern. Namentlich in dem Papillarmuskel des linken Ventrikels, aber auch in den anderen Herzabschnitten trifft man solche aus Bündeln von Muskelzellen gebildete Muskelfasern, und es will mir scheinen, dass sie schon in dem Herzen des dreijährigen Mädchens, mehr noch bei Erwachsenen zahlreicher wären als bei Neugeborenen. Allein dieses Verhältniss ist so ausserordentlich schwer zu beurtheilen, dass ich mich einer ganz bestimmten Meinung enthalten muss. Nur auf die Möglichkeit möchte ich hinweisen, dass ein, allerdings geringerer Antheil an der Wachstumszunahme der Muskelfasern bedingt sein könnte durch eine solche Ausbildung von Bündelfasern.

Spätere Untersuchungen werden, wie man hoffen darf, über diesen Punkt weiteres Licht verbreiten. Jedenfalls aber erscheint es auffällig, dass man bereits bei dem dreijährigen Mädchen in dem Papillarmuskel der Mitralis eine durchschnittliche Faserbreite von 13 mmm vorfindet. Diese Fasern sind somit durchschnittlich nur wenig schmaler als die Muskelfasern dieses Herzabschnittes bei Erwachsenen. Es hängt dieses rasche Wachstum der Muskelfasern im Papillarmuskel der Mitralis, welches in etwas geringerem Grade auch in der Wand des linken Ventrikels wiederkehrt, gewiss mit dem Umstande zusammen, dass nach der Geburt der linke Ventrikel relativ stärker in functioneller Beziehung in Anspruch genommen wird. Man würde somit zu dem Schlusse gelangen, dass die Function der Musculatur wahrscheinlicher Weise einen befördernden Einfluss auf das Wachstum ausübt, der sich nicht nur in der makroskopisch demonstrirbaren Volumszunahme der Musculatur, sondern auch in einer Zunahme der Breite der Muskelfasern geltend macht.

Es erübrigt noch, einen Ueberblick zu gewinnen über die Häufigkeit der einzelnen Messungsergebnisse. Zu diesem Zwecke habe ich für einen Theil der Beobachtungsreihen den wahrscheinlichen Werth der Abweichung der einzelnen Messungsergebnisse bestimmt, und die beobachteten Abweichungen von der

Mittelzahl in Vielfachen dieses wahrscheinlichen Werthes in folgender Tabelle VI zusammengestellt.

T a b e l l e VI.

Querdurchmesser der Muskelfasern normaler Herzen aus den ersten vier Lebensjahren.

Grösse und Häufigkeit der beobachteten Abweichungen von den Mittelwerthen D der Tabelle IV.

| Nummer der Beobachtung.                               | Object der Messung.             | Zwischen      |               |               |             |          |          |             |               |               |               |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------|---------------|---------------|-------------|----------|----------|-------------|---------------|---------------|---------------|
|                                                       |                                 | —5 W und —4 W | —4 W und —3 W | —3 W und —2 W | —2 W und —W | —W und 0 | 0 und +W | +W und +2 W | +2 W und +3 W | +3 W und +4 W | +4 W und +5 W |
| 14.                                                   | Papillarmuskel der Mitralis     | 0             | 1             | 4             | 22          | 25       | 26       | 12          | 5             | 4             | 1             |
| 11.                                                   | - - -                           | 0             | 0             | 7             | 16          | 30       | 21       | 16          | 6             | 4             | 0             |
| 13.                                                   | - - -                           | 0             | 4             | 11            | 11          | 25       | 20       | 19          | 9             | 1             | 0             |
| 15.                                                   | - - -                           | 0             | 1             | 9             | 10          | 26       | 25       | 19          | 8             | 2             | 0             |
| 16.                                                   | - - -                           | 0             | 2             | 8             | 14          | 31       | 21       | 13          | 7             | 4             | 0             |
| 13.                                                   | Wand des linken Ventrikels      | 0             | 8             | 2             | 26          | 19       | 30       | 5           | 10            | 0             | 0             |
| 16.                                                   | - - -                           | 0             | 2             | 4             | 15          | 28       | 23       | 16          | 8             | 4             | 0             |
| 11.                                                   | Papillarmuskel d. Tricuspidalis | 0             | 1             | 9             | 18          | 21       | 31       | 14          | 4             | 2             | 0             |
| 12.                                                   | Wand des rechten Ventrikels     | 0             | 1             | 7             | 11          | 25       | 29       | 20          | 6             | 1             | 0             |
| 16.                                                   | - - -                           | 0             | 1             | 5             | 18          | 26       | 25       | 15          | 7             | 3             | 0             |
| Summa der beobachteten 1000 Abweichungen . . . . .    |                                 | 0             | 21            | 66            | 161         | 256      | 251      | 149         | 70            | 25            | 1             |
| Die Theorie verlangt für 1000 Beobachtungen . . . . . |                                 | 4             | 18            | 67            | 161         | 250      | 250      | 161         | 67            | 18            | 4             |
| Die Theorie verlangt für 100 Beobachtungen . . . . .  |                                 | 1             | 2             | 6             | 16          | 25       | 25       | 16          | 6             | 2             | 1             |

Hier treten die gleichen Asymmetrien hervor, welche auch für normale, erwachsene Herzen gefunden wurden. Man wird daher die gleichen Momente wie dort zur Erklärung herbeiziehen dürfen, indem man auch hier die grossen Unterschiede, welche zwischen den Bündelfasern und den Kettenfasern des Herzens bestehen, als maassgebend für die Entstehung asymmetrischer Häufigkeitszahlen betrachtet. Allein hier dürfte wohl noch ein anderes, analog wirkendes Moment Berücksichtigung verdienen. Möglicherweise gibt es in jedem wachsenden Herzen Muskelfasern, die an Grösse zunehmen, Muskelfasern, die an Grösse ab-

nehmen und Muskelfasern, die momentan keine Grössenveränderung durchlaufen. Eine solche Annahme ist gleichfalls im Stande, die beobachteten Asymmetrien zu erklären. Sie fusst aber auf den Formveränderungen, welche das Herz im Laufe des Wachstums erleidet. Man kann den Satz aufstellen und durch einfache anatomische Daten begründen, dass das Herz eines Neugeborenen und das Herz eines erwachsenen Menschen sich ebensowenig geometrisch ähnlich sehen, wie die gesammte Leibesform des Kindes und des Erwachsenen. Vielleicht finden sich hier am Herzen wie am wachsenden Knochen Vorgänge der Zunahme und Vorgänge der Abnahme an typisch wiederkehrenden Stellen vertheilt. Und damit sind Bedingungen gegeben, welche in der That in Messungsreihen, die unterschiedslos alle Fasern betreffen, leichte Asymmetrien der Häufigkeitszahlen veranlassen müssen. Indessen gelingt es auch hier erst in sehr grossen Beobachtungsreihen diese Asymmetrie sicher nachzuweisen, so dass sie bei der Bestimmung der Durchschnittswerthe und Mittelzahlen nicht erheblich in das Gewicht fallen, sondern ohne merklichen Fehler vernachlässigt werden können.

Aus dem gegebenen Beobachtungsmaterial kann man noch einen weiteren Schluss auf die Art und Weise des Wachstums des normalen Herzens ziehen. Vergleicht man in den Tabellen III und V die Grösse der Muskelfasern des Herzens von Neugeborenen und Erwachsenen, so ergibt sich, dass diese Muskelfasern während des Wachstums eine nicht unerhebliche Grössenzunahme erfahren. Die Breite der Muskelfasern nimmt in dieser Zeit um mehr als das Doppelte zu, und zwar im Gebiete des linken Ventrikels etwa im Verhältnisse von 24:10, im Gebiete des rechten Ventrikels im Verhältnisse von 21:10. Wäre man berechtigt anzunehmen, dass die Muskelemente in allen drei Dimensionen entsprechend diesen Verhältnissen wachsen würden, so wäre man im Stande das gesammte Wachstum des Herzmuskels durch einfache Volumszunahme der Muskelfasern zu erklären. Diese Annahme dürfte im Allgemeinen als gerechtfertigt erscheinen. Die Messungen der Querschnitte der Papillarmuskeln beweisen auch, dass ein solches Wachstum der Fasern zum Mindesten in zwei Dimensionen sich vollzieht. Doch hat man wohl nach den früheren Erörterungen Grund zu

der Vermuthung, dass die Wachthumsvorgänge nicht ganz so einfache Vorgänge darstellen. Aber auch dann noch darf man den Schluss ziehen, dass die einfache Volumszunahme der Elemente den wesentlichen Theil an dem normalen Wachsthum des Herzens bildet. Dass es sich aber um eine wahre Hypertrophie, um eine Volumszunahme nicht nur der Muskelfasern, sondern auch der Muskelzellen handle, ist durch die frühere Erörterung der Grösse der Muskelzellen von Neugeborenen und Erwachsenen bereits vollständig klar gelegt.

Wendet man sich nun zu den Messungen der Muskelfasern atrophischer und hypertrophischer Herzen, so begegnet man zunächst einer Reihe von Thatsachen, welche bereits beim normalen Herzen nachgewiesen und eingehender besprochen wurden. Die Fasern der Papillarmuskeln erscheinen im Mittel nicht unerheblich breiter als diejenigen der Ventrikelwände; und ebenso sind unter den genannten pathologischen Bedingungen die Fasern des linken Herzens im Durchschnitt breiter als diejenigen des rechten Herzens. Im Uebrigen aber zeigt sich, dass die Zustände der Atrophie und der Hypertrophie des Myocards auch in analogen Aenderungen der Breite der Muskelfasern ihren Ausdruck finden. Um diesen Verhältnissen etwas näher zu treten, sollen zunächst in folgender Tabelle VII die Resultate meiner Messungen der Muskelfasern atrophischer Herzen mitgetheilt werden.

Diese Tabelle VII umfasst eine Reihe von Herzen, deren stark atrophisches Myocard ausser mehr oder weniger hochgradiger brauner Pigmentirung keine weiteren Strukturveränderungen zeigte. Namentlich wurden Complicationen mit fettiger Degeneration und albuminöser Trübung vermieden. Die atrophischen Herzen entsprechen somit Fällen von sogenannter Pigmentatrophie des Herzfleisches.

Die Messungen ergaben nun, dass die Muskelfasern bei dieser pathologischen Veränderung an Dicke abnehmen, indem nicht nur die aus der tabellarischen Zusammenstellung abgeleiteten Gesamtmittel, sondern auch die Mittel aller einzelnen Beobachtungsreihen für atrophische Herzen kleiner ausfallen, als die Gesamtmittel und als die sämmtlichen Mittelzahlen der einzelnen Beobachtungsreihen, welche sich auf normale erwachsene

Herzen beziehen. Ich vergleiche dabei immer die correspondirenden Papillarmuskeln und die correspondirenden Theile der Ventrikelwände unter sich. Es zeigt dieses Resultat sehr deutlich den Werth von Beobachtungsreihen, welche sich auf die nicht unerhebliche Zahl von 100 Messungen begründen. Bei einer Beschränkung der Untersuchung auf 20 oder 30 Einzelmessungen für jedes Untersuchungsobject, wäre ein so ausgesprochenes und zuverlässiges Resultat unbedingt nicht zu erwarten gewesen, weil die Bestimmungsfehler für die einzelnen Mittelzahlen erheblich viel grösser geworden wären. In den gegebenen Tabellen betragen die wahrscheinlichen Werthe der Bestimmungsfehler für die einzelnen Mittelzahlen etwa 0,15 bis 0,30 Millimillimeter, eine sehr geringe Grösse in Anbetracht der nicht unerheblichen Abweichungen, welche die einzelnen Messungsergebnisse unter sich darbieten.

Etwa ebenso gross, als der wahrscheinliche Werth des Bestimmungsfehlers der Mittelzahlen der einzelnen Beobachtungen der Tabelle VII, ist der wahrscheinliche Werth der Bestimmungsfehler der Gesamtmittel. Man hätte vielleicht erwarten können, dass die variablen Fehler, welche den Gesamtmitteln anhängen, kleiner sein würden, als die variablen Fehler der Mittelwerthe der einzelnen Beobachtungen. Die Thatsache, dass diese Erwartung nicht erfüllt wird, ist leicht zu erklären, wenn man auf die Lehre von den individuellen Verschiedenheiten eingeht. Diese bedingen Abweichungen in den an verschiedenen Individuen gemessenen Grössen, die in der Regel sehr beträchtlich ausfallen, auch wenn die Genauigkeit der einzelnen Messungen eine denkbar grosse ist. Diese Abweichungen sind aber als besonders gross zu erwarten in solchen Fällen, wo, wie hier, pathologische Veränderungen von sehr ungleicher Grösse bei den einzelnen Individuen sich geltend machen. Nur solche Beobachtungsreihen, die sich über eine beträchtlich grössere Zahl einzelner Fälle erstrecken, können daher die Bestimmungsfehler der Gesamtmittel wesentlich verkleinern. Die Vergleichung der in Tabelle VII angegebenen wahrscheinlichen Werthe dieser Bestimmungsfehler der Gesamtmittel zeigt jedoch, dass diese Fehler immerhin noch so klein sind, dass auch aus der Prüfung der Gesamtmittel allein mit aller Sicherheit der Schluss ge-



## T a b e l l e VII.

Querdurchmesser der Muskelfasern atrophischer Herzen von Erwachsenen (*Atrophia fusca cordis*),  
ausgedrückt in Millimetern.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers, berechnet aus je 100 Messungen. W = wahrscheinlicher Werth der Abweichungen der einzelnen Messungen von dem Mittelwerthe D. F = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfählers der Zahl D.  
P = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfählers der Zahl W.

| No. der Beob- | Alter, Jahre. | Geschlecht. | Muskelfasern des medialen Papillarmuskels der Valv. mitralis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des linken Ventrikels. |   |   |   | Muskelfasern des vorderen, lateralen Papillarmuskels der Valv. tricuspidalis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des rechten Ventrikels. |   |   |   | Anatomische Diagnose.                                      |
|---------------|---------------|-------------|---------------------------------------------------------------|------|------|------|----------------------------------------------|---|---|---|-------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------------|---|---|---|------------------------------------------------------------|
|               |               |             | D                                                             | W    | F    | P    | D                                            | W | F | P | D                                                                             | W    | F    | P    | D                                             | W | F | P |                                                            |
| 1.            | 21            | m.          | 15,19                                                         | 2,08 | 0,21 | 0,10 | 10,34                                        | — | — | — | 11,99                                                                         | 1,57 | 0,16 | 0,08 | 8,27                                          | — | — | — | Darmocclusion durch Verschlüpfung des Ileum und S romanum. |
| 2.            | 31            | w.          | 15,53                                                         | 2,28 | 0,23 | 0,11 | 10,79                                        | — | — | — | 12,13                                                                         | —    | —    | —    | 7,90                                          | — | — | — | Ulcus ventriculi simplex perforatum.                       |
| 3.            | 34            | w.          | 14,86                                                         | 2,42 | 0,24 | 0,11 | 8,83                                         | — | — | — | 13,64                                                                         | —    | —    | —    | 7,94                                          | — | — | — | Chronische ulceröse Pneumonie.                             |
| 4.            | 34            | m.          | 13,82                                                         | 1,9  | 0,19 | 0,09 | 12,54                                        | — | — | — | 13,52                                                                         | —    | —    | —    | 10,93                                         | — | — | — | Cirrhosis hepatis hypertrophica. Tuberculosis.             |

|                                                                             |    |    |       |      |      |      |       |      |      |      |       |      |      |      |       |      |      |      |   |                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|----|-------|------|------|------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|-------|------|------|------|---|---------------------------------------------------------------------|
| 5.                                                                          | 45 | m. | 14,56 | 2,23 | 0,22 | 0,11 | 10,19 | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — | Carcinoma pylori.                                                   |
| 6.                                                                          | 50 | w. | 15,87 | 3,57 | 0,36 | 0,17 | 10,49 | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — | Lymphosarcoma retroperitoneale.                                     |
| 7.                                                                          | 57 | w. | —     | —    | —    | —    | 10,63 | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — | Dysenteria chronica.                                                |
| 8.                                                                          | 60 | w. | 15,45 | 2,73 | 0,27 | 0,13 | 9,68  | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — | Multiloculäres Kystom beider Ovarien mit carcinomatöser Umwandlung. |
| 9.                                                                          | 61 | m. | 14,26 | 2,05 | 0,21 | 0,10 | 14,11 | 2,96 | 0,30 | 0,14 | 13,74 | 1,88 | 0,19 | 0,09 | 13,16 | 2,66 | 0,27 | 0,13 | — | Carcinoma cardia.                                                   |
| Gesamt - Mittelwerth . . .                                                  |    |    | 14,94 | —    | —    | —    | 10,84 | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — |                                                                     |
| Wahrscheinlich. Werth des Bestimmungsfählers des Gesamt-Mittelwerthes . . . |    |    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — |                                                                     |
|                                                                             |    |    | —     | —    | —    | —    | 0,25  | —    | —    | —    | 0,21  | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — |                                                                     |
|                                                                             |    |    | 0,17  | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | —     | —    | —    | —    | — |                                                                     |

zogen werden kann, dass die Muskelfasern braun atrophischer Herzen dünner sind als die Muskelfasern normaler Herzen.

Es fragt sich nun, ob die braune Atrophie des Herzmuskels sich vollständig aus dieser Verschmälerung der Fasern erklärt. Zur Lösung dieser Frage hatte ich Wägungen vorgenommen, diese sind jedoch zu wenig zahlreich um eine genauere Prüfung zu gestatten. Auf dem Wege der Schätzung komme ich aber, unter Berücksichtigung dieser Wägungen, zu dem Ergebnisse, dass die beobachtete Verschmälerung der Muskelfasern, wenn man sie auf zwei Dimensionen des Raumes anwendet, wenn man also keine Verkürzung in der Längsrichtung der Fibrillen annimmt, bereits die Gewichtsabnahme des Herzens bei brauner Atrophie deckt. Man darf jedoch an dieses Ergebniss keine weiteren Schlüsse knüpfen, da sicherlich in vielen Fällen die Muskelelemente auch in ihrer Längsdimension eine Aenderung erfahren, die sich durchaus nicht im Voraus bestimmen lässt.

Diese Ergebnisse stimmen im Allgemeinen überein mit den von Zielonko erhobenen Befunden, welche in Tabelle I auszugsweise mitgetheilt wurden. Zielonko fand auch an den Muskelzellen braun atrophischer Herzen eine analoge Abnahme der Querdurchmesser, so dass wohl kein Zweifel bestehen kann, dass die hier beobachtete Verschmälerung der Muskelfasern durch eine analoge Verschmälerung der Muskelzellen sich erklärt.

Die folgende Tabelle VIII enthält für eine Anzahl der soeben besprochenen Beobachtungsreihen die Aufzählung der einzelnen Beobachtungen, geordnet nach Vielfachen der zugehörigen Werthe von W. Wenn nun auch hier in den Summenzahlen die wiederholt erwähnten geringen Asymmetrien bemerkbar werden, so geht aus dieser Tabelle zur Evidenz hervor, dass die soeben durchgeführte Berechnung der Messungsergebnisse nach der Methode der kleinsten Quadrate auch für die Faserung atrophischer Herzen als vollkommen sachgemäss bezeichnet werden darf.

T a b e l l e VIII.

Querdurchmesser der Muskelfasern atrophischer Herzen von  
Erwachsenen.

Grösse und Häufigkeit der beobachteten Abweichungen von den  
Mittelwerthen D der Tabelle VII.

| No. der Beobachtung.          | Object der Messung.              | Zwischen      |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
|-------------------------------|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|------------|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|                               |                                  | -5 W und -4 W | -4 W und -3 W | -3 W und -2 W | -2 W und -1 W | -1 W und 0 | 0 und +1 W | +1 W und +2 W | +2 W und +3 W | +3 W und +4 W | +4 W und +5 W |
| 1.                            | Papillarmuskel d. Tricuspidalis  | 1             | 0             | 4             | 20            | 25         | 30         | 12            | 5             | 3             | 0             |
| 1.                            | Papillarmuskel der Mitralis      | 1             | 2             | 4             | 16            | 24         | 27         | 15            | 11            | 0             | 0             |
| 2.                            | - - -                            | 0             | 1             | 7             | 14            | 32         | 23         | 16            | 4             | 2             | 1             |
| 3.                            | - - -                            | 0             | 1             | 5             | 17            | 30         | 20         | 16            | 9             | 1             | 1             |
| 4.                            | - - -                            | 0             | 0             | 4             | 22            | 26         | 25         | 13            | 6             | 3             | 1             |
| 5.                            | - - -                            | 0             | 1             | 8             | 16            | 27         | 20         | 17            | 8             | 3             | 0             |
| 6.                            | - - -                            | 0             | 3             | 9             | 12            | 25         | 28         | 12            | 9             | 2             | 0             |
| 6.                            | Papillarmuskel d. Tricuspidalis  | 0             | 0             | 5             | 21            | 26         | 24         | 14            | 6             | 3             | 1             |
| 8.                            | Papillarmuskel der Mitralis      | 0             | 1             | 9             | 16            | 27         | 22         | 14            | 8             | 3             | 0             |
| 9.                            | - - -                            | 0             | 0             | 10            | 14            | 24         | 25         | 19            | 5             | 2             | 1             |
| 9.                            | Papillarmuskel d. Tricuspidalis  | 0             | 1             | 7             | 13            | 34         | 26         | 10            | 5             | 3             | 1             |
| 9.                            | Musculatur d. linken Ventrikels  | 0             | 0             | 6             | 14            | 31         | 28         | 11            | 6             | 3             | 1             |
| 9.                            | Musculatur d. rechten Ventrikels | 0             | 1             | 10            | 14            | 30         | 22         | 15            | 4             | 3             | 1             |
| Summa der beobachteten 1300   |                                  |               |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
| Abweichungen . . . . .        |                                  | 2             | 11            | 88            | 209           | 361        | 320        | 184           | 86            | 31            | 8             |
| Die Theorie verlangt für 1300 |                                  |               |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
| Beobachtungen . . . . .       |                                  | 5             | 23            | 87            | 210           | 325        | 325        | 210           | 87            | 23            | 5             |
| Die Theorie verlangt für 100  |                                  |               |               |               |               |            |            |               |               |               |               |
| Beobachtungen . . . . .       |                                  | 1             | 2             | 6             | 16            | 25         | 25         | 16            | 6             | 2             | 1             |

Auch bei der Auswahl der hypertrophischen Herzen habe ich mit aller Strenge alle Herzen von der Messung ausgeschlossen, welche mehr oder minder deutliche Spuren von fettiger oder albuminöser Degeneration erkennen liessen, ebenso alle Erweichungsprozesse im Herzfleisch und alle makroskopisch diagnosticirbaren Fälle von fibröser Myocarditis. Mein Augenmerk war darauf gerichtet, alle vorkommenden Fälle reiner Hypertrophien im Gebiete des Myocards zu untersuchen. Die mikroskopische Prüfung zeigte nun aber, im Anschluss an die

Erfahrungen von Rokitsansky<sup>1)</sup>, Lancereaux<sup>2)</sup>, Buhl<sup>3)</sup> und Letulle<sup>4)</sup>, dass die Hypertrophie des Herzmuskels regelmässig von einer Verbreiterung der bindegewebigen Septa, welche zwischen den einzelnen Muskelfasern liegen, begleitet ist. Doch bezieht sich dieser Satz nur auf die secundären und compensatorischen Hypertrophien des Myocards, wie sie durch Klappenfehler und Erkrankungen der Arterien und der Nieren hervorgerufen werden, da mir Fälle von sogenannter primärer Hypertrophie des Myocards nicht zur Untersuchung vorlagen. Diese Zunahme des interstitiellen Bindegewebes des Myocards ist eine diffuse, welche überall an den zur Untersuchung gewählten Stellen bemerkbar war. Allein sie ist keine gleichmässige, insofern die Bindegewebszüge fleckweise wesentlich dicker und mächtiger erscheinen. In einzelnen Fällen ist dieses Bindegewebe reich an platten Bindegewebszellen, in der Regel jedoch prävalirt die fibrilläre Zwischensubstanz. Und diese nimmt gelegentlich eine mehr hyaline Beschaffenheit an, so dass das Gewebe dann mehr den Charakter eines derben, zellarmen Narbengewebes besitzt. In diesen bindegewebigen Flecken trifft man zuweilen, wenn auch nicht allzu häufig sehr schmale Muskelfasern und Gebilde, die wegen ihrer Kleinheit nur schwer als Muskelfasern erkannt werden können<sup>5)</sup>. Dieselben erweisen sich zumeist reichlich von braunen Pigmentkörnchen durchsetzt, die namentlich in der Umgebung der Kerne angehäuft sind. Das Protoplasma zeigt dann in etwas grösseren Abständen vom Kern häufig noch Querstreifung, auch wenn die Fasern nicht breiter sind als der Durchmesser eines rothen Blutkörperchens beträgt. Viele dieser Fasern sind jedoch beträchtlich schmaler. In andern Fälle wiederum sind diese verschmälerten Muskelfasern von zahlreichen kleinsten Hohlräumen durchsetzt, welche wohl die frühere Anwesenheit von Fettmolekülen anzeigen. Es handelt sich somit hier theils um atrophische, theils um degenerative

<sup>1)</sup> Rokitsansky, l. c.

<sup>2)</sup> Lancereaux, l. c.

<sup>3)</sup> Buhl, Mittheilungen aus dem pathologischen Institut in München. 1879.

<sup>4)</sup> Letulle, l. c.

<sup>5)</sup> Diese Fasern wurden bei den Messungen übergangen.

Zustände, die an zahlreichen Stellen auftreten, aber doch nur eine sehr geringe räumliche Ausdehnung erreichen.

Unzweifelhaft stehen diese regressiven Umwandlungen der Muskelfasern in näherer Beziehung zu der Entwicklung der kleinen narbigen Flecke im Myocard. Allein ob die Vernarbung des Bindegewebes als Ursache zu betrachten sei für den Schwund der Muskelfasern, oder umgekehrt die Muskelfasern zuerst erkranken um sodann die Hyperplasie des Bindegewebes zu veranlassen, dies ist eine Frage, die eine bestimmte Beantwortung vorläufig noch nicht gestattet. Es könnte wohl sein, dass genauere Untersuchungen zu dem Ergebnisse führen, dass die beiden soeben genannten Ursachenverbindungen vorkommen. Für den Augenblick verfolge ich nur den Zweck auf das Vorkommen regressiver Metamorphosen an einzelnen Muskelfasern hypertrophischer Herzen aufmerksam zu machen, und zugleich gegenüber den Ausführungen von Letulle zu betonen, dass diese regressiven Umwandlungen der Muskelfasern nicht nothwendiger Weise Folge der Vernarbungsprozesse sein müssen. Im Gegentheile, es ist sehr denkbar, dass in einem stärker arbeitenden Muskel gelegentlich einzelne Fasern degeneriren, zumal da wir über das Vorkommen von ausgiebigeren Degenerationen im hypertrophischen Myocard genauer unterrichtet sind.

Noch eine andere Erfahrung ergab die histologische Untersuchung, namentlich der feinen Querschnitte normaler und hypertrophischer Papillarmuskeln, aber auch der Ventrikelwände. Es zeigte sich, dass jenes körnige, braune Pigment, welches in atrophischen Herzen so deutlich hervortritt und für die makroskopische Betrachtung in einer intensiven Braunfärbung der Musculatur sich geltend macht, auch schon in reichlicher Menge in allen normalen, erwachsenen Herzen vorkommt, in geringer Menge sogar schon in dem Herzen des dreijährigen Mädchens. In hypertrophischen Herzen nimmt die Menge des braunen Pigmentes wiederum zu, offenbar jedoch in geringerem Maassstabe als das Volum des Myocards. So erklärt sich, weshalb hypertrophische Herzabschnitte nur eine relativ schwache bräunliche Färbung bei der Betrachtung mit unbewaffnetem Auge darbieten.

Aus diesen Befunden von braunem Pigment in den hyper-

trophischen Herzmuskelfasern wolle man in keiner Weise den Schluss ziehen, dass in den von mir beobachteten Fällen eine Combination von Hypertrophie mit etwa secundär hinzugetretener brauner Atrophie vorgelegen habe. Das Pigment der Herzmuskelfasern ist ein Befund, der ausnahmslos in allen Fällen normaler, hypertrophischer und atrophischer Herzen gemacht wird. Nur scheint das Pigment an Menge zuzunehmen, wenn die Stoffumsätze in den Muskelfasern wachsen und zur Hypertrophie oder Atrophie führen. Dass alsdann im atrophischen Muskel die gleiche Menge Pigment eine stärkere Braunfärbung bewirkt, als im normalen oder hypertrophischen, brauche ich als selbstverständlich nicht näher zu begründen.

Nach diesen Vorbemerkungen sollen zunächst die durch Messung erhaltenen Zahlen in folgenden Tabellen IX u. X aufgeführt werden.

Beschränkt man zunächst die Betrachtung auf die Hypertrophie des linken Ventrikels, so kann man die betreffenden Zahlen der Tabellen IX und X zusammenfassen, und es ergeben sich hieraus Gesamtmittelzahlen, die mit etwas geringeren Bestimmungsfehlern behaftet sind. Demnach beträgt bei Hypertrophie des linken Ventrikels die mittlere Breite der Herzmuskelfasern:

|                                                                            | des medialen Papillarmuskels der Mitrals | der Wand des linken Ventrikels |
|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------|
| Gesamtmittelzahl . . . .                                                   | 19,50 mm                                 | 16,68 mm                       |
| Wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers der Gesamtmittelzahl . . . . | 0,36 -                                   | 0,46 -                         |

Die Prüfung dieser Gesamtmittelzahlen und ihre Vergleichung mit den analogen, für normale, erwachsene Herzen gewonnenen Mittelwerthen ergibt bereits, dass im hypertrophischen linken Ventrikel die Muskelfasern durchschnittlich erheblich breiter sind, als normal. Dieses Ergebniss liegt ausserhalb der Grenzen der Bestimmungsfehler und kann demnach als feststehend betrachtet werden. Zu dem gleichen Resultate gelangt man aber auch aus den Gesamtmitteln der Tabellen IX und X, wenn diese getrennt mit den Normalzahlen verglichen werden. Es bedarf indessen gar nicht

## T a b e l l e IX.

Querdurchmesser der Muskelfasern des Herzens bei Hypertrophie beider Ventrikel (Hypertrophia compensatoria), ausgedrückt in Millimetern.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers, berechnet aus je 100 Messungen. W = wahrscheinlicher Werth der Abweichungen der einzelnen Messungen von dem Mittelwerthe D. F = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers der Zahl D. P = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfehlers der Zahl W.

| No. der Beobachtung.                                               | Alter, Jahre. | Geschlecht. | Muskelfasern des medialen Papillarmuskels der Valvula mitralis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des linken Ventrikels. |      |      |      | Muskelfasern des vorderen, lateralen Papillarmuskels der Valv. tricuspidalis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des rechten Ventrikels. |      |      |      | Anatomische Diagnose.                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|------|------|------|----------------------------------------------|------|------|------|-------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    |               |             | D                                                               | W    | F    | P    | D                                            | W    | F    | P    | D                                                                             | W    | F    | P    | D                                             | W    | F    | P    |                                                                                                                                                                                               |
| 20.                                                                | 36            | m.          | 20,44                                                           | 4,60 | 0,46 | 0,22 | 18,50                                        | —    | —    | —    | 19,35                                                                         | —    | —    | —    | —                                             | —    | —    | —    | Arteriosklerose. Chron. interst. Nephritis. Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens. Relative Insufficienz d. Mitralis. Hypertrophie u. Dilatation d. l. Vorhofes u. d. r. Ventrikels. |
| 24.                                                                | 58            | m.          | 19,68                                                           | 3,61 | 0,36 | 0,17 | 18,39                                        | 4,32 | 0,43 | 0,20 | 18,27                                                                         | —    | —    | —    | 19,24                                         | 4,18 | 0,42 | 0,20 | Insufficienz d. Aortenklappen. Hypertrophie d. l. Ventrikels. Dilatation u. Hypertrophie d. l. Vorhofes u. d. r. Ventrikels.                                                                  |
| 25.                                                                | 63            | m.          | 18,60                                                           | 5,04 | 0,50 | 0,24 | 19,02                                        | —    | —    | —    | 18,50                                                                         | 3,92 | 0,39 | 0,19 | 14,97                                         | —    | —    | —    | Chron. Endocarditis. Insuff. d. Mitralis. Hypertrophie u. Dilatation d. l. Ventrikels, d. l. Vorhofes u. d. r. Ventrikels.                                                                    |
| 26.                                                                | 63            | m.          | 16,44                                                           | 3,06 | 0,31 | 0,15 | 14,69                                        | —    | —    | —    | 15,11                                                                         | —    | —    | —    | 11,72                                         | —    | —    | —    | Arteriosklerose. Chron. Endocarditis. Insuff. der Mitralis. Dilatation und Hypertrophie aller Herzhöhlungen.                                                                                  |
| Gesamtmittelwerth . . . . .                                        |               |             | 18,79                                                           | —    | —    | —    | 17,65                                        | —    | —    | —    | 17,81                                                                         | —    | —    | —    | 15,31                                         | —    | —    | —    |                                                                                                                                                                                               |
| Wahrsch. Werth d. Bestimmungsfehlers des Gesamtmittelwerthes . . . |               |             | 0,59                                                            | —    | —    | —    | 0,67                                         | —    | —    | —    | 0,62                                                                          | —    | —    | —    | 2,23                                          | —    | —    | —    |                                                                                                                                                                                               |



## Tabelle X.

Querdurchmesser der Muskelfasern des Herzens bei Hypertrophie des linken Ventrikels (Hypertrophia compensatoria), ausgedrückt in Millimilimetern.

D = Mittelwerth des Querdurchmessers, berechnet aus je 100 Messungen. W = wahrscheinlicher Werth der Abweichungen der einzelnen Messungen von dem Mittelwerthe D. P = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfählers der Zahl D.  
P = wahrscheinlicher Werth des Bestimmungsfählers der Zahl W.

| No. der Beobachtung.                                                   | Alter, Jahre. | Geschlecht. | Muskelfasern des medialen Papillarmuskels der Valv. mitralis. |      |      |      | Muskelfasern der Wand des linken Ventrikels. | Muskelfasern d. vorderen, lateralen Papillarmuskels der Valv. tricuspidalis. | Muskelfasern der Wand des rechten Ventrikels. | Anatomische Diagnose.                                                            |
|------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------|---------------------------------------------------------------|------|------|------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                        |               |             | D                                                             | W    | F    | P    | D                                            | D                                                                            | D                                             |                                                                                  |
| 21.                                                                    | 38            | w.          | 22,32                                                         | 3,40 | 0,34 | 0,16 | 16,69                                        | 13,59                                                                        | 16,00                                         | Arteriosklerosis. Hypertrophie des linken Ventrikels.                            |
| 22.                                                                    | 49            | w.          | 18,50                                                         | 3,34 | 0,33 | 0,16 | 16,43                                        | 11,97                                                                        | 11,18                                         | Insuff. u. geringe Stenose d. Aortenklappen. Hypertrophie des linken Ventrikels. |
| 23.                                                                    | 53            | m.          | 19,30                                                         | 3,80 | 0,38 | 0,18 | 15,02                                        | 12,31                                                                        | 11,67                                         | Arteriosklerosis. Hypertrophie des linken Ventrikels.                            |
| 27.                                                                    | 73            | w.          | 21,03                                                         | 3,78 | 0,38 | 0,18 | 15,32                                        | 14,02                                                                        | 14,77                                         | Arteriosklerosis. Hypertrophie des linken Ventrikels.                            |
| 28.                                                                    | 74            | m.          | 19,18                                                         | 3,37 | 0,34 | 0,16 | 16,07                                        | 15,04                                                                        | 14,69                                         | Croupöse Pneumonie. Arteriosklerosis. Hypertrophie des linken Ventrikels.        |
| Gesamtmittelwerth . . . . .                                            |               |             | 20,07                                                         | —    | —    | —    | 15,91                                        | 13,39                                                                        | 13,60                                         | Lebhaft-lymphatisch-medulläre Leukämie.                                          |
| Wahrsch. Werth d. Bestimmungsfählers des Gesamtmittelwerthes . . . . . |               |             | 0,48                                                          | —    | —    | —    | 0,22                                         | 0,38                                                                         | 0,62                                          |                                                                                  |

der Gesamtmittelzahlen. Mit einer einzigen Ausnahme (Tabelle IX, Fall 26, Papillarmuskel der Mitralis) sind die Mittelwerthe D aller einzelnen Beobachtungen im Gebiete des hypertrophischen linken Ventrikels grösser als der entsprechende grösste Mittelwerth, welcher bei irgend einem der normalen Herzen gefunden wurde. Es liegt also hier der Bestand der Beweisführung genau ebenso, wie er bei den atrophischen Herzen gefunden wurde. Durch hinreichend zahlreiche Messungen kann man fast immer schon für den einzelnen Beobachtungsfall die Vergrösserung der Muskelfasern bei Hypertrophie des linken Ventrikels erkennen, wenn auch die stricte Beweisführung einer etwas grösseren Anzahl von Einzelfällen, wie sie hier vorliegen, bedarf.

Ganz ähnlich gestaltet sich das Resultat bezüglich der Hypertrophien im Gebiete des rechten Ventrikels. Zwar verfüge ich hier nur über die vier Fälle der Tabelle IX. Allein es lässt sich doch in der gleichen zuverlässigen Weise, wie es für die Hypertrophie des linken Ventrikels möglich war, darthun, dass im hypertrophischen rechten Ventrikel die mittlere Breite der Muskelfasern nicht nur grösser ist als die Norm, sondern dass sie sogar — mit Ausnahme einer Bestimmung — in allen einzelnen Fällen die grössten für normale Herzen gefundenen Mittelwerthe überstieg. Es liegt dabei auch hier das Resultat soweit ausserhalb der Grenzen der variablen Bestimmungsfehler, dass man mit aller Sicherheit den Satz aufstellen kann: die Hypertrophie des rechten Ventrikels des Herzens ist mit einer erheblichen Zunahme der durchschnittlichen Breite der Muskelfasern verknüpft.

Zur vollkommenen Begründung dieser in Beziehung auf die Hypertrophie der Muskelfasern gewonnenen Resultate erscheint es noch wünschenswerth, einen Blick auf die einzelnen Messungen zu werfen, um die Frage zu erörtern, ob die Abweichungen der einzelnen Messungen von den Mittelwerthen den Anforderungen der Wahrscheinlichkeitsrechnung entsprechen. Zu diesem Behufe wurden wiederum eine Anzahl Beobachtungsreihen, nach Vielfachen des wahrscheinlichen Werthes der Abweichungen geordnet, auf folgender Tabelle XI zusammengestellt:

T a b e l l e X I.

Querdurchmesser der Muskelfasern hypertrophischer Herzen von Erwachsenen.

Grösse und Häufigkeit der beobachteten Abweichungen von den Mittelwerthen D der Tabellen IX und X.

| No. der Beobachtung.                                | Object der Messung.             | Zwischen — 5 W und — 4 W | Zwischen — 4 W und — 3 W | Zwischen — 3 W und — 2 W | Zwischen — 2 W und — W | Zwischen — W und 0 | Zwischen 0 und + W | Zwischen + W und + 2 W | Zwischen + 2 W und + 3 W | Zwischen + 3 W und + 4 W | Zwischen + 4 W und + 5 W |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 20.                                                 | Papillarmuskel der Mitralis     | 0                        | 0                        | 6                        | 23                     | 25                 | 24                 | 9                      | 10                       | 1                        | 2                        |
| 21.                                                 | - - -                           | 0                        | 0                        | 6                        | 20                     | 30                 | 25                 | 12                     | 6                        | 1                        | 0                        |
| 22.                                                 | - - -                           | 0                        | 0                        | 6                        | 23                     | 25                 | 22                 | 13                     | 8                        | 1                        | 2                        |
| 23.                                                 | - - -                           | 0                        | 1                        | 9                        | 19                     | 24                 | 25                 | 7                      | 10                       | 4                        | 1                        |
| 24.                                                 | - - -                           | 0                        | 0                        | 9                        | 15                     | 26                 | 28                 | 12                     | 6                        | 2                        | 2                        |
| 24.                                                 | Musculatur d. linken Ventrikels | 0                        | 0                        | 3                        | 17                     | 32                 | 27                 | 12                     | 5                        | 3                        | 1                        |
| 25.                                                 | Papillarmuskel der Mitralis     | 0                        | 0                        | 11                       | 14                     | 31                 | 21                 | 11                     | 8                        | 4                        | 0                        |
| 25.                                                 | Papillarmuskel d. Tricuspidalis | 0                        | 0                        | 8                        | 18                     | 28                 | 22                 | 13                     | 7                        | 4                        | 0                        |
| 26.                                                 | Papillarmuskel der Mitralis     | 0                        | 0                        | 6                        | 17                     | 31                 | 27                 | 11                     | 4                        | 3                        | 1                        |
| 27.                                                 | - - -                           | 0                        | 2                        | 4                        | 20                     | 25                 | 26                 | 16                     | 4                        | 2                        | 1                        |
| 28.                                                 | - - -                           | 0                        | 2                        | 5                        | 17                     | 25                 | 28                 | 14                     | 6                        | 2                        | 1                        |
| 29.                                                 | - - -                           | 0                        | 1                        | 7                        | 15                     | 25                 | 26                 | 15                     | 7                        | 4                        | 0                        |
| Summa der beobachteten 1200 Abweichungen . . . .    |                                 | 0                        | 6                        | 80                       | 218                    | 327                | 301                | 145                    | 81                       | 31                       | 11                       |
| Die Theorie verlangt für 1200 Beobachtungen . . . . |                                 | 4                        | 22                       | 80                       | 194                    | 300                | 300                | 194                    | 80                       | 22                       | 4                        |
| Die Theorie verlangt für 100 Beobachtungen . . . .  |                                 | 1                        | 2                        | 6                        | 16                     | 25                 | 25                 | 16                     | 6                        | 2                        | 1                        |

Wiederum bemerkt man, dass die Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Abweichungen den Voraussetzungen der Wahrscheinlichkeitsrechnung entspricht, und dass demnach das arithmetische Mittel der einzelnen Messungsreihen als ein zuverlässiger Maassstab für die Breite der Muskelfasern auch des hypertrophischen Herzens zu bezeichnen ist. Indessen treten auch hier in den Summenzahlen die schon mehrfach berührten Asymmetrien hervor; allein sie erscheinen auch hier so wenig ausgeprägt, dass man denselben für die Beweisführung keine weitere Bedeutung beilegen kann.

Nach Feststellung dieser Thatsachen erscheint es zunächst gerechtfertigt, die Frage zu erörtern, in wie weit die Zunahme der Dicke der Muskelfasern zu der makroskopischen Erscheinung der Hypertrophie der verschiedenen Herzabtheilungen beiträgt. Die grossen Schwierigkeiten, welche sich der Beantwortung dieser Frage entgegenstellen, dürften aus dem früher Gesagten deutlich hervorgehen. Soweit aber eine sorgfältige Schätzung der räumlichen Verhältnisse einen Schluss gestattet, möchte ich die Meinung aussprechen, dass die gefundene Dickenzunahme der Muskelfasern — wenn man sie nach zwei Dimensionen des Raumes gelten lässt und somit von einer Zunahme in der Längsrichtung der Muskelemente absieht — den grösseren Theil der Zunahme des Volums des Herzmuskels bei Herzhypertrophie deckt. Diese Dickenzunahme der Muskelfasern, zusammen mit der Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes dürfte aber eine Vergrösserung des Volums des Herzmuskels auf das Doppelte bedingen, was nahezu dem Verhalten einer hypertrophischen Herzmusculatur entspricht. Diese Betrachtungsweise setzt voraus, dass die Muskelfasern der hypertrophischen Herzen durchschnittlich in gleichem Verhältniss an Dicke zunehmen, wie die Mittelzahlen. Strenge genommen ist nun diese Voraussetzung nicht erfüllt, wie sich aus dem Vergleiche der Grössen  $W$  für normale, erwachsene und für hypertrophische Herzen ergibt, denn in diesem Falle müsste das Verhältniss der Zahlen  $D:W$  für normale und für hypertrophische Herzen gleich bleiben, während thatsächlich  $W$  rascher wächst als  $D$ .  $D$  getheilt durch  $W$  wird im Mittel für normale Herzen  $= 5,9$  und für hypertrophische Herzen  $= 5,1$  gefunden.

Diese Ungleichheiten in dem Verhältnisse  $D:W$  gewinnen auch einen Ausdruck in dem Umstande, dass man in hypertrophischen Herzen einzelne Fasern findet, welche nicht breiter sind als die kleinsten Fasern des normalen Herzens und nicht viel breiter, als die kleinsten Fasern atrophischer Herzen. Der Dickendurchmesser der kleinsten Fasern betrug nach meinen Beobachtungen, in Millimillimetern ausgedrückt, für atrophische Herzen 5,8, für normale Herzen 6,2 und für hypertrophische Herzen 6,5 Millimillimetèr. Da aber nun in hypertrophischen Herzen die grössten Fasern eine verhältnissmässig viel stärkere Zunahme als die

Mittelzahl zeigen, so ist doch obige Betrachtungsweise als annähernd zutreffend zu bezeichnen. Wenn auch nicht alle Fasern gleichmässig wachsen, so ist doch die Zunahme der Faserdicke durchschnittlich annähernd proportional der Zunahme der Mittelzahlen. Und aus diesem Grunde darf man es aussprechen, dass es nach den vorliegenden Messungen möglich wäre, dass die Hypertrophie des Herzens wesentlich auf einer Dickenzunahme der Muskelfasern einerseits und auf einer gleichzeitigen Vermehrung der Zwischengewebe beruhe. Aber zwingend ist dieser Schluss nicht. Es wurde oben gezeigt, dass zwischen den hypertrophischen Muskelfasern sich häufig auch Fasern finden, die einer regressiven Metamorphose unterliegen. Und es lässt sich nicht unbedingt nachweisen, dass niemals eine Neubildung von Muskelfasern vorkommt. Man ist daher genöthigt die Schlussfolgerungen erheblich einzuschränken. Man wird nur sagen dürfen, dass die Mehrzahl aller Muskelfasern des normalen Herzens, wenn eine compensatorische Hypertrophie sich entwickelt, eine nicht unerhebliche Zunahme ihrer Querdurchmesser erleiden, und dass diese Dickenzunahme der Fasern als das wesentliche Moment bei der compensatorischen Herzhypertrophie aufzufassen ist.

Vergleicht man diese hypertrophischen Vorgänge in der Herzmusculatur mit den Erscheinungen des normalen Wachstums, so möchte es vielleicht auf den ersten Blick auffällig erscheinen, dass für das normale Wachsthum eine Vergrösserung der Fasern in drei Richtungen des Raumes annähernd der Volumszunahme des Myocards gleichkam, während für die pathologische Hypertrophie, ein einfaches Dickenwachsthum, also ein Wachsthum in zwei Dimensionen genügend erschien, um die entsprechende Volumszunahme der Musculatur zu erklären. Allein bei näherer Betrachtung zeigt sich, dass bei dem physiologischen Wachsthum das Volum der Herzhöhlen sehr erheblich zunimmt, was ohne eine Verlängerung der Muskelfasern, oder eine Zunahme der Anzahl der Muskelfasern oder Muskelzellen nicht möglich wäre, wenn nicht die Breite der Muskelfasern und zugleich ihre Anordnung sich in viel höherem Grade änderten. Dagegen fanden sich unter den gegebenen Beobachtungen keine so erheblichen Dilatationen der Ventrikelhöhlen, dass nicht das

einfache Dickenwachsthum der Fasern die Hypertrophie des Myocards erklären könnte. Allein es dürfte wohl vollkommen gerechtfertigt sein, ein solches ausschliessliches Dickenwachsthum der Fasern zu bezweifeln. Daher soll hier darauf noch besonders hingewiesen zu werden, dass aus den gegebenen Messungsergebnissen kein Schluss auf das Längenwachsthum der Fasern gezogen werden kann. Der oben nachgewiesene Schwund einer Anzahl Muskelfasern macht sogar, unter Berücksichtigung der erörterten Räumlichkeitsverhältnisse, ein merkliches Längenwachsthum der Muskelfasern des hypertrophischen Myocards wahrscheinlich. Auch die Gestalt des hypertrophischen Herzens spricht in der That mehr für die Existenz eines solchen beschränkten Längenwachsthums der Fasern, als gegen dasselbe. Es zeigt sich aber hier wiederum, wie complicirt sich die Vorgänge in der hypertrophischen Herzmusculatur gestalten. Die gleichen Betrachtungen würden sich auch anstellen lassen in Bezug auf die Volumsänderungen bei der braunen Atrophie, allein sie sind für die hypertrophischen Zustände leichter durchzuführen.

Vergleicht man zum Schlusse noch die Ergebnisse meiner Messungen der Muskelfasern hypertrophischer Herzen mit den entsprechenden Erfahrungen, welche Zielonko bezüglich der Muskelzellen gewonnen hat, so ist zunächst daran zu erinnern, dass Zielonko eine Vergrösserung der Muskelzellen nicht nachweisen konnte bei den Herzhypertrophien, welche durch vermehrte Arbeitsleistung des Herzmuskels zu Stande kommen. Wohl aber sei die Grösse der Muskelzellen abhängig vom Lebensalter, von der allgemeinen Ernährung und eventuell von acut entzündlichen Vorgängen im Herzen. Der Einfluss des Lebensalters kann in meinen Tabellen eliminirt werden, durch Vergleichung annähernd gleichalteriger Individuen, ohne dass die von mir gezogenen Schlüsse eine Aenderung erfahren. Auch die Wirkungen von Entzündungserregern sind für meine Untersuchungen ohne Belang. Dagegen möchte ich Einiges anführen, was sich auf den Einfluss des Gesamternährungszustandes bezieht. Man könnte auf Grund der Untersuchungen von Zielonko zu der Meinung gelangen, dass das Ergebniss meiner Messungen etwa beeinflusst sei dadurch, dass ich die Herzen besonders gut

genährter, kräftiger Individuen verwendete. Indessen trifft dies nicht zu. Ich habe keine derartige Auswahl getroffen; die von mir verwendeten Leichen zeigten in der Mehrzahl Erscheinungen der Abmagerung mehr oder weniger deutlich, wie dies in Folge der dem Tode vorangehenden, in der Regel länger dauernden Krankheitszustände begreiflich erscheint. Ich kann jedoch directe Beweise anführen. In Fall 27 (Tabelle X) haben wir es mit einer stark abgemagerten 73jährigen Frau zu thun, deren Körpergewicht nur 45,24 Kilo betrug. Die nächste Todesursache war eine croupöse Pneumonie, welche nur einen mässigen Verlust an Körpergewicht herbeizuführen geeignet ist. Der hochgradige Abmagerungszustand war also offenbar vor dem Tode von längerer Dauer gewesen. Die Muskelfasern des Papillarmuskels des hypertrophischen linken Ventrikels sind aber ausserordentlich breit, ihre mittlere Breite betrug 21,03 Millimillimeter, ein Werth, der nur von der Mittelzahl einer Beobachtungsreihe überschritten wurde. Auch die Fasern aus der Wand des linken Ventrikels weisen einen, die Norm ganz erheblich übersteigenden Werth auf. Die Hypertrophie des linken Ventrikels steht hier in schroffem Gegensatz zu der offenbar langwierigen Ernährungsstörung, welche dem Tode voranging; der Umstand aber, dass nur der linke Ventrikel sich hypertrophisch erwies und erheblich verbreiterte Muskelfasern darbot, zeigt in evidenter Weise, dass die Hypertrophie des Ventrikels und die Vergrösserung der Fasern direct von der Arteriosklerose und von der durch diese geforderten grösseren Arbeitsleistung des linken Ventrikels abhängig ist.

Im Gegensatz hierzu erwähne ich den Fall 26 auf Tabelle IX. Hier handelte es sich um einen Mann von 63 Jahren, mit kräftig entwickeltem Skelet und mit einem immerhin noch bemerkbaren Fettpolster. Die anatomische Untersuchung zeigte hier Arteriosklerose und Insufficienz der Mitralis mit Hypertrophie und Dilatation aller Herzabtheilungen, namentlich des linken Ventrikels. Die Muskelfasern des Herzens sind aber verhältnissmässig schmal, nur wenig verbreitert, im Papillarmuskel des linken Ventrikels sogar schmaler als die Norm.

Solche Erfahrungen zeigen deutlich, dass die bei Hypertrophie des Herzens gefundene Verbreiterung der Herz-

muskelfasern nicht als Folge abnormer Zustände der allgemeinen Ernährung sondern als Folge der functionellen Mehrleistung des Myocards zu erklären ist. Dieses Ergebniss steht in bester Uebereinstimmung mit den Schlüssen, welche bezüglich des Wachstums des Myocards in den ersten Jahren nach der Geburt gewonnen wurden. Auch beim Neugeborenen bedingte die stärkere functionelle Inanspruchnahme des linken Ventrikels eine auffallend rasche Dickenzunahme der Muskelfasern dieses Herzabschnittes. Damit soll in keiner Weise die allgemein anerkannte Bedeutung des allgemeinen Ernährungszustandes für das Zustandekommen und den Bestand der hypertrophischen Zustände des Herzmuskels in Abrede gestellt werden. Ein einigermaassen guter Zustand der allgemeinen Ernährung ist eine wesentliche Vorbedingung für die Hypertrophie. Aber die besten Ernährungsverhältnisse werden, wenn der Herzmuskel nicht mehr Arbeit zu leisten hat als normal, niemals eine solche Vergrösserung der Herzmuskelfasern herbeiführen, wie man sie bei der compensatorischen Hypertrophie antrifft.

Es ist noch der Thatsache zu gedenken, dass Zielonko die Muskelzellen hypertrophischer Herzen nicht merklich grösser fand als normal, während nach meinen Messungen doch die Muskelfasern unter den genannten Bedingungen um so Vieles breiter erscheinen. Diese anscheinende Divergenz der Resultate ist um so auffälliger, als Zielonko's Messungen der Muskelzellen atrophischer Herzen ähnliche Resultate ergaben, wie meine Messungen atrophischer Muskelfasern. Man könnte die Ursache der genannten auffälligen Erscheinung vielleicht in gewissen Unvollkommenheiten der Zubereitung der Objecte suchen; aber eine solche Annahme will mir doch als sehr willkürlich erscheinen, zumal da eine andere Erklärung sehr nahe liegt, und diese hat viel Wahrscheinlichkeit für sich.

Es wurde schon zu Eingang erwähnt, dass die Querschnitte der Muskelfasern des Herzens keinesweges immer eine einfache, rundliche Gestalt besitzen, sondern vielmehr zuweilen einspringende Winkel darbieten. Dies gilt für normale Herzen, aber vor Allem für die grösseren Muskelfasern des hypertrophischen Herzens. Solche Fasern gewähren auf dem Querschnitte den Eindruck, als seien sie aus mehreren dicht neben einander grup-



pirten Muskelzellen aufgebaut und es gelingt auch in der Regel auf dem Querschnittsbild die Grenzlinien der einzelnen Muskelzellen, welche die Faser zusammensetzen, mehr oder weniger deutlich zur Anschauung zu bringen. Berücksichtigt man ferner die Thatsache, dass solche Bündelfasern in hypertrophischen Herzen etwas häufiger vorkommen, so führt eine kurze Ueberlegung der für die Muskelzellen und für die Muskelfasern hypertrophischer Herzen gewonnenen Erfahrungen zu folgenden Schlüssen. Bei der compensatorischen Hypertrophie des Myocards tritt zunächst eine Zunahme des Querdurchmessers der meisten Muskelzellen ein. Es ist dies eine wahre Hypertrophie der Elemente, die sich auch geltend macht in einer sehr auffälligen schon von Letulle beschriebenen Vergrösserung und Formveränderung der Kerne. Diese erscheinen auf dem Längsschnitte hypertrophischer Fasern als excessiv grosse, runde oder ovale Gebilde. Auf dem Querschnitte dagegen bieten sie eine verzweigte, halbmondförmige oder unregelmässige Gestalt dar, gleichwie Kugeln, die aus plastischem Thon geformt, zwischen ein Bündel von Stäben eingepresst werden. Die gespannten Primitivfibrillen der Muskelfasern sind es offenbar, welche diese Gestaltung der vergrösserten Kerne herbeiführen. Man muss aber fernerhin schliessen, dass die Muskelzellen, welche die grösseren Muskelfasern bilden, im Gefolge dieser wahren Hypertrophie sich in eine Mehrzahl einzelner Muskelzellen spalten, die sich zwar nicht von der Muskelfaser lösen, aber doch jene unregelmässigen Gestaltungen des Muskelfaserquerschnittes hervorrufen. Dieser Vorgang, die Spaltung der grösseren Muskelzellen vollzieht sich indessen, ohne dass man Erscheinungen der indirecten Segmentirung oder Fragmentirung der Kerne — im Sinne der Terminologie von J. Arnold — nachweisen könnte. Da nun aber diese abgefurchten Muskelzellen, wie man aus Querschnitten der Fasern mit einiger Wahrscheinlichkeit schliessen kann, im Allgemeinen ziemlich klein sind, und da die Isolationsmethode, welche Zielonko anwendete, eine Loslösung der abgefurchten kleineren Muskelzellen herbeiführen dürfte, erscheint es begreiflich, dass die Messungen dieses Forschers keine Zunahme der durchschnittlichen Grösse der Muskelzellen ergaben. Dieses Resultat ist auch dann noch zu erwarten, wenn die Mehrzahl der Muskelzellen, wie nach meinen

Messungen zu vermuthen ist, an Volum zunimmt, während zugleich die abgefurchten, relativ kleinen Elemente sich dem Beobachtungsmaterial beigesellen.

Die Vergleichung der Messungen von Zielonko mit den meinigen macht es somit wahrscheinlich, dass bei der compensatorischen Hypertrophie des Myocards neben den Erscheinungen der wahren Hypertrophie der Muskelzellen auch Erscheinungen der Hyperplasie derselben vorkommen. Und die früheren Erörterungen führten zu der weiteren Vermuthung, dass auch ein Theil der musculösen Elemente schwindet. Wie dem nun aber auch sei, meine Messungen, welche sich auf die Muskelfasern in ihrem organischen Zusammenhange beziehen, beweisen für die compensatorische Herzhypertrophie mit aller erreichbaren Sicherheit eine unerhebliche Zunahme der durchschnittlichen Breite der Muskelfasern. Und zwar trifft diese Dickenzunahme auch die grosse Mehrzahl der kleineren Muskelfasern des Herzens, welche den Bau von Kettenfasern haben und keine Furchungsvorgänge erkennen lassen. Die Furchungsvorgänge aber können immer nur für einzelne der grössten Fasern, welche den Bau von Bündelfasern haben und somit auf dem Querschnitte mehrere Muskelzellen aufweisen, in Anspruch genommen werden.

---

Fasst man in wenigen Worten das gewonnene Resultat zusammen, so ergibt sich mit Bestimmtheit, dass die braune Atrophie des Herzmuskels mit einer Verkleinerung der durchschnittlichen Breite der Muskelfasern verknüpft ist, und dass bei der compensatorischen Hypertrophie des Herzmuskels eine Vergrösserung der durchschnittlichen Breite der Muskelfasern stattfindet. Die Gestalten einzelner Muskelfaserquerschnitte zeigen jedoch, unter Berücksichtigung der Messungen der Muskelzellen, welche Zielonko ausführte, dass sehr wahrscheinlicher Weise innerhalb der grössten Muskelfasern hypertrophischer Herzen stellenweise eine Abfurchung neuer Muskelzellen eintritt. Diese machen sich auf dem einfachen Querschnittsbilde bemerklich, durch das Auftreten von tieferen Längsfurchen an der Aussenfläche der grossen Muskelfasern und durch feine Grenzlinien,

welche die Dicke der Muskelfasern durchsetzen. Somit beruht die Hypertrophie des Myocard vorwiegend auf einer wahren Hypertrophie der Muskelfasern. Daneben aber kann man, soweit die histologischen Methoden zu einem Schlusse berechtigen, bei der Herzypertrophie, auch eine, allerdings spärliche Hyperplasie einzelner Muskelzellen nachweisen. Es stimmt somit die pathologische Hypertrophie des Myocards in allen wesentlichen Punkten mit dem physiologischen Wachstum überein. Denn die Untersuchung zeigte, dass auch bei diesem die Volumszunahme der einzelnen Muskelfasern als der wesentliche Factor für die Vergrößerung des Herzmuskels zu betrachten ist, dem gegenüber die Abfurchung neuer Muskelzellen in den Hintergrund tritt. Wenn man aber in dem hypertrophischen Myocard zugleich eine Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes nachweisen kann, so ist dies eine Veränderung, die zwar zu der Volumsvermehrung des Myocard einen nicht allzu geringen Beitrag leistet, die aber zugleich mit dem Schwunde einzelner Muskelfasern verknüpft ist.

