

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 182. (Achtzehnte Folge Bd. II.) Heft 1.

I.

Über diffuse Myokarditis.

Von

Dr. S. Saltykow,

Privatdozenten der pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie
an der Universität Basel.

(Hierzu Taf. I.)

Diese Arbeit wurde ursprünglich durch einen seltenen Fall der „isolierten“ akuten diffusen Myokarditis angeregt, welchen ich in der pathologisch-anatomischen Anstalt in Basel zu secieren Gelegenheit gehabt habe.

Auch wollte ich anfangs mich in der Darstellung auf diese Myokarditisform beschränken, von welcher ich bald darauf einen zweiten Fall untersuchen konnte. Da ich aber später bei der Untersuchung zweier Fälle einer subakuten Myokarditis bei Diphtherie und eines Falles einer diffusen fibrösen Myokarditis zur Überzeugung gelangte, daß die dabei wahrgenommenen Veränderungen verschiedene Stadien eines und desselben Prozesses darstellen, so entschloß ich mich zu versuchen, durch eine gemeinschaftliche Behandlung aller dieser Formen der diffusen Myokarditis der Lösung verschiedener strittiger Fragen näherzutreten.

Ich will die drei verschiedenen Myokarditisformen erst einzeln für sich besprechen, indem ich jedesmal nach der vorausgehenden Mitteilung eigener Fälle die betreffenden Literaturangaben berücksichtigen werde; dann werde ich manche

Fragen von allgemein-pathologischem Interesse herausgreifen, um schließlich die Ergebnisse der ganzen Untersuchung zusammenzufassen.

I. Akute diffuse „isolierte“ Myokarditis.

1. Fall. Der Krankengeschichte, welche ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Hildebrand verdanke, entnehme ich folgende Angaben:

Der 37jährige Mann hat vor 4 Jahren einen Abszeß an der linken Seite des Halses gehabt; vor 1 Jahre hat er einen Lungenkatarrh durchgemacht. Seit 4 Wochen besteht eine Anschwellung unterhalb des rechten Unterkiefers, welche bei der Aufnahme auf die chirurgische Abteilung des Basler Bürgerspitals hühnereigroß ist. Am 4. Juni wird die Anschwellung, welche sich bei der Operation als ein Abszeß mit gelbgrünem, rahmigem Eiter herausstellt, incidiert und ausgelöffelt. Der Patient steht am 6. Juni auf, und der weitere Verlauf der Wundheilung ist zunächst ein normaler. Am 14. Juni hat der Patient Schüttelfrost und eine Temperatursteigerung auf $40,6^{\circ}$. Am 15. ist die Temperatur auf $37,7^{\circ}$ abgefallen, das allgemeine Befinden bleibt aber gestört (Erbrechen). Am 16. Juni befindet sich der Patient eine Zeitlang in einem Collapszustande, fast pulslos. Am 17. abends hat er wieder einen Collapsanfall und heftiges Druckgefühl in der Herzgegend. Am 18. Juni $1\frac{1}{2}$ Uhr morgens plötzlich ein heftiger dispnoischer Anfall und Tod.

Bei der an demselben Morgen vorgenommenen Sektion fand ich im wesentlichen folgendes:

Die Operationswunde am Halse klafft ziemlich weit, ihr Boden ist von blassen Granulationen ausgekleidet und von einem dünnen, graugelblichen Belag bedeckt. Die cervicalen Lymphdrüsen sind vergrößert.

In den Lungen finden sich einzelne schiefrige und käsigé tuberkulöse Herde. Milz und Leber zeigen mäßige Stauungsveränderungen, die Nieren sind parenchymatos degeneriert.

Nun fällt bei der Sektion das Herz durch sein eigenümliches Aussehen auf: es ist bedeutend, gleichmäßig vergrößert, seine Wandungen sind verdickt, seine Höhlen erweitert. Die Muskulatur weist eine etwas geringere Konsistenz auf und ist im ganzen von graurötlicher Farbe mit einem verschieden stark ausgesprochenen Stich ins Gelbliche. Ferner sieht man überall in der Muskulatur sowohl verschieden große, schmutzig graugelbliche Flecken, wie schärfer begrenzte Herde von der gleichen Farbe; diese Herde sind stecknadelpkopfgroß bis erbsengroß und prominieren deutlich sowohl auf dem Flachschnitt wie gegen die Herzhöhle hin. Zwischen den Flecken und Herden sind verschiedene Übergänge in dem Sinne zu sehen, daß an den

Stellen, wo die Muskulatur im ganzen mehr gelblich verfärbt ist, die Gebilde weniger scharf auftreten, stechen aber gegen einen mehr graurötlichen Grund deutlicher ab. Von der Schnittfläche lässt sich überall eine schmutzig-gelbliche Flüssigkeit abstreichen. Die ganze Veränderung ist hochgradiger und diffuser im Bereiche des linken Ventrikels, dagegen sind am rechten Ventrikel umschriebene Herde zahlreicher. Das Perikard und das Endokard sind vollständig glatt und der Klappenapparat bietet nichts Auffallendes.

Das Myokard sah dank den vorspringenden Herden und der Flüssigkeit an der Schnittfläche so deutlich infiltriert, geschwollen aus, daß ich trotz des ganz ungewöhnlichen Bildes schon bei der Sektion die Diagnose auf akute, diffuse produktive Myokarditis stellen mußte.

Die mikroskopische Untersuchung sämtlicher übrigen Organe ergab nichts Wesentliches zur Ergänzung des makroskopisch Wahrgenommenen. In einer cervikalen Lymphdrüse aus der Nähe der Wunde wurden Tuberkel gefunden.

Mikroskopische Untersuchung des Herzens. Es wurden dem Herzen an 8 verschiedenen Stellen Stücke entnommen, welche in 96 proz. Alkohol, in Sublimat, in Müller-Formol und in Formol fixiert und in Celloidin eingeschlossen wurden. Es wurden auch Gefrierschnitte untersucht. Als Färbungen wurden die Methoden von Nissl-Reddingius, van Gieson-Weigert (Eisenhämatoxylin), Hämalaun-Eosin und für die Gefrierschnitte Sudan III mit Hämalaun gebraucht.

Die Untersuchung ergab das folgende Resultat:

An denjenigen Stellen, welche makroskopisch ganz diffus verändert erscheinen, sieht man schon bei schwacher Vergrößerung, daß die Muskelfasern weit auseinander liegen und die Räume zwischen denselben von zelligen Massen erfüllt sind (Fig. 1, Taf. I). Was zunächst die besser erhaltenen Muskelfasern anbelangt, so zeigen dieselben bei Sudanfärbung eine ziemlich hochgradige fettige Degeneration, indem sie sämtlich von kleinsten Fettröpfchen dicht durchsetzt erscheinen. An den eingebetteten Präparaten ist die Querstreifung der Fasern undeutlich, ihre Kerne sind im großen und ganzen spärlicher als normalerweise. Verhältnismäßig wenige Fasern zeigen

wachsartige Degeneration mit Anschwellung und Zerfall zu größeren und kleineren homogenen Klumpen. Hier und da findet man auch andere Degenerationsformen, so Vacuolisierung und fibrilläre Spaltung.

Die zelligen Massen sind entweder gleichmäßig zwischen den Muskelfasern verteilt oder sie bilden größere unregelmäßige Felder mitten in der Muskulatur oder auch wohl im perivaskulären Bindegewebe. Oft findet man umschriebene zellige Herde, welche entweder den am makroskopischen Präparat gesehenen entsprechen oder bedeutend kleiner sind und makroskopisch erst am mikroskopischen Schnitt sichtbar werden. Viele dieser Herde sind von kernarmem Muskelgewebe umgeben.

Die zelligen Massen bestehen in allen diesen Fällen aus den nämlichen Elementen, nur quantitativ variiert die Zusammensetzung ganz beträchtlich. Diese Elemente sind: sternförmige, vielfach verästelte und spindelförmige Fibroblasten mit großen Kernen und einem reichlichen, zarten Protoplasma (Taf. I, Fig. 2, oben links); ebenfalls große, aber abgerundete Zellen mit schaumartigem (Nissl-Färbung), oft vacuolisiertem Protoplasma (Polyblasten) (Fig. 2, oben rechts); in der Regel etwas kleinere, manchmal aber auch größere eckige, oft spindelförmige Elemente mit einem dunkel färbbaren (gewöhnliche Färbungen), körnigen Protoplasma und großen Kernen (Fig. 3; Fig. 2 unten zwei besonders große Elemente, in dem einen eine Mitose); neutrophile, polymorphkernige Leukocyten, Fig. 2, links oben); runde, lymphocytoide Zellen (Fig. 2, rechts unten). Bedeutend spärlicher sind Plasmazellen, Mastzellen (Fig. 2, unten rechts drei Exemplare) und Klastamatocyten vertreten. In den verschiedenen protoplasmareichen Elementen sind ziemlich oft Mitosen zu sehen (Fig. 2).

Oft findet man diese sämtlichen Elemente nebeneinander in fast gleicher Menge; an anderen Stellen sind die Leukocyten etwa ebenso zahlreich wie sämtliche größeren Zellen; an wiederum anderen Stellen sind die Leukocyten durch Lymphocyten ersetzt, welche letztere an weiteren Stellen gänzlich fehlen. Manchmal findet man kleine Herde ausschließlich aus protoplasmareichen Zellen zusammengesetzt (Fig. 3), fast ohne jede Beimengung kleinerer Zellformen. Stellenweise zeigen die protoplasmatischen

Zellen hochgradigen Zerfall des Protoplasmas und Schrumpfung der Kerne; im höchsten Grade der Degeneration sehen diese Zellen den in Zerfall begriffenen Leukocyten ähnlich aus. Die Fibroblasten und die Polyblasten kann man am besten an Stellen des ursprünglichen perivasculären Bindegewebes studieren, wo sie oft weniger dicht aneinander liegen. Sowohl an den leukocytenreichen Stellen, wie an solchen, wo fast ausschließlich protoplasmatische Zellen (Fibroblasten, Polyblasten) vorliegen, ist das Gewebe vielfach von Fibrinnetzen durchsetzt. Die Blutgefäße und die Kapillaren zeigen eine Vergrößerung und Vermehrung der Endothelien und der sonstigen Wandzellen, senden sehr oft Sprossen. Das zellige Gewebe ist vielfach von zahlreichen neugebildeten Kapillaren durchsetzt. Im Lumen der Gefäße hat die Leukocytenmenge zugenommen. In der zelligen Masse findet man, und je genauer man untersucht desto reichlicher, verschieden große Reste der Muskelfasern. Teils sind es größere homogene Klumpen der kontraktilen Substanz, welche von Zellen umgeben und durchsetzt sind, teils kleine und kleinste Körner dieser Substanz, welche mit zelligen Elementen innig untermischt sind. Solche Körner sind oft auch im Protoplasma der Zellen eingeschlossen. Zellen, die hier in erster Linie in Betracht kommen, sind die eingangs an dritter Stelle als eckige, mit dunklem Protoplasma versehene Elemente erwähnten. Aus diesen Zellen und der degenerierten kontraktilen Substanz setzen sich vielfach noch recht scharf begrenzte und leicht als Muskelfasern erkennbare Gebilde zusammen; die Zellen zeigen dabei oft die erwähnten Zerfalls und Degenerationsveränderungen. Solche Gebilde liegen auch an Stellen, wo die zelligen Elemente sonst nicht allzu reichlich sind (Fig. 4, Taf. I). An den Stellen, wo die Zellen weniger dicht aneinander liegen, sieht man oft parallel aneinander verlaufende Bindegewebsstreifen, welche der Richtung der Muskelfasern entsprechen, und zwischen denselben Reste der kontraktilen Substanz und oben erwähnte zellige Elemente. Stellenweise werden auch Riesenzellen angetroffen, welche meist eine längliche Form aufweisen (Fig. 5). Gegen das besser erhaltene Muskelgewebe zu sind degenerierte Muskelfasern zu sehen, in deren kontraktilen Substanz weniger zahlreiche Zellen eingelagert sind. Nur

ausnahmsweise werden in solchen Fasern Leukocyten gefunden. Noch weiter in das erhaltene Muskelgewebe hinein trifft man Fasern mit sehr großen einfachen oder auch mit mehreren nebeneinander gelagerten Kernen und mit deutlich vermehrtem bandförmigen, körnigen Sarkoplasma (vgl. Fig. 9, Taf. I).

Es wurden keine Mikroorganismen in den Schnitten gefunden (ein Züchtungsversuch wurde nicht gemacht).

2. Fall. Der Zufall wollte, daß ich wenige Tage nach der ersten Beobachtung einen ähnlichen Fall zur Untersuchung erhielt.

Bei der Sektion (Prof. Kaufmann) eines Mannes mit einer in Heilung begriffenen Brandwunde, welcher plötzlich gestorben war, wurden keine auffallenden Veränderungen an den Organen, abgesehen vom Herzen, gefunden.

Das Herz war bedeutend vergrößert mit verdickten Wanddungen und erweiterten Höhlen. Die Muskulatur war sehr schlaff, graubräunlich mit einem Stich ins Gelbliche. Stellenweise war die Farbe etwas mehr gelblich, doch sah man keine deutlichen Flecken oder gar Herde. Das Perikard, das Endokard und die Klappen waren ohne Besonderheiten. Im übrigen zeigte das Herz vorgesetzte Fäulnisveränderungen (ausgedehnte blutige Imbibition des Endokards).

Infolge dieser letzteren Besonderheit des Falls konnte die Veränderung makroskopisch nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden, da die Schlaffheit und die Farbe des Myokards schließlich auch durch Fäulnis hervorgerufen sein könnten. Erst durch die mikroskopische Untersuchung konnte ich feststellen, daß es sich um eine Myokarditis ähnlicher Art wie im ersten Fall handelte.

Mikroskopische Untersuchung. Es wurden 8 verschiedene Myokardstellen nach Formol- oder Alkoholfixierung und Einbettung, daneben Gefrierschnitte untersucht. Die Färbungsmethoden waren dieselben wie im ersten Fall.

Bei der Untersuchung fand ich folgendes. Die Muskelfasern sind gleichmäßiger und weniger stark als im ersten Fall durch zellige Massen auseinander geschoben. Die fettige Degeneration ist ebenso ausgesprochen, dagegen die übrigen Degenerationsformen noch unbedeutender als im ersten Fall.

In der zelligen Masse herrschen kleine Zellformen vor, und zwar sowohl neutrophile polymorphkernige Leukocyten wie Lymphocyten. Diese letzteren sind im Durchschnitt größer als im ersten Fall, viele derselben besitzen einen breiteren Protoplasmasaum, werden zum Teil oval, sehen mit einem Wort wie Plasmazellen aus. Sowohl die Lymphocyten wie die Leukocyten liegen vielfach in dichteren Ansammlungen. Die Leukocyten zeigen in diesem Fall häufig einen ausgesprochen körnigen Zerfall und es entstehen kleinste, auf den ersten Blick absceßähnliche, aber nicht scharf abgegrenzte Herde. Spärliche eosinophile Leukocyten werden ebenfalls angetroffen.

Auch die protoplasmareichen großen Zellen sind reichlich vertreten, nur sind sowohl die Fibroblasten wie die Polyblasten und die im ersten Fall getrennt erwähnten dunkel tingierten Zellen schärfer begrenzt, ihr Protoplasma ist dichter, es prävaliert im Durchschnitt die Spindelform.

Deutliche, von gewucherten Zellen aufgefüllte Muskelfasern sind seltener, dagegen findet man auch hier gröbere und feinere, von Zellen umgebene Reste der kontraktilen Substanz. Als neue Elemente wären hier dicke, lange, spindelförmige Zellen zu erwähnen mit einem besonders dunkel gefärbten, dichtkörnigen oder homogenen Protoplasma, welche morphologisch Übergänge zu den schon erwähnten eckigen, dunklen Zellen zeigen. Riesenzellen sind in diesem Fall bedeutend zahlreicher (Figuren 6, 7, Taf. I), oft sitzen dieselben den Enden degenerierter Fasern an (Fig. 7) und sind ziemlich gleichmäßig im Präparat verteilt.

In den Muskelfasern sind die Kerne oft auffallend groß und hell, nehmen fast die ganze Breite der Fasern ein und sind in einem sehr reichlichen, bandförmigen Sarkoplasma eingelagert; in diesem letzteren sind oft die Pigmentkörper gleichmäßig verstreut (Fig. 9, Taf. I). Endothelien der kleinen Gefäße sind vielfach gewuchert und füllen das Lumen fast gänzlich aus. Ziemlich ausgedehnte Fibrinnetze werden ebenfalls gefunden. Die in ihren Maschen eingeschlossenen Leukocyten zeigen einen mehr oder weniger hochgradigen Zerfall. Im subepikardialen Fettgewebe sind zahlreiche Fibroblasten, Leukocyten und Lymphocyten zu sehen.

Einen nur in diesem Fall gemachten Befund stellen ziemlich zahlreiche kleine nekrotische Herde dar. Die Herde sehen meist rundlich, manchmal aber auch länglich aus. Oft werden kleine, thrombierte Gefäße innerhalb dieser Herde oder neben denselben gefunden. Die Muskelfasern sind innerhalb der Herde kernlos und ganz homogen, glänzend. Die entzündlichen Zellen, welche ebenso zahlreich sind wie in der Umgebung, sind nur als kleine, dunkle Chromatinklumpchen erkennbar (Fig. 8, Taf. I).

Infolge der Fäulnis ist die Färbung überall etwas blasser, weniger scharf.

Das Gewebe ist allenthalben von zahlreichen großen, vielfach zu zwei gelagerten und Fäden bildenden Gram-negativen Bazillen mit leicht abgerundeten Enden durchsetzt. Diese verteilen sich ganz unabhängig vom entzündlichen Prozeß, sind gleich zahlreich an den zellreichen und an fast zellosen Stellen, oder in vollständig ruhendem Fettgewebe. Sonst wurden keine Mikroorganismen gefunden. (Die kulturelle Untersuchung auf aëroba Bakterien ist negativ ausgefallen.)

Trotzdem Myokarditisfälle der eben beschriebenen Art, wie schon eingangs erwähnt, recht selten sind, findet man doch eine Reihe hierher gehörender Fälle in der Literatur verzeichnet. Übrigens muß ich Rühle und Fraentzel beistimmen, wenn sie sagen, daß akute diffuse Myokarditis vielleicht noch häufiger vorkommt, aber nicht tödlich zu verlaufen braucht.

Die genauer beschriebenen und typischen Fälle stammen aus der allerletzten Zeit (1898—1904); sie wurden von Rindfleisch, Freund, Fiedler (4 Fälle), Carpenter (Fall 2), Sellentin (2 Fälle) mitgeteilt. Mit unseren Fällen sind es also 11.

Es handelt sich dabei sowohl um Kinder, wie um junge erwachsene Individuen. In keinem dieser Fälle wurde am Leben die Diagnose auf Myokarditis gestellt; manchmal fehlten überhaupt Symptome, welche auf eine organische Herzkrankung hindeuten könnten. Meist traten akute Erscheinungen eines unbestimmten Unwohlseins mit Brechen, dyspnoischen Anfällen oder Krampfanfällen auf, welches mit plötzlichem Tod im Lauf weniger Tage endigte; in anderen Fällen wird Druck- oder

Schmerzempfindung in der Herzgegend und Erscheinungen seitens des Pulses erwähnt.

Erst bei der Sektion wurde in diesen Fällen die akute Myokarditis als Ursache des plötzlichen Todes gefunden. Gemeinschaftlich für alle die Fälle ist der Umstand, daß die Myokardveränderung die einzige bei der Sektion gefundene oder wenigstens die weit wichtigste war; daher die Bezeichnung „isolierte“ Myokarditis (Sellentin).

Das makroskopische Aussehen des Herzens war meist ein sehr typisches. In sämtlichen Fällen wird eine Vergrößerung des Herzens, manchmal eine sehr beträchtliche, angegeben (nur in Fall 2, Sellentin, ist die Vergrößerung nicht ausdrücklich betont); meist wird auch Dilatation erwähnt.

Im Übereinstimmen mit den angeführten Fällen aus der Literatur waren auch in meinen Fällen das Perikard, das Endokard und die Klappen unverändert.

Es fällt ferner die fast identische Beschreibung des Myokards durch die verschiedenen Autoren auf. Stets wird die Herzwand als schlaff oder wenigstens weich, brüchig bezeichnet, ihre Farbe ist bläß, grau oder gelblich, wobei die Muskulatur ein fleckiges Aussehen bietet; meist sind die Flecken gelblich, manchmal grau und rot. Es wird auch gelegentlich von gelblichen Herden gesprochen, nie waren aber diese so deutlich prominierend wie in meinem ersten Fall. Ziemlich oft werden ferner Ecchymosen der Muskulatur oder des Epikards erwähnt.

Bei der mikroskopischen Beschreibung ist in den Literaturfällen immer nur vom Auseinanderdrängen der Muskelfasern durch die zelligen Massen die Rede. In keinem Fall fand ich so dichte, die Muskelfasern ersetzende Zellenansammlungen erwähnt wie in meinem ersten Fall (Fig. 1, Taf. I). In bezug auf die Zellformen ist die Beschreibung einzelner Fälle eine sehr abweichende.

Freund erwähnt nur multinucleäre, daneben auch eosinophile Leukocyten, Fiedler hauptsächlich Rundzellen, selten multinucleäre Leukocyten und im Fall 1 eosinophile Leukocyten. Im Fall Schmorl (4. Fall, Fiedler) werden außerdem große epithelioide Zellen beschrieben. Carpenter hat

Ansammlungen ausgewanderter Leukocyten und Vermehrung der Bindegewebzellen wahrgenommen. Rindfleisch spricht von multinucleären Eiterzellen und außerdem von einkernigen Zellen verschiedener Größe. Sellentin beschreibt Lymphocyten und vielgestaltige große Zellen, welche er ohne weiteres für wuchernde Bindegewebzellen hält; daneben sah er Mastzellen und multi- und uninucleäre Leukocyten.

Was aktive Veränderungen an den Muskelfasern anbelangt, so faßt, wie es scheint, Carpenter eine Vergrößerung und Vermehrung der Muskelkörperchen in diesem Sinne auf; dagegen hält Sellentin die Muskelkernvergrößerung in seinen Fällen für einen degenerativen Vorgang. Auch Freund erwähnt die Vergrößerung einzelner Muskelkerne.

Die Vielgestaltigkeit der Elemente der zelligen Masse ist in meinen Fällen eine ganz außerordentlich große. Es sind multinucleäre Leukocyten, Lymphocyten, Fibroblasten, Plasmazellen, Mastzellen, Klastamatocyten und eosinophile Leukocyten in verschiedener Menge vertreten. Von besonderem Interesse ist aber die Anwesenheit von Zellen, welche in deutlicher Beziehung zu den Muskelfasern stehen. Sie sind entweder in der kontraktilen Substanz eingelagert oder bilden die Fortsetzung degenerierter Fasern, indem sie reihenweise und strangförmig in dem Perimysium liegen, oder umzingeln gruppenweise Reste der kontraktilen Substanz. Es handelt sich um mehr oder weniger eckige oder spindelförmige Elemente mit dunklem, dichtem Protoplasma, welche sowohl ihrem Aussehen wie ihrer Lagerung nach ganz außerordentlich an die Myoblasten bei Entzündung der Skelettmuskeln erinnern. Auch hier, im Myokard, war ihre Entstehung aus den Muskelkernen und aus dem Sarkoplasma ganz unverkennbar. Im letzten Abschnitt dieser Arbeit komme ich noch einmal auf diesen wichtigen Punkt zu sprechen. Vielfach liegen diese Zellen im Granulationsgewebe mit anderen Elementen untermischt. Sie werden hier zum großen Teil allmählich atypisch: ihr Protoplasma rundet sich ab und sie sehen den in demselben Sinne veränderten Bindegewebzellen ähnlich aus. Die beiden Zellarten bezeichnete ich dann bei der Beschreibung kurzweg als Polyblasten, ohne daß ich von jeder einzelnen Zelle sagen könnte, ob sie bindegewebi-

gen oder muskulären Ursprungs sei. Eine weitere Veränderung der in Rede stehenden Zellen ist die Schrumpfung der Kerne, Zerfall und Verkleinerung des Protoplasma, wodurch schließlich Elemente entstehen, welche manchmal von den degenerativen Leukocyten nicht zu unterscheiden sind.

Zwei Befunde möchte ich noch anführen, welche ich sonst nur von Schmorl (Fall 4 Fiedlers) erwähnt finde. Es sind das erstens Riesenzellen, welche an den Muskelfasern oder auch scheinbar frei liegen und den Muskelriesenzellen bei Regeneration der Skelettmuskeln entsprechen. Ein weiterer Befund sind kleine nekrotische Herde mitten im entzündeten Gewebe. Neben oder in diesen Herden fand ich manchmal durch dichte, hyalin-fibrinöse Thromben geschlossene kleine Gefäße, was zur Annahme berechtigt, daß die die Nekrose hervorrufende Schädlichkeit auf dem Blutwege auf das Gewebe einwirkte, und zwar entweder unmittelbar oder durch die Vermittlung der Thrombose.

Eine für die uns beschäftigende Krankheit nebensorächliche, aber prinzipiell wichtige Frage ist die nach dem Vorkommen der eosinophilen Leukocyten (Freund, Fiedler, Schmorl). Auch ich habe vereinzelt typische eosinophile Leukocyten mit großen, scharf abgegrenzten Granula und großem Protoplasma in der zelligen Masse gesehen, wie sie wohl bei jeder akuten Entzündung gelegentlich angetroffen werden. Nie sind aber diese Zellen in so großer Menge vorhanden, wie die von Fiedler und Schmorl beschriebenen. In diesem letzteren Fall handelt es sich gewöhnlich um eine dichte Durchsetzung des Protoplasmas gewöhnlicher neutrophiler Leukocyten (oder der Zellen jeder anderen Art) durch kleine, unregelmäßige, unscharfe pseudoeosinophile Granula, welche meiner Meinung nach Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen darstellen und von Phagocyten aufgenommen werden. Solche granulierte Zellen fehlen meiner Erfahrung nach in keinem Falle, wo einigermaßen bedeutende Blutungen stattgefunden haben (wie sie auch im Fall Fiedler ausdrücklich erwähnt werden). Diese Zellen habe ich schon mehrmals gelegentlich erwähnt (z. B. dieses Archiv Bd. 153, Zeitschrift für Heilkunde Bd. XXI, vgl. darüber Anna Saltykow, Inaug.-Diss., Zürich 1901).

Was die Deutung des gesamten beschriebenen Prozesses anbelangt, so faßt Freund denselben allerdings als eine „beginnende“ diffuse eitrige Myokarditis auf; doch fand man in keinem Fall eine deutliche eitrige Einschmelzung, was auch Rindfleisch ausdrücklich betont, trotzdem er kurzweg von Eiterzellen redet, worunter er offenbar polymorphe kernige Leukocyten meint. Nach der Überzeugung der meisten Autoren handelt es sich in diesen Fällen um eine nichteitrige Entzündung.

Auch in unseren Fällen könnte man nicht gut von Eiterung reden, trotzdem auch größere, fast ausschließlich zellige Herde bestanden. Man traf eben in diesen Herden trotz des gelegentlich beobachteten Zerfalls zu viele gut erhaltene Zellen, darunter auch große Fibro- und Myoblasten. Im Fall 2 habe ich dichterer, herdweiser Leukocytenansammlungen Erwähnung getan. Ähnliche Herde meint offenbar Freund, wenn er sagt, daß man hier von mikroskopisch kleinen Abscessen sprechen könnte. Nur waren bei mir diese Herde sehr spärlich und es fehlte das wichtige Merkmal der Abscedierung — der Gewebszerfall gänzlich, es waren eben nur Infiltrate.

Was die Ätiologie dieser Myokarditisform anbetrifft, so finden wir auch hier eine sehr weitgehende Ähnlichkeit zwischen den beschriebenen Fällen. Sämtliche Autoren nehmen mit mehr oder weniger Bestimmtheit einen infektiösen Ursprung an; die meisten bringen die Myokarditis mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit mit verschiedenen entzündlichen Prozessen im Körper in Zusammenhang, doch war in keinem Fall ein solcher Zusammenhang strikte nachzuweisen, auch waren die vermeintlichen primären Prozesse keine intensiven gewesen. Rindfleisch macht in seinem Fall einen Magendarmkatarrh verantwortlich, Freund Gelenkrheumatismus. Sellentin führt die Infektion in einem Fall auf Karbunkel, im zweiten auf Fluor albus zurück. Nur im zweiten Fall Fiedlers könnten, allerdings harmlos aussehende, Unterschenkelgeschwüre als Ausgangspunkt der Infektion betrachtet werden, für die übrigen 3 Fälle und für den Fall Carpenter konnte gar keine Ursache gefunden werden. In unserem ersten Fall war die operierte tuberkulöse Lymphadenitis und im zweiten eine Brand-

wunde die einzigen Veränderungen, welche für die Myokardinfektion verantwortlich gemacht werden könnten.

Daß es sich tatsächlich um einen infektiösen Prozeß handeln muß, was ja a priori das Wahrscheinlichste ist, überzeugt man sich am besten durch den Vergleich dieser Myokarditisform mit den Fällen der nächsten Gruppe, deren infektiöse Natur allgemein angenommen wird und mit welchen sie vielfache Übereinstimmungen aufweist. Der bakteriologische Befund war stets negativ, wenn man vom Fall Rindfleischs absieht, welcher in Schnitten keine Mikroorganismen fand, wohl aber kulturell isolierte Kolonien eines wenig virulenten *Staphylococcus citreus* erhielt; ein solcher Befund bei dem bösartigen, akuten Prozeß ist eher angebracht, an eine Verunreinigung glauben zu lassen. Auf dieses Mißverhältnis zwischen dem Aussehen des Prozesses und dem bakteriologischen Befund Rindfleischs weist auch Fiedler hin. Im Einklang hiermit stehen auch meine Befunde. Im ersten Fall wurden keine Mikroorganismen gefunden, und die im zweiten Fall in großer Menge gefundenen Bazillen müssen als Fäulnisbazillen aufgefaßt werden.

Wir sind also bis auf weiteres in bezug auf die nähere Ätiologie dieser Fälle auf Vermutungen angewiesen. Jedenfalls muß man Fiedler beistimmen, daß das allgemeine Bild dieser Fälle weder in klinischer noch in anatomischer Hinsicht an eine gewöhnliche Sepsis denken läßt. Sellentin denkt an die Möglichkeit, daß ein spezifischer, unbekannter Mikroorganismus diese Erkrankung hervorrufen könnte, wogegen man einwenden muß, daß, wie wir weiter sehen werden (II. Abschnitt), auch in den Fällen, welche wohl auf bekannte Mikroorganismen zurückgeführt werden müssen, die bakteriologischen Befunde eigentlich ebenso negativ sind, wie in diesen Fällen. Mithin müßte man entweder an eine rein toxische Wirkung denken, oder auf irgendwelche besondere ungünstige Lebensbedingungen in dem Myokard zurückgreifen, welche das frühzeitige Absterben der Mikroorganismen bedingen würden (vgl. darüber Sellentin). In diesen beiden Fällen bliebe aber natürlich die Ursache der ausschließlichen Lokalisation der Entzündung im Myokard ebenso unaufgeklärt.

Das oben angeführte mikroskopische Bild und daneben das

Vorkommen des fibrinösen Exsudates im Myokard in dem Fall Freunds und in meinen Fällen sprechen entschieden für den akuten Charakter der Krankheit, was die Autoren schon in den Überschriften ihrer Arbeiten zum Ausdruck bringen.

Von den bei dieser Myokarditis angetroffenen degenerativen Muskelveränderungen wird gewöhnlich eine mehr oder weniger stark ausgesprochene fettige Degeneration angeführt, selten eine hyaline Degeneration oder scholliger Zerfall. In unseren Fällen war auch nur die fettige Degeneration von einiger Ausdehnung und Intensität, die übrigen Degenerationen waren nur an wenigen Stellen stärker ausgesprochen. Keiner der Autoren nimmt die Möglichkeit einer primären Degeneration mit sich daran anschließender Entzündung an. Dafür springt in diesen Fällen die hauptsächliche Bedeutung der Wucherungs- und Infiltrationsprozesse zu sehr in die Augen, wie das Sellentin für seine Fälle erwähnt. Man bekommt entschieden den Eindruck, daß die progressiven und die degenerativen Prozesse im wesentlichen gleichzeitig durch eine und dieselbe Ursache hervorgerufen werden (Freund).

Um schließlich dem vorzubeugen, daß einer, der die betreffenden Fälle nicht aus eigener Anschauung kennt, durch die häufige Erwähnung von Herden irregeführt wird, möchte ich betonen, was übrigens auch Freund schon getan hat, daß die Herde nur Stellen mit intensiveren Veränderungen darstellen und daß, trotzdem andererseits fast gänzlich unveränderte Partien angetroffen werden, der Prozeß als solcher doch als ein diffuser bezeichnet werden muß. Es kommen hier keine so scharf abgesetzte Herde vor, wie z. B. bei metastatischer eitriger Myokarditis, die Entzündung ist oft auf große Bezirke in gleicher Intensität ausgebreitet, oft bleiben nur ganz kleine, nicht affizierte Partien übrig.

Abgesehen von den bis jetzt angeführten Autoren erwähnen Bernheim, Rühle und Fraentzel kurz das Vorkommen einer akuten diffusen Myokarditis.

Ferner findet man hauptsächlich in der älteren Literatur Fälle, welche den oben besprochenen nahestehen und nur in der einen oder in der anderen Beziehung von denselben abweichen.

Erstens sind es die Fälle von Bartels und Ehrlich,

welche sich von den typischen hauptsächlich dadurch unterscheiden, daß am Herzen andere Veränderungen, abgesehen von der Myokarditis, angetroffen wurden.

Im Fall Bartels wurde der Beschreibung nach eine Endokarditis mitralis gefunden, welche aber als frisch bezeichnet wird und demnach secundär gewesen sein könnte.

Ehrlich hält seine Myokarditis für eine vom Perikard ausgehende, da eine Herzverwachsung vorhanden war und die Veränderung am stärksten unterhalb des Epikards ausgesprochen war. Außerdem bestand perniciöse Anämie und Sarkom. Das makro- und mikroskopische Aussehen der beiden Herzen erinnert sehr an die vorher beschriebenen Fälle.

Weiter könnten hierher die von Demme und Dubini mitgeteilten Myokarditisfälle gehören, in welchen die Elemente des „Eiters“ erst mikroskopisch in dem erweichten Gewebe des Herzens nachgewiesen werden konnten. Insofern handelt es sich hier wohl um keine gewöhnliche eitrige Myokarditis.

Oppolzer und Salter erwähnen je einen Fall mit eitriger Infiltration der ganzen Muskulatur des Herzens. Im Fall Salter kam es stellenweise zur Bildung von Eiterhöhlen. Diese Veränderung wäre ja, theoretisch genommen, bei weiterer oder stürmischerer Entwicklung der oben besprochenen Fälle denkbar. Es könnte sich aber vielleicht auch ursprünglich um umschriebene Abscesse gehandelt haben; war es doch zu einer Zeit, wo nach eigenem Zeugnis Salters manche Pathologen eine Myokarditis von einer Perikarditis nicht zu unterscheiden vermochten. Jedenfalls aber gehören die noch älteren Fälle von Stanley und von Latham nicht hierher; der Beschreibung nach müssen es herdweise eitrige Myokarditiden gewesen sein. Gemeinschaftlich mit unseren Fällen wäre nur die angeblich isolierte Erkrankung des Myokards und die Unklarheit des klinischen Bildes.

Als Kuriosum wäre noch anzuführen, daß ein anscheinend hierher gehörender Fall der diffusen akuten Myokarditis bei einem Kalb beobachtet wurde (Perroneito).

II. Diffuse Myokarditis bei infektiösen Krankheiten.

1. Fall. Der 6jährige Knabe ist mit der klinischen Diagnose: Morbilli, Diphtherie, zur Sektion gekommen. Es wurde Erstickungstod

angenommen. Bei der Sektion wurde der diphtherische Prozeß geheilt gefunden; abgesehen von einer akuten hämorrhagischen Nephritis und der parenchymatösen Leberdegeneration (welche Befunde auch die mikroskopische Untersuchung bestätigte), wurde ein folgender Herzbefund erhoben.

Der Herzbeutel enthielt etwa 50 ccm klare Flüssigkeit. Das Herz war etwas größer, beide Ventrikel waren erweitert, das Endokard und die Klappen waren zart. Die Muskulatur besaß eine gewöhnliche Konsistenz und zeigte eine graurote Farbe mit einem Stich ins Gelbliche. Auf dem Flachschnitt war das Myokard deutlich graugelb gefleckt.

Mikroskopische Untersuchung. Es wurden 9 verschiedene Stücke in Formol fixiert und teils eingebettet, teils an Gefrierschnitten untersucht. Gefärbt wurden die Schnitte wie in den ersten 2 Fällen.

Schon bei schwacher Vergrößerung fällt die Zunahme der Kernmenge auf. Die Muskelfasern erscheinen vielfach durch zellige Massen unterbrochen, sind zum größten Teil entweder wachsartig zerklüftet oder von feinsten Fetttröpfchen durchsetzt. Nach der Einbettung sehen sie in diesem letzteren Fall sehr blaß aus. Oft sind die wachsartige und die fettige Degeneration in der Weise kombiniert, daß die in homogene Klumpen zerfallenen Fasern auch die Fettreaktion aufweisen.

Die zelligen Massen sind an verschiedenen Stellen verschieden reichlich: an einigen wenigen Stellen handelt es sich nur um eine mäßige Zunahme der Kernmenge zwischen den einzelnen Fasern, dagegen sind die Fasern an den meisten Stellen durch das Granulationsgewebe weit auseinandergeschoben; sowohl einzelne Fasern wie ganze Muskelbündel sind hier durch größere Zellanhäufungen unterbrochen. Auch bei schwacher Vergrößerung sieht man schon, daß die bei weitem meisten Zellkerne eine länglichovale Form besitzen und daß die Zellen und die Zellstränge meist in der Richtung der Muskelfasern parallel nebeneinander verlaufen.

Bei starker Vergrößerung nimmt man wahr, daß kleine Zellformen, und zwar hauptsächlich Lymphocyten ziemlich spärlich sind, die erwähnten Kerne gehören größeren eckigen oder abgerundeten protoplasmareichen Zellen. Es werden auch

noch größere, mit vielen Ausläufern versehene Zellen ange troffen, welche leicht als Fibroblasten erkannt werden können. Die oben erwähnten protoplasmatischen Zellen von unbestimmtem Charakter beherrschen jedoch das Bild. Sie liegen zum Teil zwischen den Muskelfasern und auch im perivasculären Bindegewebe, zum Teil aber mitten in den in Degeneration begriffenen Muskelfasern. Hier sind sie entweder zwischen den homogenen Klumpen eingelagert oder bilden, dicht aneinander liegend, kompakte Fortsetzungen der Muskelfasern, welche hier ihre kontraktile Substanz gänzlich eingebüßt haben. Auch in Fällen, wo diese Zellen weniger zahlreich sind, sieht man die Fortsetzung der degenerierten Fasern in Form von Kanälen, welche von dünnen, bindegewebigen Streifen begrenzt sind und verstreute Zellen in ihrem Lumen enthalten (Fig. 10, Taf. 1).

Einige der eben beschriebenen Zellen haben ein zarteres, wabenartiges Protoplasma, die meisten aber ein dichteres, körniges, dunkler gefärbtes Protoplasma und große helle, mit Kernkörperchen und großen Chromatinkörnern versehene Kerne. An anderen Stellen haben diese Zellen eine Spindelform angenommen (Fig. 10), lassen sich aber meist von den zum Teil ebenfalls spindelförmigen Bindegewebszellen unterscheiden: ihr Protoplasma behält seine eben aufgezählten Eigenschaften bei, das ganze Gebilde ist schärfer begrenzt und plumper als die Fibroblasten; viele dieser Zellen schließen Reste der kontraktilen Substanz ein. Nicht selten weisen diese Elemente, sowohl die eckigen wie die spindelförmigen, Mitosen auf. An manchen Stellen sind nur unregelmäßige Reste der kontraktilen Substanz zu finden, welche von gruppenweise angeordneten Zellen umgeben sind. Auch hier handelt es sich hauptsächlich um die zuletzt besprochenen Zellen. Manche derselben zeigen bohnennförmige Kerne. Die in der kontraktilen Substanz eingeschlossenen Elemente sind oft kleiner, ihre Kerne dunkel gefärbt, strukturiert und in verschiedener Weise gekrümmmt und eingekerbt.

Spärliche Klastmatocyten, Mastzellen und eosinophile Leukozyten werden in dem gewucherten perivasculären Bindegewebe angetroffen. Die besser erhaltenen Muskelfasern weisen ein bandförmiges, vermehrtes Sarkoplasma und beträchtlich vergrößerte Kerne auf (vgl. Fig. 9, Taf. I).

In den Blutgefäßen, deren Wandungen eine mäßige Vergrößerung und Vermehrung der zelligen Elemente erfahren haben, sind neben spärlichen polymorphkernigen Leukocyten manchmal ziemlich zahlreiche rundkernige Zellen zu sehen.

2. Fall. Bei einem im Verlaufe der Diphtherie plötzlich gestorbenen Kinde wurde das Herz diffus vergrößert gefunden; die muskulöse Wand war verdickt, von grau-bräunlicher Farbe, stellenweise etwas gelblich, etwas fester. Das Perikard und das Endokard waren ohne Besonderheiten.

Es wurden nur zwei verschiedene Stellen nach Sublimatsfixierung untersucht.

Mikroskopische Untersuchung. Das fibrilläre Bindegewebe ist etwas diffus vermehrt, in demselben sind zahlreiche, meist spindelförmige Zellen eingelagert, und zwar sowohl schlanke Fibroblasten wie die im letzten Fall beschriebenen plumpen Elemente. Daneben sind auch eckige und abgerundete protoplasmareiche Zellen und spärliche Lymphocyten und Plasmazellen zu sehen.

Die Muskelfasern zeigen stellenweise eine vermehrte Menge Kerne. Die degenerativen Veränderungen sind weniger stark ausgesprochen als im letzten Fall, zumal ist die wachsartige Degeneration ziemlich schwach vertreten. Doch findet man auch hier homogene Klumpen der kontraktilen Substanz in dem zelligen Gewebe eingelagert. Die Blutgefäße sind stark mit Blut von gewöhnlicher Zusammensetzung gefüllt.

Die sog. interstitielle Myokarditis ist bei infektiösen Krankheiten seit längerer Zeit bekannt. Hayem hat als erster 1869 diese Veränderung genauer beschrieben, nachdem schon vorher Böttcher, Stein und Waldeyer ähnliches gesehen haben. Am häufigsten sind die infektiösen Myokarditiden bei Diphtherie (Rosenbach, Birch-Hirschfeld, Leyden [1882], Unruh, Oertel, Huguenin, Schemm, Romberg, Seagliosi, Hallwachs, Ribbert, Deguy und Weill) und bei Typhus abdominalis (Böttcher, Stein, Waldeyer, Hayem, Hoffmann, Leyden [1882], Landouzy und Siredey, Romberg) beschrieben worden. Bedeutend seltener wurde diese Myokarditis bei anderen Infektionen gesehen, so bei Scharlach (Goodhart, Romberg, Sellentin), Pocken (Hayem [1870], Landouzy und Siredey [1887]), Erysipelas (Leyden [1882]), Gonorrhoe

(Leyden [1883]), Tuberkulose (Hayem [1870]), Rheumatismus (West).

Daß es sich in allen diesen Fällen um den nämlichen Prozeß handelt, wird in diesen Arbeiten mehrmals betont. Daselbe beweisen die Publikationen, welche die Myokarditis bei den verschiedenen Krankheiten gemeinschaftlich behandeln (Hayem [1870], Rosenbach, Romberg). Von besonderem Interesse ist aber für uns die Angabe von Sellentin, daß die von ihm bei Scharlach beobachtete Myokarditis ähnlich aussah wie die oben besprochene isolierte Myokarditis. Fiedler betont ebenfalls die Ähnlichkeit der beiden Myokarditisformen.

In klinischer Hinsicht haben diese Fälle insofern eine Ähnlichkeit mit den Fällen der ersten Gruppe, als die Myokarditis meist die erst bei der Sektion entdeckte Ursache des plötzlichen Todes war und in den Fällen mit geheiltem spezifischen Prozesse die einzige wesentliche pathologische Veränderung im Körper darstellte.

Ätiologisch werden die Fälle allgemein mit der betreffenden Infektionskrankheit in Zusammenhang gebracht und die Myokarditis wird entweder für eine infektiöse oder toxische Veränderung gehalten. Die positiven bakteriologischen Befunde sind dabei sehr spärlich. Rosenbach hat in dem Myokard verschiedene Bakterien gefunden, legt aber selber wenig Gewicht auf diesen Befund. Deguy und Weill geben an, die Myokarditis werde bei Diphtherie durch einen Diplococcus hervorgerufen. Die für die Hauptkrankheit spezifischen Mikroorganismen wurden meines Wissens bei den uns interessierenden Fällen nie im Myokard gefunden. Auch in unseren Fällen konnten keine Mikroorganismen nachgewiesen werden. Diese negativen Resultate sind angebracht, an die toxische Natur der Krankheit glauben zu lassen, was auch von verschiedener Seite angenommen wird.

Was das makroskopische Aussehen des Herzens anbelangt, so findet man bei manchen Autoren eine Beschreibung, welche an die Veränderungen in den Fällen der ersten Gruppe ebenfalls lebhaft erinnert (Hayem [1869], Birch-Hirschfeld, Leyden [1883], Landouzy und Siredey [1887]). In anderen Fällen unterscheidet sich das Herz dadurch, daß es entweder

nicht vergrößert oder gar klein ist, daß die Konsistenz nicht vermindert oder sogar vermehrt ist (wie auch in unseren Fällen), oder auch die Muskulatur nicht blaß und nicht fleckig aussieht. Romberg gibt an, daß das Herz in seinen Fällen makroskopisch meist nichts Auffallendes bot.

Nach dem mikroskopischen Befund können die Fälle in zwei Hauptgruppen getrennt werden: solche, bei welchen nur oder fast nur interstitielle Rundzelleninfiltration erwähnt wird und solche, bei welchen auch Gewebswucherung angegeben wird.

Zu der ersten Gruppe gehören die Fälle von Birch-Hirschfeld, Leyden (1883), Landouzy und Siredey (1885), Hallwachs und wahrscheinlich von Unruh (die Zellen nicht genauer bezeichnet). Die Infiltration ist verschieden stark ausgesprochen, bald diffus, bald mehr herdförmig, oder hauptsächlich um Gefäße herum.

In der zweiten Gruppe spricht Leyden (1882) von einer intermuskulären Zellwucherung. Landouzy und Siredey (1887), Romberg, Ribbert erwähnen neben Rundzelleninfiltration eine Wucherung der Bindegewebzellen, Sellentin außerdem multinucleäre Leukocyten. Weitere Autoren (Hayem, Rosenbach, Oertel, Huguenin, Schemm, Romberg, Scagliosi) beschreiben die Beteiligung an der Proliferation sowohl der Rundzellen und der Bindegewebzellen, wie der Muskelemente. In demselben Sinne muß man wohl auch die Äußerungen von Waldeyer und von Hoffmann deuten, wenn sie die Ähnlichkeit der Myokardveränderung mit den von ihnen in der Skelettmuskulatur beschriebenen Prozessen hervorheben.

Die Beteiligung der Muskelemente wird von einzelnen Autoren in verschiedener Weise geschildert. Einige derselben konnten sich davon überzeugen, daß die vermehrten Muskelkerne samt dem neugebildeten Sarkoplasma zu freien Zellen werden und sich der zelligen Masse beimengen (Waldeyer, Hayem [1869], Hoffmann, Huguenin). Von denselben typischen Elementen ist auch in anderen Arbeiten die Rede, wobei sich die Verfasser über ihre Entstehung aus Muskelementen oder aus Bindegewebzellen nicht bestimmt ausdrücken (Hayem [1870], Rosenbach). Eine Wucherung der

Muskelkerne oder Vermehrung des Sarkoplasma erwähnen auch Oertel, Schemm, Romberg, Scagliosi, vielleicht Deguy und Weill (freie Muskelkerne im Exsudat). Romberg spricht übrigens der Veränderung die Bedeutung einer pathologischen Proliferation ab.

Auf die Frage nach der Beteiligung der Muskelemente an der Wucherung werden wir spezieller zusammenfassend zurückkommen. Hier möchte ich nur erwähnen, daß in meinen Fällen neben Rundzellen- und Leukocyteninfiltration und Neubildung von Bindegewebszellen das Auftreten von eigentümlichen, oft spindelförmigen Zellen wahrgenommen wurde, deren Entstehung ich auf die Wucherung der Muskelkerne und des Sarkoplasma im Sinne der oben erwähnten Autoren zurückführen muß.

Die Muskelfasern zeigten bei der uns beschäftigenden Myokarditisform stets mehr oder weniger stark ausgesprochene degenerative Veränderungen, und zwar hauptsächlich die fettige und die wachsartige Degeneration, welche Veränderungen auch in unseren Fällen bestanden. Auf die Beziehungen, welche zwischen den degenerativen und den entzündlichen Veränderungen bestehen könnten, werden wir, um Wiederholungen zu vermeiden, erst später in dem allgemeinen Teil zu sprechen kommen.

Es müßten hier noch die Gefäßveränderungen kurz besprochen werden. Nachdem Hayem zuerst die proliferierende Endarteriitis der kleinen Gefäße bei Myokarditis als eine bedeutsame Veränderung beschrieben hat, wurde diese Gefäßentzündung von verschiedenen französischen Autoren (Bouchut, Labadie-Lagrange, Martin, Landouzy und Siredey, Huguenin) als die hauptsächliche oder gar die einzige Veränderung am Herzen bei Infektionskrankheiten beschrieben. Ich habe in Übereinstimmung mit anderen (z. B. Oertel, Scagliosi) die Gefäßentzündung nicht stärker ausgesprochen gefunden, als es den Veränderungen der übrigen Gewebe entsprach; fehlen doch Gefäßveränderungen dieser Art eigentlich bei keiner Entzündung.

Nach den Beschreibungen der Autoren handelt es sich in den in Rede stehenden Fällen meist um eine akute Entzündung, wie auch die meisten Autoren ausdrücklich angeben, in

einzelnen Fällen um eine mehr subakute Form. Ich rechne meine beiden Fälle zu den subakuten, zumal auf Grund des Vergleichs mit meinen Fällen der ersten Gruppe, welche ja einen ausgesprochenen akuten Charakter tragen. In den Fällen der diphtherischen Myokarditis sah ich bedeutend weniger Leukocyten und Rundzellen, dagegen waren die Veränderungen an den fixen Gewebelementen viel stärker ausgesprochen und vorgeschritten: die Zellen waren weniger protoplasmareich und vielfach spindelförmig geworden. Sehr unklar ist die Stellungsnahme von Romberg, welcher zwar die Bezeichnung „akute Myokarditis“ im Gegensatz zur chronischen fibrösen Myokarditis für diese Fälle annimmt, den Prozeß aber für einen sowohl klinisch als anatomisch chronischen hält.

Nur Goodhart bezeichnet die postscarlatinöse Myokarditis in seinem Fall als eitrig und spricht von eitriger Infiltration der Herzwand. Ähnlich faßt offenbar auch West seinen Fall auf. Romberg gibt an, daß die Infiltration so stark war, daß eine eitrige Myokarditis vermutet werden konnte (vgl. in der ersten Gruppe eine ähnliche Äußerung Freunds). Abgesehen von diesen Autoren ist in keinem der Fälle von einer Eiterung die Rede.

Was die Häufigkeit der ausgesprochenen infektiösen Myokarditis anbelangt, so kann ich die Angabe von Romberg über das häufige Vorkommen dieser Veränderung nicht bestätigen; so habe ich versuchsweise 10 Herzen von Kindern mit Diphtherie und Scharlach hintereinander ohne Auswahl untersucht und kein einziges Mal progressive Prozesse angetroffen. Ich muß vielmehr Schemm beistimmen, daß diese Myokarditis recht selten vorkommt, wenn sie auch nicht mehr zu den Raritäten gehört. Wenn aber Romberg an den meisten makroskopisch normal aussehenden Herzen mikroskopisch interstitielle Prozesse nachweisen konnte, so glaube ich wohl, daß man ähnliche Veränderungen von geringerer Intensität öfters antreffen wird, wenn man das ganze Herz mikroskopisch durchmustert, wie das Romberg getan hat. Man wird aber ähnliches auch an Herzen anderer Herkunft finden, wie das die von Krehl durchgeführten systematischen Herzuntersuchungen bei Herzfehlern beweisen und wovon ich mich ebenfalls bei der Untersuchung mancher Herzen überzeugen konnte.

III. Diffuse chronische fibröse Myokarditis.

Bei der Sektion eines 77jährigen Mannes mit der klinischen Diagnose Emphysem, Myokarditis, Vitium cordis fand ich neben Emphysem folgende Veränderungen am Herzen.

Das Herz war groß, 480 g schwer, seine Höhlen waren erweitert, die Wand verdickt. Die Muskulatur war braunrot, sah auf dem Flachschnitt grobfaserig aus und schloß zahlreiche bis höchstens linsengroße, unscharf begrenzte, eingesunkene, grauweiße Stellen ein. Das Endokard, die Klappen und das Epikard waren gleichmäßig etwas verdickt. Die Intima der rechten Kranzarterie war vollständig glatt, die der linken und der Aorta zeigte ganz geringe, umschriebene, gelbliche Verdickungen.

Mikroskopische Untersuchung. Es wurden 4 verschiedene Stellen in Formol fixiert und eingebettet. Bei der Untersuchung fand ich folgendes.

Die Muskelbündel und Muskelfasern sind durch ein verschieden stark entwickeltes neugebildetes Bindegewebe voneinander getrennt. Das Bindegewebe bildet stellenweise größere Felder, nur zum Teil dem ursprünglichen perivasculären Gewebe entsprechend. Meist besteht es aus feinen, wellig verlaufenden Fibrillen, stellenweise aus dickeren Fasern. Im allgemeinen ist es kernarm, hier und da sieht man eine größere Anzahl ovale Kerne und spindelförmige Fibroblasten. Daneben sind auch spärliche Lymphocyten, Mastzellen und vereinzelte neutrophile Leukocyten zu sehen. Die im Bindegewebe eingelagerten Muskelfasern sind zum Teil verschmälert, atrophisch, die meisten Fasern sind aber breit, ihr Sarkoplasma ist deutlich vermehrt, manchmal bandförmig (vgl. Fig. 9, Taf. I), ihre Kerne sehr groß, hell, plattenförmig. Die Gefäße weisen an Stellen mit dichterem Bindegewebe eine mäßige Verdickung der Intima und hyaline Degeneration der Media auf; an anderen Stellen sind die Veränderungen unbedeutend und bestehen nur in leichter Vergrößerung und Vermehrung der Endothelkerne. In den Gefäßen findet man hier und da eine etwas vermehrte Menge Leukocyten.

Die mehr oder weniger umschriebenen fibrösen Umwandlungen des Myokards werden heutzutage bekanntlich in den meisten Fällen auf primäre Zirkulationsstörungen (Arteriosklerose) mit Nekrose und nachträglicher reparatorischer Bindegewebswucherung zurückgeführt. Diese arteriosklerotischen Schwielen brauchen aber nicht immer herdförmig zu sein, es kommen auch Fälle ausgebreiteter fibröser Umwandlung des Myokards vor, und zwar bei Einengung der Hauptstämme der Kranzarterien und gleichmäßiger Muskeldegeneration. Ich verfüge über eine eigene Beobachtung dieser Art; fast ganz gleichmäßig war die Wand des linken Ventrikels von bindegewebigen Zügen durchsetzt infolge der Obliteration der linken Kranzarterie.

Und doch noch anders verhält sich der oben beschriebene Fall. An den Gefäßen konnten keine wesentlichen Veränderungen gefunden werden, und die Bindegewebswucherung war über das ganze Herz verbreitet. Es liegt nahe, in diesem Fall eine primäre proliferative Myokarditis anzunehmen, welche ein fibröses Stadium erreicht hat. Angaben über eine derartige diffuse fibröse Myokarditis fehlen nicht in der Literatur.

Rühle und Fraentzel erwähnen das Vorkommen einer chronischen diffusen Myokarditis. Leyden (1882) beschreibt den Übergang der intermuskulären entzündlichen Kernwucherung in fibröse „atrophische“ Herde. Landouzy und Siredey haben eine diffuse Durchwucherung des Herzens durch fibröse Züge gesehen, deren Entstehung sie auf eine akute Myokarditis während einer vor zwei Jahren durchgemachten typhösen Infektion zurückführen. In einer späteren Arbeit beschreiben diese Autoren das Vorkommen bei Myokarditis von fibrösen Zügen neben den zelligen Infiltraten (Fall 4). Fiedler nimmt ebenfalls einen Übergang der diffusen akuten Myokarditis in eine fibröse Schrumpfung an unter Anführung einer hierher gehörenden klinischen Beobachtung. Auch Ribbert äußert sich auf Grund seiner Untersuchung für eine Umwandlung der diphtherischen Myokarditis in Schwielen. Ziegler führt einen Fall der Schwielenbildung auf eine puerperale Infektion zurück. Von primärer fibröser Myokarditis spricht auch Fujinami. Josserand und Gallevardi beschreiben zwei Fälle einer aus-

gedehnten primären fibrösen Myokarditis (welche sie subakut nennen) mit dunkler Ätiologie. Diese Myokarditis hatte mit der akuten diffusen Myokarditis außerdem das Gemeinschaftliche, daß sie „isoliert“ war. Zuppinger teilt zwei Fälle von diffuser chronischer Myokarditis mit; in einem derselben hat sich die Myokarditis im Anschluß an Diphtherie entwickelt. Und wenn schließlich Rühle, Unruh, Fraentzel eine Heilung der akuten diffusen Myokarditis für wahrscheinlich halten, so geschieht es nicht ohne Voraussetzung, daß dabei fibröse Veränderungen hinterlassen werden.

Darnach halte ich mich für berechtigt anzunehmen, daß es sich auch in meinem Fall um eine diffuse fibröse Myokarditis handelt, welche aus einer akuten entstanden ist.

Durch diesen Fall ist die Kette der diffusen Myokarditisformen geschlossen. Ich habe zwei ganz akute Fälle (zumal der erste), zwei subakute, deren zweiter den Übergang in eine chronische Form zeigte, und eine chronische fibröse Myokarditis hintereinander beschrieben und hoffe gezeigt zu haben, daß es sich dabei um verschiedene Stadien eines und desselben entzündlichen Prozesses handelt.

Nachdem ich die einzelnen Myokarditisformen besprochen habe, möchte ich, bevor ich zu den allgemeinen Schlüssen übergehe, welche aus diesen Beobachtungen zu ziehen sind, noch etwas ausführlicher auf einige prinzipielle Fragen eingehen.

In erster Linie will ich die Beteiligung der Muskelemente an der Wucherung bei Myokarditis ins Auge fassen.

Daß dabei eine Vergrößerung und Vermehrung der Muskelkerne zustande kommt, ist schon öfters beschrieben worden. Einige der betreffenden Autoren habe ich schon bei der Besprechung der Myokarditis der II. Gruppe erwähnt. Die Veränderung wurde übrigens auch bei anderen Erkrankungen des Myokards wahrgenommen, so zum Beispiel bei sonst rein degenerativen Vorgängen (vgl. z. B. Schemm); nur kann derselben in diesen Fällen keine besondere Bedeutung beigemessen werden. Anders verhält es sich damit, wie wir sehen werden, bei der diffusen sog. „interstitiellen“ Myokarditis.

Am menschlichen Material sahen bei Myokarditis Ehrlich, Oertel, Scagliosi, Freund, Sellentin eine Vergrößerung bzw. Vermehrung der Kerne. Dem gegenüber erwähnen Stein, Rindfleisch, Bartels, Landouzy und Siredey (1887), Hallwachs ausdrücklich, keine proliferativen Veränderungen an den Muskelkernen gesehen zu haben.

Von großem Interesse ist der Umstand, daß bei der experimentellen Reizung des Myokards fast sämtliche Autoren Mitosen der Muskelkerne auftreten sahen (Martinotti, Bonome, Mircoli, Berent, Tallquist, Oppel). Weniger bestimmt sind die Angaben von Binaghi, welcher Mitosen in den „Sarkolemm“kernen sah, und von Elsberg, welcher ihre Zugehörigkeit zu den Kernen der Muskelscheide für möglich hält.

Weitere Autoren beschreiben neben der Kernwucherung weitgehendere Proliferationserscheinungen an den Muskelementen. Der vielfach (und nicht nur bei Myokarditis) beschriebenen Vermehrung des Sarkoplasma (Hayem [1869], Rosenbach, Huguenin, Ehrlich, Romberg), so daß dasselbe sehr lang, bandförmig wird, messe ich nicht unbedingt die Bedeutung eines zur Zellenneubildung führenden Prozesses bei. Ich konnte diese Veränderung (Fig. 9, Taf. I) sowohl in den akuten als in subakuten Fällen, in dem Fall der chronischen Myokarditis und bei verschiedenen anderen chronischen Prozessen wahrnehmen. Auf Grund meiner Untersuchungen muß ich zum Schluß kommen, daß diese Veränderung wohl eine progressive ist, meist aber nicht das Anfangsstadium einer akuten Proliferation der muskulären Elemente bedeutet. Dagegen kommt es oft zu dieser Protoplasmavergrößerung gerade in den Fällen, wo keine Zellvermehrung daraus zustande kommt. Die Veränderung hat meist die Bedeutung eines hypertrofischen Prozesses oder einer abortiven Proliferation. Wenn die Muskelemente es nicht zur Vermehrung bringen, so vergrößern sich eben die Kerne und das Sarkoplasma und bleiben in diesem Zustand auch längere Zeit hindurch.

Der akute Proliferationsprozeß geht in der Regel anders vor sich. Gleichzeitig mit der Kernvermehrung teilt sich auch schon das etwas angeschwollene und bei Nissl-Färbung deutlich hervortretende Sarkoplasma. Es entstehen sehr frühzeitig

mehr oder weniger zahlreiche, abgesonderte Muskelzellen innerhalb der Muskelfasern, es kommen Bilder zustande, welche oft sehr lebhaft an die Veränderungen der Skelettmuskeln bei Entzündung, unter anderem an die „Muskelzellenschläuche“ erinnern. Die neugebildeten Zellen sind protoplasmareich, eckig oder unregelmäßig abgerundet, ihr Protoplasma färbt sich bei gewöhnlichen Färbungsmethoden in der Regel intensiver als dasjenige anderer Zellen, ist sehr dicht und feinkörnig. Bei Nissl-Färbung ist das Protoplasma ebenso wabenartig wie dasjenige anderer Zellarten, nur etwas kompakter und zum Teil körnig. Die eckige Form ist bei dieser Färbung noch deutlich ausgeprägt, man sieht oft das Protoplasma an den Ecken in kurze Fortsätze auslaufen, nie sind aber die Zellen so stark verästelt wie die Myoblasten der Skelettmuskeln (vgl. meine Arbeiten in den Verh. d. D. path. Ges. IV. 1902 und in diesem Archiv Bd. 171).

Daß weitere Verhalten dieser Zellen schwankt je nach den Veränderungen der kontraktilen Substanz. Ist diese letztere im geringeren Grade wachsartig und fettig degeneriert, so bleiben die Zellen innerhalb der Fasern eingeschlossen, runden sich dabei noch stärker ab, ihr Protoplasma verkleinert sich, zeigt an der Peripherie körnigen Zerfall, ihre Kerne werden kleiner, dunkler mit weniger deutlichem Chromatingerüst, sie krümmen sich und nehmen oft die Nierenform an. Diese Veränderung kommt manchmal an Fasern zustande, die noch sehr scharf begrenzt sind und in deren Umgebung die Wucherung und die Infiltration sehr schwach ausgesprochen ist, so daß von einer Einwanderung der Zellen von außen in die Faser keine Rede sein kann (Fig. 4, Taf. I).

In den Fällen, wo der schollige und körnige Zerfall der kontraktilen Substanz stärker ausgesprochen ist, werden die jungen, neugebildeten, eckigen Muskelzellen sehr frühzeitig frei, die Fasern lösen sich sozusagen in diese Zellen auf (Fig. 3, Taf. I). Die Zellen können auch weiter von den Fasern weg in das interstitielle Bindegewebe hineinwandern, wo sie dann oft von abgerundeten Bindegewebsszellen nicht zu unterscheiden sind. Zeigen sie auch hier die eben beschriebenen Degenerations- und Schrumpfungsveränderungen, so werden sie oft den in Zerfall begriffenen Leukocyten zum Verwechseln ähnlich.

Später werden die besser erhaltenen Myoblasten schärfer begrenzt, ihr Protoplasma wird noch dichter und sie nehmen zum größten Teil eine Spindelform an, wie ich hauptsächlich bei subakuter diphtherischer Myokarditis sehen konnte (Fig. 10, Taf. I.).

Die meisten der eben kurz dargestellten Proliferationsvorgänge sind schon mehrmals, hauptsächlich aber von den älteren Autoren, beschrieben worden.

Böttcher beschrieb eine Ablösung spindelförmiger Zellen von den Muskelfasern in einem Typhusherzen. Virchow spricht von spindelförmigen, „vielleicht dem Sarcolemma angehörigen“ Elementen im Herzen einer Puerpera (S. 47). Waldeyer sah neugebildete lange, spindelförmige Muskelemente mit deutlicher Querstreifung bei eitriger Myokarditis. Bernheim erwähnt die Neubildung von Muskelzellen, welche die Muskelscheiden ausfüllen können. Über die Bildung von Muskelzellen berichtet auch Huguenin und gibt an, in der „Kapsel“ der Myoblasten Querstreifung gesehen zu haben. In einer geradezu klassischen Weise beschreibt Hayem (1869) in seiner sehr bekannt gewordenen mustergültigen Abhandlung über die Herzveränderungen bei Typhus die progressiven Veränderungen der Muskelemente bei Myokarditis. Jeden von ihm damals geschriebenen Satz in bezug auf die morphologischen Einzelheiten des Prozesses fand ich bei meinen Untersuchungen bestätigt. Carpenter spricht von Vermehrung der Muskelkörperchen, worunter er allerdings vielleicht nur die Muskelkerne meint. Hoffmann sagt nur, daß die Neubildungsprozesse am Herzen beim Typhus ebenso vor sich gehen, wie an den Skelettmuskeln, an welchen er ja eine Proliferation der Muskelzellen beschreibt. Diese Ähnlichkeit der beiden Prozesse, auf welche auch ich oben hingewiesen habe, betont auch Waldeyer. Obgleich Hayem in einer weiteren Arbeit (1870) sich über die muskuläre Natur der Zellen weniger bestimmt ausdrückt, ist seine Fig. 6 jener Arbeit ganz außerordentlich typisch, und an der Zelle a könnte man glauben, eine Querstreifung zu sehen. Rosenbach, welcher ebenfalls von der Herkunft der in Rede stehenden Zellen von den Muskelementen sich nicht definitiv überzeugen konnte, spricht über von Zellen ausgefüllte Peri-

mysiumschläuche und gibt in seinen Figg. 5 und 6 Bilder wieder, welche in ganz auffallender Weise an die Wucherungsprozesse der Skelettmuskeln erinnern.

Die unregelmäßigen, spindelförmigen, plumpen Myoblasten, welche von den oben angeführten Autoren beschrieben wurden, sind dermaßen typisch, daß auch diejenigen, welche ihre muskuläre Natur bestimmt bestreiten, dieselben doch wiederfinden und ihre Herstammung diskutieren konnten.

Romberg hält dieselben für Bindegewebsszellen, da er sie nie innerhalb der Muskelfasern fand und nie eine Querstreifung an denselben wahrnehmen konnte. Ribbert erklärt dieselben ebenfalls für Bindegewebsszellen. Sellentin, welcher die betreffenden Elemente in sehr typischer Weise beschreibt und reihenförmig angeordnet sah, bezeichnet dieselben, wie oben angeführt, ohne weiteres als Bindegewebsszellen. Ich konnte bei der Untersuchung einer parietalen Streptokokken-Endokarditis besonders deutlich eine lokale subendokardiale Wucherung der Muskelemente wahrnehmen. In den Muskelkernen traten zahlreiche Mitosen auf, das Sarkoplasma vermehrte sich und schließlich wurden unter Zugrundegehen der kontraktilen Substanz die neugebildeten Muskelzellen frei.

Was die Autoren der experimentellen Arbeiten anbelangt, so erwähnt Berent die Teilung des Sarkoplasmas neben der Kernteilung. Tallquist führt die Entdeckung protoplasmatischer Zellen auf die Muskelkerne zurück. Elsberg spricht von dem Vorkommen großer, unregelmäßiger Zellen innerhalb der zum Teil zusammengefallenen Perimysiumscheiden. Ganz besonders ausführlich beschreibt aber die betreffenden Veränderungen von Oppel. Er konnte die Entstehung der Zellen aus den muskulären Elementen, ihre mitotische Vermehrung und ihre Beimengung zu dem Granulationsgewebe wahrnehmen. Er spricht sogar in diesem Sinne von myogenem Granulationsgewebe.

Ich konnte mich vor allem bei der Untersuchung der ersten zwei Fälle der akuten Myokarditis unmittelbar von der Abstammung vieler großer Zellen des Granulationsgewebes von den Muskelementen überzeugen. Erstens konnte ich, zumal in dem ersten, besonders günstigen Fall, alle Stadien der Auf-

quellung und Vergrößerung des Sarkoplasma und seiner Teilung verfolgen. Ferner waren von entscheidender Bedeutung die oben beschriebenen Bilder der Entstehung von Muskelzellschlüchen an den sonst zellarmen Stellen (Fig. 4, Taf. I). Gewiß sind diese Bilder manchmal schwerer zu deuten als an den Skelettmuskeln, da das Sarkolemm fehlt (Hayem [1869], Rosenbach), doch waren in meinen Fällen viele Fasern noch deutlich genug vom Bindegewebe abgegrenzt. Diese Abgrenzung wird auch an den Fasern mit hochgradigem Zerfall deutlich durch das Perimysium bewerkstelligt. Sprechen doch die Autoren geradezu von Muskelscheiden und nach dem Zerfall der kontraktilen Substanz von Perimysiumschläuchen. Diese Gebilde sehen auch tatsächlich den Sarkolemmsschlüchen der Skelettmuskulatur sehr ähnlich aus. Auch die vollständige Auflösung der Muskelfasern in Myoblasten ist ein recht instruktiver Prozeß (Fig. 3, Taf. I). An den Stellen, wo fast nichts mehr von kontraktiler Substanz übrig geblieben ist, bleiben die neugebildeten Muskelzellen immer noch miteinander im Zusammenhang, Stränge von der Dicke und Form der Muskelfasern bildend (Fig. 3 links, Taf. I). Ähnliches kann man an der Fig. 5 Hayems sehen, wo große Zellen die Fortsetzung einer Muskelfaser bilden. Auch noch später haben diese Zellen die Neigung, in Gruppen und Zügen beieinander zu bleiben (Waldeyer, auch wohl Sellentin). Bei dieser Auflösung der Fasern fällt oft ein inniger Zusammenhang einzelner Zellen mit den Klumpen der kontraktilen Substanz auf (Figg. 3, 4, 10), so daß bei gewöhnlichen Färbungen oft die Grenze zwischen ihrem Protoplasma und der degenerierten Masse schwer zu ziehen ist. Daß es sich nicht um zugewanderte Phagocyten handelt, dafür spricht schon der Umstand, daß ähnliches, wie gesagt, sich an Stellen beobachten läßt, welche fast keine anderen Zellen, abgesehen von den in Frage stehenden typischen Elementen, aufweisen und deren nächste Umgebung sich im Ruhezustande befindet. So stammt z. B. Fig. 3 Taf. I aus einem ganz jungen Herd, welcher im ganzen etwa nur dreimal größer ist als der abgebildete Bezirk, überall gleich aussieht und von Gewebe umgeben ist, welches keinerlei Zellvermehrung zeigt. Wenn aber diese Zellen sich auch, wie man oft sehen kann, der kon-

traktilen Substanz gegenüber als Phagocyten erweisen, so weiß man doch von einem ähnlichen Verhalten der entsprechenden Zellen in der entzündeten Skelettmuskulatur. In den weniger akuten Stadien des Prozesses, untersucht man dieselben für sich, ist die Erkenntnis der Histogenese der protoplasmareichen Zellen natürlich bedeutend schwieriger. Wenn man aber Gelegenheit hat, die ganz akuten Entzündungsformen daneben zu untersuchen, so kann man die Entwicklung des Prozesses durch den Vergleich der beiden Stadien herausfinden. Ferner bleibt auch in den späteren Stadien die typische parallele Anordnung der jetzt meist spindelförmigen Elemente in der Richtung der Muskelfasern erhalten. Auch liegen die Zellen deutlich in den Höhlen der Perimysiumschläuche und nicht etwa in dem Gewebe des gewucherten Perimysiums (Fig. 10). Was aber vor allem jedem, der sich mit dem Studium der Wucherungsvorgänge an der Skelettmuskulatur abgegeben hat, in die Augen springt, ist die größte Ähnlichkeit der beiden Prozesse in verschiedener Hinsicht; und daß bei jenem Prozeß neugebildete Muskelzellen im hohen Grade an der Wucherung beteiligt sind, dürfte wohl heutzutage als feststehend betrachtet werden. Die Form der Zellen, das Aussehen ihrer Mitosen (Fig. 2 Taf. I, in der Mitte), ihre Anordnung (Muskelzellschlüche), ihre Beziehung zur kontraktilem Substanz, das alles ist so typisch, daß man schon aus dem bloßen Vergleich mit den Veränderungen der Skelettmuskeln auch im Myokard die in Frage stehenden Zellen als neugebildete Muskelzellen richtig erkennen kann. Eine weitere Identität der beiden Prozesse besteht in bezug auf Riesenzellenbildung (Fig. 5, 6, 7, Taf. I) aus dem Sarkoplasma der Muskelfasern. Diese Riesenzellen, welche zum Teil noch einen deutlichen Zusammenhang mit den Muskelfasern zeigen (Fig. 7), konnte ich in meinen beiden Fällen der ersten Gruppe sehen. Eine analoge Wahrnehmung stammt, wie oben erwähnt, von Schmorl (Fall 4 Fiedlers). Fiedler betont die Ähnlichkeit dieses Befundes mit den Bildern an den Skelettmuskeln.

Nun wäre nur noch die Frage aufzuwerfen, was aus den gewucherten Muskelzellen wird. Ich glaube nach dem Ergebnis der experimentellen Forschung (vgl. von Oppel) annehmen zu

müssen, daß diese Elemente zur Zeit der Narbenbildung im wesentlichen Teil zugrunde gehen. Mag aber auch von Oppel recht haben, wenn er die Angaben von Binaghi in bezug auf eine vollständige Regeneration des Herzmuskels bezweifelt, so geht andererseits Hallwachs entschieden zu weit, wenn er die Regenerationsunfähigkeit des Myokards als eine feststehende Tatsache hinnimmt. Vielmehr scheinen manche Wahrnehmungen eher dafür zu sprechen, daß eine gewisse, wenn auch beschränkte Regeneration des Myokards stattfindet. Dafür spricht der Befund von sehr langen und protoplasmareichen Muskelzellen, da man weiß, daß in der Skelettmuskulatur aus solchen Elementen unmittelbar junge Fasern entstehen. Von Bedeutung ist dabei das Auffinden von Querstreifung an solchen Elementen durch Waldeyer und Huguenin, welcher Befund auf einen hohen Grad der Differenzierung dieser Elemente hinweist, müßte aber noch durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.

Eine zweite mehrmals diskutierte Frage von allgemeinem Interesse ist die nach dem etwa bestehenden kausalen Zusammenhänge zwischen den degenerativen Veränderungen der Muskelfasern und den proliferativen Gewebsveränderungen.

Die Frage wurde zuerst von Böttcher (1858) berührt, welcher der Meinung war, daß die wuchernden Muskelzellen secundär den Faserzerfall herbeiführen. Stein (1861) nahm im Gegensatz dazu an, daß die Degeneration das Primäre und die Zellenwucherung ein secundärer Vorgang sei. Für diese regeneratorische Bedeutung des Wucherungsprozesses traten später auch Hayem (1869), Scagliosi und Ribbert ein. Die Böttchersche Auffassung des Vorgangs fand zwar keine Anhänger, doch kamen mehrere Autoren (Leyden [1882], Romburg, Hallwachs) zum Schluß, daß kein ursächlicher Zusammenhang zwischen den beiden Prozessen besteht, daß dieselben unabhängig voneinander durch dieselbe Schädlichkeit hervorgerufen werden. Die parenchymatösen Veränderungen werden auch noch von anderen Autoren als nebensächlich bezeichnet oder beschrieben (vgl. darüber z. B. den ersten Abschnitt dieser Arbeit).

Auch in diese Frage glaube ich dank der gleichzeitigen Untersuchung der ausgesprochen akuten Fälle der ersten Gruppe

und der subakuten der zweiten Einsicht bekommen zu haben. Denn nur auf mehr subakute Fälle kann sich die Meinung beziehen, daß die Wucherung erst secundär als Reaktion auf degenerative Veränderungen eintritt. Ich habe schon eingangs erwähnt, daß keiner der im ersten Abschnitt erwähnten Autoren, welche über akute Myokarditis berichten, an eine solche Möglichkeit gedacht hat. In diesen Fällen sind die progressiven Veränderungen (Wucherung und Infiltration) zu auffallend, die degenerativen zu unbedeutend. Es ist hier zu klar, daß die Proliferation das Wesentliche und das Primäre ist und daß die Degeneration höchstens gleichzeitig aufgetreten sein kann. Anders liegen die Verhältnisse in Fällen wie manche meiner zweiten Gruppe (auch meine Fälle). Würde man diese Fälle für sich untersucht haben, so könnte man tatsächlich manchmal glauben, daß man es mit einer reaktiven Wucherung nach vorausgegangener Degeneration zu tun hat. Erst wenn man die beiden Formen in dieser Beziehung vergleichend untersucht, wird man sowohl in den ersteren Fällen Stellen mit stärker ausgesprochener Degeneration als in den letzteren Fällen Bezirke mit hauptsächlich proliferativen Veränderungen als Übergangsbilder in bezug auf die Entwicklung des Prozesses richtig deuten können.

In dieser Weise gewann ich die Überzeugung, daß diese Fälle der zweiten Gruppe nur weitere Entwicklungsstadien derjenigen der ersten darstellen. Die Degeneration hat in denselben naturgemäß zugenommen, die Infiltration abgenommen, und die Wucherungsvorgänge haben sich in gewöhnlicher Weise weiter entwickelt. Zu den subakuten Fällen gehören der Beschreibung nach offenbar auch die Fälle von Ribbert. Ich kann demnach Ribbert nicht beipflichten, wenn er sagt, daß die von ihm gesehenen interstitiellen Prozesse grundsätzlich verschieden von den von Hayem, Birch-Hirschfeld und Romberg beschriebenen sind. Birch-Hirschfeld spricht allerdings nur von mächtiger Rundzelleninfiltration, was meiner Meinung nach eben für ein frischeres Stadium des Prozesses spricht, dagegen berichten Hayem und Romberg über mehr oder weniger stark ausgesprochene Wucherungsvorgänge. Außerdem bin ich ganz der Meinung von Sellentin, daß die vor-

wiegende Beteiligung der einen oder der anderen Zellform an der Proliferation keine entscheidende Bedeutung hat. Auch abgesehen vom Alter des Prozesses tritt in einem Fall die Rundzelleninfiltration, in einem anderen Fall hauptsächlich die Bindegewebswucherung in den Vordergrund, je nach dem Charakter und der Art der Einwirkung der Schädlichkeit. Ja, ich bin sogar geneigt anzunehmen, um es hier nebenbei zu erwähnen, daß vielleicht die oben beschriebenen Wucherungsvorgänge an den Muskelementen in manchen Fällen der Literatur tatsächlich ganz gefehlt haben könnten.

Ich bin also der Meinung, daß der Wucherungsprozeß in der subakuten Myokarditis wie in der akuten ein ganz selbstständiger primärer ist, welcher sich in dem ersten Fall vielleicht nur etwas mehr schleichend entwickelt. Noch mehr, bei der Untersuchung der Stellen, wo in unseren akuten Fällen nur Reste der kontraktilen Substanz in der zelligen Masse eingeschlagen sind, drängt sich unwillkürlich die Vorstellung auf, daß die Zerkleinerung der Muskelfasern zum Teil erst durch die gewucherten Zellen bewerkstelligt wird (vgl. Böttcher), welche teils innerhalb der Fasern entstehen und schon dadurch dieselben sozusagen zersprengen, teils aber auch phagozytotisch auf die kontraktile Substanz einwirken.

Der Zweck dieser Arbeit war, abgesehen von der Mitteilung zweier neuen Fälle der so überaus seltenen „isolierten“, diffusen akuten Myokarditis, folgendes darzutun:

1. Die öfters beschriebenen entzündlichen Veränderungen des Myokard bei Infektionskrankheiten sind im wesentlichen mit der isolierten diffusen Myokarditis identisch.

2. Auch in mehr subakuten Myokarditissfällen handelt es sich um eine echte Entzündung, welche ich nur deshalb nicht „interstitiell“ nennen kann, wie es gewöhnlich geschieht, da ich dabei auch beträchtliche Wucherungsscheinungen an dem „parenchymatösen“ Gewebe wahrnehmen konnte. Es handelt sich nicht um einen secundären reparatorischen Wucherungsprozeß. Die degenerativen Veränderungen haben keine entscheidende Bedeutung und entsprechen denjenigen, welche man

regelmäßig bei der Entzündung der parenchymatösen Organe antrifft.

3. Es kommt auch eine echte diffuse chronische fibröse Myokarditis vor, welche ein späteres Stadium der eben erwähnten Entzündungsformen darstellt.

4. Sowohl bei akuter wie bei subakuter Myokarditis können auch die Muskelemente einen sehr regen Anteil an der Wucherung nehmen, indem myogene Zellen produziert werden.

5. Mithin hat auch die immer noch gebräuchliche Unterscheidung der „interstitiellen“ und der „parenchymatösen“ Myokarditis keine Berechtigung; sind progressive Veränderungen wahrzunehmen, so kann die Wucherung sowohl vom interstitiellen als vom parenchymatösen Gewebe ausgehen, liegen keine progressiven Prozesse (Emigration, Infiltration, Wucherung) vor, so handelt es sich eben nicht um Entzündung.

6. Da es andererseits eine echte fibröse Myokarditis gibt, so ist die Bezeichnung „Myokarditis“ für die infolge der Zirkulationsstörungen entstehenden Schwieren aus der Welt zu schaffen. Handelt es sich doch dabei um typische Infarktnarben, deren Ausbildung man durch alle Stadien hindurch verfolgen kann.

Literatur.

1. Bartels, Fall von Entzündung des Herzmuskels. Deutsche Klinik. 1852. Bd. IV, S. 204.
2. Berent, Über die Heilung der Herzwunden, mit besonderer Berücksichtigung der Grawitzschen Schlummerzellentheorie, nach Versuchen am Kaninchen. Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr., 1892.
3. Bernheim, De la myocardite aiguë. Thèse. Strasbourg 1867.
4. Binaghi, Über die Wirkungen von Fremdkörpern auf den tierischen Organismus. Dieses Archiv 1899, Bd. 156, S. 245.
5. Birch-Hirschfeld, Über plötzliche Todesfälle nach Diphtheritis. Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. in Dresden. Sitzungsperiode 1878—1879.
6. Bonome, Über die Heilung der aseptischen Herzwunden. Zieglers Beitr. 1889, Bd. 5, S. 267.
7. Böttcher, Über Ernährung und Zerfall der Muskelfasern. Dieses Archiv 1858, Bd. 13, S. 227.
8. Bouchut, De la myocardite et de l'endocardite dans la diphthérite, dans l'angine couenneuse et dans le croup. Gaz. des hôpital. 1872, p. 929 und 937.

9. Carpenter, On cases of uncomplicated myocarditis in children. Lancet 1903. Vol. I, p. 1508.
10. Deguy et Weill, Sur la thrombose cardiaque avec embolies dans la diphthérie. Arch. de méd. exp. 1902. T. XIV, p. 427.
11. Demme, Gaz. di Milano, 1844. Cit. nach Bernheim.
12. Dubini, Gaz. di Milano, 1844. Cit. nach Bernheim.
13. Ehrlich, Beobachtungen über einen Fall von perniciöser, progressiver Anämie mit Sarkombildung. Beiträge zur Lehre von der akuten Herzinsuffizienz. Charité-Annalen, 1880. Jahrg. V (1878), S. 198.
14. Elsberg, Über Herzwunden und Herznah, nebst histologischen Untersuchungen über die Heilung von Herzwunden. Bruns Beitr. z. kl. Chir., 1899. Bd. 25, S. 426.
15. Fiedler, Über akute interstitielle Myokarditis. Festschr. des Stadtkrankenh. Dresden, 1899, S. 3.
16. Fraentzel, Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. III. 1892.
17. Freund, Zur Kenntnis der akuten diffusen Myokarditis. Berl. klin. Woch., 1898, S. 1077 und 1106.
18. Fujinami, Über die Beziehungen der Myokarditis zu den Erkrankungen der Arterienwandungen. Dieses Arch. 1900, Bd. 159, S. 447.
19. Goodhart, Suppurative Myocarditis after Scarlatinal Nephritis. Brit. med. Journ., 1879. Vol. II, p. 818.
20. Hallwachs, Über die Myokarditis bei der Diphtherie. D. Arch. f. kl. Med., 1899, Bd. 64, S. 770, und Inaug.-Diss., Leipzig 1897.
21. Hayem, Recherches sur les rapports existant entre la mort subite et les altérations vasculaires du cœur dans la fièvre typhoïde. Arch. de physiol. norm. et path., 1869, T. II, p. 699.
22. Derselbe, Études sur les myosites symptomatiques. Arch. de physiol. norm. et path., 1870, T. III; Myocard: S. 284—291.
23. Huguenin, Contribution à l'étude de la myocardite infectieuse diphthérique. Rev. de méd., 1888, VIII, p. 790 und 995.
24. Hoffmann, Untersuchungen über die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869, S. 227.
25. Josserand et Gallavardin, De l'asystolie progressive des jeunes sujets par myocardite subaiguë primitive. Arch. génér. de Méd. 1901. Nouvelle série. T. VI, p. 513.
26. Krehl, Beitrag zur Pathologie der Herzklopfenfehler. D. Arch. f. kl. Med., 1890, Bd. 46, S. 454, und Arb. aus d. med. Klin. zu Leipzig, 1893, S. 202.
27. Labadie-Lagrange, Des complications cardiaques du croup et de la diphthérie. Thèse de Paris N° 117, 1873.
28. Landouzy et Siredey, Contribution à l'histoire de l'artérite typhoïdique. Revue de méd., 1885, V, p. 843.
29. Dieselben, Étude des localisations angio-cardiaques typhoidiques, leurs conséquences immédiates, prochaines et éloignées. Revue de méd., 1887, VII, p. 804 und 919.

30. Latham, Diseases of the heart. London med. Gazette, 1829, Vol. III, p. 1. Essay III. Morbid Anatomy of the Muscular Substance of the Heart, p. 118.
31. Leyden, Über die Herzaffektionen bei der Diphtherie. Zeitschr. f. kl. Med., 1882, Bd. IV, S. 334, und D. med. Woch. 1882, S. 95.
32. Derselbe, Über einige Fälle von Herzkrankheiten. Charité-Annalen 1883, Jahrg. VIII, S. 166.
33. Martin, Recherches sur la nature et la pathogénie des lésions viscérales consécutives à l'endartérite oblitérante et progressive. Revue de méd. 1881, I, p. 369.
34. Derselbe, Recherches sur la pathogénie des endocardites et des scléroses cardiaques. Revue de méd., 1883, III, p. 80.
35. Martinotti, Sugli effetti delle ferite de cuore. Giorn. della Accad. di Med. di Torino, 1888, N° 7. Cit. nach Berent.
36. Mireoli, Sulle alterazioni acute del miocardio per stimoli semplici e specifici. Arch. per le scienze mediche, 1889, Vol. XIII, N° 1. Cit. nach Berent.
37. Oertel, Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie nach ihrer histologischen Begründung. 1887. Herz S. 60.
38. von Oppel, Über Veränderungen des Myokards unter der Einwirkung von Fremdkörpern. Dieses Archiv 1901, Bd. 164, S. 406.
39. Oppolzer, Wiener Zeitschr. 1855. Cit. nach Bernheim.
40. Perroncito, Cardite interstiziale essudativa acuta, complicata con pericardite pure essudativa. Giorn. 1871, p. 308. Cit. nach Virch.-Hirsch. Jahrb., 1871, I, p. 548.
41. Ribbert, Über Myokarderkrankungen nach Diphtherie. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1899, Bd. 5, und Korrespond.-Bl. f. Schw. Ärzte, 1899, S. 434.
42. Rindfleisch, Ein Fall von diffuser akuter Myokarditis. Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr. 1898.
43. Romberg, Über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. D. Arch. f. kl. Med., 1891, Bd. 48, S. 369, und Arbeiten aus der med. Klin. zu Leipzig, 1893, S. 96.
44. Rosenbach, Über Myocarditis diphtheritica. Dieses Arch. 1877, Bd. 70, S. 352.
45. Rühle, Zur Diagnose der Myokarditis. D. Arch. f. kl. Med., 1878, Bd. 22, S. 82.
46. Salter, Case of carditis. Med.-chir. Transact., 1839, Vol. XXII, p. 72, und London med. Gaz., 1839, new ser., Vol. I, p. 618.
47. Scagliosi, Über die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie. Dieses Arch. 1896, Bd. 146, S. 115.
48. Schemm, Über die Veränderungen der Herzmuskulatur bei Rachendiphtherie. Dieses Arch. 1890, Bd. 121, S. 235.
49. Sellentin, Akute isolierte interstitielle Myokarditis. Zeitschr. f. kl. Med., 1904, Bd. 54, Heft 3 u. 4, S. 298.

50. Stanley, Case of inflammation in the muscular structure of the heart.
Med.-chir. Transact., 1819, Vol. VII, p. 318.
51. Stein, Untersuchungen über die Myokarditis. Gekrönte Preisschrift.
München 1861.
52. Tallquist, Über die Einwirkung von Streptokokken und ihrer Toxine
auf den Herzmuskel. Zieglers Beitr. 1899, Bd. 25, S. 159.
53. Unruh, Über Myokarditis bei Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk., 1883,
n. F., Bd. XX, S. 1.
54. Virchow, Cellularpathologie. 1862. 3. Aufl., S. 47.
55. Waldeyer, Über die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei
der Entzündung und dem Typhusprozeß, sowie über Regenera-
tion derselben nach Substanzdefekten. Dieses Arch. 1865,
Bd. 34, S. 473.
56. West, Brit. med. Journ., 1879, Vol. II, p. 818. Diskuss. zum Vortrag
Goodhart.
57. Ziegler, Zentralbl. f. allg. Path., 1890, Bd. I, S. 583. Diskuss. zum
Vortrag Köster.
58. Zuppinger, Zur Kenntnis der diffusen chronischen Myokarditis bei
Kindern. Arch. f. Kinderheilk., 1903, Bd. 35, S. 381.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.

Fig. 1. Akute Myokarditis. 1. Fall. Muskelfasern durch eine zellige
Masse weit auseinanderdrängt und unterbrochen. Links nur
spärliche Klumpen der kontraktilen Substanz erhalten. In der
zelligen Masse zahlreiche große Zellen, welche zum Teil gruppen-
weise angeordnet sind (rechts). Kleine Kerne gehören Lenko-
cyten und Lymphocyten an. Vergr. 70fach. Färbung: Häm-
alaun-Eosin.

Fig. 2. Akute Myokarditis. 1. Fall. Zusammensetzung der zelligen
Masse: Fibroblasten (links oben), Polyblasten mit Myoblasten
(oben), zwei große Myoblasten im Zentrum, einer mit Mitose,
Leukocyten (links oben), Lymphocyten (unten), 3 Mastzellen
(rechts unten). Mehrere blasse Muskelfasern. Vergr. 600fach.
Färbung: Nissl-Reddingius.

Fig. 3. Akute Myokarditis. 1. Fall. Auflösung der Muskelfasern in
Myoblasten. 3 Muskelfasern; die 2 unteren gehen in Zellstränge
über. Auch die übrigen großen Zellen im wesentlichen Myo-
blasten. Vergr. 600fach. Färbung: van Gieson-Weigert.

Fig. 4. Akute Myokarditis. 1. Fall. In der Mitte eine degenerierte
Muskelfaser mit zahlreichen Muskelzellen im Innern; diese sind
verkleinert, ihre Kerne zum Teil in Schrumpfung begriffen. In
der Umgebung der Faser nur spärliche Zellen. Vergr. 600fach.
Färbung: Nissl-Reddingius.

- Fig. 5. Myogene Riesenzelle aus dem 1. Fall der akuten Myokarditis.
Vergr. 600fach. Färbung: Nissl-Reddingius.
- Fig. 6. Dasselbe aus dem 2. Fall der akuten Myokarditis. Vergr. 600fach.
Färbung: Hämalaun-Eosin.
- Fig. 7. Myogene Riesenzelle an dem Stumpfe einer degenerierten Faser.
2. Fall der akuten Myokarditis. Vergr. 600fach. Färbung:
Hämalaun-Eosin.
- Fig. 8. Ein runder, nekrotischer Herd aus dem 2. Fall der akuten Myo-
karditis (Zentrum der Abbildung). Vergr. 40fach.
- Fig. 9. Eine Muskelfaser mit bandförmig vermehrtem Sarkoplasma und
großem Kern. 2. Fall der akuten Myokarditis. Vergr. 600fach.
Färbung: Hämalaun-Eosin.
- Fig. 10. Subakute Myokarditis bei Diphtherie. Fall 1. Nur geringe
Reste der kontraktilen Substanz. Durch bindegewebige Streifen
des Perimysium die ursprüngliche Lage der jetzt verschwundenen
Muskelfasern angedeutet. In den Höhlen der auf diese Weise
entstehenden Perimysiumschläuche befinden sich verschieden
geformte Muskelzellen (daß einige Zellen vielleicht bindegewebi-
ger Natur sind, nicht ausgeschlossen). Vergr. 600fach. Färbung:
van Gieson-Weigert.
-

II.

Klinische und experimentelle Studien zur Pathogenese der gonorrhoeischen Epididymitis.

(Aus der k. k. Universitäts-Klinik für Syphilidologie und Dermatologie
und dem k. k. physiologischen Universitäts-Institute in Wien.)

Von

Dr. Moriz Oppenheim,
Assistenten der Klinik,
und

Dr. Otto Löw,
Demonstrator am physiol. Institut und Aspiranten der Klinik.

Über die Pathogenese der im Verlaufe einer gonorrhoei-
schen Urethritis häufig auftretenden Epididymitis herrschen
verschiedene Ansichten. Einige Autoren (Sowinski^{1 u. 2}) wollen
diese Epididymitis nur als Ausdruck einer von den Gonokokken
in der Urethra und Prostata ausgehenden Toxinwirkung auf-
fassen. Für diese Hypothese ist gar kein Beweis erbracht.



Fig. 1

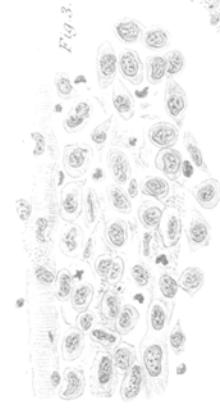


Fig. 2



Fig. 3

Fig. 4

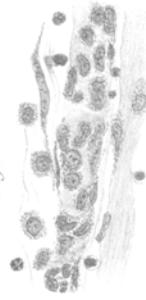


Fig. 5



Fig. 6



Fig. 10



Fig. 7

Fig. 9

