

(Aus dem pathologischen Institut der medizinischen Fakultät zu Osaka [Direktor:
Prof. A. Sata].)

Experimentelles Studium über die sogenannten epikardialen Sehnenflecke.

Von

Dr. S. Ishisaki,
Assistent am Institut.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Februar 1923.)

Die Frage nach der Ätiologie der sogenannten epikardialen Sehnenflecke, welche so außerordentlich häufig auf dem Sektionstisch vorkommen, ist heute noch nicht entschieden beantwortet worden.

Man hat zwar sehr lange darüber diskutiert, ob sie auf mechanischem Wege entstünden oder auf dem Boden einer circumscripten Perikarditis.

Es erscheint mir jedoch überflüssig, hier einen geschichtlichen Rückblick über diesen Streit vorauszuschicken, da er in den Arbeiten *Herxheimers* und *Tsunodas* ausführlich besprochen wurde.

Der Grund, warum die Ätiologie der sogenannten Sehnenflecke beim Menschen immer noch in der Luft schwebt, ist m. E. wohl darin zu suchen, daß man sich fast ausschließlich dabei mit dem Sektionsmaterial beschäftigt hat, welches uns meist nur das Endprodukt eines pathologischen Vorganges zeigt, wodurch es unmöglich wird, im strengen Sinne einen entscheidenden Schluß über die Entwicklung derselben zu ziehen.

Trotzdem wurde die experimentelle Untersuchung über die Sehnenfleckbildung bisher so gut wie vernachlässigt, und sie ist auch, soweit mir bekannt ist, von niemand außer *Tsunoda* in Angriff genommen, obwohl es überzeugend ist, daß nur durch die experimentelle Untersuchung am besten der ganze Entwicklungsvorgang der Sehnenfleckbildung verfolgt werden kann.

Bei einer anderen Arbeit aus dem hiesigen Institut wurde festgestellt, daß die epikardialen Sehnenflecke fast konstant beim Meerschweinchen erzielt werden können, wenn man diesem Tiere einen Gipsverband um den ganzen Thorax herum anlegt, und gewissermaßen den Thorax verengert.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Dr. *Murata*, dem ich hier für seine stetige Unterstützung herzlich danke, habe ich mich durch experimentelle

Untersuchung mit der Sehnenfleckbildung beschäftigt, worüber mir nachstehend eine kurze Mitteilung gestattet sei.

Untersuchungsmethode. Als Versuchstiere wurden 35 Meerschweinchen von 250—350 g Körpergewicht benutzt, denen man einen Gipsverband um den ganzen Thorax herum anlegte.

Die Tiere wurden 2, 4, 6, 8 und 10 Wochen in diesem Zustande gelassen und dann durch Nackenschlag getötet.

Bei der *makroskopischen* Besichtigung des Herzens und auch bei der Bereitung histologischer Präparate wurde immer tunlichst darauf geachtet, ein Artefakt zu vermeiden, da es wohl bekannt ist, daß die Epithelien des Perikards sehr leicht bei grober Behandlung verloren gehen.

Das Herz und der Herzbeutel wurden in ihrer Lage samt dem ganzen Thorax in 10 proz. Formollösung hineingetan, nachdem man durch sorgfältigste Thoraxöffnung zuerst den Herzbeutel, und dann beim vorsichtigsten Schneiden desselben mit der Schere das Herz auf Sehnenflecke untersucht hatte.

Bei getöteten Tieren wurde die Sektion immer eine halbe Stunde verschoben, bis die Totenstarre des Herzens schon eingetreten war, um damit möglichst einen gleichen Zustand der Epithelien des Epikards bei verschiedenen Tieren bekommen zu können.

Erst nach genannter Fixation wurde die makroskopisch veränderte Partie des Epikards und Herzbeutels vorsichtig herausgeschnitten und die Paraffinschnitte wie üblich angefertigt. Man hat natürlich dabei peinlichst vermieden, daß die veränderte Partie mit etwaigen Gegenständen, wie Pinzette usw. in Berührung kommt.

Als Färbemethode habe ich Hämatoxylin-Eosinfärbung, van Gieson-Hämatoxylinfärbung, Elasticafärbung nach Weigert und Fibrinfärbung nach demselben angewandt.

Makroskopische Untersuchung.

9 unter 35 Versuchstieren starben sehr frühzeitig, und zwar binnen mehreren Tagen, was wohl auf zu stark angelegten Gipsverband zurückzuführen war, ohne eine makroskopisch feststellbare Veränderung am Herzen zu zeigen, so daß ich diese Tiere aus meiner Untersuchung ausschließen muß.

Bei den übrigen Tieren (bis auf 2) ließ sich bei der Sektion mehr oder weniger Umformung am Thorax feststellen, als man den Gipsverband entfernte.

Diese Umformung des Thorax bestand darin, daß die beiderseitigen Rippenbögen median zusammenrückten, wodurch der Winkel zwischen denselben nicht selten fast völlig verschwand, und daß das Brustbein samt den Rippenknorpeln nach hinten, also nach der Brusthöhle zu, hineingestülpt war.

Diese Umformung des Thorax kam dadurch zum Vorschein, daß der Thorax während des Zeitraumes, wo dem Tiere der Gipsverband angelegt worden war, mehr und mehr wuchs, was aber wegen des festen Gipsverbandes nach normaler Richtung hin nicht geschehen konnte.

Nur bei den 2 oben erwähnten Tieren, welche 42 bzw. 56 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet wurden, wurde diese Thorax-

umformung vermißt, was auf einen zu losen Gipsverband zurückzuführen war.

24 Tiere, bei denen die genannte Thoraxumformung bestand und sich somit mechanische Reibung des Herzens mit der hineingestülpten Brustwand leicht verständlich machte, zeigten konstant Fleckbildung am Herzen, welche sich einmal durch eine sehr leichte Trübung, ein anderes Mal durch eine deutliche grauweißliche Verdickung am Epikard bzw. am Herzbeutel äußerte, wobei die beiden natürlich mit fließenden Übergängen verbunden waren (Abb. 1a u. b).

Diese Fleckbildung fehlte niemals dem Epikard bei den genannten 24 Tieren, während sie am Herzbeutel nur in 17, also etwa in $\frac{2}{3}$ der Fälle nachweisbar war.

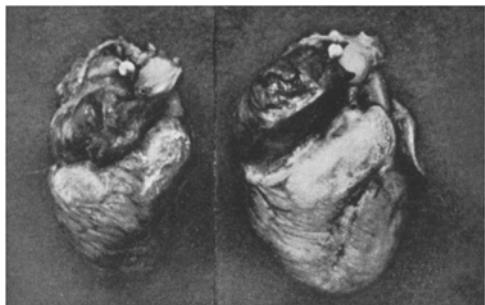


Abb. 1. Experimentelle epikardiale Sehnenflecke (etwa zweifach vergrößert). Links: Versuchstier Nr. 24, 10 Wochen nach dem Anlegen des Gipsverbandes. Man sieht 2 Sehnenflecke an der Oberfläche der rechten Kammer, wobei einer auf dem Conus art. pulm. Rechts: Versuchstier Nr. 28, 10 Wochen nach dem Anlegen des Gipsverbandes. Man sieht einen Sehnenfleck gerade auf dem Conus art. pulm.

Beim Epikard lokalierte sich die Fleckbildung fast immer auf die rechte Kammer, und zwar den Conus arteriosus pulmonalis, knapp unter dem Anfangsteil der Pulmonalarterie, wo das Herz physiologisch beim Meerschweinchen am stärksten brustbeinwärts vorragte, so daß dieser Teil mit der hineingestülpten Brustwand sehr leicht in Berührung kommen konnte (Abb. 1a).

Es sei hier noch bemerkt, daß das Herz des Meerschweinchens beim Anlegen des Gipsverbandes um den ganzen Thorax herum eine Vergrößerung aufweist, die Dilatation und Hypertrophie der rechten Kammer, was mit der behinderten Atmung in Zusammenhang steht, wie dies aus der Arbeit *Ohmuras* im hiesigen Institut hervorgeht.

So ist es leicht begreiflich, daß diese Vergrößerung der rechten Kammer auch eine Rolle bei der mechanischen Reibung derselben mit der umgeformten Brustwand spielt.

Es gab jedoch auch einige Fälle, in denen die Fleckbildung eine andere Stelle als den Conus arteriosus pulmonalis traf, indem sie auch an der vorderen Fläche der rechten Kammer (Abb. 1 b) oder an der vorderen Fläche der linken Kammer vorkam.

Diese abnormale Lokalisation der Fleckbildung ist damit zu erklären, daß die Thoraxumformung hierbei in einer etwas abweichenden Weise

geschah, so daß die Reibung des Herzens mit der hineingestülpten Brustwand an einer anderen Stelle stattfand.

Ferner sah man zuweilen zwei Flecke am Epikard, welche verschiedene Stellen des Epikards bei einem und demselben Herzen trafen, wobei die beiden auch an der vorderen Fläche der rechten Kammer sich lokализierten.

Beim Herzbeutel kam diese Fleckbildung meist nur an der Stelle zum Vorschein, welche gerade dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberlag.

Was nun die makroskopische Beschaffenheit der Flecke anbetrifft, so zeigten sich dieselben im allgemeinen als eine reiskorn- bis erbsengroße, rundliche oder ovale Trübung bzw. Verdickung, welche oft durchaus ödematös aussah.

Beim Herzbeutel war die Kontur des Fleckes fast immer eine unscharfe, während beim Epikard die Flecke bald scharf, bald aber unscharf sich gegen die Umgebung abhoben.

Immerhin zeigte die deutliche Verdickung am Epikard, welche meist älteren Datums war, eine scharfe Kontur, manchmal pilzförmig vorragend, und ließ uns an die menschlichen Sehnenflecke erinnern, obwohl sie gewöhnlich topographisch etwas mehr nach links und oben als beim Menschen gelagert war.

Die Oberfläche der Flecke war im allgemeinen glatt, manchmal aber rauh oder gerunzelt und ließ zuweilen makroskopisch schon Fibrinbelag erkennen.

Mikroskopische Untersuchung.

A. Normale Histologie des Perikards vom Meerschweinchen.

Bevor ich auf die Beschreibung mikroskopischer Befunde des Epikards und des Herzbeutels eingehe, möchte ich zuerst die normale Histologie des Perikards vom Meerschweinchen vorausschicken.

Die Deckzellen, welche die Oberfläche des Epikards überziehen, stellen immer sehr langgestreckte abgeplattete Zellen dar, welche das Protoplasma schwer erkennen lassen. Von einer flach-kubischen Gestalt dieser Zellen, welche beim Menschen als normal bezeichnet wird, konnte ich mich beim Epikard des Meerschweinchens niemals überzeugen, obwohl ich nach dem Auftreten der Totenstarre des Herzens seziert habe.

Direkt unter diesen Epithelien kann man eine sehr schwach entwickelte Schicht von Elastica nachweisen, deren Entwicklung aber einer individuellen Schwankung unterworfen zu sein scheint.

Das Bindegewebe, welches sich beim Menschen zwischen den Epithelien und der Elastica nachweisen läßt, fehlt so gut wie ganz dem Epikard des Meerschweinchens, worin ein großer histologischer Unterschied zwischen dem Menschen und dem Meerschweinchen besteht.

Zwischen dieser Elastica und dem Myokard liegt nun eine sehr dünne Schicht des Bindegewebes, welches dem menschlichen subepikardialen Gewebe entspricht.

Beim Meerschweinchen weist jedoch diese Bindegewebsschicht nicht die Natur des Fettgewebes auf, wie es beim Menschen der Fall ist, sondern sie bildet nur

ein gefäßführendes faseriges Bindegewebe, in dem sich zuweilen einige Fettzellen um die großen Gefäße, welche es durchziehen, nachweisen lassen.

Der Herzbeutel besteht mikroskopisch aus einer sehr dünnen faserigen Bindegewebsschicht mit epithelialer Auskleidung, und zwar sowohl auf der inneren Fläche als auch auf der äußeren, wobei die äußere Epithelschicht eine Fortsetzung des parietalen Pleuraepithels darstellt.

Die Beschaffenheit der Epitheliien auf den beiden Oberflächen des Herzbeutels wich in keiner Weise von der des Epikards ab, so daß ich auf nähere Schilderung derselben verzichten kann.

Wie beim Epikard fehlt dem Herzbeutel auch nachweisbares subepitheliales Bindegewebe und die Epitheliien scheinen direkt auf der Elastica schicht zu sitzen, welche sich an den beiden Oberflächen des Herzbeutels sehr schwach entwickelt.

Auf dem Schnitt erscheint der Herzbeutel fast gefäßlos, indem er nur selten Gefäßschnitte aufweist, und wenn es der Fall ist, so läßt sich meist in der Umgebung derselben mehr oder weniger reichlich Bindegewebe erkennen.

B. Befunde am Epikard.

Folgende Befunde stützten sich auf 21 Herzen unter 24 Versuchstieren, da die übrigen 3 Fälle wegen technischer Fehler bei der Anfertigung mikroskopischer Präparate nicht mehr gebrauchsfähig waren.

Die Flecke am Epikard zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung verschiedene Bilder, welche in 4 Kategorien eingereiht werden können.

Kategorie I. Bei dieser Kategorie handelte es sich um diejenigen Flecke, bei denen Hypertrophie der Epitheliien am Epikard in den Vordergrund traten. Hierher gehören die Flecke bei folgenden zwei Fällen.

Versuchstier Nr. 3: Dies Tier wurde 14 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet, und man sah bei der Sektion an zwei Stellen des Epikards makroskopisch je einen Fleck, deren einer sich als eine unscharf konturierte, länglich-ovale, reiskorngroße Verdickung erwies, und seinen Sitz auf dem Conus arteriosus pulmonalis einnahm, während der andere, welcher am Rande der linken Kammer saß, eine ovale, ebenso große, unscharf konturierte, mehr transparente, sehr schwache Trübung darstellte.

Die letztgenannte Trübung zeigte folgende Veränderungen:

Die Oberfläche der Trübung war überall mit Epitheliien überzogen, welche aber nicht mehr, wie bei gesunden Teilen, eine stark abgeplattete Gestalt aufwiesen, sondern stark angeschwollen waren, so daß sie querspindelig oder stellenweise kubisch aussahen, wobei die Kerne derselben, mehr runderliche Gestalt zeigend, auch vergrößert waren.

Die Elastica, auf der die oben genannten Epitheliien lagen, zeigte keine bemerkbare Veränderung. Nur die darunter liegende Bindegewebsschicht, welche dem menschlichen subepikardialen Gewebe entspricht, war ödematos aufgequollen, und es ließen sich in ihr Hyperämie und einige polynukleäre Leukocyten erkennen.

Versuchstier Nr. 2: Dies Meerschweinchen wurde 14 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet, und man konstatierte bei der Sektion

eine kleine, sehr schwache Trübung mit unscharfer Grenze gegen die Umgebung am Conus arteriosus pulmonalis.

Mikroskopisch stellte man fest, daß die Oberfläche der Trübung überall mit hypertrophischen, also querspindligen, deutliches Protoplasma aufweisenden Epithelien ausgekleidet war, in denen sich rundliche, große Kerne zeigten.

Die Elastica erwies sich dabei unversehrt, wogegen die Bindegewebschicht, welche sich zwischen der Elastica und dem Myokard befand, sehr deutlich ödematos erschien.

Die genannte Epithelhypertrophie schritt dabei weiter eine Strecke über dies ödematos aufgequollene subepikardiale Bindegewebe hinaus.

Kategorie II. Der Fleck, welcher zu dieser Kategorie gehörte, war dadurch ausgezeichnet, daß die entzündliche Exsudation am Epikard eine wesentliche Veränderung darstellte, er ließ sich nur ein einziges Mal, und zwar beim folgenden Versuchstier nachweisen.

Versuchstier Nr. 7: Dies Meerschweinchen war 28 Tage nach dem Anlegen der Gipsverbandes tot aufgefunden, und man sah bei der Sektion einen erbsengroßen Fleck, welcher den Conus arteriosus pulmonalis und eine Strecke weiter die linke und rechte Kammer einnahm.

Dieser Fleck ließ sich schon makroskopisch als Fibrinbelag erkennen.

Mikroskopisch (Abb. 2) konnte man eine dickere Schicht von fibrinösem Exsudat an der Oberfläche des Epikards nachweisen, dem aber auch polynukleäre Leukozyten in reichlicher Menge nebst spärlichen mononukleären Leukozyten und abgestoßenen Epithelien beigemengt waren. Das Fibrin sah stellenweise schon homogen aus, und die Leukozyten zeigten manchmal Zeichen beginnenden Zerfalls. Man traf ferner, und zwar an der Peripherie dieses Exsudates einige Fibroblasten, welche in das homogenisierte Fibrin eingedrungen waren.

Die Epithelien, welche unter dem fibrinösen Exsudat lagen, waren nur stellenweise abgestoßen, wobei die erhalten gebliebenen Epithelien stark angeschwollen waren, indem sie sich in querspindlige oder mehr kubische Zellen umwandeln, welche einen deutlich runden Kern aufwiesen.

Die Elastica unter den Epithelien zeigte stellenweise Auffaserung oder Unterbrechung.

Die Bindegewebsschicht unter dieser Elastica wies eine deutliche zellige Infiltration auf, die der Hauptsache nach aus polynukleären Leukozyten bestand, wobei die Gefäße in dieser Bindegewebsschicht stark erweitert waren, auch ließ sich stellenweise Blutung erkennen.

Kategorie III. In weitaus überwiegender Mehrzahl der Fälle gehörten die Flecke am Epikard, welche man bei unseren Versuchstieren



Abb. 2. Schnitt des Epikards, Versuchstier Nr. 7 starke Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
 A = fibrinöses Exsudat am Epikard; B = Schicht der hypertrophenischen Epithelien; C = Subepikardiale Bindegewebsschicht mit zelliger Infiltration.

traf, dieser Kategorie an, bei der die Fleckbildung auf Bindegewebswucherung an demselben beruhte.

Obwohl die hierher gehörigen Flecke ihrem histologischen Bilde nach sehr mannigfaltig waren, so ließen sie sich doch in vier Gruppen einteilen, welche histologisch voneinander mehr oder weniger abwichen.

Ich möchte, der Kürze halber, hier nur die histologischen Befunde einiger Fälle dieser vier Gruppen wiedergeben, welche als Beispiele jeder Gruppe dienen sollen.

Gruppe 1. Die hierher gehörigen Flecke am Epikard zeigten mikroskopisch mehr flache, ödematöse Bindegewebswucherung, die nach der Peripherie zu in der Regel allmählich in das normale Epikard überging, wodurch sie makroskopisch durchscheinend aussahen und unscharf gegen die Umgebung konturiert waren.

Die Bindegewebswucherung kam dabei hauptsächlich auf der Elasticaschicht zustande, wobei sich aber dazu noch mehr oder weniger Wucherung des subepikardialen Bindegewebes gesellte.

Der epitheliale Überzug fehlte so gut wie ganz auf der Oberfläche der Flecke, während die Epithelien an der Übergangsstelle immer Hypertrophie zeigten.

Bei 4 Tieren, welche 2 Wochen, 14, 28 bzw. 42 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet wurden, konnte man diese Veränderungen feststellen, unter denen ich hier als Beispiele nur 2 Fälle anführen möchte.

Versuchstier Nr. 6: Dies Tier wurde 28 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet. Bei der Sektion stellte man fest, daß eine kleine, mehr viereckige, unscharf konturierte Trübung gerade am Conus arteriosus pulmonalis saß.

Mikroskopisch bot diese Trübung eine flache bindegewebige Verdickung am Epikard dar, welche überall allmählich in das normale Epikard überging. Diese bindegewebige Verdickung wies in ihrer tiefsten Schicht mehr faserig gebaute Bindegewebszüge auf, welche nichts anderes als das etwas gewucherte subepikardiale Bindegewebe sind, in dem man sich auch von Neubildung der Capillaren überzeugen konnte. An diese Bindegewebszüge aber schloß sich nach der Oberfläche zu ein ödematoses Bindegewebe an, welches aus meist senkrecht gestellten spindligen Fibroblasten und dazwischen liegenden Fibrillen bestand. An der Oberfläche lagen mehr rundliche, große Fibroblasten, welche fast einschichtig angeordnet waren, so daß es wie eine Epithelschicht aussah.

Daß sie aber nicht als Epithelzellen gedeutet werden dürfen, bewies schon ihre Größe und das Vorhandensein der Fortsätze an ihnen, und zwar an ihrer Basis, welche mit den unten liegenden Fibroblasten bzw. den Fibrillen in Verbindung standen.

Den Epithelüberzug konnte man nur an den Übergangsstellen der Bindegewebswucherung feststellen, wo die Epithelzellen eine fast kubische Gestalt annahmen.

Bei der Elasticafärbung ließ sich die Elastica nach einer Seite der Verdickung verfolgen, und zwar etwa in der mittleren Schicht derselben, und sie ging weiter in die Elasticschicht unter den Epithelen des normalen Epikards über.

Versuchstier Nr. 4: Dies Meerschweinchen wurde 14 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet. Bei der Sektion sah man eine runde, unscharf konturierte, graue Trübung am Conus arteriosus pulmonalis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte diese Trübung eine dünne, ödematöse und somit locker aussehende Bindegewebswucherung am Epikard dar, welche vorwiegend aus jungen vielgestalteten Fibroblasten und Fibrillen bestand. Nur in den tiefsten Schichten, also nach dem Myokard zu, sah es dabei faserig aus. Man fand ferner stellenweise wenige polynukleäre Leukocyten in dieser bindegewebigen Verdickung.

Der Epithelüberzug fehlte völlig auf der Oberfläche dieser Bindegewebswucherung bis auf Stellen, wo diese Bindegewebswucherung allmählich in das normale, sehr dünne Epikard überging, und gerade dort sahen die Epithelen deutlich hypertrophisch aus, indem sie eine kubische Gestalt annahmen.

Die Elasticschicht, welche aufgefaserst und unterbrochen war, verlief parallel der Oberfläche in der tieferen Schicht der bindegewebigen Verdickung, um schließlich in die Elasticschicht des normalen Epikards überzugehen.

Gruppe 2. Bei dieser Gruppe, wozu 4 nach 14, 28, 30 resp. 42 Tagen nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötete bzw. gestorbene Tiere gehörten, waren die mikroskopischen Befunde der Flecke am Epikard fast mit der vorigen Gruppe gleich, und sie wichen nur insofern von der letzteren ab, als hier der ödematöse Charakter des gewucherten Bindegewebes nicht mehr deutlich ausgeprägt war.

Als Beispiel gebe ich hier die histologischen Bilder folgenden Falles wieder.

Versuchstier Nr. 9: Dies Meerschweinchen wurde 28 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet. Am Epikard, und zwar an der vorderen Fläche der rechten Kammer, befand sich eine unscharf konturierte graue Trübung.

Mikroskopisch äußerte sich diese Trübung in einer flachen, gegen die Peripherie zu immer allmählich in das normale Epikard übergehenden bindegewebigen Verdickung, welche sehr reich an jungen Fibroblasten war.

In dem oberen Drittel dieser Verdickung waren die Fibroblasten mehr rundlich und nach unten immer spindlig werdend, wobei sie quer verliefen. Das untere Drittel der Verdickung, welches dem subepikardialen Bindegewebe entsprach, war dicht faserig, indem es jedoch dicker als normal aussah.

An der Oberfläche der Verdickung wurde der Epithelüberzug vermißt, nur an den Übergangsstellen, wo er vorhanden war, zeigten die Epithelen mehr kubische Gestalt.

Die Elasticaschicht ließ sich als aufgefaserter und unterbrochen, parallel der Oberfläche in der tieferen Schicht, und zwar etwa in dem unteren Drittel des verdickten Epikards bis in das normale Epikard verfolgen, wo sie aber dicht unter den Epithelien zu liegen kam.

Gruppe 3. Die histologischen Befunde der hierher gehörigen Fälle waren dadurch ausgezeichnet, daß die Flecke dicke, ödematöse, bindegewebige Verdickung des Epikards darstellten, welche meist gegen eine Seite, und zwar nach rechts plötzlich steil, manchmal mit Einkerbung in das normale Epikard verliefen, wohingegen sie nach der entgegengesetzten Seite in der Regel allmählich in den normalen Teil übergingen.

Zu dieser Gruppe gehörten 4 Fälle, welche 28, 42, 52 resp. 54 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet bzw. gestorben waren.

Als Beispiele möchte ich folgende beiden Fälle folgen lassen.

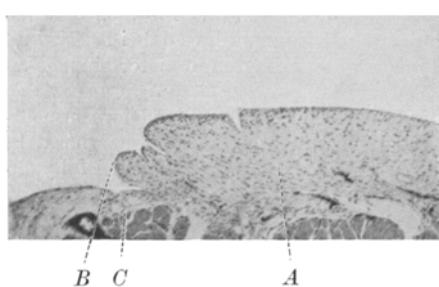


Abb. 3. Schnitt des Epikards, Versuchstier Nr. 17, schwache Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung. A = verdicktes Epikard, dessen Epithelüberzug fehlt; B = Übergangsstelle der verdickten mit hyperplastischen Epithelen überzogen; C = Myokard.

gewebigen Wucherung am Epikard, welche in den tieferen Schichten mehr faserige Struktur aufwies, während sie in den oberflächlichen reich an Fibroblasten und ödematos war (Abb. 3).

Diese Fibroblasten zeigten an der Oberfläche rundliche Gestalt, wurden aber nach innen mehr und mehr spindlig.

Der Epithelüberzug fehlte an der Oberfläche der Verdickung, war aber an den Übergangsstellen in kubischer Gestalt vorhanden.

Die Elasticaschicht, welche stellenweise unterbrochen war, verlief parallel der Oberfläche in der tieferen Schicht, und zwar eine Schicht faseriger Bindegewebszüge vom Myokard entfernt, bis in das normale Epikard hinein, wo sie dicht unter der Epithelschicht zu liegen kam.

In dieser Elasticaschicht zeigte sich schon eine Wucherungserscheinung, da bereits feine Fasern von ihr in das gewucherte Bindegewebe hineingedrungen waren.

Versuchstier Nr. 16: Das Tier starb 52 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes. Bei der Sektion konstatierte man eine ödematöse, mehr pilzförmig hervorragende grauweißliche Verdickung am Conus arteriosus pulmonalis, welche eine glatte Oberfläche aufwies. Die mikroskopischen Bilder stimmten dabei im großen und ganzen mit dem vorigen Falle überein, indem die Verdickung eine dicke ödematöse, fibroblasten-

Versuchstier Nr. 17: Dies Meerschweinchen starb 54 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes, wobei man eine erbsengroße, mehr länglich oval gestaltete, ödematöse Verdickung mit deutlicher Kontur fand, welche den Conus arteriosus pulmonalis und weiter eine Strecke der vorderen Oberfläche der rechten Kammer einnahm.

Histologisch bestand diese Verdickung in einer dickeren bindegewebigen Wucherung am Epikard, welche in den tieferen Schichten mehr faserige

Struktur aufwies, während sie in den oberflächlichen reich an Fibroblasten und ödematos war (Abb. 3).

reiche Bindegewebswucherung mit steifem Übergang gegen das normale Epikard darstellte.

Was aber vom vorigen Falle abwich, bestand darin, daß sich bei diesem ein Überzug abgeplatteter Epithelien an den peripheren Teilen befand und daß sich Gefäßneubildung in dem gewucherten Gewebe erkennen ließ (Abb. 4).

Ferner verlief bei diesem Falle die Elastica-schicht als eine kontinuierliche Schicht quer im Grunde der Verdickung, und zwar eine Strecke vom Myokard entfernt, wobei feine Fasern in das gewucherte Gewebe hineingingen.

Gruppe 4. In diese Gruppe wurden diejenigen Flecke am Epikard eingereiht, welche aus einer dickeren Bindegewebswucherung am Epikard bestanden, wie es in der vorigen Gruppe der Fall war, wobei aber dies gewucherte Bindegewebe eine deutliche faserige Struktur aufwies, was für eine ältere Bindegewebswucherung sprach.

Zu dieser Gruppe gehörten 4 Fälle, von denen zwei 56 Tage und die anderen 70 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet wurden.

Folgender Fall soll als Beispiel dieser Gruppe dienen:

Versuchstier Nr. 21: Dies Meerschweinchen wurde 10 Wochen nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet, wobei man einen etwa reiskorngroßen, scharf konturierten, grauweißlichen Fleck an der vorderen Fläche der rechten Kammer konstatierte, welcher eine glatte Oberfläche aufwies.

Mikroskopisch konnte man feststellen, daß dieser Fleck auf einer bindegewebigen Verdickung des Epikards beruhte, welche aus faserigem Bindegewebe bestand. Rechts ging diese Verdickung plötzlich und links allmählich in das normale Epikard über, wobei die Epithelien an diesen Übergangsstellen deutliche kubische Gestalt zeigten. An der Übergangsstelle links sah man reichliche Fettzellen im gewucherten Bindegewebe. Ferner ließ sich Gefäßneubildung in der Verdickung nachweisen.

Der Epithelüberzug fehlte dem Zentralteil dieser Verdickung, während sich Epithelien an der Peripherie derselben nachweisen ließen, wobei sie stark abgeplattet aussahen.

Bei der Elasticafärbung fand man eine deutliche Elasticaschicht im Grunde des verdickten Epikards, welche eine Strecke von dem Myokard entfernt, parallel der Oberfläche verlief, und sich bis in das normale Epikard verfolgen ließ, wo sie direkt unter den Epithelien zu liegen kam. Aus dieser Elasticaschicht waren feine elastische Fasern in das gewucherte Bindegewebe hineingewachsen.

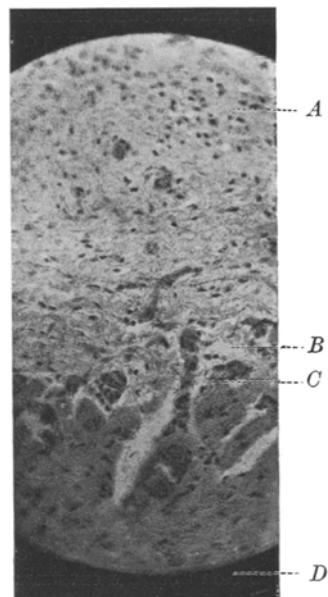


Abb. 4. Schnitt des Epikards, Versuchstier Nr. 16, starke Vergrößerung, Elasticafärbung.
A = Gewucherte Schicht des Bindegewebes am Epikard, welches auf der Elasticaschicht liegt; B = Elasticaschicht; C = Etwas verdicktes subepikardiales Bindegewebe; D = Myokard.

Kategorie IV. Bei dieser Kategorie handelt es sich um diejenigen Flecke, welche an der in Kategorie III erwähnten bindegewebigen Wucherung des Epikards eine frische entzündliche Exsudation an der Oberfläche desselben zeigten. Hierzu gehörten folgende 3 Fälle:

Versuchstier Nr. 18: Dies Meerschweinchen wurde 56 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet, wobei man einen linsengroßen, ovalen scharf konturierten rauhausschenden Fleck am Conus arteriosus pulmonalis konstatierte.

Mikroskopisch wies das Epikard eine deutliche bindegewebige Verdickung auf, welche aus faserigem Kapillaren enthaltendem Bindegewebe bestand, auf einer Seite steif in den normalen Teil des Epikards überging, was im großen und ganzen dem histologischen Bilde der Gruppe 4, Kategorie III entsprach.

Nun aber konstatierte man dabei stellenweise ein frisches fibrinöses, mit reichlichen polynukleären Leukocyten beigemengtes Exsudat an der Oberfläche der Verdickung, an der die epitheliale Auskleidung völlig bis auf die Übergangsstelle fehlte, wo man die kubischen Epithelien vorfand.

Im verdickten Epikard sah man ferner auch einige ausgewanderte polynukleäre Leukocyten.

Versuchstier Nr. 13: Dies Meerschweinchen wurde 42 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes tot aufgefunden. Am Herzen fand man einen reiskorngroßen grauweißen Fleck in der Gegend des Conus arteriosus pulmonalis und einen erbsengroßen ödematos aussehenden Fleck an der vorderen Fläche der linken Kammer, wobei der erstere eine hierhergehörige Veränderung, während der letztere nur eine bindegewebige Verdickung zeigte, so daß ich mich hier auf die Beschreibung des ersten beschränke.

Bei der mikroskopischen Untersuchung äußerte sich der Fleck am Conus durch eine ödematos bindegewebige Wucherung des Epikards, welche, dem histologischen Bilde nach, zur Gruppe 3 der vorigen Kategorie gehört.

An der Oberfläche dieser Verdickung, wo man die Epithelien völlig vermißte, ließ sich aber ein entzündliches Exsudat erkennen, welches aus Fibrinnetzen und dazwischen liegenden spärlichen polynukleären Leukocyten bestand.

Versuchstier Nr. 5: Dies Versuchstier wurde 26 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes tot aufgefunden. Anatomisch fand man eine deutliche grauweiße Verdickung am Conus arteriosus pulmonalis, an deren Oberfläche sich Fibrinausschwitzung erkennen ließ.

Bei der mikroskopischen Untersuchung hatte sich herausgestellt, daß es sich bei dieser Verdickung um eine bindegewebige Wucherung des Epikards handelte, welche dem Charakter nach der 3. Gruppe, Kategorie III angehörte.

Nur stellenweise ließ sich bei dieser Verdickung ein frisches, mit spärlichen polynukleären Leukocyten beigemengtes fibrinöses Exsudat an der Oberfläche nachweisen, der der Epithelüberzug fehlte. Ferner fand man einige polynukleäre Leukocyten im verdickten Epikard selbst.

C. *Epikritische Betrachtung über die histologischen Befunde am Epikard.*

Bei obiger Beschreibung habe ich mich, der Kürze halber, darauf beschränkt, die histologischen Befunde teilweise nur in Form einiger Beispiele wiederzugeben.

Da mir dies aber kaum ausreichend erscheint, so lasse ich hier eine epikritische Betrachtung der histologischen Befunde folgen, welche sich auf sämtliche Fälle erstreckt, um damit die obige Beschreibung gewisser-

maßen zu vervollständigen und die Bilder klarer und übersichtlicher machen zu können.

In weitaus überwiegender Mehrzahl der Fälle beruht die Fleckbildung am Epikard auf bindegewebiger Wucherung desselben, zu der aber auch zuweilen eine entzündliche Exsudation sich gesellt.

Nur in zwei Fällen kam Hypertrophie der Epithelien mit ödematöser Quellung des subepikardialen Bindegewebes und in einem Falle reine fibrinöse Ausschwitzung bei dieser Fleckbildung zum Vorschein.

Die bindegewebige Wucherung am Epikard machte sich schon in der zweiten Versuchswoche geltend und nahm nicht immer, aber doch in den meisten Fällen, mit den weiteren Versuchswochen an ihrer Dicke zu, so daß die Fälle mit flacher Verdickung (Gruppe 1 und 2) meist jüngeren, während die Fälle mit deutlicher Verdickung (Gruppe 3 und 4) größtenteils älteren Datums waren. Dabei erwies sich die Verdickung ödematösen Charakters durchschnittlich von jüngerer Versuchsdauer als die mit faserigem Charakter.

Diese bindegewebige Wucherung am Epikard bot insofern ein durchaus übereinstimmendes Bild dar, als sie konstant auf der Elastica-schicht vor sich ging, wo physiologischerweise kaum nachweisbares Bindegewebe sich vorfand, während mehr oder weniger sich Wucherung zu dem darunter liegenden subepikardialen Bindegewebe gesellte.

Bei der Elasticafärbung konnte man sehr gut das oben geschilderte Bild nachweisen, indem der größte Teil der Verdickung auf der Elastica-schicht lag, während das subepikardiale Bindegewebe, welches jetzt etwas dicker als normal aussah, als eine schmale Zone zwischen der Elastica-schicht und dem Myokard seinen Sitz einnahm.

Die Elasticaschicht, welche sich gegen das normale Epikard direkt unter den Epithelien verfolgen ließ, war bei den frischen Verdickungen immer unterbrochen und aufgefaserst, so daß sie manchmal schwer nachweisbar war, während sie bei den älteren Verdickungen in Wucherungserscheinung begriffen war, da sie sich dort wieder als deutlicher Streifen erkennen ließ und feine Fasern aus ihr in das gewucherte Bindegewebe hineingewachsen waren. Ferner traf man manchmal, und zwar bei älteren Verdickungen Capillarenneubildung im gewucherten Bindegewebe, dagegen in den frischen zuweilen wenige polynukleäre Leukozyten.

An der Oberfläche der bindegewebigen Wucherung am Epikard wurde der Epithelüberzug bis auf 3 Fälle vermißt, welche immer älteren Datums waren, wobei die Epithelien stark abgeplattet aussahen.

Der positive Befund des Epithelüberzuges bei diesen weit vor-geschrittenen Verdickungen hat wohl mit Regeneration zu tun, um so mehr, als sich derselbe immer nur an der Peripherie der Verdickung nachweisen ließ, während er dem Zentralteil völlig fehlte. Ferner zeigten die

Epithelien im Übergang der Verdickung gegen das normale Epikard immer Hypertrophie, denn sie nahmen dabei fast kubische Gestalt an.

Zwei Fälle mit bloßer Epithelyhypertrophie und ödematöser Quellung des subepikardialen Gewebes, welche sicher als die leichteste Form unter den genannten Veränderungen am Epikard gedeutet werden darf, wurden in der frühesten Versuchswoche, und zwar immer in der zweiten, beobachtet.

Die entzündliche Exsudation, welche einmal in reiner Form und dreimal im Anschluß an die bindegewebige Verdickung am Epikard zum Vorschein kam, erwies sich noch frisch, wobei das Exsudat der Haupt-sache nach aus Fibrinnetzen und polynukleären Leukocyten bestand.

D. Befunde am Herzbeutel.

Wie schon erwähnt, konstatierte man makroskopisch in 17 Fällen Trübung bzw. Verdickung am Herzbeutel.

Die histologischen Befunde, welche hier beschrieben werden sollen, mußten auf nur 10 Fälle beschränkt werden, da die anderen 7 Fälle wegen technischer Fehler nicht mehr gebrauchsfähig waren.

Die Trübung bzw. Verdickung am Herzbeutel erwies sich mikroskopisch einmal als einfache Hypertrophie der Epithelien mit gleichzeitiger ödematöser Quellung des Bindegewebes und das andere Mal als bindegewebige Verdickung des Herzbeutels, welche bald an einer Oberfläche, bald aber an beiden Oberflächen desselben zum Vorschein kam.

Fall mit einfacher Hypertrophie der Epithelien und ödematöser Quellung des Bindegewebes:

Bei diesem Falle handelte es sich um das Versuchstier Nr. 2, welches 14 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet wurde. Bei der Sektion fand man eine kleine, unscharf konturierte, sehr schwache Trübung am Herzbeutel, welche gerade die Stelle einnahm, die dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberlag.

Histologisch sah der Herzbeutel, der Trübung entsprechend, etwas verdickt aus, was auf der ödematösen Quellung des Bindegewebes beruhte, wobei aber die Bindegewebszellen mehr oder weniger in Fibroblasten umgewandelt waren.

Die Epithelien, welche die innere und äußere Oberfläche des Herzbeutels überzogen, zeigten dabei deutlich Hypertrophie, indem sie sich in mehr flache, aber doch deutlich Protoplasma aufweisende, mit großem, rundlichem, schwach tingiertem Kern verschene Zellen umwandelten.

Die Elasticaschicht, welche sich direkt unter den hypertrophischen Epithelien an beiden Oberflächen des Herzbeutels nachweisen ließ, zeigte sich intakt.

Fälle mit einseitiger Bindegewebswucherung:

Bei diesen Fällen machte sich bindegewebige Wucherung am Herz-

beutel nur an einer Seite, und zwar an der äußeren Fläche desselben bemerkbar.

Dazu gehörten Versuchstiere Nr. 1, 8, (s. Abb. 5) 9 und 16, worunter ich nur zwei Fälle als Beispiele erwähnen möchte.

Versuchstier Nr. 1: Dieses Meerschweinchen wurde 14 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet, wobei man einen grauweißlichen, erbsengroßen, mehr unregelmäßigen Fleck konstatierte, welcher an der dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberliegenden Stelle des Herzbeutels saß.

Mikroskopisch beruhte diese Fleckbildung auf bindegewebiger Wucherung an der äußeren Oberfläche des Herzbeutels, wobei die Dicke desselben in der Mitte etwa das Fünffache des normalen Teiles erreichte.

Diese bindegewebige Wucherung bestand dabei aus fibroblastenreichem ödematösem Bindegewebe, indem die Fibroblasten in den tieferen Schichten spindlige, nach der Oberfläche zu immer mehr rundliche große Zellen darstellten.

Im Grunde dieser Verdickung zog die eigentliche faserige bindegewebige Schicht des Herzbeutels durch, welche aber etwas dicker als normal aussah.

An der Oberfläche dieser Verdickung wurde Epithelüberzug vermißt, während die innere Oberfläche des Herzbeutels, der diese Bindegewebswucherung fehlte, überall mit hypertrophischen, also deutlich Protoplasma aufweisenden Zellen ausgekleidet war. Ferner wiesen die Epithelien am Übergang der Verdickung gegen den gesunden Herzbeutel ebenfalls Hypertrophie auf.

Die Elasticaschicht an der inneren Oberfläche war unversehrt und zog sich direkt unter den hypertrophen Epithelien durch, wogegen dieselbe an der äußeren Oberfläche, unterbrochen und aufgefaserzt zwischen dem genannten gewucherten Bindegewebe und der eigentlichen Bindegewebschicht des Herzbeutels verlief.

Versuchstier Nr. 16: Dieses Versuchstier starb 52 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes. Bei der Sektion fand man einen erbsengroßen, mehr unregelmäßig gestalteten, grauweißlichen, rauh aussehenden Fleck an der dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberliegenden Stelle des Herzbeutels.

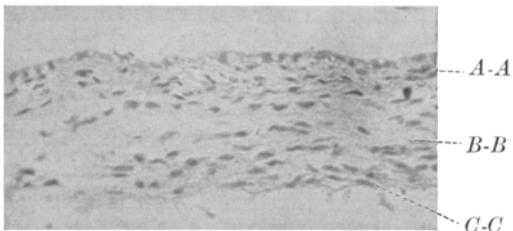


Abb. 5. Schnitt des Herzbeutels, Versuchstier Nr. 8, starke Vergrößerung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
A-A = Epithelschicht mit hypertrophen, kubischen Epithelien; B-B = eigentliche Bindegewebschicht des Herzbeutels, welche etwas verdickt als normal; C-C = Bindegewebswucherung auf der Außenseite des Herzbeutels.

Dieser Fleck erwies sich mikroskopisch als bindegewebige Wucherung des Herzbeutels auf der äußeren Oberfläche desselben.

Die Wand des Herzbeutels war an der Stelle, wo diese Bindegewebswucherung stattfand, stark verdickt und erreichte mehr als das Fünffache des Normalteils; das gewucherte Gewebe wies in den tieferen Schichten mehr faserige Struktur auf, während es in den oberflächlichen Schichten aus fibroblastenreichem Gewebe bestand.

Die eigentlichen Bindegewebszüge des Herzbeutels zogen im Grunde dieses gewucherten Bindegewebes durch, wobei sie mehr fibroblastenreiche, etwas dickere Schichten als normal aufwiesen.

Die Oberfläche der Verdickung, welche nicht ganz glatt, sondern mit feinen zottenartigen Vorsprüngen versehen war, ließ überall Epithelüberzug bis auf die Übergangsstellen der Verdickung gegen den normalen Teil, wo die überziehenden Epithelien mehr kubische Gestalt zeigten, vermissen.

Dagegen war die innere Oberfläche des Herzbeutels, wo diese Bindegewebswucherung fehlte, mit hypertrophisch kubischen Epithelien ausgekleidet, wie es im vorigen der Fall war.

Bei der Elasticafärbung ließ sich die Elasticaschicht an der inneren Oberfläche fast unversehrt direkt unter den genannten hypertrophen Epithelien erkennen, während dieselbe an der äußeren Oberfläche als ein deutlicher Streifen zwischen dem gewucherten Bindegewebe und den eigentlichen Bindegewebszügen des Herzbeutels verlief, wobei feine Fasern meist rechtwinklig aus diesem Streifen in das gewucherte Bindegewebe hineingedrungen waren.

Fälle mit bindegewebiger Verdickung an den beiden Oberflächen des Herzbeutels.

Bei diesen Fällen, wozu die Versuchstiere Nr. 5, 11, 12, 14 und 17 gehörten, handelte es sich um diejenigen Flecke, welche mikroskopisch an beiden Oberflächen bindegewebige Wucherung zeigten.

Folgende zwei Fälle sollen hier als Beispiele dieser Veränderung dienen.

Versuchstier Nr. 5: Dies Meerschweinchen starb 26 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes, wobei man einen erbsengroßen grauweißlichen, mehr deutlich konturierten Fleck konstatierte, welcher an der dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberliegenden Stelle des Herzbeutels saß.

Mikroskopisch äußerte sich dieser Fleck durch spindlige Verdickung des Herzbeutels, welche allmählich in den normalen Teil überging, wobei die Dicke dieser Verdickung etwa das Zehnfache des normalen Herzbeutels betrug.

Wenn man nun von dem gesunden Teile nach der Verdickung hin folgte, so zog die eigentliche Bindegewebsschicht des Herzbeutels in dichtfaserigen Zügen etwa durch die Mitte dieser Verdickung hindurch.

Auf beiden Seiten dieser eigentümlichen Bindegewebszüge des Herzbeutels ließ sich eine dicke Schicht von ödematöser, fibroblastenreicher, bindegewebiger Wucherung erkennen, in der stellenweise Blutcapillaren vorhanden waren, wobei die Fibroblasten mehr Neigung zeigten, spindelförmig zu werden.

Die Epithelien fehlten den beiden Oberflächen dieser Verdickung bis auf Übergangsstellen derselben gegen den normalen Teil, wo sie fast kubische Gestalt annahmen.

Die Elasticaschicht verlief unterbrochen im Grunde dieser beiderseitigen Wucherungen, und zwar an der Grenze der eigentlichen Bindegewebszüge des Herzbeutels und des gewucherten Bindegewebes, um schließlich nach den gesunden Teilen direkt unter der Epithelschicht zu liegen zu kommen.

Versuchstier Nr. 14: Dies Meerschweinchen wurde 42 Tage nach dem Anlegen des Gipsverbandes getötet, wobei sich ein erbsengroßer, unscharf konturierter, ovaler, grauweißlich rauh aussehender Fleck erkennen ließ, welcher an der dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberliegenden Stelle des Herzbeutels seinen Sitz hatte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte man fest, daß diese Fleckbildung auf einer spindligen bindegewebigen Verdickung des Herzbeutels beruhte, wobei die Stärke des verdickten Teils etwa das Vierfache der normalen Wand erreichte.

Diese bindegewebige Verdickung ging auf beiden Seiten der eigentlichen Bindegewebsschicht des Herzbeutels vor sich, welche als etwas dickere faserige Bindegewebszüge diese Verdickung durchzog, indem sich nach außen eine deutliche, mit zottenartigen Vorsprüngen versehene, nach innen aber eine schwache Bindegewebswucherung mit glatter Oberfläche erkennen ließ. Dies gewucherte Bindegewebe auf beiden Seiten wies schon faserige Struktur auf.

Der Epithelüberzug fehlte am verdickten Teil des Herzbeutels auf beiden Seiten.

Dagegen zeigten die Epithelien, mit welchen die Oberfläche der Übergangsstellen dieser Verdickung ausgekleidet waren, deutliche Hypertrophie, wobei sie fast kubische Gestalt annahmen.

Die Elasticaschicht verlief unterbrochen auf beiden Seiten, zwischen der eigentlichen Bindegewebsschicht und dem gewucherten Bindegewebe, wobei feine Fasern aus ihr in das gewucherte Bindegewebe hineingedrungen waren.

E. Epikritische Betrachtung über die histologischen Befunde am Herzbeutel.

Ich lasse hier auch eine epikritische Betrachtung über die histologischen Befunde am Herzbeutel folgen, und zwar aus gleichen Gründen wie beim Epikard.

Beim Herzbeutel konnte man mikroskopisch feststellen, daß die Fleckbildung an demselben so gut wie ganz aus Bindegewebswucherung bestand.

Bei einem Fall aber konnten wir konstatieren, daß diese Fleckbildung auf einfacher Hypertrophie der Epithelien mit ödematöser Quellung der bindegewebigen Schicht des Herzbeutels beruhte.

Dagegen beobachteten wir niemals entzündliche Exsudation, woraus man einen Unterschied in Hinsicht auf die histologischen Befunde der Flecke zwischen dem Epikard und dem Herzbeutel ableiten kann.

Die bindegewebige Wucherung, welche bald auf der äußeren Oberfläche allein, bald aber gleichzeitig sowohl auf der äußeren als auch der inneren Oberfläche zum Vorschein kam, ging immer, wie beim Epikard, auf der Elasticaschicht vor sich, wo normalerweise kaum nachweisbares Bindegewebe vorhanden war.

Ferner waren die eigentlichen Bindegewebszüge des Herzbeutels, welche im normalen Zustande eine sehr dünne Schicht bilden, mehr oder weniger in Wucherung begriffen, so daß sie etwas stärker aussahen.

Die Dicke des Fleckes ging nicht immer parallel der Versuchsdauer, ebensowenig auch das Alter des gewucherten Bindegewebes, denn ein Fall von älterem Datum zeigte zuweilen mehr ödematöse fibroblastenreiche Bindegewebswucherung, während umgekehrt ein anderer Fall von jüngeren Datum schon faserreiches Bindegewebe aufwies.

Saß die Bindegewebswucherung auf beiden Seiten des Herzbeutels, so war sie meist auf der äußeren Oberfläche mächtiger als auf der inneren.

Die Elasticaschicht, welche sich gegen den normalen Teil unter der Epithelschicht verfolgen ließ, war immer auf derjenigen Seite unversehrt, wo die Bindegewebswucherung vermißt wurde, und lag direkt unter den hypertrophen Epithelien. Dagegen wies dieselbe immer Unterbrechung auf der Seite auf, wo die Bindegewebswucherung stattfand.

In der älteren Verdickung zeigten die elastischen Fasern mehr oder weniger Wucherungserscheinung, indem feine Fasern aus dieser unterbrochenen Elasticaschicht in das gewucherte Bindegewebe hineingedrungen waren.

Der Oberfläche der Verdickung fehlte konstant Epithelauskleidung. Erst in den Übergangsstellen traf man hypertrophen, fast kubischen Epithelien, was auch beim Flecke am Epikard der Fall war.

Zusammenfassung.

Es unterliegt nach meiner experimentellen Untersuchung keinem Zweifel mehr, daß man konstant Fleckbildung am Herzen des Meerschweinchens erzielen kann, wenn man diesem Tiere um den ganzen Thorax herum einen Gipsverband anlegt und dadurch eine gewisse Umformung des Thorax herbeiführt.

Von dieser Fleckbildung wurde dabei ohne Ausnahme das Epikard, und zwar mit Vorliebe der Conus arteriosus pulmonalis befallen, während nur in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle der Herzbeutel betroffen wurde.

Eine unverkennbare Tatsache ist, daß diese Fleckbildung immer nur an derjenigen Stelle des Herzens bzw. des Herzbeutels zum Vorschein kam, wo mechanische Reibung desselben mit der hineingestülpten Thoraxwand in Betracht kam, weshalb man für die Entstehung der Flecke ohne weiteres diese mechanische Reibung als einziges ursächliches Moment annehmen muß.

Histologisch ließen sich bei den Flecken zwei verschiedene Veränderungen nachweisen, welche einmal in einem bioplastischen und das andere Mal in einem entzündlichen Prozeß bestanden, wobei der letztere viel seltener in Erscheinung trat als der erstere.

Dieser bioplastische Prozeß äußerte sich in weitaus überwiegender Zahl der Flecke durch bindegewebige Wucherung, aber nur ausnahmsweise durch einfache Hypertrophie der Epithelien, wozu sich immer ödematöse Quellung des darunter liegenden Bindegewebes gesellte.

Was nun den entzündlichen Prozeß betraf, so ließ er sich nur am Epikard als fibrinöse Ausschwitzung erkennen, und zwar bald in reiner Form, bald aber auch im Anschluß an die vorangehende Bindegewebswucherung.

Nach den oben erwähnten Tatsachen dürfte man wohl annehmen, daß die dauernde mechanische Reibung, welche das Herz bzw. den Herzbeutel traf, imstande war, einerseits bioplastisch, andererseits aber auch entzündungserregend zu wirken, was zweifellos für die Aufklärung der Entstehung der menschlichen epikardialen Sehnenflecke einen neuen Gesichtspunkt darstellt.

Die bisherigen Forscher, wie *Bizot*, *Friedreich*, *Bauer*, *Herxheimer*, *Tsunoda* u. a., welche mechanische Genese der Sehnenflecke vertraten, nahmen an, daß die dauernden Reize nur Bindegewebswucherung bewirken, während andere, die entzündliche Theorie verteidigten, darunter *de la Harpe*, *Paget*, *Gansburg*, *Gardner* usw., gar nicht darauf kamen, daß die dauernden mechanischen Reize unter Umständen entzündliche Veränderung hervorrufen können.

Wenn man nun aber das Resultat meiner Untersuchung berücksichtigt, so ist es theoretisch sicher möglich, daß die epikardialen Sehnenflecke beim Menschen von Anfang an als Bindegewebswucherung oder aber auch auf dem Boden einer fibrinösen Entzündung am Epikard entstehen können, was aber gleichfalls in letzter Instanz kaum etwas anderes als die Folge der mechanischen Reibung ist.

Herxheimer, der die sogenannten supravasalen Perikardknötchen mit den epikardialen Flecken gleichstellte und die Genese dieser beiden Veränderungen mechanisch erklären wollte, konnte auch einen Fall be-

obachten, in dem entzündliche Exsudation an der von Sehnenflecken bevorzugten Stelle des Epikards aufgetreten war, womit er die Möglichkeit entzündlicher Entstehung der epikardialen Sehnenflecke nicht ablehnen konnte.

Er führte dabei jedoch diese entzündliche Exsudation in letzter Instanz auch auf mechanische Folge zurück, welche sich durch Ablösung der Epithelien des Epikards äußerte.

Diese Beobachtung *Herxheimers* steht also mit unserem Tierexperiment insofern im Einklang, als auch beim Menschen nachgewiesen ist, daß die mechanischen Reize unter Umständen entzündungserregend auf das Herz wirken können.

Warum aber die mechanischen Reize bald bioplastisch, bald aber entzündungserregend auf das Herz wirken, ist schwer zu beantworten.

Indessen glaube ich jedoch in dieser Hinsicht einige Winke aus meinen Versuchen herausfinden zu können.

Wie schon erwähnt, konnte ich, wenn auch selten, Fälle beobachten, in denen einfache Hypertrophie der Epithelien am Epikard bzw. Herzbeutel aufgetreten war, wobei es sich immer nur um Tiere vom jüngsten Versuchsdatum handelte, und diese Veränderung erwies gerade die leichteste Form der Flecke am Epikard bzw. Herzbeutel.

Es ist daher leicht begreiflich, daß die Umformung des Thorax bei diesen Tieren nur leicht ausgeprägt sein konnte, so daß die Reibung des Herzens mit der Thoraxwand nur schwach war.

So reagiert, glaube ich, das Herz auf solche schwachen mechanischen Reize nur mit der Hypertrophie der Epithelien am Epikard bzw. Herzbeutel.

Das gleiche könnte auch für die Hypertrophie der Epithelien an den Übergangsstellen der bindegewebigen Verdickung gelten, da sehr leicht ersichtlich ist, daß die mechanische Reibung diese Stellen nur schwach trifft, um schließlich in etwas weiterer Entfernung ihre Wirkung nicht mehr auszuüben.

Wenn aber noch stärkere mechanische Reize dauernd auf das Epikard bzw. den Herzbeutel wirken, so hat das allmählich Bindegewebswucherung zur Folge, was wohl bei meiner experimentellen Sehnenfleckbildung meistens der Fall war und wahrscheinlich auch bei der menschlichen Sehnenfleckbildung zutrifft.

Ich glaube weiter, daß die mechanischen Reize erst dann fähig sind, entzündungserregend auf das Herz zu wirken, wenn sie eine gewisse Grenze überschreiten, was aber beim Menschen nur selten in Betracht kommt, da die Reibung des Herzens an der Brustwand, welche physiologisch vor sich geht, fast immer gleich bleibt.

Dagegen konnte die Reibung des Herzens an der Brustwand bei meinem Versuche in starkem Grade eintreten, und zwar desto stärker,

je fester der Gipsverband am Thorax angelegt war und wird mit der Zeit allmählich noch verstärkt werden, da die Umformung des Thorax mit dem Wachstum des Tieres sehr ausgeprägt in Erscheinung tritt.

Somit ist es sehr leicht verständlich, warum bei meinen Experimenten selten, aber doch viermal unter 24 Fällen, die Entzündung am Epikard aufgetreten war. Daß die menschlichen epikardialen Sehnenflecke kaum in solcher Häufigkeit auf dem Boden der Perikarditis sich entwickeln können, bedarf nach dem eben Gesagten keiner weiteren Besprechung.

Eine weitere Frage, warum die entzündliche Exsudation in meinen Versuchen nur das Epikard, nicht aber den Herzbeutel traf, könnte darin ihre Erklärung finden, daß der Herzbeutel beim Meerschweinchen sehr arm an Blutgefäßen ist, wovon schon bei der normalen Histologie die Rede war.

Nun möchte ich auf die Besprechung des Wesens der Bindegewebswucherung am Epikard bzw. Herzbeutel übergehen, welche als Folge mechanischer Reize zum Vorschein kommt.

Friedreich, der die mechanische Genese der menschlichen epikardialen Sehnenflecke verteidigte, stellte sie ohne weiteres mit den Hautschwielen, Exerzierknochen und Verdickung der Leberkapsel gleich, weil er annahm, daß die mechanischen Reize direkt bindegewebswuchernd wirken.

Herxheimer äußerte sich dahin, daß die mechanischen Reize zuerst die Epithelien schädigen, was in der Abplattung oder Zerstörung derselben seinen Ausdruck findet, und daß dann die Bindegewebswucherung auf diesem Boden erfolgt, und zwar infolge Aufhebung des Wachstums widerstandes.

Er nahm dabei auch an, daß die Schädigung der Epithelien andererseits wieder zur kleinen Schädigung des darunterliegenden Bindegewebes Anlaß gibt, was natürlich Bindegewebswucherung zur Folge hat.

Tsunoda, der beim Studium der Genese der menschlichen epikardialen Sehnenflecke auch das Tierexperiment heranzog, äußerte sich fast im gleichen Sinne, weil er dabei Atrophie der Epithelien und den darauf folgenden Schwund derselben als Voraussetzung der subepikardialen Bindegewebswucherung ansah.

Ich schließe mich hier, fußend auf meine experimentelle Untersuchung, auch den Ansichten von *Herxheimer* und *Tsunoda* insofern an, als die Schädigung der Epithelien, welche eine direkte Folge der mechanischen Reibung darstellt, der Bindegewebswucherung am Epikard bzw. Herzbeutel vorausgeht.

Diese Schädigung der Epithelien besteht aber, meiner Meinung nach, wohl darin, daß die Epithelien an der Stelle, wo die mechanischen Reize sie treffen, mechanisch abgestoßen werden, um so mehr als gut bekannt ist, daß die Epithelien sehr leicht bei Berührung verlorengehen.

Als Belege für diese Ansicht kann ich das fast konstante Fehlen der Epithelien an der Oberfläche der Bindegewebswucherung anführen.

Besonders lehrreich erschien mir, daß die Bindegewebswucherung am Herzbeutel nur diejenige Seite des Herzbeutels traf, wo die Epithelien fehlten, während die Seite, an der keine Bindegewebswucherung auftrat, immer mit hypertrophischen Epithelien ausgekleidet war.

Nur in einigen Fällen konnte man abgeplattete Epithelien an der Oberfläche der Bindegewebswucherung nachweisen, was aber nur als Regeneration gedeutet werden kann, um so mehr als diese abgeplatteten Epithelien immer in älteren Fällen und nur an der Peripherie der Bindegewebswucherung sich nachweisen ließen.

Was das Verhalten der Epithelien an der Oberfläche der menschlichen Sehnenflecke betrifft, so konnte man meist Epithelien nachweisen, welche im Gegensatz zu den flachkubischen Epithelien am gesunden Epikard immer abgeplattet aussahen, weshalb man von Atrophie der Epithelien sprechen kann. Neben dieser Abplattung sah man auch öfters Nekrose (*Herzheimer*) oder Abstoßung der Epithelien.

Soweit es sich jedoch dabei um menschliches Material handelt, ist es unmöglich, zu bestimmen, wie alt der Fleck ist, wobei für die Existenz der Epithelien an der Oberfläche des menschlichen Fleckes, streng genommen, nicht auszuschließen ist, daß man es bei diesen Epithelien mit regenerierten zu tun hat, und daß die Nekrose oder Abstoßung erst sekundär an diesen regenerierten Epithelien aufgetreten war.

Wenn ich aber die genannte Regenerationserscheinung der Epithelien, welche in meinem Tierexperiment sich nachweisen ließ, in Betracht ziehe, so glaube ich, daß die Existenz der Epithelien an der Oberfläche des menschlichen Sehnenfleckes überhaupt auf Regeneration beruht.

Wie schon erwähnt, bin ich der Meinung, daß die Epithelabstoßung der Bindegewebswucherung vorausgeht.

Diese Epithelabstoßung kann aber bei der Bindegewebswucherung erst dann Bedeutung gewinnen, wenn die Regeneration eine Zeitlang gestört wird, was in dem Aufheben des Wachstumswiderstandes gegen das darunter liegende Gewebe seinen Ausdruck findet und dadurch die Wucherung des letzteren Gewebes eingeleitet wird.

Solche Störung der Regeneration der Epithelien kann man sich sehr leicht vorstellen, wenn man darauf achtet, daß die mechanischen Reize, welche die Abstoßung der Epithelien verursachen, dauernder Natur sind, sonst würde diese Epithelabstoßung bald ausgeglichen werden, ohne eine Spur zu hinterlassen, durch regenerierte Epithelien, da die Epithelien des Epikards eine rege Proliferationsenergie besitzen, wie es von *Oppel* experimentell nachgewiesen wurde.

Die Bindegewebswucherung am Epikard bei den menschlichen epikardialen Sehnenflecken, worauf *Ribbert* aufmerksam machte, kommt

auf der Elasticaschicht zum Vorschein, was auch für meinen experimentellen Sehnenfleck gilt.

Diese Bindegewebswucherung beim Meerschweinchen geschieht aber etwas anders als beim Menschen, indem das Bindegewebe, welches unter der Elasticaschicht liegt, in Wucherung tritt, und zwar durch diese Elasticaschicht hindurch, wodurch die genannte Auffaserung und Unterbrechung derselben bei den jüngeren Bindegewebswucherungen zustande kamen, da kaum nachweisbares Bindegewebe zwischen der Epithelschicht und der Elasticaschicht bei diesem Tiere vorhanden war.

Ferner ist auch beim experimentellen Sehnenfleck des Meerschweinchens anzunehmen, daß die mechanischen Reize, welche die Abstoßung der Epithelien herbeigeführt haben, das unter der Elasticaschicht liegende Bindegewebe kleine Schädigungen erleiden lassen und dasselbe in Wucherung setzen, womit man wohl die in meinem Versuche nachgewiesene Verdickung desselben sowohl am Epikard als auch am Herzbeutel erklären könnte.

Eine weitere Tatsache, welche aus meiner experimentellen Untersuchung hervorgeht, ist, daß sich der Herzbeutel resistenter als das Epikard gegen mechanische Reize erwies, da der erstere nicht konstant, sondern nur in etwa $\frac{2}{3}$ die Fleckbildung zeigte, obwohl die beiden gleichfalls den mechanischen Reizen ausgesetzt waren.

Der Grund dafür bleibt uns vorläufig ganz unklar, aber diese Beobachtung stimmt mit der menschlichen Erfahrung überein, da die Sehnenflecke sich nur selten am Herzbeutel beim Menschen nachweisen lassen.

Schlussätze.

1. Wenn man dem Meerschweinchen um den ganzen Thorax herum einen Gipsverband anlegt und damit gewisse Umformungen des Thorax herbeiführen läßt, so kann man fast konstant Fleckbildung am Herzen erzielen, wobei das Epikard immer, während der Herzbeutel nur in etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle von dieser befallen wird.

2. Die Umformung des Thorax äußert sich dabei durch Einstülpungen des Sternums samt den Rippenknorpeln, wodurch das Epikard und Herzbeutel zur dauernden mechanischen Reibung veranlaßt werden können.

3. Beim Epikard ist die vordere Fläche der rechten Kammer, und zwar der Conus arteriosus pulmonalis von dieser Fleckbildung bevorzugt, während beim Herzbeutel die Flecke mit Vorliebe an der dem Conus arteriosus pulmonalis gegenüberliegenden Stelle sich erkennen lassen.

4. Da die Fleckbildung an den genannten Stellen des Herzens, wo die dauernde Reibung des Herzens und des Herzbeutels mit der hineingestülpten vorderen Wand des umgeformten Thorax in Betracht kommt, aufzutreten pflegt, so muß sie als mechanische Folge aufgefaßt werden.

5. Die Flecke bestehen mikroskopisch in weitaus überwiegender Mehrzahl der Fälle in Bindegewebswucherung am Epikard und Herzbeutel, wie es bei den menschlichen Sehnenflecken der Fall ist, während eine entzündliche Exsudation, und zwar die fibrinöse Ausschwitzung, welche bald in reiner Form, bald aber im Anschluß an die vorangehende Bindegewebswucherung zum Vorschein gelangt, wenn auch selten, doch bei der Fleckbildung in Frage kommt.

6. Die Bindegewebswucherung am Epikard bzw. Herzbeutel, welche die mechanische Reibung nach sich zieht, muß als Folge gestörter Regeneration der mechanisch abgestoßenen Epithelien wegen dauernder Reibung aufgefaßt werden, worin das Aufheben des Wachstumswiderstandes seinen Ausdruck findet.

7. Die sogenannten epikardialen Sehnenflecke beim Menschen entstehen wohl in der Regel als mechanische Folge, können aber theoretisch, wenn ich meine experimentelle Untersuchung in Betracht ziehen darf, auf dem Umweg der lokalisierten fibrinösen Perikarditis auftreten, welche aber in letzter Instanz auch auf die mechanischen Reize zurückgeführt werden muß.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff*, Pathologische Anatomie Bd. II. 1921. — *Herxheimer*, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 32. 1902. — *Herxheimer*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 14. 1903. — *Herxheimer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 165. 1901. — *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie Bd. II. 1914. — *Ohmura*, Mitt. d. med. Ges. zu Osaka Bd. XX. 1921. — *Oppel*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 168. 1902. — *Ribbert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 147. 1897. — *Ribbert*, Lehrbuch der allg. u. spez. Pathol. 1921. — *Thorel*, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse 1910. — *Tsunoda*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 3. 1909. — *Ziegler*, Lehrbuch der spez. Pathol. Bd. II. 1906.