

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Krankenhauses der Stadt Wien
[Vorstand: Prof. *J. Erdheim*.])

Myocarditis perniciosa¹.

Von

W. S. Boikan, Chicago.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(*Eingegangen am 21. März 1931.*)

Daß bei einer örtlichen, bakteriellen Entzündung beliebigen Standortes durch Übertritt der Spaltpilze ins Blut und ihrer Verschleppung ein ganz fernes Organ ebenfalls an Entzündung erkranken kann, ist eine ganz geläufige Vorstellung und die auf diese Weise entstehende Nieren- und Herzklappenentzündung das gewöhnlichste Beispiel von allen. Dabei ist es gleich, ob etwa eine Gaumenmandel-, Lungenentzündung oder Unterhautzellgewebeiteitung den Ausgangspunkt bildet, ob dieser oder jener Eitererreger im Spiele ist, die sekundäre Veränderung der Niere oder der Herzklappen ist immer wieder, wenn auch mit gewissen Schwankungen, von gleicher Art; bei der Nierenentzündung genügt es sogar, wenn nicht die Spaltpilze selbst, sondern bloß ihre Gifte ins Blut übergetreten, durch deren Ausscheidung die Niere entzündlich erkrankt. Infolge der besonderen Häufigkeit dieses Vorkommens kann man von einer spezifischen Affinität mancher Organe zu solchen sekundären Erkrankungen sprechen.

Die Herzmuskulatur aber als Ort einer solchen sekundären, hämatogenen, elektiven Entzündung ist uns bei weitem noch nicht so geläufig wie etwa die Nieren oder die Herzklappen. Am besten bekannt ist hier die durch die *Aschoffschen* Knötchen charakterisierte rheumatische Myokarditis, doch zeigt es sich immer mehr, daß gerade hier keine elektive, alleinige Entzündung des Myokards im Spiele ist, vielmehr diese Entzündung das Mesenchym auch an sehr vielen anderen Stellen, vielleicht sogar verallgemeinert erfassen kann; ferner besteht hier eine Unklarheit darüber, ob die Entzündung bloß Folge von Giften ist oder von Entzündungserregern, die dann aber ganz spezifisch sein müßten. Es scheint verschiedene Arten von Herzmuskelentzündung zu geben, deren Umrisse bisher noch nicht scharf genug hervortreten. Eine von

¹ Mit Unterstützung des *Fenger-Fund* und des *Billings-Clubs*, Chicago.

ihnen sei unter dem Namen Myocarditis perniciosa im folgenden näher beleuchtet. Erst unser eigener Fall.

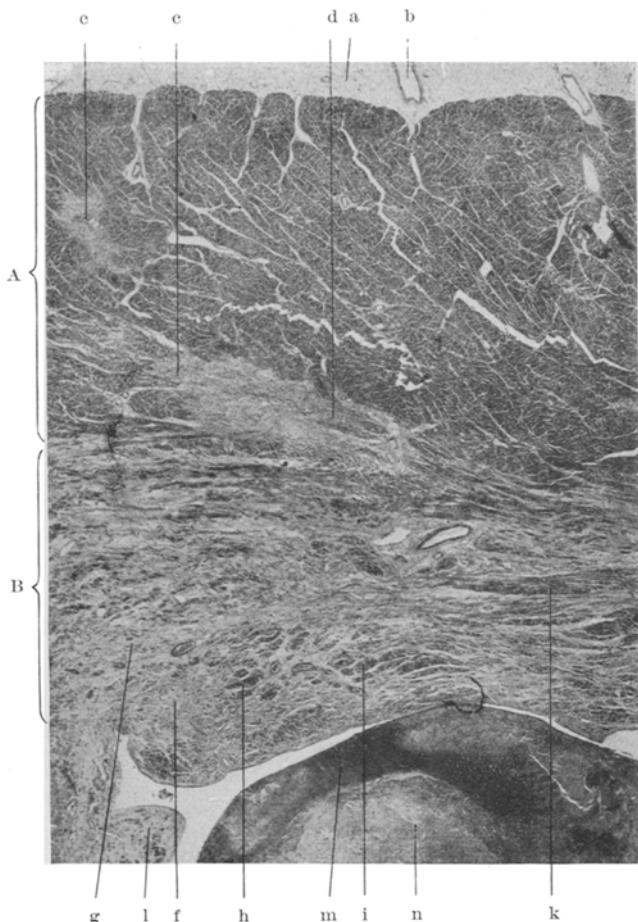


Abb. 1. Die ganze Wand der linken Kammer. Übersichtsbild bei 12facher Vergrößerung. a Teil des subepikardialen Fettgewebes mit Kranzgefäßen b. A Äußere, wohlerhaltene, B innere, schwer veränderte Wandhälfte. An der Grenze zwischen beiden c-d reichlich Rundzellen (bei dieser Vergrößerung nicht erkennbar). e Im wohlerhaltenen äußeren Myokard liegender Bindegewebsherd mit reichlichen Lymphocyten. f Im sehr reichlichen Bindegewebe liegen Muskelzellen einzeln eingestreut g oder in Bündeln mit zartem Stroma h, i, k. I Reichliches Bindegewebe in einem Trabekel. m Thrombusperipherie in Organisation. n Zentrum ohne Organisation.

E. S., 28jährige Lehrerin. In der Kindheit Masern, Feuchtblattern, Keuchhusten. Seitdem immer gesund. Menstruation mit 13 Jahren, regelmäßig. Aber seit jeher sehr oft Rachenentzündung. Erst Zeichen von Atemnot erst 4 Monate vor dem Tode. Vorübergehend Stechen beim Atmen und 2 Monate vor dem Tode blutiger Auswurf, dieser auch später häufiger aufgetreten. Eßlustmangel. In den letzten 2 Monaten dauernde Bettlägerigkeit.

Kräftig, gut genährt, doch blaß, subikterisch, Blausucht der Lippen, Ödem der Beine bis zu den Oberschenkeln reichend, Lumbosakralödem. Larynxschleimhaut gerötet. Spaltenstoß nach links verschoben, Galopprhythmus. Puls zumeist über 100, Höchstzahl 144. An der Spitze gespaltener 2. Ton. Leises, systolisches, sehr wechselndes Geräusch. Beiderseits Knisterrasseln, rechts kleinblasiges Rasseln. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Erst 2 Tage vor dem Tod Fieber

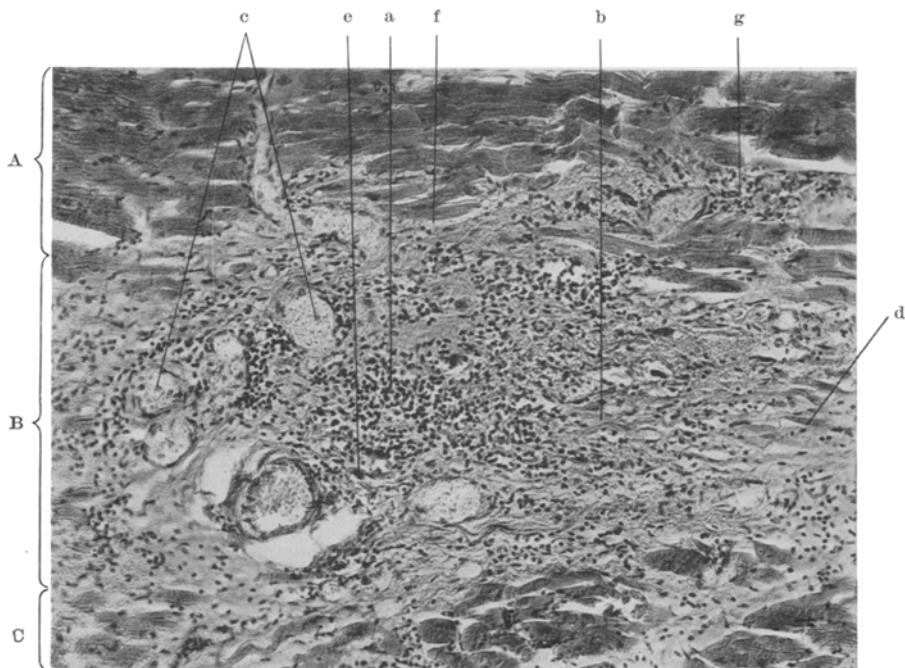


Abb. 2. Myokarditisherd in der linken Kammer bei 130facher Vergrößerung. Im Herd zu sehen: a Lymphzellen, b vermehrtes Bindegewebe, c schon weite Gefäße, d atrophierende Muskelfasern, zum Teil mit verhältnismäßig sehr großem Kern e. Bei f die Grenze gegen das normale Myokard scharf, bei g das Infiltrat sich ins Myokard hineinerstreckend. (A — C Myokard, B Entzündungsherd.)

aufgetreten, maximal 38°. Vorübergehend pleuritisches Reiben. Tod an Herzinsuffizienz. Wassermann negativ. Eiweiß im Harn positiv. Rote Blutkörperchen 3 600 000. Sahl 72%. Im Auswurf keine Tuberkelbacillen. Radiologisch der Herzschatten wesentlich vergrößert, mitral konfiguriert.

Obduktion: Ausgedehnte und zahllose bindegewebige Herdchen im Myokard beider, insbesondere der linken Herzkammer. Kranzarterien und Herzkappen vollständig zart. Beide Herzkammern hypertrophiert und erweitert. Herzhrombosen beiderseits, links in der Kammer, rechts im Ohr. Schenkelvenenthrombose. Aorta außer geringer Puerärtsverfettung frei. Sehr zahlreiche alte und frische Infarkte beider Lungen. Schwere Stauung der Leber, mäßige der Milz, geringe der Nieren, Infarktnarben der letzteren, Stauungskatarrh des Magens und Darms. Hydrops anasarca.

Mikroskopische Untersuchung. Da im Schrifttum Angaben über Ausdehnung und Verteilung der Myokarditis fehlen oder sehr mangelhaft sind, wurden, um sich gerade über diesen Punkt Klarheit zu verschaffen, aus allen Teilen beider Herz-

kammern und Vorhöfe sowie der Kammerscheidewand insgesamt 60 Gewebsstücke untersucht und von allen genaue Befunde hergestellt, die der folgenden zusammenfassenden Darstellung zur Unterlage dienten.

Das Wesen der Veränderung ist eine chronische, zum Teil fortschreitende, zum Teil geheilte Entzündung des Herzmuskelns. Es sei zunächst von der linken Kammer die Rede, da diese am schwersten betroffen ist, vor allem die innere Hälfte der Wanddicke (Abb. 1 B), wo die Verteilung diffus war, während sie in der äußeren weniger betroffenen Hälfte (Abb. 1 A), die aber fast niemals ganz unverändert war, herdförmig auftrat (Abb. 1 A e); doch war nicht selten die ganze Wanddicke schwer betroffen. Die Trabekel waren, wenn auch in wechselndem Grade, beteiligt (Abb. 1 B I).

Die weniger betroffene äußere Hälfte der Kammerwand ist die Fundstelle jüngerer Veränderungen. Hier sind die Muskelzellen oft noch in größerer Ausdehnung gut erhalten, wenig hypertrophisch, ihre Kerne groß und dunkel (Abb. 5 A und Abb. 2 A). Recht oft zeigen sie in kleinen Gebieten kleine, leere Lücken unbekannt, ob von Fettropfen oder einer anderen Flüssigkeit, alle im normal dicken subepikardialen Fettgewebe und auch alle im Herzmuskel selbst gelegenen Herzgefäße vollständig zart und unverändert (Abb. 1 A a b und Abb. 2 B c). Nur einmal in einer Kranzarterie eine ganz unbedeutende Intimaverdickung, doch keine Arteriosklerose.

Die *Myokarditis* beginnt stets in kleinen, namentlich nahe dem Epikard liegenden, unregelmäßigen Herden (Abb. 1 A e, Abb. 2 B, Abb. 5 B), die nur selten, wenn dichtliegend, untereinander verschmelzen. Die jüngsten Herde (Abb. 5 B) bestehen aus dicht gedrängten Lymphzellen in einem zarten, noch nicht vermehrten Stroma mit zahlreichen klaffenden Capillaren (Abb. 5 B g), die aber manchmal schon jetzt zu Riesencapillaren geworden sind. Nur an einigen wenigen Herden war die noch lockere Gruppe von Lymphocyten von Fibrin (Abb. 5 A a) umgeben. Nur einmal erstreckte sich das Zellinfiltrat ins benachbarte subepikardiale Fettgewebe hinein.

Jetzt schon finden sich in den Infiltratherden nur noch atrophierende Reste von *Muskelfasern* (Abb. 5 B f), die, sowie sie am Rande in das Infiltrat eintauchen, sich bei noch wohlerhaltenem Kern durch verfolgbaren, molekularen Abbau rasch verschmälern und ohne jegliche Zerfallserscheinungen schwinden. Erst wenn die Verdünnung der Muskelfaser aufs äußerste gediehen ist, kommt es ausnahmsweise vor dem endgültigen Schwund zu einem Zerfall in 2—3 kleinste Stückchen. Nur sehr selten findet man eine Riesenzelle, die man als Muskelregenerationsversuch deuten könnte. Eine der Zelleinlagerung vorangehende Nekrose der Muskelfasern fehlt durchwegs. Nur einmal lag subepikardial ein kleines Häufchen von grobkörnigem Detritus mit 2—3 größeren eosinroten Schollen von wenigen Lymphzellen umgeben, die nur vereinzelt in den Detritus eindrangen. Ob dies Reste nekrotischer Muskelzellen sind, war nicht zu entscheiden. Auch andere den Entzündungsvorgang einleitende primäre Schädigungen der Muskelzellen, also des Parenchyms, fehlen. Am Rande der herdförmigen Infiltrate sieht man die Lymphzellen nur sehr wenig zwischen die noch erhaltenen Muskelzellen sich ausbreiten (Abb. 2 A g, Abb. 5 A e) und nirgends dringen sie ins Innere der Muskelfasern selbst ein. Nach Schwund der Muskelfaser im Infiltrat bleibt recht oft an ihrer Stelle eine, am besten auf dem Querschnitt sichtbare, rundliche leere Lücke von etwas wechselnder Größe erhalten, welche aber mit der Zeit zu schwinden scheint, da sie im späteren faserigen Stadium nicht mehr erkennbar, wohl zusammengesunken ist.

Wird der Herd älter (Abb. 2), so werden die Lymphocyten spärlicher (Abb. 2 B a, Abb. 4 c), die Bindegewebszellen und das feinfaserige Bindegewebe vermehren sich (Abb. 2 B b), darin manchmal *Anitschkow-Zellen*, spärliche gut gefüllte

Capillaren (Abb. 2 B c) und oft noch atrophische Reste von Muskelfasern (Abb. 2 B e d), die zum Teil noch erhalten bleiben können, auch wenn der Herd schon älter geworden (Abb. 3 c), sein Infiltrat völlig geschwunden ist, das Bindegewebe sich verdichtet hat (Abb. 3 b) und eine Vermehrung feiner elastischer Fasern aufweist. An einen solchen schon fibrös gewordenen Herd grenzen dann scharf die umgebenden normalen Muskelfasern an (Abb. 2 A f).

In der inneren Hälfte der Herzwand mit ihrer viel schwereren Veränderung ist diese nicht mehr herdförmig, sondern wohl aus Vergrößerung, Vermehrung und Verschmelzung der Herde ganz diffus geworden und absolut genommen von erstaunlicher Ausdehnung (Abb. 1 B). Die Erkrankung begann zweifellos in der inneren Wandhälfte und breitete sich erst allmählich in die äußeren Wandschichten aus. Daher in der inneren Hälfte die älteren, ausgedehnteren, in der äußeren die jüngeren, geringeren Veränderungen.

Das zellige Infiltrat ist in der inneren Wandhälfte ganz unbedeutend geworden, fehlt hier in einem Drittel der Schnitte fast ganz (Abb. 1 B), wo vorhanden, hat es nicht mehr eine herdförmige, sondern diffuse Anordnung und bevorzugt die Grenze gegen die äußere Hälfte, in welcher Richtung ja die Ausbreitung bezeichnenderweise erfolgt (Abb. 4 c, Abb. 1 A e d). Die Infiltratzellen sind hier dieselben kleinen Lymphocyten, sie liegen aber nur noch selten in dichter Masse, oft mit jungen Bindegewebzellen vermischt, unter denen nicht selten auch *Anitschkow*-Zellen mit ebenso unsichtbarem Protoplasma liegen. In perivasculärer Anordnung kommen Infiltrate nur ganz ausnahmsweise vor, ohne daß aber die Gefäßwand selbst infiltriert oder sonstwie verändert wäre (Abb. 2 B c). Unter die Infiltratzellen eingestreut, aber nicht im Bindegewebe selbst liegend, finden sich einzelstehende Gebilde, welche in ihrer Größe und Gestalt und vor allem durch ihre leuchtend rote, kugelige Granula lebhaft an eosinophile Leukocyten erinnern, die bisher im Schrifttum nur einmal erwähnt wurden. Da aber ein Kern ganz fehlt oder ausnahmsweise kaum angedeutet zu sein scheint, andererseits zuweilen eine feine Hülle um das Gebilde gelegt schien, trat die Vermutung auf, ob dies nicht etwa Parasiten, die Erreger der Entzündung seien. Doch der Fachzoologe Prof. Joseph lehnte die parasitäre Natur dieser Gebilde ab.

Das Bindegewebe, das an die Stelle der geschwundenen Muskulatur tritt, herrscht hier bei weitem vor und zeigt eine überraschend große Ausdehnung, da es nicht selten die Hauptmasse der ganzen Kammerwanddicke ausmacht. Es ist überwiegend zartfaserig, wellig oder wirr (Abb. 3 a b, Abb. 4 a), selbst bei *van Gieson* lichtrot. Nur stellenweise ist es dichter und dunkelrot, aber nirgends narbig-schweißig und nirgends Zeichen dafür, daß es aus Granulationsgewebe, aus bindegewebiger Organisation etwa nekrotischer Muskulatur hervorgegangen wäre. Die noch immer zarten neugebildeten elastischen Fasern sind reichlicher geworden. Die massive Entwicklung und allmäßliche Verdichtung des Bindegewebes ist schon aus mechanischen Gründen notwendig, da es den Zusammenhalt der Kammerwand aufrechterhalten und sie vor der Zerreißung dadurch schützen muß, daß es den systolischen Kammerdruck trägt. Da aber Bindegewebe einer Dehnung unfähig ist, so könnte es andererseits die diastolische Erweiterung der Kammer unmöglich machen. Darum ist die Einrichtung getroffen, daß das Maß des Bindegewebes an die Diastole angepaßt ist, d. h. die Kammer weit ist, wie sie auch tatsächlich bei der Obduktion vorgefunden wurde, während in der Systole die zum größten Teil im Bindegewebe darinliegenden Muskelfasern bei ihrer Zusammenziehung das Bindegewebe wellig raffen. Daher oft auch im mikroskopischen Bilde im welligen Bindegewebe geradlinige Muskelfasern (Abb. 3 a, Abb. 4 a).

Die Muskelfasern liegen im massigen Bindegewebe einzeln (Abb. 3 c, Abb. a d) oder in bald schmalen, bald breiten Bündeln, in denen sonderbarerweise das Stroma normal zart, frei von jeglicher Fibrose ist (Abb. 3 d e). Am ehesten finden sich

solche größere Muskelreste nahe dem Epikard (Abb. 1 A, Abb. 2 A), mehrmals aber etwa in der Mitte der Dicke der Kammerwand. Doch fanden sich oft ganz große Fibrosegebiete, in denen nicht eine einzige Muskelfaser mehr enthalten war (Abb. 3 b). Die im Bindegewebe eingeschlossenen Muskelfasern waren, entsprechend ihrer vermehrten Arbeit, im allgemeinen hypertrophisch mit auffallend großem, dunklem Kern und deutlicher Quer- und Längsstreifung (Abb. 5 f). Doch viele im Bindegewebe eingeschlossene Fasern sind hochgradig atrophisch (Abb. 2 B e,

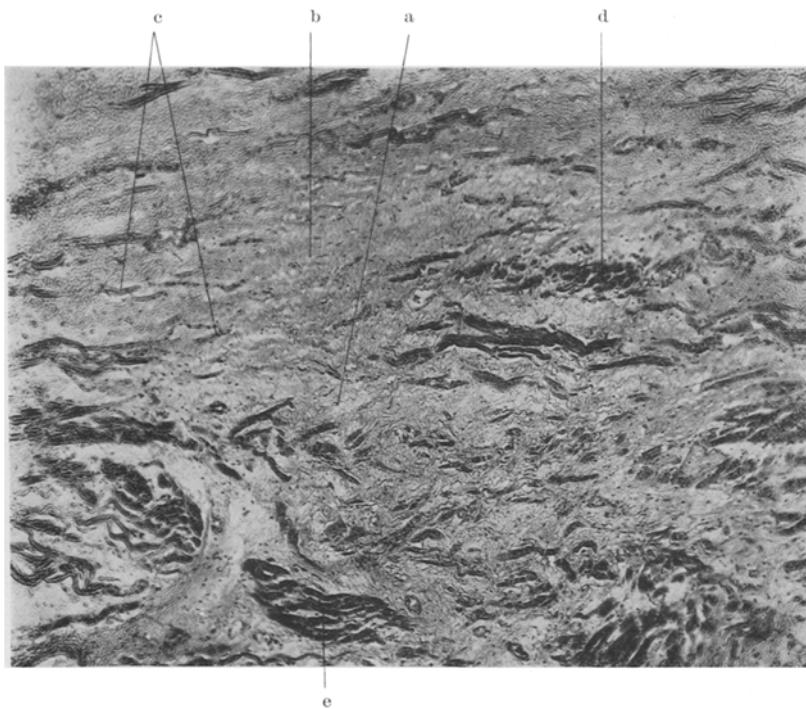


Abb. 3. Alte Myokarditis der Kammerscheidewand bei 50facher Vergrößerung. Reichliche Bindegewebsentwicklung, bereits ohne entzündliches Infiltrat. Die Bindegewebsbündel bei a stark wellig, die Muskelfasern meist gestreckt, b Bindegewebe ohne Muskelfasern, c mit vereinzelten, d, e mit in Bündeln liegenden Muskelfasern, deren Stroma zart ist.

Abb. 3 c), trotzdem die Querstreifung deutlich, der Kern erhalten, verhältnismäßig noch sehr groß und dunkel, manchmal aber in der Form sich der aufs äußerste verschmälerten Faser anpassend. Die oben schon beschriebenen Lücken an der Stelle endgültig geschwundener Muskelfasern, sind nur noch am Rande der Bindegewebsgebiete zu finden, aber nicht mehr im dichten Bindegewebe selbst.

Das an die Stelle der geschwundenen Muskulatur getretene Bindegewebe ist im allgemeinen reich an Capillaren und Venen mit selbständiger, elasticahältiger Wand (Abb. 2 e). Doch sieht man nicht, daß dies die nach Schwund der Muskelfasern sich erhaltenen alten Gefäße des Myokards sind. Die Capillaren sind oft so weit daß man von Riesencapillaren sprechen muß und dabei so zahlreich, daß sie dem Gewebe nahezu ein angiomähnliches Aussehen verleihen (Abb. 4 b), das Blut im strotzend gefüllten Lumen leukocytenreich. Solche Bilder finden sich

namentlich an der Grenze zwischen der schwer veränderten inneren und weniger veränderten äußeren Hälfte der Kammerwand, wo das Gerüst noch zart und Zelleinlagerungen noch reichlich sind oder an solchen des massigen Bindegewebes, wo noch Reste von Muskelfasern eingestreut sind. An anderen Stellen fehlen aber gerade an solchen Stellen jegliche Gefäße. Sehr gefäßarm kann auch das Bindegewebe selbst sein, namentlich, wo es nahe dem Endokard schon dicht geworden ist (Abb. 1 f).

Die *Trabekel* beteiligen sich in grundsätzlich gleicher Weise an der Erkrankung wie die eigentliche Herzwand, wenn auch in geringerem Grade (Abb. 1 l). Der

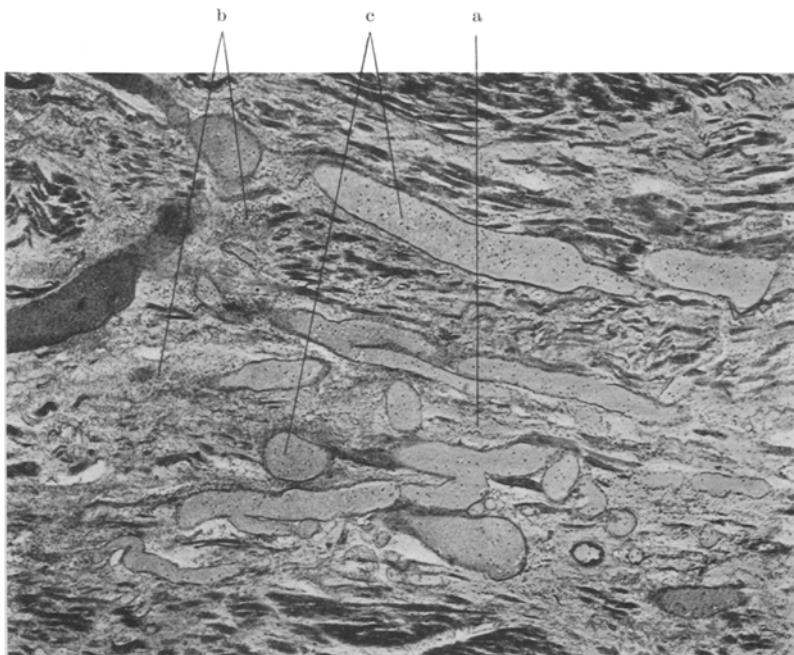


Abb. 4. Alter Myokarditisherd der linken Kammer mit Riesencapillaren bei 40facher Vergrößerung. Im Bindegewebe a massenhaft Riesencapillaren b, aber nur bei c noch spärliche Lymphzellen.

Verlust der Muskulatur kann die Hälfte des Gesamtbestandes der Trabekel betragen, selten fast vollständig sein. Der Bindegewebssatz beginnt auch hier unter dem Endokard, das meist dichte, gefäßarme Bindegewebe führt oft auch einzelne Muskelfasern, seltener Lymphzelleneinlagerungen. Doch ganz unversehrte Trabekel können an Stellen liegen, wo die Kammerwand selbst schwer verändert ist. In den Taschen zwischen den Trabekeln finden sich zahlreiche, alleinstehende, wandständige *Thromben* von der rundlichen Gestalt globulöser Vegetationen, wie man sie bei Herzschwäche findet (Abb. 1 m n). Man kann sich jedenfalls nicht davon überzeugen, daß ihre Ursache rein örtlich ist und darin liegt, daß an der Stelle, der sie aufsitzen, die Myokardentzündung auf das Endokard übergegriffen hat. Die Thromben bestehen im wesentlichen aus oft hyalinisiertem Fibrin, darin nur spärliche rote und einkernige weiße Blutzellen. Nur wenige Thromben sind noch frei von Organisation oder völlig organisiert, die meisten befinden sich gerade

im Beginn der trägen Organisation (Abb. 1 m) und enthalten spärliche, spindelige Bindegewebszellen und zarte Kollagenfasern.

Die Veränderungen der *rechten Herzklammer* sind natürlich dieselben, darum seien nur die dieser Örtlichkeit besonderen Eigenheiten erwähnt. Die Erkrankung ist im *Grade* geringer, was sich darin ausdrückt, daß sie in fast der Hälfte der Schnitte fehlt und wo vorhanden, zwar wieder die innersten Schichten betrifft, aber fast nur das innere Viertel bis Drittel einnimmt.

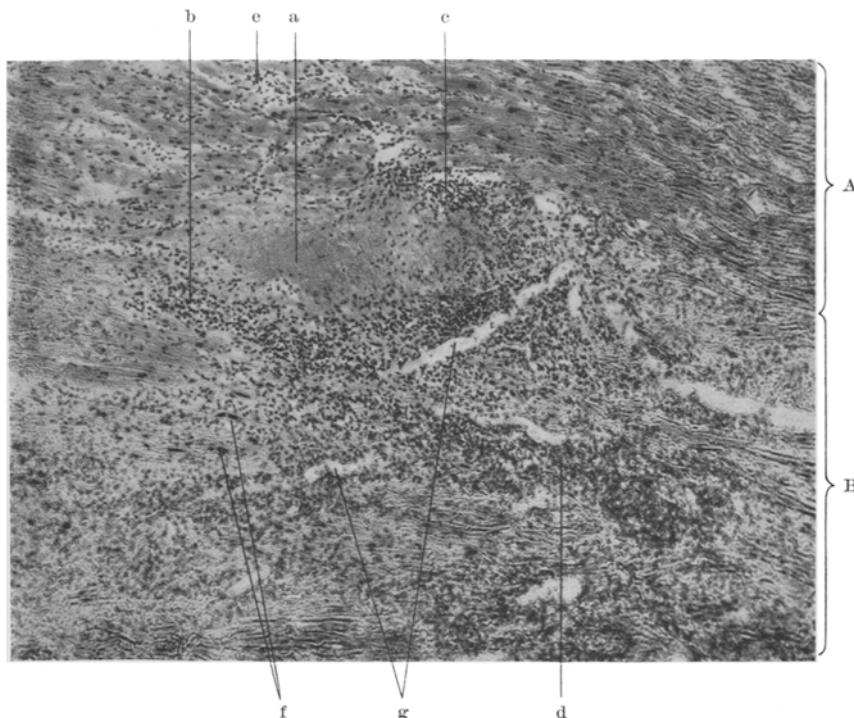


Abb. 5. Myokarditis mit Fibrinherd bei 70facher Vergrößerung. A Subepikardiales Myokard, B Myokarditisgebiet mit fast schon ganz fehlenden Muskelfasern. a Fibrinherd, von Lymphzellen b, c umgeben, d großer Zug von Lymphzellen, e Lymphzellen ins Myokard sich erstreckend, f einzelne atrophische Muskelzellen mit großen Kernen, g Gefäße.

Im *inneren Drittel* ist die *Lymphzellendurchsetzung* nur äußerst spärlich, nur in wenigen Schnitten nachweisbar. *Fibrinablagerung* fand sich nur an einer Stelle der Hinterwand (Abb. 5 a), wie typisch an der Grenze zwischen einem großen, infiltrierten, faserigen Herd und dem normalen Herzfleisch, von einem unvollständigen Wall von Lymphzellen umgeben (Abb. 5 b c), von denen nur wenige samt spindeligen Bindegewebszellen ins Fibrin eindringen: Beginnende Organisation. Die Veränderung befindet sich überall schon im vorgeschrittenen Stadium des zartfaserigen, zellreichen *Bindegewebes*, das in Herden, Streifen oder diffus auftritt, zahlreiche, zarte elastische Fasern führt, ferner nur mäßig weite und nicht zahlreiche Capillaren und einzelne atrophische oder hypertrophische Muskelfasern. Die *Trabekel* zumeist ganz normal, in den veränderten bloß kleine bindegewebige Herde mit Infiltrat, aber nur selten das Bindegewebe die Hälfte der Muskulatur ersetzend. Auch einige *Thromben* in vorgeschrittenener Organisation nachweisbar.

Bei genauerem Suchen findet man, daß auch die *äußersten zwei Drittel* der rechten Kammerwand nicht ganz normal sind. Infiltrate und Capillarerweiterung fehlen. Schmale kurze fibröse Herde sind, wenn auch nur an wenigen Stellen, so doch nachweisbar. Oder das junge Bindegewebe liegt zwischen den Muskelfasern, die, wenn ihre Abstände größer werden, als die Breite einer Muskelzelle, dem atrophischen Schwund verfallen. Die schon erwähnten Lücken kommen auch hier im zarten Bindegewebe vor. Das unversehrte Myokard zeigt hypertrophische Zellen mit großen Kernen, manchmal die Fibrillen spärlich, die Querstreifung erhalten, der Kern klein, geschrumpft. Die von den Kranzgefäßen abgehenden, die ganze Wanddicke senkrecht oder leicht schräg durchsetzenden Gefäßbäste sind hier besonders zahlreich und deutlich zu sehen. Beginnendes Fettherz, die Wandarterien von Fettgewebe begleitet, das aber das Herzfleisch nicht durchsetzt. Das subepikardiale Fettgewebe und die in ihm liegenden Kranzgefäße unverändert. Um eines in einem Abstand etliche Leukocyten.

In der *Kammerscheidewand* sind die Veränderungen im allgemeinen sehr schwer, die Hälfte oder zwei Drittel des Muskelbestandes sind durch Bindegewebe ersetzt (Abb. 3 a b). In der Minderzahl der untersuchten Stellen waren die Veränderungen auf der rechten Seite der Scheidewand geringer als auf der linken, so daß sich die Verhältnisse der eigentlichen Kammerwände in der Scheidewand wiederholen. In der Mehrzahl der Stellen aber war die Veränderung auf der rechten Seite der Scheidewand ebenso schwer wie auf der linken, d. h. schwerer als sonst in der rechten Kammer.

Die Art der Veränderung die gleiche wie bisher. Lymphzelleneinlagerungen sind, wie auch sonst, spärlich, meist diffus, selten in kleinen Häufchen. Sie liegen in der rechten Hälfte oder in der Mitte, nur ausnahmsweise um Blutgefäße herum. Hauptsächlich vertreten auch hier das faserige Stadium; das Bindegewebe kann hier dichter sein als in den Kammern, doch nie schwielignarbig, meist zartfaserig, in breiten Streifen oder verschmolzenen Herden, und dann Lücken an Stelle geschwundener Muskelzellen aufweisend. Viele neue zarte elastische Fasern. Die im Bindegewebe noch eingeschlossenen größeren Bündel von Muskelzellen (Abb. 3 d, e) liegen meist in der Mitte der Dicke der Scheidewand, sind auch hier frei von Fibrose, die Muskelfasern hypertrophisch. Rechts und links auf große Strecken finden sich aber nur einzelne Muskelfasern im Bindegewebe (Abb. 3 c), sind auch hier entweder hypertrophisch oder atrophisch, doch die Querstreifung und der Kern erhalten, dieser oft viel dicker als die Muskelzelle selbst. Regeneration fehlt, nur vereinzelte Muskelriesenzellen zu finden. Die rotgranulierten Zellreste sind hier spärlich. Der Gefäßreichtum des neuen Bindegewebes ist in der Scheidewand viel geringer als sonst (Abb. 3). Die Trabekel beteiligen sich auch hier an der Erkrankung, aber wieder viel weniger als die Scheidewand, die unveränderten liegen hauptsächlich auf der rechten, die schwer veränderten auf der linken Seite und weisen keine Infiltrate, nur diffuse Bindegewebsvermehrung auf. Thromben beiderseits vorhanden, aber sehr selten, alle in Organisation, die in den rechtsseitigen vorgeschritten ist. Die im subepikardialen Fettgewebe vorgefundenen Kranzarterien überall ganz zart. Auch hier nur einmal eine buckelige elasticareiche Intima-verdickung ohne Zeichen von Atherosklerose.

Die *Wand beider Vorhöfe* zeigt die geringfügigsten Veränderungen. Im epikardialen Fettgewebe beiderseits, nicht aber im Myokard selbst einzelne Rundzelleinlagerungen. Am Endokard links zwei zum Teil organisierte Thromben, rechts bloß eine bucklige, feine elastische Fasern enthaltende Auflagerung auf dem elasticareichen Endokard. In dem ganz normalen Myokard die Muskelfasern sehr deutlich und gleichförmig zu Bündeln geordnet, die recht weit auseinanderliegen, dazwischen breitere Züge sehr lockeren, etwas ödematösen Bindegewebes. Herzmuskel frei von Infiltraten und nur links fand sich subendokardial ein Herd

von Muskelschwund mit reichlichen, gut gefüllten Capillaren. Dieses Bild weicht aber von dem in den Kammerwänden beschriebenen ab und erklärt sich erst nach genauer Betrachtung des normalen Vorhofmyokards bei *van Gieson*-Färbung. Hier sieht man das Gerüstnetz zwischen den Muskelfasern sehr zart, blaßrot, aber von Stelle zu Stelle in gleichmäßiger Verteilung eine sattrote Stromaverdickung nach Art eines Knotenpunktes. Diese Knotenpunkte finden sich in dem genannten Herd wieder, und zwar ebenfalls in gleichmäßiger Verteilung, aber wegen des Schwundes der Muskelzellen dichter zusammengerückt und zwischen den Knotenpunkten, wie im normalen Myokard das zarte Gerüst, welches an der Stelle der geschwundenen Muskelfasern noch sehr deutlich leere Lücken aufweist, die aber natürlich wesentlich kleiner sind als die Muskelzellen. Dieser Bindegewebsherd beruht also nicht auf einer unter Aufhebung des ehemaligen Gewebsbaues pathologischen Wucherung von Bindegewebe, sondern stellt das nach Schwund der Muskelzellen an Ort und Stelle verbliebene Gerüst des Myokards dar und ebenso sind auch die vielen Capillaren dieses Herdes die alten, nur dichter zusammengerückten Capillaren des alten Herzfleisches.

1. Akute Myokarditis.

Eine das Myokard elektiv und, soweit man bisher sagen kann, auch ausschließlich betreffende Entzündung ist die erstmals von *Fiedler* (1899) beschriebene, von *Schmorl* anatomisch untersuchte „*akute interstitielle Myokarditis*“, die im Verlaufe der 20 späteren Arbeiten auf diesem Gebiete von den Forschern oft idiopathische, isolierte oder primäre Myokarditis genannt wurde. Die einschlägigen Fälle sind im Schrifttumverzeichnis für sich zusammengestellt. Es wird angenommen, daß bakterielle Entzündungen der verschiedensten Standorte zum Ausgangspunkt werden können, Phlegmone, Otitis, infizierte Operationswunden, Hautverbrennungen usw., doch im Herzfleisch selbst sind Spaltpilze niemals nachgewiesen worden und die Entzündung ist nicht eitrig, so daß angenommen wird, daß ins Myokard bloß Bakteriengifte gelangen. Trotz so verschiedener Infektionsquellen war das mikroskopische Bild und das klinische Verhalten dasselbe. Über eine vielleicht sehr wichtige oder gar kennzeichnende Eigenschaft, nämlich über die Verteilung der Entzündung auf die einzelnen Abschnitte des Herzens, sind leider die Angaben sehr mangelhaft oder fehlen ganz.

Das von *Fiedler* entworfene, von den Nachfolgern bestätigte, kennzeichnende *klinische* Bild war das folgende: Meist junge Menschen erkranken plötzlich aus bestem Wohlbefinden ohne erkennbare Ursache mit Schüttelfrost und bald vorübergehendem Fieber, Angstgefühl und Mattigkeit. Es folgt rasche Verschlimmerung, bei geringster Arbeit Herzklopfen, Atemnot, präkordiale Angst, Herzerweiterung, Tachykardie oder Flimmern und unaufhaltsam der Tod in wenigen Tagen oder selten in Wochen.

Anatomisch fanden sich an den vergrößerten und erweiterten Herzen Endo- und Perikard, Klappen und Kranzgefäße unverändert, das Herzfleisch war also allein verändert, morsch, mit dichtstehenden, durchs Endokard sichtbaren graugelben Herden. Leider finden sich auch

mikroskopisch keine Angaben über die Verteilung dieser interstitiellen Entzündungsherde auf die einzelnen Schichten der Herzwand. Der Haupt-sache nach bestehen die Infiltrate aus Lymphzellen, doch finden sich auch zahlreiche Histiocyten, Fibroplasten, spärlich Plasmazellen, nur hie und da spärliche Leukocyten und selten Muskelriesenzellen; die bald hypertrophischen, bald atrophischen Muskelfasern werden von den Infiltraten auseinandergedrängt, erweisen sich auf verschiedene Art beschädigt selbst nekrotisch, schollig zerfallend und werden phagocytiert. *Mönckeberg* spricht von interstitieller Entzündung mit sekundär toxischer Beschädigung der Muskelzellen. Alle Forscher weisen darauf hin, daß diese Myokardveränderung praktisch gleich ist der bei wohlbekannten Infektionskrankheiten vorkommenden wie Scharlach, Typhus, Grippe. Bei ausnahmsweise etwas längerer Dauer tritt ein Granulationsgewebe mit Capillaren und etwas vermehrtem Bindegewebe auf. Ob diese Myokarditis ausnahmsweise einmal nicht tödlich endet, sondern in Heilung ausgehen kann, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, *Saltykow* nimmt dies für einen seiner Fälle mit diffuser Bindegewebsvermehrung an, während die angeblich mit fortschreitender Muskelvernichtung und bindegewebigem Ersatz einhergehende sogenannte „chronische hypertrophische Myokarditis“ von *Letulle*, *Nicolle* und *v. Albrecht* mit *Mönckeberg* wohl mit Recht überhaupt nicht als Myokarditis anzusprechen ist, sondern als ganz etwas anderes, nämlich als Myofibrose als Folge von Erweiterung und Hypertrophie des Herzens, wie sie klinisch und anatomisch von *Dehio* und experimentell von *Stadler* beschrieben worden ist.

2. *Chronische Myokarditis.*

Nachdem wir so die akute, rasch tödlich verlaufende Myokarditis kennengelernt haben, wollen wir die *chronische*, ebenso unaufhaltsam zum Tode führende *Myokarditis* besprechen, und erst danach die Frage aufwerfen, ob dies bloß zwei verschiedene Stadien ein und derselben Krankheit sind, oder aber zwei völlig voneinander verschiedene Krankheiten.

Die chronische Form ist sehr viel seltener als die akute, sie wurde erstmals von *Kelle* (1892) beschrieben, doch ohne Angabe der Zahl der beobachteten Fälle; fast alle 8 restlichen Fälle gehören dem französischen Schrifttum an. Die chronische Form führt im Schrifttum den Namen primär chronische oder primär subakute Myokarditis. Da im älteren Schrifttum unter diesem Namen fälschlich aber oft Myomalacie beschrieben wurde, muß man vor dieser Verwechslung auf der Hut sein. Die von *Rühle* klinisch und von *Köster* anatomisch als primär chronische Myokarditis beschriebenen und als solche im Schrifttum immer wieder angeführten Fälle bespricht *Mönckeberg* im Abschnitt über Myokarderkrankungen infolge von Kreislaufstörungen. Ferner spricht *Krehl* offenbar zu Unrecht von Myokarditis bei Überanstrengungsherzen, denn keiner der Nachuntersucher konnte seine Angaben bestätigen. Die von ihm bei Klappenendokarditis beschriebene Myokarditis aber besteht zu Recht, fällt aber aus dem Rahmen der hier zu besprechenden Form, bei der es sich ausnahmslos und ausschließlich um eine Entzündung des Herzfleisches

allein handelt, wobei die *Kranzgefäße*, *Klappen*, *Endo- und Perikard*, sowie *Aorta* *vollständig frei* sind. Nach *Kelle* erschienen die Arbeiten von *Josserand* und *Gallavardin* (1901, 2 Fälle), *Roque* und *Levy* (1914, 1 Fall), *Gallavardin* und *Gravier* (1926, 1928, sowie 1929 je 1 Fall), endlich *Sternberg* (1928, 1 Fall), der aber nur ganz kurz in einem Fortbildungsvortrag eines Falles Erwähnung tat, der insoferne aus der Reihe fällt, als es sich im Gegensatz zu allen anderen Fällen nicht um einen Erwachsenen, sondern um ein 8jähriges Kind handelt. Faßt man die Angaben des Schriftstums zusammen, so ergibt sich das folgende Bild der primären, chronischen oder subakuten Myokarditis.

Klinisch handelt es sich um jüngere Menschen in der ersten Lebenshälfte; wo das Alter angeführt ist, bewegt es sich zwischen 25 und 37 Jahren, nur einmal war es ein 66jähriges und einmal ein 8jähriges Individuum. Die Patienten waren vorher meist ganz gesund, einmal findet sich Blutspeien in der Vorgeschichte. Die im wesentlichen in Herzschwäche bestehenden Erscheinungen beginnen manchmal plötzlich, zeigen einen fortschreitenden Charakter, nehmen einen chronischen Verlauf und führen ohne Unterbrechung unaufhaltsam, manchmal schnell nach einer Krankheitsdauer von 4, 5, 6, 9 oder 11 Monaten zum Tode. Wie in manchem anderen, weicht nur der Fall von *Sternberg* von diesem Verlaufe ab, denn das Kind starb plötzlich, ohne vorher krank gewesen zu sein. *Kelle* sah manchmal Besserung, doch ob Heilung möglich, ist fraglich. Die klinischen Erscheinungen sind die der Herzschwäche mit Rhythmusstörungen, unbeständigen systolischen Geräuschen, Herzvergrößerung und fixiertem Herzstoß. Wegen der noch zu erwähnenden Herzthromben können Zeichen von Embolie im großen und kleinen Kreislauf hinzutreten. *Josserand* und *Gallavardin* sprechen von der Differentialdiagnose gegen Konkretion und im letzten vorgekommenen Falle haben *Gallavardin* und *Gravier* die Diagnose bereits klinisch stellen können.

Anatomisch ist das Herz ausnahmslos vergrößert und erweitert und führt Thromben in der linken Kammer, die manchmal massenhaft sind und zur Quelle von Embolien werden können. Schon makroskopisch verraten sich gewisse Gesetzmäßigkeiten in der Verteilung der herdförmig auftretenden Herzfleischerkrankung. Die ganze linke Kammer ist von den Krankheitsherden ganz gesetzmäßig so sehr bevorzugt, daß diese mit freiem Auge oft allein betroffen zu sein scheint. Manchmal wird die untere Hälfte der linken Kammer als am schwersten befallen bezeichnet. Ganz ebenso gesetzmäßig ist es, daß die innere, dem Endokard zugekehrte Hälfte der Herzwanddicke die am stärksten betroffene ist. Die Beteiligung der Papillarmuskeln war makroskopisch nur einmal erkennbar. Naturgemäß drängt sich makroskopisch vor allem das mit Bindegewebsvermehrung einhergehende, vorgeschrittene Stadium auf, in Form von oft verschmelzenden Flecken und Streifen im Herzfleisch der ganzen linken Kammer, die zu einer so schweren Sklerosierung der Wand durch weiße derbe Schwielen führen können, daß sich diese schwer schneiden

läßt. Außerhalb der Herde erscheint das Herzfleisch normal oder gelb-braun, weich.

Histologisch tritt die Gesetzmäßigkeit in der Verteilung noch klarer hervor. Immer wieder wird die linke Kammerwand als besonders schwer verändert hervorgehoben, gelegentlich aber auch einer ausgedehnten Veränderung auch der linken Vorhofwand Erwähnung getan. Fast ausnahmslos wird das hauptsächlichste Befallensein der dem Endokard zugewendeten, inneren Hälfte oder gar zwei Drittel der Wanddicke betont und es entspricht wohl der höchsten Ausdehnung der Veränderung, wenn stellenweise die ganze Wanddicke schon verändert ist. Auf alle Fälle nimmt die Erkrankung ihren Anfang in den inneren Wandschichten und breitet sich nach den äußeren Schichten hin aus, daher die gelegentliche Erwähnung, daß in späteren Stadien jüngere Herde sich gerade in den äußeren Wandschichten fanden, wo aber im allgemeinen die Herzmuskulatur noch am besten und nur hier erhalten ist. Ganz gewöhnlich sind im selben Fall nebeneinander junge, ferner in bindegewebiger Heilung begriffene und endlich vollständig bindegewebig geheilte Herde zu finden, so daß schon der erste Beschreiber *Kelle* von 3 Stadien spricht, und zwar viel klarer als alle folgenden Untersucher. Der Gang der Veränderung ist der folgende. Das erste sind in kleinen Herden oder diffus auftretende Rundzelleneinlagerungen zwischen gut erhaltenen Muskelfasern, die zu schwinden beginnen, wobei schon jetzt die Capillaren auffallend weit sind. Dieses jüngste Stadium tritt in der Regel um die Zeit des Todes gegen die vorgeschrittenen Stadien stark zurück, kann zuweilen fast ganz fehlen. Nur der Fall *Sternbergs* ist wie in vielem, so auch darin eine Ausnahme, denn hier überwiegen diese frischen Herde bei weitem. Auf einer späteren Stufe der Veränderung enthalten die Herde noch viele, manchmal aber verschwindend wenig Lymphzelleneinlagerungen, neben denen eosinophile Leukocyten nur einzeln erwähnt sind, ferner Muskelzellen nur in Resten, aber Riesenzellen fehlen, die Capillaren sind weit, und ein zartes Bindegewebe mit Fibroblasten und Fibrocyten tritt in verschiedener Menge auf. Manche sprechen in diesem Stadium von Granulationsgewebe. Im Endstadium liegt anstatt des Herzfleisches reines Bindegewebe vor, welches jenes in Streifen durchsetzt, nach *Gallavardin* und *Gravier* an Stelle der geschwundenen Muskelfasern Lücken aufweist, die ihm das Aussehen von Fettgewebe verleihen und zuweilen sogar als schwielig bezeichnet wird. Außerhalb, also zwischen den myokarditischen Herden, vor allem im verschonten subepikardialen Wanddrittel sind die Muskelfasern gut erhalten, normal. Nur ausnahmsweise wird von herdförmiger Schädigung der Muskelfasern gesprochen, und zwar von fettiger Degeneration, Trübung, Vakuolisierung, Fragmentierung, Abschmelzung und Schwund. In den Myokarditis-herden gehen die Muskelfasern unter, sind nur vereinzelt pigmentiert, atrophisch oder liegen nur in Resten vor. Am Rande der Herde enden

die normalen Muskelfasern plötzlich oder sich zusitzend, wobei *Zenker*-sche Degeneration ebenso nur einmal erwähnt wird, wie in einem anderen Falle wenige, kleine Herde von Muskelzellennekrose. Ebenfalls nur einmal fand sich in den äußeren Wandschichten an der Stelle geschwundener Muskelfasern Durchsetzung mit Fibrin ohne zelliges Exsudat in leichter bindegewebiger Organisation durch wenige Bindegewebszellen.

Die Ursache wird sowohl von *Kelle* als auch von den französischen Forschern als infektiös angesehen, wobei das Herzfleisch elektiv als einziges Organ erkrankt, wie die Niere bei der Nephritis, mit akutem Beginn, in chronische Veränderungen übergehend, die gelegentlich aufflackern; dabei sollen die klinischen Erscheinungen mit dem Beginn der Herzfleischentzündung einsetzen. Während aber *Kelle* an einen Vorgang denkt, wie er von der akuten Myokarditis her, und zwar nach den verschiedensten Infektionskrankheiten bekannt ist, wie nach Scharlach, Typhus, Pocken, Angina, dachten zwar *Gallavardin* und Mitarbeiter anfangs auch an unbestimmte banale Infektionen als Ursache, legen sich aber von Anfang an besonders auf Lues und Tuberkulose, später nur auf Tuberkulose allein fest. Wiewohl im Herzfleisch mikroskopisch keine spezifisch-tuberkulösen Veränderungen nachweisbar sind, denken sie daran, daß der Vorgang damit beginnt, daß das Tuberkulotoxin die Muskelfasern nekrotisch macht. Für diese Ansicht können sie nichts anderes vorbringen, als daß z. B. in 2 Fällen Lymphknotentuberkulose bestand, in einem anderen eine Spitzenschwiele mit Hilusknötenverkalkung und Verwachsung der ganzen Bauchhöhle, was auf geheilte Peritonitis tuberculosa zurückgeführt wird, wiewohl Knötchen in der Serosa und den Gekröselymphknoten fehlten. Diese von Haus aus auf sehr schwachen Beinen stehende Ansicht erlitt eine entscheidende Widerlegung und wurde von denselben Forschern fallen gelassen, als sie später auf einen Fall stießen, der bei der Obduktion trotz eifrigsten Suchens keine Spur von Tuberkulose aufwies. Schon früher haben sich *Roque* und *Levy* gegen die tuberkulöse Natur ausgesprochen, da sie in ihrem Fall von Tuberkulose bloß eine Spitzennarbe fanden; doch die von ihnen gemachte Annahme, Überanstrengung durch den Beruf (Hufschmied) sei die Ursache der Herzfleischentzündung gewesen, ist mindestens ebenso unhaltbar. Daß es sich aber bei dieser Herzmuskel-erkrankung um eine klinisch-anatomische Einheit handelt, haben *Josserand* und *Gallavardin* schon vor 30 Jahren auf Grund ihrer 2 ersten Fälle erkannt; ihr damaliger 3. Fall gehört jedoch zweifellos entgegen ihrer Meinung nicht hierher.

Es mag sein, daß noch mancher andere Fall des Schrifttums zur Myocarditis perniciosa gehört, aber unter der falschen Flagge luischer Myokarditis segelt oder nicht klar genug beschrieben ist, um in unserer Gruppe mit Sicherheit eingereiht werden zu können. Vielleicht gehören aber die 2 folgenden Fälle auch noch hierher. *Stoeltzner*, 20 Monate altes Kind, vor 3 Monaten Pneumonie unter Erstickungs-anfällen und Entwicklung von Trommelschlegelfingern. Später Ödeme. Anatomisch

Herz aufs doppelte vergrößert, vor allem die linke Kammer. Anatomisch allgemeine Stauung und im Herzfleisch kleine gelbe Flecken durchs Epikard sichtbar und die *innere Hälfte* der *linken* Kammerwand von einer gelbweißen, elastischen Masse eingenommen, die selbst bis zum Epikard reichen kann, mikroskopisch aus jungem Granulationsgewebe zwischen den auseinandergedrängten Muskelfasern besteht und als Lues gedeutet wird, obwohl dafür klinisch kein Anhaltpunkt bestand. Im *Landois* Falle wieder handelt es sich um eine 56jährige Frau, die unter Herzinsuffizienz und Bradykardie starb, und anatomisch im vergrößerten Herzen viele kleine, graue, halbinsengroße Herde des Myokards aufwies, und wenige schwielige Herde *unter dem Endokard*. Kranzgefäße, Klappen und Endokard frei. Trotz sonst fehlender Anhaltspunkte für Lues wird diese frische, herdförmige, den ganzen Herzmuskel betreffende interstitielle Entzündung als syphilitische Myokarditis gedeutet.

3. *Myocarditis perniciosa*.

Überblicken wir kurz unseren eigenen Fall, so paßt er ausgezeichnet in das Bild, das oben nach den wenigen Fällen des Schrifttums entworfen worden ist. Eine *junge* Frau, die viel an *Halsentzündung* litt, erkrankt 4 Monate vor dem Tod an *Herzschwäche*; das Herz vergrößert, Blau- und Wassersucht, Puls über 100, Galopp rhythmus, systolisches Geräusch. *Wassermann* negativ. Die Herzschwäche unaufhaltsam fortschreitend und zum Tode führend. Anatomisch bei freien Kranzgefäßen und Klappen die Herzkammern hypertrophisch, erweitert, von zahllosen, kleinen *Bindegewebsherde*n nicht schwieligen Charakters durchsetzt; Thromben beiderseits und Infarkte im großen und kleinen Kreislauf. Mäßige allgemeine Stauung und Wassersucht. Mikroskopisch echte *Myokarditis* von langer Dauer, gewiß viel älter als die klinischen Erscheinungen. *Die Kammern stärker betroffen als die Vorköpfe, das linke Herz mehr als das rechte, die inneren Wandschichten mehr als die äußeren, die Wand mehr als die Papillarmuskeln und Trabekeln*. Die Herzfleischveränderung beginnt in den *inneren* Wandschichten und breitet sich gegen die äußeren aus, befindet sich in einem sehr vorgeschrittenen Stadium bindegewebiger Heilung, gegen das das jüngere Stadium der entzündlichen Infiltration mit stets einkernigen Exsudatzellen sehr stark zurücktritt. Es ist *nicht* zu sehen, daß eine *Beschädigung* der *Muskelfasern* als *primäre* Veränderung der zelligen Einlagerung vorangeht. Die Myokarditis geht mit weitgehendem molekularem Schwund der Muskelfasern einher, die aber vielfach noch ins Narbengewebe eingestreut liegen, wodurch makroskopisch der Grad der Muskelzerstörung viel geringer erscheint als sich dies mikroskopisch dann erweist. Das in seinem Ausmaße der Diastole angepaßte, den *Kammerdruck tragende* Narbengewebe wird durch Ausstattung mit elastischen Fasern einigermaßen mit einer indurierten Kontraktilität ausgestattet und durch die aktive Zusammenziehung der in ihm noch enthaltenen Muskelreste wellig gerafft.

Das Nebeneinander frischer und geheilter Stadien spricht mit Sicherheit dafür, daß diese Myokarditis *nicht eine einmalige*, vorübergehende,

mit Ausheilung *endende* Krankheit, wie die Myomalacie, sondern eine *chronisch* und *unaufhaltsam* fortschreitende Krankheit ist, was auch mit dem klinischen Bilde übereinstimmt, welches von der mit nichts zu bekämpfenden und unaufhaltsam *zum Tode* führenden Herzschwäche völlig beherrscht wird. Doch zeigt das histologische Bild, daß die Herzfleischveränderung älter sein muß als die klinischen Erscheinungen, während im Schrifttum angenommen wird, daß mit dem Beginn der anatomischen Veränderungen auch schon die klinischen Anzeichen einsetzen. Die *klinischen* Erscheinungen *fehlen* noch zu einer Zeit, in der die *anatomische* Veränderung schon seit langem *im Gange* ist. Dies kennen wir von der Myomalacie her, welche zwar eine ganz andere Krankheit ist, aber doch häufig ebenfalls anatomisch sehr ausgedehnt sein kann, ohne klinische Erscheinungen zu verursachen. Auch bei chronischer Nephritis können die ersten subjektiven Krankheitszeichen erst zu einer Zeit auftreten, in der die sekundäre Schrumpfung der Niere schon sehr weit gediehen ist. Erst wenn die Myokarditis einen *gewissen Grad* der Ausdehnung erreicht oder besonders *wichtige Anteile* der Wand ergriffen hat, stellen sich die klinischen Erscheinungen ein und führen in verschieden langer Zeit *zum Tode*. Diesem anatomischen und klinischen Verlauf entsprechend wollen wir diese wohlcharakterisierte, aber noch sehr wenig bekannte Krankheit *Myocarditis perniciosa* nennen.

Die Myocarditis perniciosa hebt sich ganz scharf von allen anderen Myokarditiden ab. Bloß die *Ursache* ist bisher nicht aufgeklärt. Daß trotz des ausnahmslosen Fehlens spezifisch tuberkulöser Veränderungen im Herzfleisch die französischen Forscher an eine *tuberkulotoxische* Beschädigung der Herzmuskelfasern als Ursache der Myocarditis perniciosa dachten, und dabei von tuberkulöser Myokarditis sprachen, ist schon oben erwähnt, ebenso, daß 2 spätere Fälle ohne jegliche Tuberkulose im Körper diese Ansicht widerlegt haben. Unser Fall ist der 3. in der Reihe, denn es konnte weder bei der Obduktion noch im mikroskopischen Bilde der Herzveränderung irgendein Anhaltspunkt für die tuberkulöse Natur gewonnen werden.

Überhaupt macht sich in der Pathologie mit steigender Häufigkeit und auf immer weiteren Gebieten die Neigung bemerkbar, Entzündungen ohne klaren spezifischen Charakter, so wie früher als luisch, so jetzt als tuberkulös anzusehen, ohne dafür den bakteriologischen Beweis zu liefern (*Poncet* und *Leriche*). Trotz klarer Erkenntnis der fehlenden Beweisführung für diese Ansicht überträgt *Massini*, auf der Tatsache fußend, daß bei der Tuberkulose das Entzündungsbild unspezifisch sein kann, doch diese Anschauungsweise auf die Myokarditis. In seinem Falle bestand Coronarsklerose, und das Bild wie bei frischer und alter Myomalacie mit Herzschwiele und Aneurysma. Ein mit dem Myokard geimpftes Meerschweinchen erkrankte an Tuberkulose. Den Umstand,

daß die Patientin selbst nirgends im Körper Tuberkulose aufwies, verwertet *Massini* in dem Sinne, daß ein Versuchsfehler durch Verunreinigung des Impfmaterials mit Kochbacillen aus anderen Teilen des Körpers, wie bei *Liebermeister*, ausgeschlossen war. So gelangte er zum Ergebnis, es habe sich bei seiner Herzerkrankung um eine durch Tuberkelbacillen verursachte unspezifische Myokarditis gehandelt. Bei *Lüscher* wieder handelt es sich um einen Fall von tödlicher Herzschwäche mit Mitralinsuffizienz, rheumatischer Entzündung aller Klappen und punktförmigen Herden der linken Kammerwand, die Bindegewebsvermehrung, Rundzelleninfiltrate, Reste untergegangener Muskelzellen aufweisen, in den Papillarmuskeln aber Granulationsgewebe mit Leukocyten und kleinen Muskelnekroseherden. Es bestand Nieren- und Drüsentuberkulose. Ein mit dem Papillarmuskel geimpftes Meerschweinchen erkrankte an Tuberkulose und zeigte im Myokard Lymphocyteneinlagerungen. *Lüscher* gelangt zur Ansicht, kardiotrope Tuberkelbacillen hätten in seinem Falle eine chronische, unspezifische Myokarditis erzeugt.

Wiewohl wir nicht wissen, ob die Myocarditis perniciosa eine Folge mit dem Blute zugeführten bakteriellen oder nichtbakteriellen Toxins ist oder eine Folge der Ansiedlung der Entzündungserreger selbst im Herzfleisch, kann doch gesagt werden, daß diese Krankheit *ganz spezifisch* ist und immer unter dem gleichen Bilde auftritt. In unserem Falle konnten banale Entzündungserreger ebensowenig wie in den Fällen des Schrifttums nachgewiesen werden. Trotzdem dachte schon *Kelle* daran, daß es sich bei der Myocarditis perniciosa um eine das Herzfleisch elektiv betreffende *infektiöse* Erkrankung handle, entsprechend der bekannten akuten Myokarditis nach schweren Infektionskrankheiten wie Scharlach, Typhus, Angina usw. Sehr häufige Halsentzündungen weist die Vorgeschichte unseres Falles tatsächlich auf. Trotzdem ist es nicht mit Sicherheit nachzuweisen, daß die Myocarditis perniciosa mit diesen Halsentzündungen ursächlich zusammenhängt.

Bloß vermuten läßt sich ein solcher Zusammenhang, und zwar nach den experimentellen Ergebnissen von *Kuczynski* und *Wolf*. Diese spritzten Mäusen erst *Streptococcus viridans* in Blutadern, dann eine Zeitlang *Streptococcus haemolyticus* in die Bauchhöhle ein und erhielten danach eine fortschreitende Myokarditis, bei der im frischen Stadium lymphoide Infiltrate zwischen den Muskelfasern lagen, im späteren aber Leukocyten, Epitheloide, Fibroblasten und adventitiellhistioide Zellen vorherrschten, doch Absceßbildung fehlte. Auch Spaltpilze waren im Myokard nicht nachweisbar. Sie fassen diese Myokarditis als sehr starke, örtliche Abwehr gegen Spaltpilze auf, derzufolge die ins Herzfleisch geratenen Erreger rasch absterben.

Schon *Stolz* hat sich diese experimentellen Erfahrungen bei der Erklärung seines Falles diffuser Myokarditis zunutze gemacht. Es war dies ein 21jähriges Individuum, das 1 Jahr nach durchgemachtem

Rheumatismus an Herzmuskelinsuffizienz zugrunde ging. Mikroskopisch fand sich im vergrößerten und erweiterten Herzen bei freien Klappen und Gefäßen Myokarditis, die infolge noch fehlender Bindegewebsvermehrung noch nicht als chronisch bezeichnet werden kann. Das zellige Infiltrat war spärlich und bestand aus Polynukleären, Lymphzellen, Polyblasten, Fibroblasten und Myoblasten. Die großen und zerklüfteten Gaumenmandeln werden als chronisch intermittierender Streptokokken-entzündungsherd angesehen, wobei jedoch bei Rezidiv der Halsentzündung auch das Herzfleisch eine Entzündung erfuhr. Die letzte tödliche Entzündung wurde durch eine Mischinfektion herbeigeführt. Die bei unserer Patientin seit jeher sehr häufigen Halsentzündungen könnten im gleichen Sinne verwertet werden. Dann aber wirft sich die Frage auf, warum gerade das Herzfleisch zum alleinigen Sitz einer derartigen Entzündung wird und warum diese immer am gleichen Orte immer wieder aufflackert.

Eine sichere Vorstellung lässt sich wenigstens über die *Entstehungsweise* der Myocarditis perniciosa gewinnen. Soweit man aus den mikroskopischen Bildern schließen kann, greift die Schädlichkeit *nicht primär das Parenchym*, die Muskelfasern an, wonach sich erst sekundär das entzündliche Infiltrat im Stroma einstellt, sondern die entzündlichen Erscheinungen im Stroma und der molekulare Abbau der Muskelfasern gehen *gleichzeitig* vor sich. Die Schädlichkeit betrifft, wie bei der Nephritis die Niere, bei der Cirrhose die Leber, beim Addison die Nebenniere, so hier elektiv und ausschließlich die Herzwand und überdies ist die Verteilung in der Herzwand so gesetzmäßig und in den verschiedenen Fällen in ähnlicher Weise wiederkehrend, daß der spezifische Charakter der ganzen Veränderung sich geradezu aufdrängt.

Es ist oben ein kurzer Überblick über die im Schrifttum als „*akute interstitielle Myokarditis*“ in etwa 30 Fällen beschriebene Krankheit entworfen worden, welche plötzlich unter Herzschwäche auftritt und stets in wenigen Tagen selten in wenigen Wochen zum Tode führt. Es wirft sich nunmehr die Frage auf, ob diese Krankheit von der Myocarditis perniciosa gänzlich *verschieden* ist, oder aber, ob nicht vielleicht die akute Myokarditis bloß das akute Stadium der Myocarditis perniciosa ist, welche dann in der Mehrzahl der Fälle im akuten Stadium tödlich ausgehen würde, während nur die Minderzahl das fibrös-chronische Stadium erlebt und erst in diesem stirbt. Ist doch das gleiche auch bei der Nephritis der Fall, die bald schon im akuten, bald erst im vorgeschrittenen Stadium tödlich ausgeht. Sind beide *bloß verschiedene Stadien* der Myocarditis perniciosa, so könnte für die rasch tödlich verlaufenden Fälle angenommen werden, daß bei ihnen gleich zu Beginn entweder der *Grad der Ausdehnung* der Entzündung sehr bedeutend ist oder die Entzündung *wichtige Anteile* der Herzwand (Leitungssystem) befällt, während in den länger lebenden Fällen beides erst zu einem *viel späteren* Zeitpunkte eintritt. In der Tat bestehen zwischen der akut tödlichen und der erst nach längerer

Dauer im bindegewebigen Stadium tödlich endenden Myokarditis gewisse Ähnlichkeiten. Beide betreffen junge Menschen, bei beiden sind keine Bakterien nachweisbar, und die Entzündung ist nicht eitrig; bei beiden ist das Herz vergrößert und erweitert, die Entzündung im Herzfleisch herdförmig, außer dem Myokard keine Veränderungen nachweisbar und besonders die Kranzgefäße und Klappen, das Peri- und Endokard frei; aber das zellige Exsudat scheint bei den rasch tödlichen Fällen bunter zu sein und von schweren Veränderungen der Muskelfasern (Nekrose, scholliger Zerfall, Phagocytose) ist viel mehr die Rede, wiewohl *Mönckeberg* die interstitielle Entzündung als primär, die Beschädigung der Muskelzellen als sekundär ansieht. Was aber zur *Gleichstellung* der akuten Form mit der Myocarditis perniciosa am wichtigsten wäre, ist die *gesetzmäßige Lokalisation* der letzteren: Kammern mehr betroffen als Vorhöfe, linkes Herz mehr als rechtes, Innenschicht der Wand mehr als Außenschicht, die Wand mehr als die Trabekel und Papillarmuskeln; leider aber fehlen bei der akuten Myokarditis gerade über diesen Punkt Angaben im Schrifttum ganz oder fast ganz. Was sich darüber findet ist zu dürfzig. *Hafner* gibt an, die Veränderungen liegen vorwiegend links, bei *Pal* finden sie sich in allen Teilen des ganzen Herzens, bei *Schilling* einmal mehr in den Kammern, das andere Mal mehr in den Vorhöfen. Das ist alles, was sich darüber findet, also zu dürfzig und unbrauchbar. Dieser empfindliche *Mangel* hat seinen Grund in der *ganz ungenügenden Untersuchungsmethode*. Es müssen in den nächsten Fällen akuter Myokarditis, die ja nicht gar so selten zu sein scheinen, wie dies in unserem Falle durchgeführt wurde, ausnahmslos aus allen Gegenden des Herzens möglichst viele Stellen untersucht werden. Solange derartig untersuchte Fälle nicht vorliegen, werden wir die Frage nicht entscheiden können, ob die akute Myokarditis zur Myocarditis perniciosa gehört oder nicht. Sollte aber diese Frage bejaht werden, so wäre dies ein Gewinn für die Ätiologie der Myocarditis perniciosa. Denn im akuten Stadium läßt sich die der Myokarditis zeitlich viel näherstehende Ursache viel leichter erkennen, die für die akute Myokarditis allgemein so aufgefaßt wird, daß von einer bakteriellen Entzündung irgendeines außerhalb des Herzens liegenden Ortes aus Spaltpilzgifte auf dem Blutwege dem Herzfleisch zugeführt werden und zu seiner Entzündung führen. Dann müßte dies auch für das chronische Stadium der Myocarditis perniciosa Geltung haben.

Zusammenfassung.

Die Myocarditis perniciosa ist ein scharf umrissenes Krankheitsbild, welches sich klar von anderen schon bekannten oder noch ungenügend geklärten Myokarditisformen abhebt. Ihre Ursache ist unbekannt. Entstehungsgeschichtlich handelt es sich um eine elektive und alleinige Entzündung des Herzfleisches, die mit Verlust der Muskelfasern und Bindegewebsvermehrung einhergeht und in sehr kennzeichnender Weise

bestimmte Gegenden des Herzens vor den anderen bevorzugt. Diese Entzündung ist nicht eine einmalige mit endgültiger Ausheilung abschließende Krankheit, sondern sie schreitet unaufhaltsam fort und damit Hand in Hand auch das klinische Bild der Herzschwäche, die, allen Bemühungen trotzend, tödlich endet. Daher der Name Myocarditis perniciosa. Die Krankheitserscheinungen setzen erst in einem späten Stadium der anatomischen Veränderung ein und der Tod erfolgt, wenn die fortschreitende Zerstörung eine gewisse Ausdehnung erreicht hat. Ob dieser tödliche Grad schon im akuten Stadium eintreten kann, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Zwar sind tödliche Fälle akuter Myokarditis nicht selten, ihre bisherige Beschreibung aber so mangelhaft, daß nicht sicher entschieden werden kann, ob sie zur Myocarditis perniciosa gehören oder ein ganz anderes Krankheitsbild darstellen.

Schrifttum.

- Albrecht, E.:* Der Herzmuskel und seine Bedeutung für Physiologie, Pathologie und Klinik des Herzens. Berlin: Julius Springer 1903. — *Dehio, K.:* Über die bindgeweibige Induration des Herzfleisches (Myofibrosis cordis). Dtsch. med. Wschr. **26**, 750 (1900). — *Gallavardin, L. et L. Gravier:* Myocardite tuberculeuse à lésions interstitielles. Medicine **7**, 431 (1926). — Myocardite interstitielle subaigue d'origine tuberculeuse. Arch. Mal. Coeur **21**, 472 (1928). — Un nouveau cas de myocardite subaigue primitive à lésions interstitielles. Arch. Mal. Coeur **22**, 379 (1929). — *Josserand, E. et L. Gallavardin:* De l'asystolie progressive des jeunes sujets par myocardite subaigue progressive. Arch. gén. Méd. **2**, 152, 684 (1901). — *Kelle:* Über primäre chronische Myokarditis. Dtsch. Arch. klin. Med. **49**, 442 (1892). — *Krehl, L.:* Beitrag zur Pathologie der Klappenfehler. Dtsch. Arch. klin. Med. **46**, 454 (1890). — Beitrag zur Kenntnis der idiopathischen Herzmuskelerkrankungen. Dtsch. Arch. klin. Med. **48**, 414 (1891). — *Kuczynski u. Wolff:* Beitrag zur Pathologie der experimentellen Streptokokkeninfektion der Maus (Milz-Leber-Herz). Verh. dtsch. path. Ges. **18**, 47 (1921). — *Letulle:* Zit. von *H. Vaquez*, übersetzt von *G. F. Laidlaw*, Diseases of the Heart, S. 298. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 1924. — *Liebermeister, G.:* Studien über Komplikationen bei Lungentuberkulose und über die Verbreitung der Tuberkelbacillen in den Organen und im Blute der Phthisiker. Virchows Arch. **197**, 332 (1909). — *Lüscher, W.:* Über Myocarditis tuberculosa. Schweiz. med. Wschr. **51**, 1158 (1921). — *Mönckeberg, J. G.:* Die Erkrankungen des Myokards und des spezifischen Muskelsystems. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 2, S. 356, 366, 387, 435. Berlin: Julius Springer 1924. — *Massini, R.:* Über tuberkulöse Myokarditis. Schweiz. med. Wschr. **51**, 1156 (1921). — *Nicolle:* Des grandes scléroses cardiaques. Zit. von *H. Vaquez*. Thèse Paris 1890. Diseases of the Heart. Übersetzt von *G. F. Laidlaw*, S. 298. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 1924. — *Poncet u. Leriche:* Zit. von *Massini*. — *Roque et Levy:* Un cas de myocardite subaigue primitive. Arch. Mal. Coeur **7**, 10 (1914). — *Rühle, H.:* Zur Diagnose der Myokarditis. Dtsch. Arch. klin. Med. **22**, 82 (1878). — *Stadler, E.:* Experimentelle und histologische Beiträge zur Herzhypertrophie. Dtsch. Arch. klin. Med. **91**, 98 (1907). — *Sternberg, C.:* Über Erkrankungen des Myokards. Wien. klin. Wschr. **41**, 1045 (1928).

Schrifttum der akuten Myokarditis.

- Cohn, L.:* Über diffuse, subakute Myokarditis. Inaug.-Diss. Heidelberg 1915. Zit. von *E. Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, S. 49. Berlin u. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1922. — *Fiebsch, R.:* Über isclierte, diffuse, akute Myokarditis. *Virchows Arch.* **233**, 57 (1921). — *Fiedler, A.:* Über akute, interstitielle Myokarditis. Festschrift zur Feier des 50jährigen Bestehens des Städtkrankenhauses zu Dresden, Friedrichtstadt. Dresden: Wilhelm Baensch 1899. — *Förster, F.:* Über Myokarditis und Gefäßkrankheiten im Kindesalter, insbesondere nach akuten Infektionskrankheiten. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **85**, 35 (1906). — *Freund, G.:* Zur Kenntnis der akuten, diffusen Myokarditis. *Berl. klin. Wschr.* **35**, 1077 u. 1106 (1898). — *Hajner, A.:* Über akute, diffuse, interstitielle Myokarditis. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **138**, 236 (1922). — *Kaufmann, E.:* Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, S. 49. Berlin u. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1922. — *Kugler, G.:* Beitrag zur Lehre von der Myokarditis. *Zbl. allg. Path.* **45**, 33 (1929). — *Lenke, R.:* Zur Frage der primären akuten und parenchymatösen Myokarditis. *Virchows Arch.* **248**, 345 (1924). — *Mordie, S. K.:* Acute interstitial Myocarditis. *Norsk Mag. Laegevidensk.* **85**, 705 (1924). — *Pal, J.:* Akute, isolierte, interstitielle Herzmuskelentzündung. *Wien. med. Wschr.* **66**, 980 (1916). — *Rindfleisch, W.:* Ein Fall von akuter, diffuser Myokarditis. Inaug.-Diss. Königsberg 1898. — *Saltykow, S.:* Über diffuse Myokarditis. *Virchows Arch.* **182**, 1 (1905). — *Schilling:* Zwei Fälle von akuter, idiopathischer Myokarditis mit zahlreichen Riesenzellen. *Verh. dtsch. path. Ges.* **18**, 227 (1921). — *Schminke, N.:* Isolierte, akute, diffuse, interstitielle Myokarditis. *Dtsch. med. Wschr.* **47**, 1047 (1921). — *Scott, R. W. u. O. Saphir:* Acute desolated Myocarditis. *Amer. Heart J.* **5**, 129 (1929). — *Sellentin, L.:* Akute, isolierte, interstitielle Myokarditis. *Z. klin. Med.* **54**, 298 (1904). — *Steffen, A.:* Zur akuten Myokarditis. *Z. Kinderheilk.* **27**, 223 (1888). — *Stolz, E.:* Über die Ätiologie und die Folgen der isolierten, diffusen, interstitiellen Myokarditis. *Zbl. Herzkrkh.* **15**, 183 (1923). — *Wolf:* Ein Fall von Myocarditis acuta. Inaug.-Diss. München 1896. Zit. von *E. Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, S. 49. Berlin u. Leipzig: Walter de Gruyter & Co. 1922. — *Zuppinger:* Über Herztod bei anscheinend bedeutungslosen oberflächlichen Geschwürsprozessen. *Wien. klin. Wschr.* **34**, 799 (1901).