

(Aus dem Pathologischen Institut der Kaiserlichen Universität Keijo, Japan  
[Direktor: Prof. T. Kosugi].)

## Über die sog. basophile Degeneration des Herzmuskels.

Von  
K. Umeda.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 15. Juli 1940.)

P. Geipel (1906) beschrieb in einer Abhandlung „Untersuchungen über rheumatische Myokarditis“, daß die Muskelfaser, welche sich sonst mit Eosin rot färbt, auf der nach dem Zellherde gelegenen Seite einen bläulichen Farbton (durch Hämatoxylin) annimmt, der Kernfarbstoff gleichsam gelöst wird und die Faser imprägniert, daß Kern und Muskelfaser sodann zugrunde gehen und gewöhnliches Bindegewebe ihren Platz einnimmt, und er legte eine Abbildung von Blaufärbung der Muskelfaser mit Degeneration des Kernes bei, die im Myokard bei einem 16jährigen Mädchen mit fibrinöser, exsudativer Perikarditis, verruköser Endokarditis der Mitrals und Tricuspidalis und rheumatischer Myokarditis gefunden wurde. Im Vortrag „Die Purkinjeschen Muskelfasern bei Erkrankungen des Myokards“ bei der XII. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft gab auch Y. Saigo an, daß unter der parenchymatösen Degeneration im Myokard die eigentümliche „Blaufärbung“ zu erwähnen ist, welche bei gewöhnlicher Behandlung mit Hämatoxylin-Eosin statt sich rot zu färben, die Muskelfasern die blaue Farbe von Hämatoxylin bei sich behalten läßt, daß sich die degenerierten Teile vollständig oder gräulich entfärbten, wenn man Schnitte nach Heidenhainscher Eisenhämatoxylinmethode behandelt, und die noch spärlich erhaltenen Fibrillen als schwarze oder blaue Punkte, eventuell Striche erkenntlich bleiben, daß diese Degeneration, welche er in 4 Fällen (1 Lungensarkom, 3 Carcinome mit brauner Atrophie) gesehen hat, nie in großer Zahl, sondern immer spärlich, vereinzelt vorkommt, daß er diese Degeneration im Bereich der Purkinjeschen Fasern selten gesehen hat, aber geringe oder anscheinend gar keine Beteiligung der Fasern an der braunen Atrophie zu bemerken ist. Sowohl bei Geipel wie auch bei Saigo sind keine weitere ausführliche Beschreibung und keine eingehenden Untersuchungen über die „Blaufärbung“ der Herzmuskelfasern zu finden. Die Abbildung von Geipel ähnelt dem Bild der hier bald zu behandelnden Myokarddegeneration nicht sehr. Doch wäre diese „Blaufärbung“ mit der eigentümlichen Degeneration, die J. H. Hewitt (1910) in Herzmuskelzellen auffand und über die er an Hand von 2 Fällen ziemlich eingehend

berichtete, identisch. Nach der Beschreibung von *Hewitt* wurde diese Degeneration in beiden Fällen in mit 10%igem Formalin und nach *Zenker* fixiertem Gewebe gesehen. In mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten ist sie mit schwacher Vergrößerung ganz leicht wahrzunehmen und erscheint als ein kleiner, rundlich, oval oder unregelmäßig gestalteter, blaß blauer Herd innerhalb der einzelnen Muskelzellen. Mit starker Vergrößerung zeigen diese Degenerationen eine etwas unregelmäßig abgegrenzte, schwach bläuliche Sprenkelung. Quer durch den Herd ziehen sich feine, rosa gefärbte Linien, die sich in die übrige Muskelzelle hinüber fortsetzen. Diese Linien sind anscheinend unveränderte Muskelfibrillen. Einmal nimmt der Degenerationsherd nur einen Teil der Zelle ein, das andere Mal ist fast die ganze Zelle mit blau gefärbtem Material ausgefüllt, aber stets bleibt von der Zelle genug übrig, um zu zeigen, daß es eine Herzmuskelzelle ist. *Hewitt* veröffentlichte diese Befunde als vorläufige Mitteilung in der Erwartung, daß andere Forscher seine Beobachtungen bestätigen oder widerlegen würden. Seitdem wurde aber lange Zeit keine Forschung über diese Degeneration angestellt, bis sie erst im Jahre 1935 von *M. E. Haumeder* an Hand von 320 Herzen nachgeprüft und von neuem als basophile Degeneration des Herzmuskels bezeichnet wurde. Gelegentlich von Untersuchungen über ein von Prof. *Kosugi* gegebenes Thema „Morphologische Untersuchungen über den Schleim“ beschäftigte ich mich sehr eingehend mit den nichtglykogenigen, mit *Bestschem Carmin* färbbaren Substanzen und unterzog verschiedenartige gesunde und kranke Organgewebe einer systematischen Untersuchung mit Hilfe der *Patzeltschen Färbemethode*. Dabei fand ich zufällig in Herzmuskelfasern recht häufig eine eigentümliche Degeneration, bei der derartige Substanzen in Erscheinung treten. Da ich erst später durch Verfolgung der Literatur erfuhr, daß diese Degeneration mit der basophilen übereinstimmt, teilte ich beim Vortrag über nichtglykogenige, mit *Bestschem Carmin* färbbare Substanzen bei der 26. Tagung der Japanischen Pathologischen Gesellschaft (1936) lediglich mit, daß ich diese Degeneration an der Vorderwand der linken Herzkanne beinahe in  $\frac{2}{3}$  aller untersuchten Fälle traf, während *Haumeder* sie nur in  $\frac{1}{3}$  der untersuchten Herzen fand. Aus äußeren Gründen mußte ich eine Zeitlang die weitere Untersuchung unterbrechen und demnach die Veröffentlichung hinausschieben. Bald nachher publizierte *G. Liebegott* seine Forschungsergebnisse über diese Degeneration. Über die sog. basophile Degeneration des Herzmuskels liegt aber noch immer erst so wenig Literatur vor, daß es noch viel aufzuklären gibt. Da ich insofern etwas Neues bringe, als ich an noch vermehrtem Material verschiedene Untersuchungsmethoden anwendete, möchte ich mit diesem Bericht einen Beitrag zur Kenntnis dieser Degeneration liefern.

Die Gewebsbilder des von einer eigentümlichen Degeneration *Hewitts* oder der basophilen Degeneration *Haumeders* befallenen Herzens im

Hämatoxylin-Eosinpräparat sind von *Haumeder* und besonders von *Liebegott* ausführlich beschrieben worden. Abgesehen von Unterschieden in einigen Punkten stimmen die Angaben im großen und ganzen mit den obenerwähnten von *Hewitt* überein. Ich erhielt ebenfalls fast dieselben Befunde bei zahlreichem Material, worüber im zweiten Teile dieser Abhandlung berichtet werden wird.

Bei dieser Degeneration handelt es sich um eine Erscheinung, bei der im Hämatoxylin-Eosinpräparat zerstreut und herdförmig innerhalb der Muskelfasern des syncytialen Schwammwerkes des Myokards eine bald schwach, bald stärker blau gefärbte, vom Kern verschiedene Substanz auftrat. Was die Größe des Degenerationsherdes anlangt, so ist seine zum Verlauf der Muskelfaser quer verlaufende Ausdehnung verschieden groß, bis der Herd fast den ganzen Querschnitt der Muskelfaser einnimmt. Durch die Degeneration kann der befallene Abschnitt der Faser leicht bauchig aufgetrieben werden, meist aber bleibt die Faserdicke unverändert. In der Längsrichtung der Muskelfaser wechselt die Ausdehnung des Herdes ebenfalls ziemlich stark. Seine Länge mißt meistens 50—100  $\mu$ , aber ich traf auch einen 355  $\mu$  langen Herd an. Jedenfalls ist der Degenerationsherd von mikroskopischer Größe, wie *Haumeder* schon bemerkte, und auf dem Sektionstisch mit bloßen Augen nicht festzustellen. Der Herd ist im allgemeinen von der Umgebung recht scharf abgegrenzt und spindelig oder unregelmäßig gestaltet. Auch kommen unscharf konturierte Herde vor, in welchen sich die blaue Substanz bald netzartig, bald streifig, bald zwischen den Myofibrillen in der Längsachse, bald quer zu den Myofibrillen und diese verflechtend einlagert, was im *Bestschen* Carminpräparat besonders gut zu sehen ist. Im Herde finden sich formlose oder ovale, oder unregelmäßig geformte homogene Massen und fädige Substanz einfach oder in verschiedenen Beimischungen vor. Die Herde lassen sich ungleichmäßig bald schwach, bald stärker blau färben. Geformte Masse tingiert gewöhnlich stärker blau. Oft ist in ein und demselben Schnitte die Beschaffenheit der Herde verschieden, auch in ein und demselben Herde kann ein stärker gefärbter Teil auf schwächer blauem Grunde vorhanden sein. Die Herde können einige rundliche Vakuolen enthalten oder wabig erscheinen. Unregelmäßig geformte Spalten außer den Vakuolen scheinen mir meist auf technischer Schrumpfung zu beruhen. Von diesen abgelagerten Substanzen umgeben, also ungefähr in der Mitte des Herdes oder von denselben gegen eine Seite hin verdrängt oder abgedrückt liegt der unregelmäßig geformte Kern. Innerhalb sehr langer Herde befinden sich 2 oder 3 Kerne. Der Herd kann nur an einem Polende des Kernes im Sarkoplasma lokalisiert sein. Die Kernstruktur pflegt fast unverändert zu bleiben, aber ein grobes acidophiles Kernkörperchen kann auftreten. In diesen Degenerationsmassen oder am peripheren Teil des Herdes sind oft Abnutzungspigmente unregelmäßig zerstreut, auf die

zuerst *Liebegott* aufmerksam machte. An beiden Enden des Herdes werden die vom gesunden Teil kommenden Myofibrillen durch die Degenerationsmasse auseinandergedrängt, und sie verlaufen um den Herd herum, oder ein Teil von ihnen durchzieht den Herd teilweise schief oder der Länge nach. Die unmittelbar dem Herde anliegenden Myofibrillen zeigen immer noch deutlich ihre Querstreifung, manchmal auch die innerhalb des Herdes gelegenen. Die Degenerationsmasse kann an das Sarkolemma reichen, aber zwischen beiden bleibt meist noch eine Zone aus Myofibrillen erhalten. Ein Teil der Myofibrillen scheint allmählich oder plötzlich in den Herd hinein zu verschwinden. Auf Grund dieser Befunde müssen sich die Degenerationssubstanzen zuerst und vorwiegend im perinukleären Sarkoplasma ablagern. In dem an den Herd anschließenden gesunden Abschnitt der Muskelfaser konnten gelegentlich 2 in der Längsachse dicht aneinanderliegende Kerne gefunden werden, was man als eine regeneratorische Erscheinung auffassen darf. Doch kommt dieses Bild verhältnismäßig selten vor. Meist liegt dort ein Kern, dessen Größe, Gestalt und Chromatingehalt normal ist. Die Herde finden sich sowohl in hypertrophischen Muskelfasern wie auch in atrophischen.

Nach Angabe *Hewitts* waren weder besondere Zellen noch besondere Regionen des Herzmuskels festzustellen, wo diese Degeneration deutlicher als in anderen Teilen auftritt, und sie kommt sowohl in der Nähe des Endokards als auch nahe dem Perikard, sowie auch tief im Herzmuskel vor. *Haumeder* beschrieb, daß die basophil degenerierten Herde diffus über das Gewebe zerstreut sein können. Wenn man der Einfachheit halber die vom Subepikard bis zum Subendokard reichende Myokardschicht in 3 Zonen, eine äußere, eine mittlere und eine innere Zone, einteilt, so sitzen die Herde meist in der mittleren und inneren Zone. Da die Fälle, wo nur sehr wenige Herde gefunden wurden, für das Anfangsstadium oder einen geringen Grad der Veränderung gehalten werden dürfen, berücksichtigte ich in diesen Fällen besonders sorgfältig den Sitz der Herde. Bei Fällen, wo in einem Schnitte nur ein Herd vorhanden war, fand sich dieser bald in der äußeren Zone (z. B. Sekt.-Nr. 147/34), bald in der mittleren (77/33, 152/34), bald in der inneren (98/35). Bei Fällen mit 2 Herden saßen diese bald allein in der inneren Zone (24/33, 122/39), bald allein in der äußeren (102/34). Unter Fällen mit 3 Herden lagen in einem Falle (5/33) alle 3 Herde ausschließlich in der mittleren Zone; bei Fall 9/35 lagen 2 von den 3 Herden in der inneren und 1 in der mittleren Zone, bei den Fällen 15/33 und 14/39 2 in der inneren Zone und 1 in der äußeren. Daraus geht hervor, daß sich die Veränderung im Anfangsstadium nicht vorzugsweise in einer bestimmten Myokardzone lokalisiert. Auch in Fällen mit wenigen Herden sind die Gewebsbilder der Degenerationsherde sehr verschieden, bald von netzartiger Struktur, bald aus unregelmäßig geronnenden Massen bestehend. Deswegen läßt es sich schwer entscheiden, welches

Bild als das des Anfangsstadiums der genannten Degeneration aufzufassen ist.

*Haumeder* äußerte den Eindruck, daß die Degeneration verschiedene Phasen durchmache. Im frühen Stadium des Prozesses sind die Degenerationsherde mehr dunkelblau gefärbt, ziemlich dicht, fein granulär, gelegentlich verklumpt und zuweilen schließen sie Bruchstücke der Muskelfasern ein. Mit Fortschreiten des Prozesses färben sich die Herde heller blau und es tritt anscheinend eine Vakuolisierung ein. Im sehr fortgeschrittenen Stadium bleibt nur ein feines Netzwerk aus basophilen verflochtenen Fasern, welche keinen großen Raum einnehmen. In diesem Stadium ist die Veränderung undeutlicher. *Liebegott* dagegen vertrat die Ansicht, daß die Veränderungen, auch wenn sie nur gering sind, definitive sind und nicht in das gleiche „Endstadium der vakuoligen Umbildung“ übergehen müssen. Besonders hob er hervor, daß er eine ausgedehnte Vakuolenbildung, wie sie *Haumeder* zeigte und als 3. Stadium der basophilen Degeneration betrachtet, niemals sah, daß sich gewiß in manchen basophilen Herden scharf begrenzte, hellere Gebilde, die Vakuolen ähnelten, zeigten, doch dies nur vereinzelte Erscheinungen waren. Nach meiner Betrachtung stellen sich die Herde als die verschiedenen Phasen des Degenerationsprozesses dar, da die Befunde der Herde recht verschieden sind, wie oben beschrieben; vor allem können die Herde, die fast ausschließlich von netzartigem Bau sind, diejenigen, in welchen verhältnismäßig dünne Masse eingelagert ist, sowie die, welche fast völlig aus stark geronnener Masse bestehen, nicht als ein und demselben Stadium des Degenerationsprozesses angehörig aufgefaßt werden. Da ich weder das Anfangsbild noch den Endzustand der basophilen Degeneration sicher erfassen kann, läßt es sich natürlich schwer entscheiden, wie die verschiedenen Bilder der Herde zeitlich hintereinander anzuzuordnen sind. Denkbar aber ist entweder ein solcher Prozeß, wo sich zuerst ein netzartiger Bau zeigt, darauf dünne Masse in Erscheinung tritt und dann die Entstehung einer dicken Masse folgt, in jedem Stadium rückbildbar, oder man könnte sich einen Prozeß vorstellen, bei dem sich schon von Anfang an dünne Masse ablagert und der sonst wie oben verläuft. Jedenfalls kann ich *Liebegott* nicht folgen, wenn er die Veränderungen als definitive auffaßt und ebenfalls nicht ohne weiteres die von *Haumeder* angegebene stadienmäßige Anordnung der verschiedenen Gewebsbilder der basophilen Degeneration annehmen.

Nach *Hewitt* kommt die Degeneration sowohl dort vor, wo deutliche Proliferation des Bindegewebes vorhanden ist, als auch an Stellen, wo sich Druckatrophie zeigt, aber auch dort, wo keine Bindegewebswucherung zu finden ist und die Zellen leicht hypertrophisch erscheinen. *Haumeder* beschrieb, daß sich keine Gewebsreaktion in den degenerierten Herden sehen ließ. In der unmittelbaren Nachbarschaft und auch in den Fortsetzungen der befallenen Muskelbündel war die normale Struktur

erhalten. Grobe Veränderungen im Herzmuskel konnten nicht beobachtet werden. Die Degeneration kommt auch dort vor, wo keine Wucherung des Bindegewebes vorhanden ist und die Zellen leicht hypertrophisch erscheinen. Das Vorkommen der Degeneration im Bezirke der fibrösen Veränderungen innerhalb der Narbe des Myokards war nur ziemlich selten zu beobachten. In infarzierten Herzteilen war die basophile Degeneration nicht in Muskelresten innerhalb des fibrösen Gewebes zu sehen, sondern häufig etwas entfernt davon zu finden. *Liebegott* beschrieb auch, daß die Muskulatur in der Nachbarschaft nicht im geringsten verändert war und daß niemals Zellinfiltrate oder Bindegewebsvermehrung festzustellen waren. Nach seinem Bericht konnten nirgends Zeichen eines vitalen akuten Geschehens gefunden werden. Der Kern der betroffenen Muskelfaser ist stets erhalten und niemals in seiner Struktur verändert; in der Umgebung sind weder Leukozytenanhäufungen oder Makrophagen zu sehen, noch finden wir diffuse Blutungen oder hyperämische Gefäße. In Herzen mit myokarditischen Veränderungen standen die basophilen Herde niemals in irgendeiner Beziehung zu den entzündlich veränderten Muskelterritorien; eine Häufung der basophilen Herde in den myokarditischen Gebieten oder ihrer Umgebung konnte nicht festgestellt werden, sondern sie lagen als vollkommen unbeteiligte Elemente wahllos über der Muskel verstreut. Da sich in keinem einzigen Falle lymphocytäre oder plasmacelluläre Infiltrate zeigten, noch auch histiocytäre Elemente in Erscheinung traten, handelt es sich bei der basophilen Degeneration nicht um einen chronischen Prozeß. Was diese beiden Autoren beschrieben haben, konnte ich ebenfalls beobachten. Gegen die basophile Degeneration wurden keine reaktiven Gewebsäußerungen im anliegenden capillarführenden Bindegewebe nachgewiesen, was auch in verschiedenen gefärbten Schnitten festgestellt wurde.

*Haumeder* verglich die basophile Degeneration mit der von *Rademaker* beschriebenen, durch Sarcosporidia hervorgerufenen Veränderung des Myokards und sprach die Ansicht aus, daß wegen der umschriebenen Lokalisation der Läsionen die Möglichkeit eines parasitären Ursprungs denkbar wäre, was jedoch nicht haltbar zu sein schien, da keine Parasiten gefunden wurden. *Liebegott* nahm ebenfalls eine ablehnende Stellung gegenüber einer parasitären Ätiologie ein auf Grund der völligen Reaktionslosigkeit des Herzmuskels sowie der Tatsache, daß anamnestisch in keinem der Fälle eine Infektion gefunden werden konnte. Auch ich bin aus gleichen Gründen zu derselben Ansicht gekommen.

Nach *Haumeder* zeigen die Herde bei Fettfärbung (Scharlach R) die Affinität zur basischen Komponente der gebrauchten Farben und färben sich dunkler graublau als das umgebende Gewebe. *Liebegott* beschrieb, daß die Färbung mit Sudan negativ war, so daß eine Lipoidinfiltration ausgeschlossen erscheint. Ich sah ebenfalls bei der Doppelfärbung mit Sudan III und Hämalaun die Substanzen der Degenerationsherde durch Hämatoxylin schwach gefärbt und nur die dort

vorhandenen Abnutzungspigmente bald deutlich, bald ganz schwach Sudanfarbe annehmen. Wenigstens ist das nach *Duddi* darstellbare Fett nicht als ein Bestandteil der bei der Basophildegeneration abgelagerten Substanz anzusehen.

Wenn man die von *Geipel* und *Saigo* beschriebene „Blaufärbung“ der Herzmuskelfaser als die der Basophildegeneration gleiche Veränderung ansieht, so konnte auch ich den Befund von *Saigo* bestätigen, daß sich bei der Eisenhämatoxylinfärbung nach *Heidenhain* die degenerierten Teile vollständig oder gräulich entfärben und die noch spärlich erhaltenen Fibrillen als schwarze oder blaue Punkte und Striche erkenntlich bleiben. Gewöhnlich zeigten die dem Herde anliegenden Myofibrillen noch deutlich ihre Querstreifung.

Die *Feulgen*sche Nuclearfärbung fiel an den Degenerationssubstanzen negativ aus. Bekanntlich ist diese Färbungsmethode der chemischen Natur der Nuclearsubstanz angepaßt und deshalb recht zuverlässig elektiv. Wenn diese Färbung auch negativ war, ist doch die Auffassung von *Geipel* nicht ohne weiteres abzulehnen, daß der Kernfarbstoff gleichsam gelöst wird und die Faser imprägniert, da die degenerierte Kernsubstanz nicht immer die Nuclearfärbung wie die normale aufnimmt. Ich glaube aber, daß der Kern am Auftreten der Degenerationssubstanzen irgendwie beteiligt ist, der Zerfall des Kernes aber — wenn auch theoretisch möglich — bei dieser Degeneration erst auf einer späteren Stufe des Prozesses erfolgen wird, weil am Kern im Herde keine bemerkenswerten Veränderungen zu finden sind.

Was die *van Gieson*-Färbung anlangt, so sprach *Haumeder* aus, daß diese Färbung kein besonderes, unterscheidendes Kennzeichen verrät und *Liebegott*, daß eine hyaline Entartung ja schon mit der Hämatoxylin-Eosinfärbung ausgeschlossen werden und die Färbung nach *van Gieson* nur noch eine Bestätigung dieser Tatsache bringen konnte. Bei meinen *van Gieson*-Präparaten sind die Herde blaß grautölich oder gelblichrotlich gefärbt.

*Haumeder* beschrieb, daß bei Anwendung der *Mallory-Heidenhainschen* Methode die Herde der Degeneration etwas Affinität zu Anilinblau zeigten, sich aber viel heller blau als das Bindegewebe färben. *Liebegott* schrieb: „Außerdem wurde von der Färbung mit metachromatischen Farbstoffen (*Mallory*, Azanfärbung nach *Heidenhain*) Gebrauch gemacht, nachdem die entparaffinierten Schnitte in *Zenkerscher* Lösung nachfixiert worden waren.“ „Die Färbungen mit metachromatischen Farbstoffen (*Mallory*, Azan-*Heidenhain*) ergaben eine hellblaue, gegen die braunrote bzw. braunorange Farbe der Muskelfaser sich gut abhebende Tinktion der basophilen Herde. Auf Grund dieser Färbungen sind wir geneigt, an eine mucinöse Veränderung des Hyaloplasma zu denken.“ Weder die *Mallorysche* Färbung noch die Azanfärbung nach *Heidenhain* arbeitet allerdings mit metachromatischen Farbstoffen, aber beides sind Methoden, mit denen die hier zur Besprechung stehenden Herde sich schön und deutlich blau darstellen und sich leicht auffinden lassen.

*Haumeder* fand, daß die Herde durch Silberfärbung nach *Orlandi* sehr blaß erscheinen, also keine argentophile Reaktion geben und für eine Verflüssigung zeugen. Bei Silberimprägnation nach *N. Ch. Foot*, *T. Pap* oder *H. Oka* sah ich keine Argentaffinität der Degenerationssubstanzen, abgesehen von im Herde vorhandenen Abnutzungspigmenten, und meist keine Veränderungen in Befunden der präkollagenen Fasern in der unmittelbaren Umgebung der basophil degenerierten Muskelabschnitte.

*Liebegott* beschrieb, daß in den Fällen mit basophiler Degeneration die Amyloidreaktion negativ ausfiel, aber nicht, welche Färbungen er auf Amyloid anstelle. Im mit Glycerin eingeschlossenen Präparat nach der Färbung mit 1%iger wäßriger Methylviolettlösung sah ich die Herde metachromatisch blaß rotviolett gefärbt. Mit Kongorot färbten sie sich nicht stark, sondern nur sehr blaß. Nach der Färbung mit verdünnter *Lugolscher* Lösung in Wasser oder Glycerin eingeschlossen, sind die Herde teils nicht, teils bei Paraffinschnitten sehr blaß und bei Gefrierschnitten,

wenn auch blaß, so doch offensichtlich rotviolett gefärbt. *Hewitt* äußerte sich folgendermaßen: Außer Hämatoxylin-Eosin ist die unterscheidende Farbe für diese Degeneration Jod in Form der *Lugolschen Lösung*, so gefärbt und in Wasser, sind die Herde rosa („terra cotta pink“) gefärbt, etwas gesprengelt und ziemlich unregelmäßig abgegrenzt, an der Peripherie in die Zellsubstanz hinein allmählich abblassend. Andere Zellen, in welchen diese Degeneration in Erscheinung trat, waren von schwärzlich brauner Farbe mit rosa gefärbter Basis. Durch Wiederwaschen in Wasser werden die Herde mehr und mehr rosa. Neben vielen rosa gefärbten Herden können auch bräunliche beobachtet werden. Durch die Behandlung der mit *Lugolscher Lösung* gefärbten Schnitte mit Wasser, dem eine Spur von Ammoniak zugesetzt ist, verschwindet die rosa und bräunliche Farbe dieser degenerierten Herde; die Behandlung mit leicht angesäuertem Wasser ergibt keine besondere Veränderung. Dagegen äußerte sich *Haumeder*, daß sie diese Reaktion mit den ihr zur Verfügung stehenden Materialien nicht erzielen konnte, obwohl sie das Verfahren genau nach *Hewitts* Beschreibung durchführte. Die Farbe, die ich dabei beobachten konnte, ist blaß rotviolett, aber wahrscheinlich ist die Farbenreaktion etwa im gleichen Sinne wie die von *Hewitt*. Bekanntermaßen ist die metachromatische Anfärbung von Methylviolett nicht so spezifisch für Amyloid. Die sehr schwache Anfärbung von Kongorot und die Nichtbräunung durch *Lugolsche Lösung* weisen darauf hin, daß die Substanzen im basophil degenerierten Herde kein Amyloid sind. Um diesen Unterschied noch deutlicher zu machen, stellte ich an einer Sagomilz noch andere Färbungen an. Das Follikelamyloid färbt sich im Vergleich mit den basophil degenerierten Herden äußerst blaß mit Fibrinfarbe von *Weigert*, durch *Bauersche Reaktion* blaß rötlichviolett, mit *Bestscher Carminmethode* gar nicht oder nur ganz schwach blaßrot. Über diese Farbenreaktionen werde ich später noch ausführlich berichten.

Methylviolett färbt in wäßriger Lösung, wie schon erwähnt, die Herde viel blässer als die umgebenden Muskelfasern und metachromatisch, in Form der Anilinwasseremulsion, der *Weigertschen Fibrinfarbe*, so stark und dunkel schwärzlichblau, daß man dadurch die Herde leicht auffinden kann. Mit *Weigertscher Fibrinfärbung*, die bekanntlich außer Fibrin auch granpositive Mikroorganismen, manche hyalinen Substanzen, *Panethsche Granula*, Hornsubstanz, Schleim usw. gut darstellt, läßt sich das Mucoïd des Magens, des Duodenums usw. ebenfalls stark dunkel schwärzlichblau färben, was *H. Hamperl* schon bemerkte und was auch ich bestätigt fand.

Wie *Haumeder* konnte ich auch die Anwesenheit von Calcium im Herde durch Behandlung mit Säure ausschließen. Die abgelagerte Masse in den Herden löste sich weder in 5%iger Salzsäure noch in 3%iger Schwefelsäure auf, noch bildeten sich dabei Gasblasen aus kohlensaurem Kalk oder Gipskristalle. Die *Küssasche Methode* für phosphorsauren Kalk fiel ebenfalls negativ aus.

Wie bei *Haumeder* ergab auch bei mir die Berlinerblaureaktion das Fehlen von Eisen im Herde.

*Hewitt* beschrieb, daß die Farben, die als elektiv für Schleim angesehen werden, wie Bismarckbraun, Methylenblau und Toluidinblau, diese Herde nicht färben, daß aber der Grund dafür auch die Fixation der untersuchten Herzen durch Formaldehyd und *Zenkersche Flüssigkeit* sein könne. Auch ich sah bei der einfachen Färbung mit sog. basischen Anilinfarbstoffen, wie Methylenblau, Toluidinblau, Thionin und Kresylechtviolett, die basophil degenerierten Herde sich so schwach färben, daß man sie als so gut wie nicht gefärbt bezeichnen kann, wie *Hewitt* beschrieb. Die degenerierten Herde sind also zwar basophil, aber nicht so erheblich, daß die *Haumedersche Benennung „basophile Degeneration“* gerechtfertigt erschiene. Die Affinität der abgelagerten Substanzen im Herde zu basischen Farben ist sehr schwach; ein großer Unterschied besteht jedoch zu der der Kerne und der

Mastzellen, die sich zerstreut im Stroma des Myokards befinden. Bei in Glycerin eingeschlossenen Thionin- oder Kresylechtviolettpräparaten waren die Herde, wenn auch sehr schwach, metachromatisch violettrot gefärbt.

*Haumeder* beschrieb, daß sich die Herde mit *Mayerschem Carmin* deutlich hellrot färben, was auf die Anwesenheit einer Art von Mucin oder einer mit Mucin in Zusammenhang stehenden Substanz hinweist. Ich stellte die einfache Färbung mit *Mucicarmin* am Herzen und zur Kontrolle am Duodenum an. Während sich die Becherzellen der Duodenalschleimhaut deutlich rot färben, nahmen sowohl die basophil degenerierten Herde wie die *Brunnerschen Drüsenzellen* so gut wie keine Farbe an und zeigten erst nach 24 Stunden langer Einwirkung sehr schwach rote Färbung.

*Haumeder* beschrieb weiter, daß sich die Herde der basophilen Degeneration mit *Bests Carmin* klar hellrot färben und sich dadurch vom bläulichgrau gefärbten umgebenden Gewebe leicht unterscheiden lassen. Sie meinte, daß die Substanzen in diesen Herden in Beziehung mit Glykogen stehen könnten, trotzdem das Gewebe in Formalin aufbewahrt wurde, so daß es bemerkenswert ist, daß eine Ähnlichkeit in Farbenreaktion für Mucin und Glykogen sowohl in den Herden der basophilen Degeneration des Herzens wie auch in den *Corpora amyacea* von verschiedenen Organen besteht. Nach meinen Erfahrungen färben sich die Herde durch einfache Färbung mit *Bestschem Carmin* rot, durch Doppelfärbung mit Hämalaun und demselben *Bestschem Carmin* oder durch dreifache Färbung nach *Patzelt* mit Nachfärbung durch Aurantia rot mit einem Stich ins Violette. Diese Färbemethoden färben die Herde allein elektiv, abgesehen vom selten erhaltenen Glykogen und machen sie dadurch leicht auffindbar. Vor allem kann man durch *Patzeltsche Färbung* sehr hübsche Präparate erhalten. *Haumeder* berichtete nichts von der Speichelreaktion. Unter Benutzung des bei der Formolfixation gut erhaltenen Glykogens im geschichteten Plattenepithel der Zunge oder des Oesophagus zur Kontrolle, stellte ich die Speichelaktion auf die Herde an. Bei 2 Stunden langer Verspeichelung im Brutofen wurde das Glykogen des Kontrollpräparates völlig verdaut und verschwand, die Färbbarkeit der Herde mit *Bestschem Carmin* dagegen blieb unverändert gut erhalten, auch in der Intensität. Bei 24 Stunden langem Verbleiben im Brutofen waren die Verhältnisse völlig gleich. Daher glaube ich, daß die Substanzen in den Herden nichts von dem mit *Bestschem Carmin* darstellbaren Glykogen enthalten.

Da ich bei einer anders gerichteten Untersuchung außer Glykogen und nicht-glykogenigen, mit *Bestschem Carmin* färbaren Substanzen, über welche ich in den Verhandlungen der Japanischen Pathologischen Gesellschaft 26 (1936) schon referierte, auch die mit *Bestschem Carmin* nicht färbaren verschiedenen Substanzen, nämlich den Schleim der Becher- und Schleimdrüsenzellen des Verdauungstraktes und der Luftwege, die Kolloide der Schilddrüsen, der Hypophyse usw., hyaline Zylinder, einen Teil der Vorderlappenzellen der Hypophyse, hyaline Substanzen in der sklerotischen Arterienwandung, eingedicktes Blutplasma, Zona pellucida des Eifollikels usw., durch die *Bauersche Reaktion* sich färben sah, stellte ich diese Reaktion auch auf die basophile Degeneration an, wo sie ebenfalls stark positiv ausfiel. Durch die *Bauersche Färbung* färben sich die Herde bei 2 Stunden langer Verspeichelung im Brutofen schwächer rotviolettblau als die nicht verspeichelten, doch ist die Färbung noch deutlich wahrnehmbar. Bei 24 Stunden langer Verspeichelung im Brutofen wird die Färbbarkeit noch schwächer. Wenn man die Unveränderlichkeit der Färbbarkeit durch *Bestsches Carmine* auch nach 24ständiger Verspeichelung und die Nichtbräunung durch *Lugolsche Lösung* berücksichtigt, so deutet das Schwächerwerden der *Bauerschen Reaktion* nach der Verspeichelung nicht auf die Anwesenheit von Glykogen in den Herden hin, sondern ist vielmehr dahin aufzufassen, daß jedenfalls die Verspeichelung das Auftreten der Aldehydgruppe, die das *Schiff'sche Reagens* reduzieren soll, stört und die Reaktionsfähigkeit

verändert, sei es, daß ein schwer oxydierbarer Zustand der Substanzen im Herde durch Speichel ferment herbeigeführt wird, sei es, daß durch Verspeichelung der Teil, der nach der Oxydierung die Aldehydgruppe in Erscheinung bringt, einer Veränderung verfällt. Nehme ich vorläufig die Meinung von *Bauer* an, daß die Substanz, bei der die *Bauersche* Reaktion, die er als eine elektive Färbung der Polysacchariden bezeichnete, auch nach Verspeichelung positiv ausfällt und sich durch *Lugolsche* Lösung nicht bräunt, Galaktogen ist, so können auch die hier zur Untersuchung stehenden Galaktogenen sein. Wie soeben beschrieben, gibt es viele Zellen bzw. Substanzen, bei denen auch nach Verspeichelung die *Bauersche* Reaktion positiv ausfällt. Ob alle diese Substanzen Galaktogen oder Verbindungen bzw. Mischungen mit Galaktogen oder eine andere gleichartig reagierende Substanz sind, kann jetzt noch nicht mit Sicherheit gesagt werden, da dazu die chemische Untersuchung der einzelnen Substanzen nötig ist. Sicher ist hier nur, daß die Substanzen im basophil degenerierten Herde Substanzen sind, bei denen nach der Formolfixation durch milde Oxydation mit verdünnter Chromsäurelösung die Aldehydgruppe auftritt.

Wie *Patzelt* schon bemerkte und ich später auf Grund der Resultate einer systematischen Untersuchung bei der 26. Tagung der Japanischen Pathologischen Gesellschaft mitteilte, färben sich die Mucoide von Oberflächenepithel, Nebenzellen, Kardia- und Pylorusdrüsenzellen des Magens, die Zellen der *Brunnerschen* Duodenaldrüsen, das Epithel des Pankreas- und Gallengangs usw. mit Mucicarnin sehr schlecht, mit *Bestschem* Carmin dagegen sehr gut und auch nach Behandlung mit Speichel unverändert stark. Andererseits beschrieb *J. Lehner*, daß sich diese Mucoide durch progressive Färbung mit stark verdünntem *Heldschen* molybdän-saurem Hämatoxylin metachromatisch rotviolett darstellen lassen und seither wurde diese Methode von *H. Hamperl*, *M. Clara*, *M. Seeliger* usw. zur Unterscheidung der mucoiden Zellen von den mukösen Zellen bzw. des Mucoids vom Mucin, gebraucht. *Seeliger* beschrieb, daß als wirklich spezifisch keine der Schleimfärbungen bezeichnet werden kann, daß lediglich das Molybdänhämatoxylin nach *Held* und *Clara* eine elektive Spezifität im Rahmen der von ihm untersuchten Schleime für sich in Anspruch nehmen kann. Durch die *Lehnwersche* Methode sah ich die Herde der basophilen Degeneration sich so gut wie gar nicht oder ebenso metachromatisch schwach rötlich oder rötlichviolett färben, wie die *Brunnerschen* Drüsenzellen, die als Kontrollsubstanz für diese Färbung ausgewählt worden waren, die Herzmuskelfasern dagegen grau oder bläulichgrau und die Kerne blau. Bei der *Lehnwerschen* Färbung nimmt auch das Amyloid der Sagomilz gegen Blaufärbung der Kerne die metachromatische, rötlichviolett graue Farbe an.

*Hewitt* erwähnte, daß *Mallory* über die Natur dieser Degeneration des ihm zugeschickten Schnittes von *Hewitt* die Ansicht äußerte, daß es sich um eine hyaline Veränderung handele, die mit hydropischer Degeneration und Anwesenheit von etwas Mucin verbunden sei. *Haumeder* beschrieb, daß die Farbenreaktionen darauf hinweisen, daß die Herde ebenso Mucin wie einen zu Glykogen in Beziehung stehenden Bestandteil enthalten. Sowohl aus der Meinung von *Hewitt*, die oben in bezug auf die Färbung mit basischen Anilinfarben zitiert wurde, wie auch aus der von *Liebegott*, die bei der Besprechung über die *Mallorysche* oder Azanfärbung angeführt wurde, kann man sehen, daß *Hewitt*, *Haumeder* und *Liebegott* schon eine Beziehung der Substanzen in basophil degenerierten Herden zu Mucin vermuteten. In ihrem Verhalten bei den oben geschilderten verschiedenen Farbenreaktionen stehen die Substanzen in

den basophil degenerierten Herden dem Mucoid des Magens, des Duodenums usw. im Vergleich mit Kolloid, Hyalin, Amyloid und Schleim im engeren Sinne äußerst nahe. Wahrscheinlich ist auch das Mucoid chemisch ebenso uneinheitlich wie das Mucin, Kolloid, Hyalin, Amyloid usw. Meines Erachtens wird die Ansicht, daß die hier zur Besprechung stehenden Substanzen mit Mucoid identisch sind, oder wenigstens vorwiegend daraus bestehen, durch die Tatsache, daß sie sich zum Teil im Gegensatz zu dem Mucoid des Magens, des Duodenums usw. durch Lugolsche Lösung blaß rotviolett färben lassen, nicht entkräftet. Ich glaube, daß die Substanzen als eine Art „mesenchymales Mucoid“ gegenüber dem epithelialen Mucoid des Magens, das Duodenum usw. bezeichnet werden können. Die Benennung „basophile Degeneration“, die Haumeder der eigentümlichen, von Hewitt beschriebenen Degeneration gab, ist nicht recht geeignet, da die bei dieser Degeneration in Erscheinung tretenden Substanzen zwar basophil sind, aber ihre Affinität zu den sog. basischen Anilinfarbstoffen, abgesehen von der bald schwachen, bald stärkeren Färbbarkeit mit einem einzigen basischen Beizenfarbstoff, dem Hämatoxylin, nur sehr schwach und jedenfalls durchaus nicht so bedeutsam ist, daß man die Basophilie als Kennzeichen auswählt und zur Benennung verwendet. Es ist besser, den Namen „Hewittsche eigentümliche Degeneration“ beizubehalten oder sie vielleicht als *mucoide Degeneration der Herzmuskelfasern* zu bezeichnen.

Haumeder glaubte, daß Hämatoxylin und Eosin die brauchbarsten Färbungen seien, weil sie die basophile Degeneration deutlich differenzierbar darstellten. Ich kann mich ihr darin jedoch nicht anschließen. Bei anderer Gelegenheit beschrieb Haumeder selbst, daß die Degenerationsherde schwer zu finden waren, wenn sie sehr klein oder die Herzmuskelfasern quer geschnitten waren, dagegen sonst leicht unterzuscheiden. Liebegott hob hervor, daß die oft nur sehr schwachen Farbunterschiede das Auffinden des basophil degenerierten Herde sehr erschweren, ein einzelner Herd auch sehr leicht zu überschauen war, so daß er, um diese Fehler auszuschalten, die Präparate im Kreuztisch bei starker Vergrößerung durchsah. Um lediglich das Auftreten und die Verteilung dieser Degenerationsherde zu untersuchen, ist die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin nicht geeignet, sondern die Azan-, die Fibrinfärbung, die einfache, die Patzeltsche trichrome Färbung mit Bestschem Carmin oder die Bauersche Reaktion, insbesondere die 3 letzteren, die die basophilen Degenerationsherde elektiv darstellen, sind dafür viel besser. Da sowohl die Färbung mit Bestschem Carmin wie auch die Bauersche Reaktion natürlich auch Glykogen darstellt, muß man den basophilen Degenerationsherd und das Glykogen scharf auseinanderhalten. Bei Glykogen zeigt sich meist die Verlagerungsscheinung infolge einseitiger Kondensierung innerhalb einer Muskelfaser im Verlauf des Fixationsvorgangs. Sonst erscheint Glykogen vorwiegend kleintropfig diffus zwischen den Myo-

fibrillen oder manchmal der Querstreifung der Myofibrillen entsprechend getigert und mit *Bestschem Carmin* rot oder mit *Schiff'schem Reagens* violettrot gefärbt und sehr häufig färbt sich das herausdiffundierte Glykogen auch im Stroma mit. Daher pflegen sich die Degenerationsherde leicht identifizieren zu lassen, wenn man das histologische Bild der basophilen Degeneration einigermaßen kennt. Dennoch gibt es gelegentlich auch zweifelhafte Fälle. Bei *Bests Carminpräparat* kann man durch Verspeichelung eine Nachprüfung machen, das geht jedoch bei dem *Bauerschen Präparat* nicht, weil sich das Glykogen im Laufe der *Bauer-schen Reaktion* in eine durch Speichel unverdauliche Substanz umwandelt. Trotz dieser Schattenseite hat die *Bauersche Reaktion* aber den Vorteil der Einfachheit der Prozedur und der längeren Haltbarkeit der Reagenzien, und außerdem ist jetzt in der Kriegszeit Carmin von guter Qualität nur sehr schwer zu erhalten. Aus diesen zwei Gründen zog ich die *Bauersche Reaktion* der einfachen Färbung mit *Bestschem Carmin* vor. Die eben erwähnte Schattenseite der *Bauerschen Reaktion* störte nicht, da ich in den sehr seltenen fraglichen Fällen einen neuen, aus demselben Paraffinblock verfertigten Schnitt erst nach 2 Stunden langer Verspeichelung im Brutofen durch die *Bauersche Reaktion* färbte und dann zur Untersuchung gebrauchte.

Auf der 26. Tagung der Japanischen Pathologischen Gesellschaft berichtete ich über die Häufigkeit der basophilen Degeneration an nach *Patzelt* dreifach gefärbten Schnitten. Im weiteren Verlaufe untersuchte ich diese Frage an nach *Bauer* einfach gefärbten Schnitten aus der vorderen Wand der linken Kammer von insgesamt 145 formolfixierten Herzen, einschließlich der damals schon angeführten Fälle.

*Hau meder* fand die basophile Degeneration in 107 von 320 untersuchten Herzen (33,43%). Bei *Liebegott* war sie in 21 unter 50 Fällen (42%) festzustellen. Wie obenerwähnt, konnte ich sie früher bei *Patzelt-scher Färbung* in 60 unter 83 Fällen (72,3%) nachweisen. An *Bauer-Präparaten* aber ist sie in 117 unter 145 Herzen (80,7%) zu finden. Das Vorkommen bzw. die Häufigkeit der Basophil degeneration muß außer vom Alter sowohl von den krankhaften Veränderungen des Herzens selbst wie auch vom Allgemeinbefinden abhängig sein, und ist daher je nach dem gesammelten Sektionsmaterial verschieden. Deshalb ist auch der Vergleich derartiger Prozentzahlen fragwürdig und nicht allgemeingültig. Dazu ist der Unterschied zwischen den Befunden *Hau meders*, *Liebegotts* und meinen eigenen zu groß. Das scheint hauptsächlich darauf zu beruhen, daß die beiden Autoren die Untersuchung auf Vorkommen der Degeneration an Hämatoxylin-Eosinpräparaten ausführten, wo die Herde verhältnismäßig schwer aufzufinden sind, während ich meine Untersuchungen an *Patzelt-* oder *Bauer-Präparaten* anstelle.

*Hau meder*, die das Septum und die beiden Ventrikel der Herzen untersuchte, gab an, daß der häufigste einfache Sitz der Basophil-

degeneration das Septum, der nächst häufige der linke Ventrikel und der seltenste der rechte Ventrikel war, daß unter den Fällen, bei welchen von der Degeneration mehr als ein Herzabschnitt befallen war, die Kombination von Septum und linkem Ventrikel am zahlreichsten und die anderen Kombinationen viel seltener waren. Die Herzabschnitte, die *Liebegott* zur Untersuchung wählte, wechselten von Fall zu Fall und bestehen bald aus beiden Ventrikeln und dem Septum, bald aus dem Septum allein. Wenn er trotz der je nach den einzelnen Fällen so verschiedenen Genauigkeit der Untersuchung die einzelnen Resultate statistisch als gleichwertig behandelte und im ganzen die Häufigkeit mit der Prozentzahl 42 angibt, so kann ich mich diesem Verfahren nicht anschließen. Jedenfalls konnte auch er die Feststellung machen, daß das Septum weitaus am häufigsten befallen war und alle übrigen Herzteile dagegen weit zurückstanden. *Liebegott* erwähnte, daß in 2 Fällen basophil degenerierte Herde auch in den Fasern des Reizleitungssystems gefunden wurden, und zwar in seinem linken Schenkel. Obwohl ich mich damit in meiner vorliegenden Arbeit nicht genauer beschäftige, sei erwähnt, daß ich ebenso wie *Liebegott* basophil degenerierte Herde in den *Purkinjeschen* Fasern des linken Schenkels und auch in der Vorhofsmuskulatur fand.

Da bei einem Herzen, bei welchem die Degeneration der Muskelfasern in den untersuchten Herzteilen nicht zu finden gewesen war und welches deshalb als frei von basophiler Degeneration bezeichnet wurde, erst nach Durchsicht von 10 und mehr Schnitten plötzlich die Degeneration in Erscheinung trat, ist *Liebegott* der Ansicht, daß die Umwandlung der Muskelfasern mit größter Wahrscheinlichkeit in jedem Herzen zu finden ist, wenn man nur eine entsprechend große Zahl von Schnitten aus den verschiedensten Teilen dieses Organs genauestens untersuchen würde. Da er die Degeneration in 42% aller Fälle fand, trotzdem er so vorsichtig durchmusterte, daß er sein diesbezügliches Vorgehen besonders beschrieb, und in einem einzigen scheinbar negativen Falle erst nach Durchsicht von 10 und mehr Schnitten basophile Degenerationsherde traf, scheint mir sein daraus abgeleiteter Schluß zu weit zu gehen. Ich bemerkte mehr oder weniger geringe Unterschiede der Herdzahlen zwischen den *Patzelt*- und *Bauer*-Präparaten. Ich untersuchte nur den linken Herzventrikel, in dem die Basophildegeneration nach *Haumeder* und *Liebegott* weniger als im Ventrikelseptum vorkommt. Daher müßte die prozentuale Häufigkeit bei mir viel kleiner als bei diesen beiden Autoren sein. Doch ist sie im Gegenteil viel größer und beträgt 72,3 bis 80,7%. Damit bekam ich auch den gleichen Eindruck wie *Liebegott*, aber ich möchte noch nicht behaupten, daß es kein Herz ohne basophile Degeneration gebe.

Bei *Haumeder* war das jüngste befallene Individuum 17 Jahre alt. Bei über 30 Jahre alten Personen kam die genannte Degeneration ziemlich

häufig vor, und zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr war sie am häufigsten zu beobachten. *Liebegott* stellte die Veränderungen sowohl schon bei Neugeborenen und bei Individuen im ersten Lebensjahr wie vor allem in den Altersstufen jenseits des 30. Lebensjahres fest. Die prozentuale Häufigkeit in 10jährigen Altersstufen ist sehr abhängig von der Altersverteilung des benutzten Materials. Da das Untersuchungsmaterial von *Liebegott* absolut und auch im Vergleich mit dem von *Haumeder* zu klein ist, läßt sich nicht ohne weiteres ein sicherer Vergleich seiner Resultate mit denen von *Haumeder* durchführen. *Liebegott* untersuchte nur je einen Fall in den Altersstufen von 2—10 und 11—20 Jahren. Ferner glaubte er, sich gegen *Haumeders* Ansicht wenden zu müssen, daß allein das Alter eine Rolle bei der Entstehung der basophilen Degeneration spiele. *Haumeder* äußert jedoch nur, daß das Alter ein wichtiger, wenn auch nicht der einzige Faktor zu sein scheine. Unter meinen Fällen, die aus Leichen von 1,5 Monaten bis 92 Jahren stammen, ist das jüngste Individuum mit Basophildegeneration 6 Jahre alt.

*Haumeder* beschrieb, daß die Degenerationsherde bald nur in geringer, bald aber auch in großer Zahl gefunden wurden. *Liebegott* schilderte, daß das eine Mal die Herde im einzelnen Schnitt nur ganz selten, oftmals nur ein einziges Mal zu finden waren, in anderen Präparaten dagegen zahlreicher, und zwar gruppenweise angetroffen wurden, so daß in einem Gesichtsfeld selbst bei starker Vergrößerung mehrere degenerierte Fasern zugleich beobachtet werden konnten. Dieselbe Beobachtungen machte ich ebenfalls, aber um ihre Verteilung noch deutlicher ausdrücken zu können, maß ich ihre Dichte, indem ich die Anzahl der basophilen Degenerationsherde, die jeweils in einem *Bauer*-Präparat gezählt wurden, durch den Flächeninhalt (in Quadratzentimetern) des Myokards des betreffenden Präparates dividierte, obwohl ihre Verteilung in ein und demselben Schnitte nicht immer gleichmäßig war. Um den Flächeninhalt des Myokards zu messen, wurde zunächst das Präparat durch „*Vocomat*“ (Vergrößerungsapparat für Leica) in 7facher Vergrößerung projiziert, seine Kontur ohne das Epikard gezeichnet, mit Hilfe des *Amslerschen* Planimeters gemessen und dann in Quadratzentimeter umgerechnet. Folglich ist der als Myokardausdehnung gebrauchte Wert nicht der wahre Flächeninhalt des Herzmuskels allein, sondern er schließt in sich das Endokard und das gefäßführende Bindegewebe des Myokards ein. Der so errechnete Wert für die Dichte der Lagerung der basophil degenerierten Herde besitzt natürlich gewisse Fehler, doch stellt er einen wahrscheinlicheren und anschaulicheren Ausdruck der Verteilung der basophilen Degenerationsherde dar, als der durch mikroskopische Untersuchungen allein gewonnene Eindruck. Beim Vergleich der neuen Werte der Dichte mit meinem alten Protokoll, in dem die Stärke der Degeneration nach dem mikroskopischen Eindruck in 4 Klassen mit +++, ++, + und — bezeichnet war, worüber

ich auf der 26. Tagung der Japanischen Pathologischen Gesellschaft berichtete, finde ich jetzt, daß einige Fälle der früher als + + + bezeichneten, z. B. in Wahrheit nach dem neuen Verfahren nur als + + oder die Zwischenstufe von + + und + zu bezeichnen sind. Die falsche Vorstellung über den Flächeninhalt könnte durch die unregelmäßige Kontur des Schnittes, die vorwiegend durch die unregelmäßige Grenzlinie des Endokards bedingt ist, hervorgerufen worden sein. Ich verzichte darauf, hier das umfangreiche, tabellarisch zusammengestellte Protokoll beizulegen. In einem Fall war kein einziger, basophil degenerierter Herd in einem 2,17 qcm großen Myokard, in einem anderen waren 145,2 Herde in 1 qcm zu finden. Meistens aber lag die Dichte zwischen 1,1 und 10,0.

*Haumeder* sagte, daß im Vorkommen dieser Degeneration kein deutlicher Unterschied zwischen beiden Geschlechtern bestehe, weil sie bei 70 von 204 Männern und bei 37 von 116 Frauen zu beobachten war. *Liebegott* schrieb ebenfalls, daß die Beteiligung der Geschlechter ungefähr gleich sei, und zwar waren von seinen 50 untersuchten Fällen 32 männlichen und 18 weiblichen Geschlechts und die positiven Befunde verhielten wie 14 zu 7, d. h. das männliche Geschlecht war mit 43,75%, das weibliche mit 50% (?) beteiligt. Bei meinen Fällen fand sich die Degeneration in 84 von 102 Herzen männlichen Geschlechts, in 33 von 43 weiblichen. Unter meinen Fällen war kein einziger Fall von wahrem Hermaphroditismus, wie diese Mißbildung eigentlich überhaupt äußerst selten vorkommt. Indem ich daher alles nicht männliche als weibliches Geschlecht zählte, errechnete ich den Assoziationskoeffizienten ( $Q$ ) und Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) zwischen dem Vorkommen der Degeneration und dem männlichen Geschlecht:  $Q = 0,244$ ,  $r = 0,095$ . Es besteht also eine positive Assoziation sehr leichten Grades zwischen beiden, nur ist es unklar, ob die Assoziation eine direkte oder eine indirekte ist.

Bei Erwachsenen, 54 Fällen von 25—44 Jahren, wurde das Herzgewicht mit der Stärke bzw. der Dichte der Basophildegeneration verglichen. Wenn die Schwankungsbreite des normalen Herzgewichts von Japanern zwischen 200 und 300 g liegt, so sind die von der Basophildegeneration befallenen Herzen meist von normalem Gewicht, bei deutlicher Gewichtszunahme bzw. mächtiger Hypertrophie des Herzens ist die Dichte unter 10,0 und bei geringgradiger Gewichtsabnahme (Atrophie) oder bei Hypoplasie des Herzens ist sie relativ größer, und zwar über 10,0, bei hochgradiger Gewichtsabnahme dagegen wieder kleiner.

Was die Beziehungen der pathologischen Veränderungen des Herzens selbst, wie z. B. Fragmentation der Herzmuskelfasern, Myokardfibrose und -schwiele sowie Endokarditis, zum Vorkommen und der Dichte der basophilen Degeneration anbetrifft, so lassen sich zwischen den Herden der Fibrosis, der Schwiele, Entzündung usw. einerseits und denen der Basophildegeneration andererseits keine besonderen lokalen Zusammenhänge nachweisen, aber trotzdem stehen sie in positiver Assoziation. Ob

diese Assoziation eine direkte oder eine indirekte ist, ist schwer zu sagen, da zahlreiche Faktoren dabei zu berücksichtigen sind. Die Basophil-degeneration steht in größerer Assoziation zu Myokardfibrose und Fragmentation als zu Endokarditis und Herzschwiele, aber der Wert ihrer Korrelationskoeffizienten ist im allgemeinen recht klein.

Bemerkenswert ist der Befund der basophilen Degeneration im Herzen mit Myokardfragmentation. Im befallenen Bereich der Muskelfaser, auch bei recht langen Strecken, pflegt die Fragmentation nicht zu erfolgen, sondern erst in dem an den Herd anschließenden, noch nicht befallenen Teil. In seltenen Fällen war ein Teil der Myofibrillenbündel, die den Herd umgebend verlaufen und die Substanz des Degenerationsherdes auch im gleichen Sinne zerrissen.

In einem solchen unvollkommenen Fall waren die Bruchstücke daselbst nicht so weit voneinander abgetrennt als anderswo. Gelegentlich erfolgt auch die vollkommene Fragmentation der Muskelfaser in einem Endabschnitte des Herdes, bei welcher die Bruchspalte so weit wie in der Umgebung war und an einem Stumpf die, wenn auch sehr spärliche, doch deutlich



Abb. 1. Im Bereich eines basophil degenerierten Herdes stattgehabte Myokardfragmentation. Schwarze(rote) Punkte am rechtsseitigen Stumpf stellen die mitzerissene Degenerationsmasse dar. Sekt.-Nr. 124/34. Färbung nach *Patzelt*. 1000fach vergrößert.

sichtbare mitzerissene Degenerationsmasse anhaftete blieb (Abb. 1). Dieser Befund deutet darauf hin, daß die Basophildegeneration intra vitam entsteht, wenigstens bevor die Fragmentatio myocardii einsetzt. Man weiß nicht sicher, wann die Fragmentatio myocardii einsetzt, aber viele Pathologen sind der Ansicht, daß sie in der Agonie entsteht oder in der Agonie einsetzt und bis nach dem Tode anhält. Wie schon erwähnt, können jedoch die Bilder der einzelnen basophil degenerierten Herde auch in ein und demselben Fall verschieden sein, also zeitliche Unterschiede zeigen. Die Möglichkeit einer Entstehung dieser Degeneration als „postmortale vitale Reaktionsform der Herzmuskelfasern in der intermediären Phase“ ist deshalb abzulehnen. Die basophilen Herde können nur als „Produkt eines intravitalen, regressiv-degenerativen Prozesses“ erklärt werden.

In 4 Fällen (14/39, 40 Jahre; 36/32, 47 Jahre; 96/33, 49 Jahre; 101/38, 60 Jahre) blieb Glykogen im Paraffinschnitte bei den ebenso wie in allen anderen Fällen formolfixierten Herzen erhalten. Die basophile Degeneration fand sich auch in allen diesen 4 Herzen; die Dichte der Lagerung der Herde bei diesen Fällen war 0,5, 1,4, 14,4 und 3,4. Zwischen diesen Glykogenresten und den basophil degenerierten Herden bestand kein bestimmter lokaler Zusammenhang.

Unter den von *Hewitt* untersuchten Fällen befand sich einer von tertärer Syphilis und ein anderer von akuter serös-fibrinöser Peritonitis mit Abscessen in der Leber und im Mesenterium. Bei *Haumeder* fand sich die betreffende Degeneration am häufigsten in Fällen von malignen Geschwülsten und Herzkrankheiten. Auch wurde sie in vielen Fällen von Infekten und Entzündung sowie in einzelnen Fällen von Elektro-  
kution, Ertrinken und Toxikämie nach Verbrennung gefunden. *Haumeder* aber meinte, daß die ätiologische Ursache schwerlich ausschließlich irgendeiner Krankheit zuzuschreiben sei, da die Bedingungen, unter denen die basophile Degeneration gefunden wurde, zu mannigfaltig seien. Auch *Liebegott* hatte keine besonderen Erfolge beim Versuch, die basophile Degeneration der Herzmuselfaser als Ausdruck eines bestimmten Krankheitsprozesses zu bewerten, da ihr Vorkommen bei malignen Tumoren, Pneumonien und Erkrankungen des Herzens zwar zahlenmäßig überragend war, diese Erkrankungen jedoch auch das größere Kontingent an untersuchten Herzen stellten. Um festzustellen, ob die basophile Degeneration der Herzmuselfasern z. B. unter dem Einfluß einer bestimmten Krankheit oder als Ausdruck eines bestimmten Krankheitsprozesses entsteht, wurde das Vorkommen der Degeneration mit der Hauptdiagnose der untersuchten Fälle verglichen. Die aus solch einem Versuch hervorgehenden Ergebnisse, vor allem natürlich die positiven können jedoch häufig sehr täuschen. Denn Pneumonie, Nephritis usw. kann hier einmal eine tödliche Krankheit bzw. Hauptbefund sein, das andere Mal Nebenbefund und demnach funktionell allerlei Einflüsse verschiedenen Grades ausüben. Daher kann man schwer den wahren Zusammenhang erkennen, wenn man Pneumonie, Nephritis usw. stets als Hauptbefund ansieht und sie als Nebenbefund vernachlässigt, wie es gewöhnlich der Fall ist. Die vergleichende Betrachtung des Zusammenhangs zwischen beiden läßt sich also nicht immer leicht durchführen. Ich wählte nun vorläufig aus verschiedenen Hauptkrankheiten Krebs, Sarkom, Tuberkulose und *Laennecsche Lebercirrhose* aus und habe die Beziehung zwischen der Hauptkrankheit und dem Vorkommen der Basophil degeneration, ihrer Stärke und besonders ihrer Dichte, sowie alle Assoziations- und Korrelationskoeffizienten berechnet. Darnach steht die basophile Degeneration in einer positiven Assoziation mit *Laennecscher Lebercirrhose* und Krebs und in einer negativen mit Sarkom und Tuberkulose, wenn auch die Assoziation recht gering ist und es unklar bleibt, ob die Assoziation eine direkte oder eine indirekte ist.

Da ich einerseits krankengeschichtlich keinerlei spezifische Symptome des Herzens, die in Zusammenhang mit der sog. basophilen Degeneration des Myokards zu bringen sind, feststellen konnte, auch in Fällen, wo die Dichte der Lagerung der Herde groß ist, und andererseits diese Degeneration in keiner ausgesprochenen Beziehung zu irgendeiner bestimmten

Herz- oder Allgemeinkrankheit steht, glaube ich, daß diese Degeneration an und für sich klinisch von so gut wie keiner Bedeutung ist.

*Yasuda* schilderte auf der 4. Tagung der Japanischen Pathologischen Gesellschaft im Jahre 1914 in der Aussprache nach Vorträgen über Glykogenforschung, daß im Herz- und Skelettmuskel der Kaninchen etwas durch *Bestsche* Methode gut Färbbares und Unverdauliches gefunden wurde. In der Vermutung, daß *Yasuda* vielleicht die basophil degenerierten Herde auch bei Kaninchen gefunden haben könnte, durchmusterte ich je ein *Best*-Präparat aus Herzen von gesunden und von durch Ausschaltung der Blutdruckzügler künstlich hypertonierten Kaninchen, die gleich nach Tötung in Formol aufbewahrt worden waren. In keinem Schnitt aber konnte ich solche Befunde feststellen, wie sie *Yasuda* schilderte.

#### Zusammenfassung.

Eine eigentümliche Veränderung des Myokards, die von *M. E. Hauderer* (1935) als basophile Degeneration bezeichnet wurde und sich im Hämatoxylin-Eosinpräparat in Form von bald schwach, bald stärker blau gefärbten Herden in der Herzmuskulatur vorfindet, wurde an Hand von 145 Herzen ausführlich untersucht. Die betreffende Substanz ist zwar basophil, zeigt aber keine besondere Affinität zu basischen Anilinfarben, sondern färbt sich damit nur schwach. Die Basophilie ist einerseits nicht so deutlich, daß man dadurch die Degeneration charakterisieren könnte, andererseits verhält sich diese Substanz gegen verschiedene Farbenreaktionen, vor allem Schleimfarben, Glykogenfärbung und *Lehnwersche* Färbungsmethode dem Mucoïd des Magens, des Duodenums usw. sehr ähnlich. Deswegen glauben wir, diese Substanz als mesenchymales Mucoïd dem epithelialen gegenüberstellen und die betreffende Degeneration des Herzmuskels als mucoide Degeneration bezeichnen zu dürfen. Der positive Ausfall der *Bauerschen* Reaktion weist darauf hin, daß diese Substanz chemisch so konstituiert ist, daß durch milde Oxydierung derselben die Aldehydgruppe auftritt. Die Tatsache, daß bei Fragmentatio myocardii auch das Mitzerbrechen des eigenartig veränderten Herdes erfolgen kann, spricht dafür, daß die sog. basophile Degeneration schon vor dem Eintritt der Fragmentation existiert. Ferner wurde das Verhältnis dieser Degeneration zu Alter, Geschlecht, Veränderungen des Herzens und Hauptkrankheiten des betreffenden Individuums besonders biostatistisch behandelt. Außerdem wurde die Dichte der Lagerung der Degenerationsherde in 1 qcm des histologischen Schnittes bei allen untersuchten Fällen bestimmt. Die Häufigkeit der Degeneration bei dem verwendeten Sektionsmaterial betrug 80,69 %. Die Degeneration kommt bei Jugendlichen seltener vor, nimmt mit dem Alter zu und wird jenseits des 30. Jahres sehr häufig. Die jüngste Person mit diesem Befund unter meinen Fällen ist 6 Jahre alt. Bei Erwachsenen, und zwar bei

den auf der Höhe des Lebens stehenden (25—44 Jahre), wird die Degeneration im Herzen von fast normalem Gewicht (200—300 g) am häufigsten angetroffen. Die Dichte der Lagerung derselben liegt größtenteils bei 1,0 bis 10,0. Der höchste Wert unter meinen sämtlichen Fällen betrug 145,2. Zwischen dieser Degeneration und sonstigen pathologischen Veränderungen des Herzens (wie z. B. Fragmentatio myocardii, Myokardfibrose, Myokardschwiele, Endokarditis) sowie gewissen Hauptkrankheiten des betreffenden Individuums (Krebs, *Lacunecsche Lebercirrhose*) besteht eine positive Assoziation, zu einigen anderen Hauptkrankheiten (Tuberkulose, Sarkom) eine negative. Ob diese Assoziation eine direkte oder eine indirekte ist, steht dahin, im allgemeinen ist jedoch der Korrelationskoeffizient klein. Klinisch ist diese Degeneration an und für sich von so gut wie keiner Bedeutung. An 27 ausgewachsenen Kaninchenherzen konnte ich einen solchen Degenerationsherd niemals auffinden. Nebenbei wurde eine Aufzählung normaler und pathologischer Organgewebe angegeben, bei denen die *Bauersche Reaktion* positiv ausfällt.

---

#### Schrifttum.

- Bauer, H.:* Z. mikrosk.-anat. Forsch. **33**, 143 (1933). — *Clara, M.:* Z. mikrosk.-anat. Forsch. **32**, 521 (1933). — *Hamperl, H.:* Beitr. path. Anat. **80**, 307 (1928). — Virchows Arch. **196**, 39 (1936). — *Huuneder, M. E.:* Amer. J. Path. **11**, 535 (1935). — *Hewitt, J. H.:* Bull. Hopkins Hosp. **21**, 279 (1910). — *Lechner, J.:* Wien. klin. Wschr. **1923 I**, 202. — *Liebegott, G.:* Beitr. path. Anat. **98**, 410 (1937). — *Patzelt, V.:* Wien. klin. Wschr. **1928 I**, 563. — *Saigo, Y.:* Verh. dtsch. path. Ges. **12**, 165 (1908). — *Seeliger, M.:* Z. Zellforsch. **26**, 578 (1937). — *Ueda, K.:* Trans. jap. path. Soc. **26**, 123 (1936). — *Ueda, T.:* Seibutsutōkeigaku (Biostatistik [jap.]). Tokyo: Iwanami 1935. — *Yasuda, S.:* Trans. jap. path. Soc. **4**, 115 (1914).
-