

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
[Direktor: Professor Dr. M. Versé].)

Über einen Fall von isolierter produktiver Riesenzellmyokarditis.

Von

Dr. H. Didion.

Assistent am Institut.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. August 1942.)

Unter den Herzmuskelentzündungen wird solchen namentlich großes Interesse entgegengebracht, deren Ätiologie noch ungeklärt ist. Als erster veröffentlichte im Jahre 1899 *Fiedler* akut verlaufende Formen dieser sogenannten „idiopathischen“, später von *Sellentin* wegen des Fehlens anderweitiger Organerkrankungen auch als „isoliert“ bezeichneten Myokarditis. Die mehr chronisch verlaufenden Arten, die besonders wegen des Vorkommens zahlreicher Riesenzellen den Verdacht auf einen spezifischen Ursprung erwecken, werden teils der Tuberkulose, teils der Syphilis zugeschrieben. Andere Autoren, die sich dazu nicht entschließen konnten, ließen die Diagnose offen. Die Seltenheit dieser Art von Herzmuskelentzündung, sowie die Unklarheit ihrer Entstehungsursache lassen es wohl gerechtfertigt erscheinen, einen diesbezüglichen Fall genauer zu behandeln, obwohl auch hier hinsichtlich der Ätiologie keine eindeutige Antwort gegeben werden kann. Er darf außerdem wegen der Rentenfrage ein besonderes Interesse beanspruchen.

Seine *Vorgeschichte* besagt nichts über die Herzkrankung, sie bezieht sich lediglich auf einen akzidentellen Unfall. Dem 34 Jahre alten Elektromonteur K. H. drang am 22. 4. 41 gegen 10 $\frac{1}{2}$ Uhr während des Aufstellens eines Gestänges auf dem Dach beim Einschlagen eines Nagels ein vom Hammer absplitterndes Stahlstückchen in den linken Handrücken zwischen Daumen und Zeigefinger. Es trat eine spritzende Blutung ein, die H. veranlaßte, einen Arzt aufzusuchen. Dieser legte einen Kompressionsverband um die etwa linsengroße zackige Wunde und schickte ihn nachmittags in die Chirurgische Universitätsklinik nach Marburg/Lahn. Am selben Tag um 19 Uhr wurde hier ein 10 : 2 mm großer Splitter in Äthernarkose entfernt. Diese dauerte 60 Min., da der Fremdkörper schwer auffindbar war. Eingeleitet wurde die Narkose durch einen Chloräthylyrausch. Bei der Operation fand sich, daß ein Ast der Art. radialis durchschlagen war. Die Nacht verbrachte der Patient ruhig. Bei der Visite am nächsten Morgen war er völlig munter und hatte über keine Beschwerden zu klagen. Gegen 11 Uhr desselben Tages wurde H. tot auf der Toilette aufgefunden. Er hatte starke Blutstauung am Kopf, der nach abwärts hing und an den Händen. Der Kot war sehr hart und noch nach Stunden in dem Wasser des Klosettbeckens nicht aufgelöst. Es ist deshalb anzunehmen, daß H. hat stark pressen müssen. Nach Angabe des Patienten selbst, des Arbeitgebers, sowie des behandelnden Arztes, seiner Frau und seiner Angehörigen sei der Verstorbene immer völlig gesund gewesen und habe über keinerlei Beschwerden von seiten des Herzens geklagt.

Aus dem Bericht über die am 24. 4. 9.00 Uhr vorgenommene Sektion (L. 239/41) sei erwähnt: 176 cm lange, 68 kg schwere Leiche eines kräftig gebauten Mannes. Totenstarre vorhanden. Nacken und Rücken sowie die abhängigen Teile der Extremitäten diffus dunkelblaurot gefärbt. Am linken Handrücken zwischen Daumen und Zeigefinger eine 3 cm lange durch Knopfnähte zusammengehaltene frische Operationswunde, aus der eine Gummilasche ragt. Am Kinn eine etwa 2 cm lange blasse Narbe.

Kopfhöhle: Schädeldach o. B. Gehirngewicht 1450 g. Das Gehirn wird nach der Virchowschen Methode seziert und zeigt keinerlei Veränderungen. *Brusthöhle:* Die linke Lunge ist frei beweglich, die rechte fast allseitig mit der Brustwand locker verwachsen. In den Pleurahöhlen kein fremder Inhalt. Herzbeutelblätter glatt und spiegelnd. Das Herz ist etwas größer als die rechte Leichenfaust und wiegt 400 g. Es fühlt sich schlaff an. Das subepikardiale Fettgewebe ist über dem rechten Ventrikel gut entwickelt. Die Kammermern sind erweitert, besonders stark die linke. Endokard und Klappenapparat sind zart. Die Coronararterien sind frei, in der Intima nur ganz vereinzelte kleine atheromatöse Herde. Unter dem Endokard des Kammerseptums erscheinen auf der rechten Seite in der ganzen Ausdehnung grauweißliche bis leicht graugelbliche verschieden großen zackig begrenzte Flecken, die meistens miteinander konfluieren, so daß zwischen ihnen nur kleine Inseln brauner Muskulatur gelegen sind. Auf der linken Seite der Kammerscheidewand nur ein kleilinsengroßer ebensolcher Herd nahe der Spitze. Die gleichen Veränderungen sind nur noch an den Papillarmuskeln des linken Ventrikels zu sehen. Auf Einstichen durch das Kammerseptum ist dieses durchsetzt von grauweißlichen trockenen Herden, die dicht unter dem Endokard des rechten Ventrikels gelegen sind und nur stellenweise fast die ganze Muskulatur durchsetzen. Dieselben Veränderungen finden sich nur noch in den Papillarmuskeln des linken Ventrikels und in einem wenige Millimeter breiten Streifen in der Vorder- und Hinterwand der linken Kammer entsprechend den Sulci der Coronararterien. In den übrigen Herzabschnitten ist die Muskulatur fleischfarben und makroskopisch unverändert. — Die Lungen sind schwer und voluminös. Die linke Pleura ist glatt und spiegelnd, die rechte weist fibröse Adhäsionsstränge auf. Die Schnittfläche ist besonders in den hinteren abhängigen Partien sehr blutreich. Verdichtungsherde sind nirgends zu tasten. Die Bronchialdrüsen zeigen keine Veränderungen. *Halsorgane:* Die Zungenbalgdrüsen sind sehr stark ausgeprägt, ebenso die Solitärfollikel am Rachen. Die Gaumentonillen sind etwa haßelnußgroß, auf Ober- und Schnittfläche blaß. Der Thymus ist ein etwa kleinhandtellergroßes Gebilde und wiegt 45 g. Auf Einstichen liegen im Fettgewebe kleinere graurote Parenchyminseln. Die Schleimhäute von Kehlkopf, Trachea und Oesophagus sind blaß. Die Lappen der Schilddrüse sind entsprechend groß und o. B. Die Aortenintima ist zart. *Bauchhöhle:* Die Organe zeigen akute Hyperämie. Milz 130 g, Leber 1720 g, Nieren zusammen 350 g. Im unteren Ileum sind die *Peyerschen Plaques* stark vergrößert, die Solitärfollikel sind ebenfalls groß und stehen dicht zusammen, so daß ein reibeisenartiges Aussehen resultiert. Die *Beckenorgane* sind ohne Befunde.

Histologische Untersuchungen. Es werden Präparate von allen Herzabschnitten angefertigt (aus linkem und rechtem Ventrikel, Kammerseptum, Papillarmuskeln, Vorhöfen) und mit Hämatoxilin-Eosin, alkoholischem Eosin, Methylgrün-Pyronin, Sudan III, Orcin-Kernechtrot, nach van Gieson, Gram, Ziehl-Neelsen, Levaditi gefärbt.

In Übersichtsschnitten vom Ventrikelseptum sieht man nur etwa $\frac{1}{3}$ der Muskulatur gut erhalten. Sonst findet sich an ihrer Stelle eine diffuse, dichte, zellige, gefäßarme Infiltration, die unmittelbar unter dem intakten Endokard beginnt, meist bis zur Wandmitte oder etwas darüber hinaus vordringt und nur an wenigen Stellen an das ebenfalls unveränderte Endokard des linken Ventrikels

heranreicht. In der gut erhaltenen Muskulatur liegen verschieden große, inselartige Zellansammlungen. Am Rande des Infiltrates dringen die Zellen strahlenartig zwischen die Muskelfasern ein und drängen sie auseinander. Es handelt sich demnach um einen interstitiellen Prozeß. In dem dichten Infiltrat liegen allenthalben kleinere Bruchstücke gut erhaltener Muskelfasern. Auffallend sind zahlreiche vielkernige Riesenzellen, die beim ersten Anblick den Verdacht auf Tuberkulose hervorrufen (Abb. 1). An mehreren Stellen formiert sich das Granulationsgewebe zu unscharf abgegrenzten Herden, so besonders nahe dem Endokard des rechten Ventrikels. Wo die Muskulatur quer getroffen ist, entsteht das Bild tuberkulöser Strukturen, jedoch ohne Verkäsung (s. Abb. 2). Ganz vereinzelt finden sich kleinere Nekroseherde in der Muskulatur, in denen meist noch die Konturen der Muskelfasern zu erkennen sind. An ihrem Rande liegen palisadenartig angeordnet histiocytaire Zellen mit länglichen, mäßig chromatinreichen Kernen. Daran schließt sich das riesenzellhaltige Granulationsgewebe an. Dieses geht nach der linken Kammerseite zu fließend in ein lockeres, fibröses, zellarmes Gewebe über, das zahlreiche, sehr weite, prall gefüllte Capillaren enthält. Nur stellenweise liegen hier dichtere zellige Infiltrate, aber ohne Riesenzellen. Auch größere Herde eines kernarmen, hyalinen Narbengewebes sind vorhanden. Sonstige regressive Metamorphosen fehlen. Die in dem Schnitt fallenden Gefäße zeigen keinerlei Veränderungen, insbesondere nicht solche einer Endo- oder Periarteritis oder -phlebitis. Schnitte aus anderen Stellen des Kammerseptums weisen im wesentlichen dieselben Veränderungen auf, nur wechselt der quantitative Anteil von zelliger Infiltration und Schwielbildung. Von den makroskopisch veränderten Bezirken entlang den Sulci coronarii ist der vordere fast ganz eingenommen von Granulationsgewebe und wenig Schwieten, während derjenige an der Hinterwand nur von kleinen inselförmigen, zelligen Infiltraten durchsetzt ist.

Auch in den Papillarmuskeln des linken Ventrikels sind die beschriebenen Veränderungen in verschieden starkem Maße anzutreffen. Meist überwiegt die Schwielbildung. Nur selten eine kleine Nekrose. Die Muskelfasern sind fragmentiert.

Alle übrigen Herzabschnitte, die makroskopisch gesund erscheinen, sind dies auch im mikroskopischen Präparat. Bei Untersuchung mit Ölimmersion setzt sich das Granulationsgewebe folgendermaßen zusammen: die überwiegende Zahl der Zellen hat kleine runde, chromatinreiche Kerne vom Aussehen der Lymphozyten. In weit geringerer Menge vertreten sind Plasmazellen mit radspeichenartigem Kern; reichlicher finden sich histiocytaire Elemente: vom Aussehen



Abb. 1. Granulationsgewebe im Myokard mit zahlreichen Riesenzellen. Überwiegen der Lymphozyten. Stellenweise stärkere Anhäufungen von Epithelioidzellen.
(Schwache Vergr.)

der Epitheloidzellen mit großem, hellem, bläschenartigem, nieren- und hantelförmigem Kern, der stärker chromatinreich ist. Die Verteilung dieser Histiocyten ist nicht gleichmäßig, insofern sie stellenweise gehäuft in der Nähe von Riesenzellen zusammenliegen. Die Leukocyten sind zum größten Teil eosinophil getüpfelt und herdweise angeordnet. Die vielkernigen Protoplasmahäufen, von denen bei schwacher Vergrößerung bis zu 30 im Gesichtsfeld liegen, haben verschiedene Größe und Gestalt. Sie sind rundlich, länglich-oval bis birnenförmig, zuweilen mit zackigen Ausläufern versehen. Ihre Kerne, deren Zahl gewöhnlich 20—30, vereinzelt bis 80, in einer Zelle sogar über 100 beträgt, sind vielfach pyknotisch, sonst rundlich bis länglichoval und von verschiedenem Chromatingehalt. Sie zeigen wechselnde Anordnung.

Meist liegen sie am Rande des Plasmaleibes unter Freilassung eines Poles, so daß die klassische *Langhanssche* Form zustande kommt. Nur in wenigen Riesenzellen nehmen die Kerne den ganzen Plasmaleib ein, vereinzelt enthält dieser Vakuolen, zum Teil mit Einschluß lymphocytärer Zellen. Das Plasma, das sich mit Eosin und Pikrinsäure eine Nuance tiefer färbt als die Muskelfasern, läßt mehrfach einige Pigmentkörper erkennen, die bei der *Ziehl-Neelsen*-Färbung als leuchtend rote Gebilde sich darstellen. Am reichlichsten kommen die Riesenzellen dort vor, wo das Granulationsgewebe an die Muskulatur heranreicht. Deutlich tritt



Abb. 2. Tuberkuloïde Strukturen des Granulationsgewebes im Herzmuskel bei quergetroffenen Muskelfasern.
(Schwache Vergr.).

die Anordnung zum Verlauf der Muskelfasern zutage. Verschiedene Form je nach der Schnittrichtung zu erklären. Bei längsgetroffenen Muskelzügen sind die Riesenzellen länglich und oval gestaltet, bei Querschnitten haben sie mehr rundliche Form. Auch die qualitative Zusammensetzung des Infiltates variiert an den verschiedenen Stellen; die Lymphocyten sind jedoch meistens in der Mehrzahl vorhanden. Die erwähnten runden Zellanhäufungen bestehen vorwiegend aus kleinen Lymphocyten, die in einem nach *v. Gieson* rot sich färbenden fibrösen Maschenwerk liegen. An der Peripherie gesellen sich Granulocyten, darunter eosinophil getüpfelte hinzu. In einem Herd liegt zentral eine Riesenzelle vom *Langhansschen* Typ. Ein Herd in der Mitte der Kammerscheidewand besteht aus lymphocytären Zellen, vermischt mit wenigen epitheloiden Elementen und ganz vereinzelten Granulocyten am Rande. Nahe der Mitte liegen 2, am Rande 3 Riesenzellen vom *Langhansschen* Typ. Die Zellen dieser Herde zeigen keine bestimmte Anordnung; ihre Abgrenzung ist unscharf. Nekrosen finden sich in ihnen nicht.

In der Leber sieht man mehrere runde bis längliche Granulome, welche die Größe eines Acinus erreichen können, meistens jedoch kaum halb so groß sind. Sie liegen sowohl intra- als auch interlobulär, hier im Anschluß an Pfortaderäste.

Der Eigenartigkeit des Falles wegen möchte ich einige der Granulome näher beschreiben. Das in der Abb. 3 dargestellte Knötchen zeigt als Zentrum ein fibrinöses Maschenwerk, darin eingestreut auffallend große Zellen mit großen bläschenförmigen, ovalen, eingekerbten Kernen mit zarter Kernmembran und 1 oder 2 Nucleoli. Eine besondere Anordnung dieser Elemente besteht nicht. Etwas außerhalb der Mitte eine birnförmig gestaltete Riesenzelle mit wandständigen pyknotischen Kernen, die einen Pol frei lassen. Nach dem Rande zu mischen sich kleine Lymphocyten bei, die außen einen dichteren Wall bilden. Zwei weitere Herde sind im wesentlichen ebenso aufgebaut. In der Mitte enthalten sie je eine Riesenzelle vom *Langhans*-schen Typ mit 10 bzw. 20 rundlichen bis länglichen, aber hellen bläschenförmigen Kernen. Ihr Protoplasma färbt sich etwas heller als das der Leberzellen.

Ein anderes Granulom besteht aus 2 kleineren, deren Epitheloidzellen wie schalenartig gelagert und von einem Lymphocytengrenzwall umgeben sind. Nekrosen oder sonstige regressive Veränderungen finden sich nirgends.

Milz: Pulpä blutreich; Follikel mittelgroß. Sonst o. B. Nieren: o. B. Lungen: Das Parenchym ist gut lufthaltig. In manchen Alveolen und in dem Interstitium reichlich braunes Pigment führende Zellen, bei denen die Eisenreaktion negativ ist. Die Gefäße sind weit und prall gefüllt. Sonst keine Veränderungen. Thymus: Zwischen gewuchertem Fettgewebe liegen kleinere Parenchyminseln mit undeutlicher Differenzierung in Rinden- und Marksubstanz. Von Lymphdrüsen standen nur noch 2 des vorderen Mediastinums zur Verfügung; sie zeigten keine Veränderungen. Ebenso ohne Befunde erwies sich die Wand der Aorta ascendens und die der Arteria pulmonalis.

Bakterioskopische Untersuchung. Von Tierversuchen zum Tuberkelbacillennachweis mußte abgesehen werden, da die Organe bereits in Formalin fixiert waren. Die Durchmusterung von Schnitten aus Herz und Leber, die nach den Färbe-methoden von *Gram*, *Ziehl-Neelsen* und *Levaditi* behandelt worden waren, blieb trotz langen Suchens ergebnislos. Die fast an die Sicherheit des Tierversuches heranreichende Methode der fluoreszenzmikroskopischen Darstellung von Tuberkelbacillen mit Auramin verlief ebenfalls negativ. Es wurden zu diesem Zwecke stark veränderte Teile des Kammerseptums in Gefrierschnitte zerlegt und mit Antiformin angereichert. Der beim Zentrifugieren erhaltenen Niederschlag wurde dreimal mit Aqua dest. ausgewaschen, auf mehrere Objektträger ausgestrichen und mit Auramin behandelt.

Anatomische Diagnose. *Myocarditis partialis acuta et chronica gigantocellularis septi ventricularum, muscularum papillarium ventriculi sinistri cordis. Fragmentatio myocardii multiplex (Mors subita). Dilatatio ventriculorum cordis. Cyanosis*

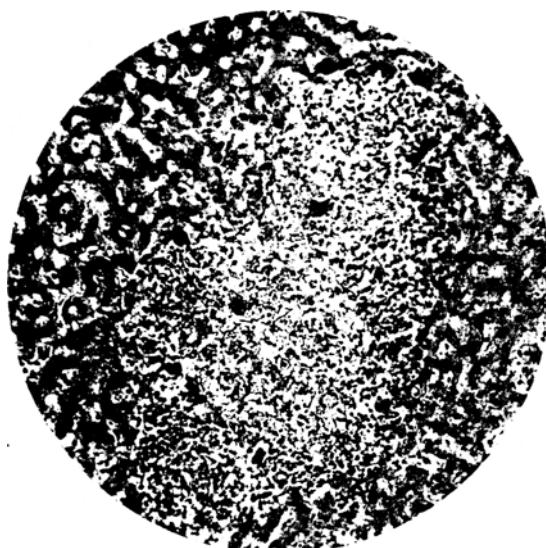


Abb. 3. Eigenartiges Granulom in der Leber. Riesenzelle mit pyknotischen Kernen. (Mittlere Vergr.)

universalis. Pleuritis chronica fibrosa adhaesiva jere totalis dextra. Status lymphaticus. Granulomata parva hepatis. Vulnus scissum parvum integumenti sputii intermetacarpalis I manus sinistrale.

Als Krankheiten, die an sich als ursächliches Moment für die Herzmuskelentzündung in Frage kommen könnten, ist eine Grippe (22. 2. bis 4. 3. 33) und eine über $3\frac{1}{2}$ Monate sich erstreckende Angina (1. 2. bis 15. 5. 36) zu erwähnen, die jedoch zu weit zurückliegen, um sie mit den größtenteils frischen Herden in Verbindung zu bringen. Da in unserem Fall im Herzmuskel keine Erreger nachgewiesen werden konnten, auch der übrige Sektionsbefund keinen Anhalt für die Art der Myokarditis abgibt, sind wir bezüglich der Klärung des Krankheitsbildes einzig und allein auf den histologischen Befund angewiesen.

Auf elektiv an dem Herzmuskel lokalisierte Entzündungen ohne Erregernachweis wies zuerst *Fiedler* hin. In der Folge wurden Fälle dieser Art unter der Bezeichnung „idiopathische“ oder „isolierte akute interstitielle Myokarditis“ veröffentlicht (*Wolf, Rindfleisch, Hafner, Freund, Zuppinger, Sellentin, Saltykow, Steffen, Schilling, Fiebach, Steiner u. a. m.*). Klinisch handelt es sich dabei um jugendliche Menschen im 2. und 3. Lebensjahrzehnt, selten um Kinder (*Sternberg, Vischer, Carpenter, Foerster*), die plötzlich aus völligem Wohlbefinden ohne erkennbare Ursache erkranken und in wenigen Tagen, eventuell ganz unerwartet und schnell sterben. Der histologische Befund ist nicht ganz übereinstimmend. Die Mehrzahl der Zellen in den Herzmuskelinfiltren sind Lymphocyten, ferner finden sich Histiocyten, Plasmazellen und Leukocyten, darunter eosinophile. In einigen Fällen kamen mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen vor (*Fiedler, Saltykow, Hafner, Schilling*). Die Ätiologie ist offenbar nicht einheitlich. Allgemein wird infektiöser Charakter angenommen und bei dem mangelnden Erregernachweis an Toxinwirkung gedacht. Recht häufig wird die Myokarditis mit Prozessen der Haut in Verbindung gebracht (Verletzungen, Verbrennungen, Ekzeme, Geschwüre, Karbunkel u. a. m.). So untersuchte speziell *H. Steiner* in seiner unter *Rössle* angefertigten Inaugural-Dissertation den Zusammenhang der *Fiedlerschen* Myokarditis mit Ekzemen und konnte außer in einem eigenen Fall unter 32 bekannten Fällen 13 mal das gleichzeitige Bestehen einer Hauterkrankung feststellen. Da sich im Falle *Aschoffs* bei einer solchen Myokarditis die für Rheumatismus typischen Knötchen fanden, nimmt er ähnliche Erreger an. Weitere isolierte Herzmuskelentzündungen auf rheumatischer Basis beobachteten *Geipel* und *Wätjen*. Hier waren neben den typischen *Aschoffschen* Knötchen diffuse interstitielle Infiltrate mit fast ausschließlich eosinophilen Leukocyten, außerdem zahlreiche *Charcot-Leydensche* Krystalle, die in unserem Falle fehlen, nachzuweisen.

Unter den primären Myokarditiden grenzt *Šikl* wegen des Vorkommens zahlreicher eosinophiler Leukocyten die „eosinophile Myokarditis“ ab und glaubt als ursächliches Moment eine idiosynkratisch-

allergische Entstehung annehmen zu können. Soche Myokarditiden sah er bei einer 36jährigen Frau und einem 23jährigen Mann, die nach Salvarsanbehandlung, erstere wegen Verdacht auf Lues, letzterer im Primärstadium der Syphilis, an schwerer Dermatitis erkrankten und an Herzschwäche starben. Verf. wird in der Annahme einer allergischen Reaktion bestärkt, da *Stoekenius*, *Zalka* und *Nelson* ähnliche Fälle veröffentlichten. Ebenfalls als den Ausdruck einer Allergie betrachtet *Fischer* die von ihm beobachtete Myokarditis bei einem plötzlich verstorbenen 30jährigen Mann, indem er einen Zusammenhang mit der chronischen Acne annimmt, an welcher der Patient litt.

Für unseren Fall, der ebenfalls Ansammlungen eosinophiler Leukozyten zeigt, konnte eine allergische Grundlage nicht gefunden werden.

Von den subakuten bzw. chronisch verlaufenden Myokarditiden glaubt *Boikan* als selbständiges Krankheitsbild die „Myocarditis perniciosa“ auf Grund klinischer und anatomischer Eigentümlichkeiten trennen zu können. Besonderen Wert legt *Boikan* dabei auf die Gesetzmäßigkeit der Lokalisation; es sollen die Kammern mehr als die Vorhöfe, die linke Kammerwand mehr als die rechte, die inneren Wandschichten mehr als die äußeren, die Wand mehr als die Papillarmuskeln ergriffen sein. Die im wesentlichen in Herzschwäche bestehenden Erscheinungen beginnen manchmal plötzlich und zeigen fortschreitenden Charakter. Trotz aller Bemühungen tritt der Tod ein, weshalb der Verf. von „perniciöser“ Myokarditis redet.

In den wenigen, meist dem französischen Schrifttum angehörigen Fällen ist die Ätiologie ungeklärt; über Lues und Tuberkulose als Ursache wurde diskutiert.

Zu dieser Gruppe möchte ich trotz mancher Ähnlichkeiten unseren Fall nicht rechnen, da gerade die Lokalisation der Erkrankung nicht übereinstimmt, ein Faktor, der *Boikan* dazu veranlaßt, davon abweichende Fälle des Schrifttums nicht hierher zu zählen. Andererseits fehlen bei dem plötzlichen Tod in unserem Fall jegliche klinischen Symptome von seiten des Herzens. Allerdings wird erwähnt, daß dieselben erst auftreten, wenn die anatomischen Veränderungen einen gewissen Grad erreicht haben. Ob solche sich bei einem Weiterleben des Patienten eingestellt hätten, muß dahingestellt bleiben.

Die mehr chronisch verlaufenden Formen, die durch das Vorkommen von Riesenzellen und Nekrosen ausgezeichnet sind, wurden vielfach der Tuberkulose und Syphilis zugerechnet. Die Tuberkulose des Herzmuskels ist nun äußerst selten (Fälle von *Lenoble*, *Lüscher*, *Massini*, *Brockhausen*, *Brosig* u. a. m.). Von den 3 Erscheinungsformen der Miliartuberkulose, der großknotigen oder solitären Tuberkulose und der diffusen tuberkulösen Myokarditis, käme hier die letzte in Frage. Ist es nach *Kirch* bei der zweiten Form schon nicht leicht zu unterscheiden, ob Tuberkulose oder Lues vorliegt, so seien in den Fällen von „Myo-

carditis diffusa tuberculosa“ die Schwierigkeiten so groß, daß vielfach weder für Tuberkulose noch für Syphilis Stellung genommen werden könne. Eine sichere Entscheidung sei nur möglich, wenn im Herzmuskel Tuberkelbacillen oder Spirochäten nachgewiesen werden. Somit als sicher zur Tuberkulose gerechnet werden nur die 2 Fälle von *Lüscher* und der Fall von *Massini*.

Im ersten Fall von *Lüscher* war bei einem 39jährigen Schneider die Wand beider Herzventrikel von einem riesenzellhaltigen Granulationsgewebe ersetzt, in dem submiliare und miliare Knötchen vorkamen. Im Lebergewebe fanden sich „nicht ganz typische“ Tuberkel, sonst im ganzen Körper keine tuberkulösen Veränderungen. — Im angereicherten Herzbrei wurden Tuberkelbacillen gefunden.

Insofern hat dieser Fall Ähnlichkeit mit dem unsrigen, als außer der Myokardveränderung nur noch nicht ganz typische Granulome in der Leber entdeckt wurden. Allerdings waren im Falle *Lüscher* im Herzen die tuberkuloiden Strukturen deutlicher ausgeprägt. *Lüscher* hält es nicht für unmöglich, daß es doch besonders seltene Rassen des Tuberkelbacillus gibt, die eine Vorliebe aufweisen, sich im Herzmuskel zu lokalisieren und bezeichnet dies als „Cardiotropismus“. Mag es hier gerechtfertigt erscheinen, daß der Bacillenbefund den durch das histologische Bild geweckten Verdacht auf eine tuberkulöse Ätiologie bestärkt, so erscheint dies weniger angebracht bei seinem zweiten Fall: bei der Sektion einer 45jährigen Frau fand sich neben einer chronischen rechtsseitigen Nierentuberkulose und Tuberkulose der unteren cervicalen Drüsen eine chronisch-fibroplastische Myokarditis mit nur geringfügigen interstitiellen Infiltraten. Das histologische Bild selbst läßt an eine Tuberkulose nicht denken. Jedoch wird der Prozeß als spezifisch aufgefaßt, da ein Meerschweinchenversuch mit Herzmuskelinjektion zu Tuberkulose führte. *Massini* hält eine ähnlich aussehende Myokarditis ebenfalls für tuberkulös, da er einen positiven Tierversuch erzielte. Im übrigen Körper war keine Tuberkulose nachzuweisen.

Dagegen ist *Hübschmann* anzuführen, der den Nachweis von Tuberkelbacillen im Herzmuskel nicht für stichhaltig ansieht, da bei anderweitiger Organuntersuchung und in Fällen von nur vereinzelten verkreideten oder verkalkten Lungen- oder Lymphknotenherden mit einer Ausstreuung von Bacillen in den Blutkreislauf gerechnet werden muß, wodurch ein positives Ergebnis vorgetäuscht werden kann. Im Falle *Massini* könnte sehr wohl ein solcher obsoleter Herd im Körper gesteckt haben. Allerdings hält *Kirch* auch die Deutung für möglich, daß ursprünglich wohl spezifisch tuberkulöses Gewebe vorlag, das später mit zunehmender Vernarbung seine spezifischen Merkmale verlor.

Kann also nach diesen Ausführungen der positive Tierversuch nicht unter allen Umständen als ein untrüglicher Beweis der tuberkulösen Natur einer Myokarditis gelten, so ist aus dem histologischen Bild allein

oft schwerlich die Diagnose mit Eindeutigkeit zu stellen, zumal auch ganz unspezifische Herzmuskelkrankungen der Tuberkulose ähnliche Bilder erzeugen können.

E. Hoffmann widerlegte durch Experimente am Kaninchen endgültig die Lehre von der Spezifität des histologischen Tuberkels. Er erzeugte typische Tuberkel durch Syphiliserreger selbst im einfachen Gewebe der Hornhaut. Ferner wurden tuberkuloide Strukturen in Haut und Unterhautgewebe hervorgerufen außer bei Tuberkulose auch bei Lues, Lepra, Sporotrichose und anderen Pilzerkrankungen.

Vor allem ist die wichtige Erfahrungstatsache vor Augen zu halten, daß selbst bei ausgedehnter Organ tuberkulose der Herzmuskel meist verschont bleibt. Experimentell wies *Costa* die große Widerstandsfähigkeit des Herzmuskels gegen die tuberkulöse Infektion nach. Zur Erzielung einer primären Herzmusketuberkulose injizierte er ins Myokard des Meerschweinchens Tuberkelbacillen. Es kam dabei nur zu einer kurzen exsudativen Phase und sogar bei der Reinfektion kam es nicht zur Bildung typischer Tuberkel, eine Tatsache, die der Seltenheit tuberkulöser Granulome des Herzens in der menschlichen Kasuistik entspricht.

Das Vorkommen einer primären Herzmusketuberkulose, wobei sonst kein anderer tuberkulöser Herd im Körper gefunden wurde (Fälle von *Demme, Thym, Noël, Niemeyer, Kach*) sind nicht allgemein anerkannt, zumal sie teilweise in die Zeit vor der Entdeckung des Primärkomplexes fallen.

Überhaupt stellt *Pfeil* die „diffuse tuberkulöse Myokarditis“ als strittig hin und erkennt nur die miliare und großknotige Form an.

Unter Berücksichtigung dieser Feststellungen ist es wohl nicht anängig, unseren Fall als tuberkulös zu betrachten, da, abgesehen vom Fehlen anderweitiger charakteristischer Organerkrankungen, weder typisch ausgeprägte tuberkulöse Strukturen noch Tuberkelbacillen gefunden wurden.

Auch bei der Syphilis, die früher am Herzen etwas häufiger vorkam als die Tuberkulose, ist in den wenigsten Fällen die spezifische Natur mit Sicherheit nachgewiesen. Während bei angeborener Lues mehrfach Spirochäten, sogar in großer Menge, im Herzmuskel nachgewiesen wurden (*v. Törne*), ist bei der erworbenen Syphilis dies kaum einmal gelungen. Das wird verständlich nach den Ausführungen von *Versé*, wonach in etwas älteren Infiltraten und in den als eine Art Ausheilung zu betrachtenden bindegewebigen Indurationen keine Spirochäten zu finden sind. Denn diese Parasiten, die vom Blutwege ins Stützgewebe, von da ins Parenchym eindringen und sich hier stark vermehren, lösen nach einer gewissen Zeit eine Reaktion aus, durch die sie vernichtet werden. So ist gerade in ganz unveränderten Organen der Spirochäten-nachweis ein ganz natürlicher, was in der Folge von amerikanischen Autoren bestätigt wurde.

Bei dem mangelnden Erregernachweis sind wir angewiesen auf *v. Baumgartens* differentialdiagnostische histologische Merkmale zur Unterscheidung zwischen tuberkulöser und gummöser Orchitis, die auch aufs Herz und andere Organe übertragen wurden, jedoch in ihrer strikten Form nicht mehr gelten können, wie spätere Untersuchungen dargetan haben.

Die Ansicht von *Askanazy*, in reinen Fällen von Syphilis fänden sich keine *Langhansschen* Riesenzellen und schon eine solche neige die Wagschale zugunsten der Tuberkulose, wurde widerlegt durch das Vorkommen zahlreicher *Langhansscher* Riesenzellen in Fällen von *Thorel, Berblinger, van Huellen, Goldfrank, Takata, Busse* betrachtet in seiner Arbeit mit *Hochheim* geradezu die große Anzahl *Langhansscher* Riesenzellen als zum Wesen dieser Entzündung gehörend. Weiterhin spricht das Vorkommen von Schwielen für Lues. Bei der Tuberkulose kommt es zwar auch zur Bindegewebsbildung, jedoch gelangt diese über gewisse Anläufe zur Faserbildung nicht hinaus, da sie in der Regel frühzeitig der Nekrose anheimfällt.

Das Vorkommen von zahlreichen Riesenzellen in unserem Fall spricht somit nicht gegen eine luische Ätiologie.

Große Bedeutung wird auch dem Aussehen der Nekroseherde beigemessen. Die syphilitische Nekrose führt langsamer zur vollständigen Vernichtung der Teile, weshalb man hier noch die Konturen des ursprünglichen Gewebes durchschimmen sieht, während die tuberkulöse Verkäsung meist keine Spur der ursprünglichen Zusammensetzung mehr erkennen lässt. Die Nekroseherde in unserem Fall zeigen mehr die Beschaffenheit, wie sie der Syphilis zugeschrieben wird. Andererseits fehlen jedoch die für die Syphilis charakteristischen Gefäßveränderungen (Endarteritis, Periarteritis, Endophlebitis), die im allgemeinen als wichtiges diagnostisches Merkmal gelten. Daß diese jedoch auch fehlen können, beweist der Fall *Thorel*, der als syphilitisch anerkannt wird. Bei der Autopsie eines 20jährigen syphilitischen Weibes fand sich neben anderweitigen spezifischen Veränderungen eine Myokarditis mit zahlreichen Riesenzellen und typischen miliaren Gummen. Ausdrücklich wird hervorgehoben, daß gerade in einem solchen Falle schwerster Myokarditis die Gefäße keinerlei Veränderungen zu zeigen brauchen. *Takata* fand bei der Herzmuskelentzündung eines 17jährigen Mannes die Gefäße ebenfalls unverändert; mit Wahrscheinlichkeit nimmt er Syphilis an. Weitere als luisch aufgefaßte Myokarditiden wurden beschrieben von *Berblinger, Landois, Coupland, Mracek, Stölzner, van Huellen, Grieshamer usw.* Als ausschlaggebend für die Diagnose Syphilis sehen diese Autoren, neben dem eventuellen Vorkommen luischer und dem Fehlen tuberkulöser anderweitiger Organveränderungen, das histologische Bild an. Alle histologischen Merkmale sind jedoch nur relativ und in ihrem Gesamtbild verwertbar. Einzig und allein das Vorkommen typischer Gummen,

die in unserem Falle fehlen, veranlaßte *Thorel* die Herzmuskelentzündung als syphilitisch anzuschreiben. Ohne diese würden sich die durch die Lues bedingten Gewebsveränderungen in keiner Weise von den auf anderer ätiologischer Basis entstandenen unterscheiden. Dasselbe bestätigt auch viel später *Saphir* in seinem Sammelreferat wenn er zu dem Schluß kommt, daß die Myokardveränderungen bei Syphilis uncharakteristisch sind, falls keine Gummen vorkommen. Berücksichtigt man schließlich die Ansicht von *Kirch*, daß das histologische Bild einer tuberkulösen Myokarditis einerseits und einer luischen andererseits keinerlei grundsätzliche Unterschiede zu zeigen braucht, und die Feststellung von *Jaffé*, wonach die in Venezuela vorkommenden Myokarditiden auf der Grundlage von Lues, Bilharziosis, Ankylostomiasis sowohl im makroskopischen wie im mikroskopischen Bild in allen verschiedenen Formen ganz gleich sind, so ist dem Vorschlag von *Saltykow* wohl beizupflichten, der diese entzündlichen Myokardveränderungen ohne Erregernachweis unter der Bezeichnung „spezifische Myokarditis“ zusammenfaßt. *Wehrsig* allerdings will eine solche neben der tuberkulösen, gummösen und eventuell noch mykotischen nicht gelten lassen.

Baumgartner teilt diese spezifischen Herzmuskelentzündungen in 4 Gruppen ein, je nach dem Vorkommen von Riesenzellen und Nekrosen. Unser Fall wäre in die Gruppe 4 (mit Riesenzellen und Nekrosen) einzurichten. *Baumgartner* sieht seine ebenfalls in die Gruppe 4 gehörende Myokarditis bei einer 28 Jahre alten plötzlich verstorbenen Arbeiterfrau als tuberkulös an. Von weiteren hier einzurichtenden Fällen hat der von *v. Gierke* veröffentlichte Fall mit dem unsrigen die weitestgehende Übereinstimmung. Dabei hält *v. Gierke* die Ätiologie der bei einem 25jährigen Dienstmädchen gefundenen Myokarditis für ungeklärt, da sich sowohl für als gegen Lues Gründe anführen lassen. *Schultz* macht für eine ähnliche Herzmuskelentzündung eines 21 Jahre alten Soldaten einen tonsillogenen Infekt verantwortlich.

Auch eine Kombination von Lues und Tuberkulose anzunehmen, ist wohl nicht angängig, da die übrigen Organbefunde dazu keinerlei Anlaß geben. Interessant in dieser Hinsicht ist der von *H. B. Taussig* und *E. H. Oppenheimer* veröffentlichte Fall eines 6jährigen Mädchens, bei dem die erwähnten beiden Krankheiten als ätiologische Faktoren konkurrierten. Obwohl die ausgedehnte riesenzellhaltige Myokarditis luisch bedingt sein könnte, halten die Autoren doch eine andere Art der Entstehung nicht für ausgeschlossen.

Als letzte differentialdiagnostische Möglichkeit wäre der Formenkreis der sog. „torpiden sklerosierenden Tuberkulosen“ heranzuziehen, auf den im deutschen pathologischen Schrifttum bezüglich der isolierten Herzmuskelentzündungen noch nicht eingegangen wurde. Unter diese Bezeichnung werden eingeordnet eine Anzahl anscheinend nicht zusammenhängender Krankheitsbilder wie die *Besnier-Boecksche* Erkrankung der

Haut, die Ostitis tuberculosa multiplex cystoides *Jüngling*, die Uveo-parotitis *Heerfordt* und möglicherweise auch Fälle des *Miculiczschen* Symptomenkomplexes. Neben diesen besonders typischen Krankheitsbildern kommen aber auch Veränderungen an Herz, Lungen, Lymphdrüsen, Milz, Leber, Urogenitalapparat, sogar an Muskulatur und Nervensystem vor. Charakteristisch sind dabei knötchenförmige Wucherungen aus Epitheloidzellen mit oder ohne *Langhanssche* Riesenzellen, selten mit kleinen Nekrosen und als einziger regressiver Metamorphose Umwandlung in hyaline bindegewebige Stränge. Tuberkelbacillen fehlen. In den Riesenzellen finden sich manchmal strahlenartige Gebilde. In den Ergebnissen der gesamten Tuberkuloseforschung gibt der Kliniker *Hantschmann* eine ausgedehnte Zusammenstellung dieser Krankheitsbilder und hebt dabei als auffallend hervor, daß bei der doch recht beschränkten Anzahl hierher gehöriger Fälle im Gegensatz zur banalen Tuberkulose so oft das Herz bei der Sektion von der Krankheit affiziert gefunden wurde. So sahen *Souter*, ferner *Garland* und *Thompson* in Fällen von Uveo-parotitis *Heerfordt* neben tuberkulösen Organveränderungen ausgedehnte von *Souter* als ungewöhnlich bezeichnete Infiltrate im Herzmuskel aus Epitheloidzellen, Lymphocyten und Riesenzellen. Nur einzelne Herde im Myokard fanden bei „*Sarkoid Boeck*“ *Nickerson* und *Scharmann*. Erstmals wies im Schweizer Schrifttum *Pierre Alphonse* darauf hin, daß unter den idiopathischen Myokarditiden mit Riesenzellen manche der *Besnier-Boeckschen* Erkrankung zuzurechnen seien. Als solche deutet er den Fall *Hirayama* und die beiden Fälle von *Gentzen*. Es handelt sich dabei um diffuse riesenzellhaltige Herzmuskelentzündungen bei Leuten mittleren Alters, bei denen die Myokardveränderung die einzig nachweisbare Erkrankung war. Außer im Herzmuskel waren noch Granulome in den verschiedensten Organen (Lungen, Hilus- und Paratrachealdrüsen, Leber, Milz, Schilddrüse) zur Entwicklung gekommen. *Hirayama* und *Gentzen* selbst erwähnen nichts von einem Zusammenhang der Myokarditis mit der *Besnier-Boeckschen* Erkrankung, sondern ließen die Diagnose offen.

Während in diesen Fällen Granulombildungen in mehreren Organen vorkamen, waren in unserem Fall solche nur in der Leber nachweisbar. Da zur histologischen Untersuchung nachträglich nicht mehr die ganzen Organe zur Verfügung standen, ist mit Bestimmtheit nicht zu sagen, ob weitere Herde hätten gefunden werden können. Andererseits wird von *Hantschmann* darauf hingewiesen, daß die verschiedenen Organe nacheinander befallen werden können. Es wäre zu bedenken, daß bei dem durch die verwickelten Umstände plötzlich Verstorbenen vielleicht der Prozeß nicht ganz ausgebildet war. Da hinwiederum nur auf die Lungen und intrathorakale Drüsen beschränkte Fälle gar nicht so selten sind, wäre es wohl möglich, daß sich die Krankheit auch einmal vorwiegend im Herzmuskel lokalisiert. Jedenfalls möchte ich für unseren Fall die

banale Tuberkulose und die Syphilis ausschließen und der Ansicht zu neigen, daß es sich um einen Prozeß im Sinne der torpiden sklerosierenden Tuberkulosen handelt.

Zu der vielfach diskutierten Frage über die myogene Natur der bei solchen Myokardveränderungen gefundenen Riesenzellen möchte ich für meinen Fall den Autoren zustimmen, die diese großenteils für myogene Knospenbildung halten.

Abschließend wäre kurz die praktisch wichtige Frage zu erörtern, ob der in dem von uns mitgeteilten Fall vorgekommene Unfall bei dem plötzlich eingetretenen Tod eine Rolle gespielt hat und somit dieser als Unfallfolge gewertet werden muß. Anlaß dazu gibt die nicht einheitliche Stellungnahme der von der Berufsgenossenschaft dazu beauftragten Gutachter.

Den erst 24 Stunden zurückliegenden Unfall selbst und die Operation mit der Ätiologie der Myokarditis in Zusammenhang zu bringen, kann ohne weiteres bei dem Alter der vorliegenden Prozesse, auf das die Schwielen und die als Wiederherstellungsprodukte aufzufassenden Riesenzellen hindeuten, abgelehnt werden. Zur Erklärung dieser Behauptung mag nur angeführt werden, daß *Herzog* bei Leuchtgasvergiftungen erst nach 9 Tagen Herstellungserscheinungen am Herzmuskel sah. Ist jedoch der Unfall als auslösende Ursache beim Versagen des Herzens ganz auszuschließen?

Um es vorweg zu nehmen: ein Gutachter lehnt jeden Zusammenhang mit dem Unfall ab, mit dem Hinweis, daß bei derartigen Herzmuskelkrankungen der Tod oft ganz plötzlich wie aus heiterem Himmel erfolgen kann, und daß eine alltägliche Beschäftigung des Menschen den Anlaß dazu geben könne. „Wäre der Tod an diesem Tage nicht eingetreten“, meint er, „so wäre dies sicherlich bald danach bei irgendeiner Anstrengung des täglichen Lebens geschehen.“

Es ist richtig, wie wir aus den zitierten Fällen des Schrifttums gesehen haben, daß bei Herzmuskelkrankungen der Tod plötzlich bei einer alltäglichen Beschäftigung eintreten kann (z. B. v. *Gierke*: beim Teppichklopfen tot umgefallen, *Berblinger*: aus voller Gesundheit während des Essens plötzlich verstorben, *Steiner*: tot im Bett aufgefunden u. a. m.). Auch wird oft darauf hingewiesen, daß bis fast zum letalen Ausgang keinerlei Symptome von seiten des Herzens zu bestehen brauchen. Daraus jedoch zu schließen, daß der Tod nicht durch äußere Einwirkungen (wie z. B. einen Unfall) beschleunigt werden könnte, ist nicht angängig. Im Schrifttum wird darauf aufmerksam gemacht, daß bei einem labilen Zustand des Herzens, wie er durch eine Myokarditis gesetzt wird, Traumen, Stoß, Schlag usw. als Gelegenheitsursachen aufzufassen sind, die einen letalen Ausgang herbeizuführen vermögen. Auch kann nicht gesagt werden, daß der Mann in absehbarer Zeit hätte sterben müssen. In den meisten veröffentlichten Fällen eines plötzlichen Todes war der

Herzmuskel diffus erkrankt, während in unserem Fall bis auf das Kammerseptum und die Papillarmuskeln des linken Ventrikels die übrigen Herzabschnitte gesund waren. Übrigens hatte, den Schwielenbildungen und Muskelknospen nach zu urteilen, der Prozeß die Neigung auszuheilen. Mit Schwielen im Herzen aber kann ein Mensch lange leben. Daß der Tod gerade in dem Zeitpunkt erfolgte, dafür ist der Unfall mit seinen Folgen als Gelegenheitsursache zu beschuldigen. Dieser brachte nämlich eine Reihe körperlicher Anstrengungen mit sich (Istündige Bahufahrt, Aufregungen, Narkose). Von chirurgischer Seite wird gerade darauf aufmerksam gemacht, daß die Narkosewirkungen in hohem Maße anzuschuldigen sind, den plötzlichen Tod herbeigeführt zu haben. An und für sich nämlich ist für einen erkrankten Herzmuskel auch eine Äthernarkose kein gleichgültiges Ereignis; zudem wurde bei dem Verletzten, da er sonst körperlich völlig gesund war, mehr Narkosemittel verabreicht als bei Kranken, um eine entsprechende Wirkung zu erzielen. Das heftige Pressen beim Stuhlgang wegen des harten Kotes, das den unmittelbaren Anlaß zum Herzstillstand gab, ist ebenfalls als Narkosefolge anzusehen. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß bei Operationen mit längerer Narkose dem Stuhlgang häufig durch Klystiere nachgeholfen werden muß. Somit muß also für den plötzlich erfolgten Tod gerade zu diesem Zeitpunkt das Unfallereignis mit seinen Folgen als auslösende Ursache angesehen werden.

Daß der vorliegende Status thymico-lymphaticus die Anfälligkeit des Herzens mitverstärken half, könnte nach den neuen Forschungsergebnissen von *Bomskov* angenommen werden. Bei dieser Konstitutionsanomalie, die vielfach umstritten, von manchen sogar abgelehnt wird, fand dieser Forscher durch Experimente an mehreren tausend Tieren, daß die Labilität des Herzens auf der Wirkung des Thymushormons beruht. Dieses wirkt stark senkend auf das Herzmuskelglykogen und kann so zum Herztod führen.

Zusammenfassung.

Es wird berichtet über einen Fall von partieller akut und chronisch verlaufender Riesenzellmyokarditis mit miliarer Knötchenbildung in der Leber bei einem plötzlich verstorbenen 34 Jahre alten Manne. Die differentialdiagnostischen Möglichkeiten der Ätiologie werden erörtert. Banale Tuberkulose und Lues werden abgelehnt; die Erkrankung wird in Übereinstimmung mit *P. Alphonse* dem Formenkreis der sog. torpiden sklerosierenden Tuberkulosen eingereiht, der bezüglich der isolierten Myokarditis im deutschen Schrifttum noch nicht zur Erklärung herangezogen wurde. Die Frage nach dem Zusammenhang des plötzlichen Todes mit einem kurz vorher eingetretenen Unfall wird in bejahendem Sinne beantwortet.

Schrifttum.

Die Arbeiten über die idiopathische Myokarditis können aus äußeren Gründen nicht alle angeführt werden. Bis zum Jahre 1927 zählte *H. Steiner* 32 Fälle; *H. Šíkl* gibt bis zum Jahre 1936 43 Fälle an. Es mögen jetzt einige 50 Fälle sein. Die spezifischen Herzmuskelentzündungen bis 1916 hat *H. Baumgartner*, die tuberkulösen bis 1930 *K. Brockhausen* zusammengestellt. Besonders erwähnt werden:

Alphonse, P.: Extrait des Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles Locarno 1940, p. 214. — *Aschoff*, L.: Verh. dtsch. path. Ges. 8, 46 (1904). — *v. Baumgarten*: Wien. med. Wschr. 1900 II. — *Baumgartner*, H.: Frankf. Z. Path. 18, 91 (1916). — *Boikan*, W. S.: Virchows Arch. 282, 46 (1931). — *Bomskov*, Chr.: Forschgn u. Fortschr. 16, 324 (1940). — *Brockhausen*, K.: Virchows Arch. 274, 302 (1930). — *Brosig*, W.: Zbl. Path. 72, 161 (1939). — *Costa*, A.: Zbl. Path. 51, 166 (1931). — *Didion*, H.: Klin. Wschr. 1939 II. — *Fiedler*, A.: Festschrift des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt 1899. — *Fischer*, W.: Münch. med. Wschr. 1941 II, 1147. — *Garland* and *Thomson*: Quart. J. Med. 2, 157 (1933). — *Gentzen*, G.: Beitr. path. Anat. 98, 375 (1936/37). — *Geipel*: Münch. med. Wschr. 1907 I, 1057. — *Gierke*, E. v.: Beitr. path. Anat. 69, 72 (1921). — *Grieshamer*, W.: Frankf. Z. Path. 33, 508 (1939). — *Hantschmann*, L.: Erg. Tbkrforsch. 9 (1939). — *Herzog*, G.: Münch. med. Wschr. 1920 I, 558. — *Hirayama*, J.: Trans. Soc. path. jap. (I) 23, 261 (1939). — *Hofmann*, E.: Dtsch. med. Wschr. 1917 I, 806. — *Jaffé*, R.: Zbl. Path. 70, 203 (1938). — *Kirch*, E.: Erg. Path. 22, 1, 65 (1927). — *Pfeil*, K.: Zbl. Path. 67, 250 (1937). — *Saphir*, O.: Zbl. Path. 56, 8 (1936/37). — *Schultz*: Zbl. Path. 67, 386 (1937). — *Šíkl*, H.: Frankf. Z. Path. 49, 233 (1936). — *Souter*, W. C.: Trans. ophthalm. Sov. U. Kingd. 49, 113 (1929). — *Steiner*, H.: Inaug.-Diss. Basel 1927. — *Taussig*, H. B. u. E. H. *Oppenheimer*: Bull. Hopkins Hosp. 59, 155 (1936). — *Törne*, v.: Verh. dtsch. path. Ges. 1937, 390. — *Versé*, M.: Med. Klin. 1906 I. — *Wehrsig*: Zbl. Path. 41, 482 (1928).

Herrn Prof. *M. Rutishauser*, Genf, sei auch hier für die Überlassung einer Abschrift der Arbeit von *Hirayama* nochmals gedankt.