

(Aus den Staatlichen Forschungsanstalten Insel Riems [Greifswald]  
[Präsident: Prof. Dr. *Waldmann*].)

## Über Myokardschäden bei der Maul- und Klauenseuche des Rindes.

Von  
Dr. K. Holz.

Mit 19 Abbildungen im Text und 1 graphischen Tabelle.

(Eingegangen am 7. November 1942.)

### Übersicht.

A. Allgemeines S. 257. — B. Mitteilungen aus dem Schrifttum S. 259. Seuchenverlauf S. 259. Klinisches Erscheinungsbild S. 259. Pathologische Anatomie S. 260. Pathologische Histologie S. 261. — C. Eigene Untersuchungsergebnisse S. 262. Technische Bearbeitung des Materials S. 262. Über Formalintigerung des normalen Rinderherzens S. 262. Allgemeines über Häufigkeit und Art der Herztigerung S. 262. Das erste Stadium der Herztigerung: Makroskopischer Befund S. 263. Mikroskopischer Befund S. 264. Die sog. Nekroseherde (5.—7. Tag p. i.) S. 266. Makroskopischer Befund S. 267. 1. Die typische (häufige) Form der Nekrose S. 267. 2. Die besondere (seltene) Form der Nekrose S. 268. 3. Lokalisation der Nekrose S. 268. Mikroskopischer Befund S. 269. Stadium der Reparation (8. und 9. Tag p. i.) S. 276. Übergangsstadium (10. und 11. Tag p. i.) S. 278. Stadium der Frühorganisation (12.—20. Tag p. i.) S. 279. Stadium der Spätorganisation S. 281. Pathogenese S. 286. — D. Zusammenfassung S. 288.

### A. Allgemeines.

Bei allen größeren Maul- und Klauenseuche-Zügen ist der Herzkrankung des Rindes besondere Beachtung geschenkt worden. Für die weitere Erforschung dieser eigenartigen, keineswegs vollständig geklärten Veränderung besteht ein dringendes Bedürfnis, da durch die besonders beim bösartigen Verlauf der Maul- und Klauenseuche (MKS) gehäuft auftretende myokardiopathische Form (*C. Krause*) der Tierwirtschaft große, zum Teil unersetzbare Verluste zugefügt werden. Für die Feststellung der Seuche können selbst die Fälle Bedeutung erlangen, bei denen *nur* Herzveränderungen vorliegen, ohne daß es zur Ausbildung der bekannten, charakteristischen Veränderungen an Maul, Klauen, Euter usw. kommt. Infolge Herzlähmung können derartige Tiere sehr schnell und unerwartet verenden. Die Tierbesitzer sind beim bösartigen Verlauf der Seuche und bei plötzlichen Verlusten in hohem Maße an der Entschädigungsfrage interessiert. Entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen sind Todesfälle, die *unmittelbar* durch die Seuche verursacht werden, entschädigungspflichtig, soweit keine Ausschlussgründe vorliegen. Die wissenschaftliche Seite der MKS tritt hier in engste Berührung mit verwaltungsrechtlichen Fragen. Die Erfahrung lehrt,

daß der Zerlegungsbefund nicht immer eindeutig ist und demzufolge die Entscheidung, ob eine unmittelbare Einwirkung der Seuche vorliegt, auf Schwierigkeiten stoßen kann. Die Unsicherheiten liegen meines Erachtens in dem zum Teil noch nicht klar umrissenen pathologisch-anatomischen Bild, insbesondere in den nicht vollständig erforschten Veränderungen am Herzen begründet. Unklare Vorstellungen herrschen unter anderem über das *zeitlich* verschiedene Erscheinungsbild, je nachdem, ob es sich um jüngere oder ältere Bildungsstadien am Herzen handelt. Schon ein kurzes Studium der Literatur zeigt, wie wechselnd und widerspruchsvoll teilweise die Angaben über die Myokardschäden sind.

Die amtliche Entscheidung über einen Entschädigungsfall bei der MKS stellt ebenso große Anforderungen an die pathologisch-anatomischen Kenntnisse wie persönliche Gewissenhaftigkeit des Untersuchers. In der Regel gilt als Richtlinie, daß krankhafte Veränderungen, die erst nach 14 Tagen auftreten, nicht mehr auf eine unmittelbare oder alleinige Viruseinwirkung zurückzuführen sind und daher bei ihrer Feststellung besonders sorgfältiger Prüfung bedürfen (*Wagener*). *Wagener* räumt ein, daß bei Herzaffektionen durch Virus innerhalb der ersten 14 Tage hervorgerufene Gewebsveränderungen ihre Wirkung auch über diese Frist hinaus auf die Gesamtkörperversaffung ausüben können. Ihre Anerkennung als Entschädigungsgrund bedarf aber, wie erwähnt, sorgfältiger Nachprüfung.

Mit Rücksicht hierauf wie auch auf die obigen Darlegungen habe ich zur Festigung der pathologisch-anatomischen Grundlagen den Versuch gemacht, an einem größeren Material, bei dem vollständige Sektionsbefunde zur Verfügung gestanden haben, die Myokardaffektionen des Rindes einer erneuten Bearbeitung zu unterziehen unter genauer Kontrolle des *zeitlichen* Ablaufs der Veränderungen. Die Untersuchungen erstrecken sich auf insgesamt 140 Fälle von „Tigerherzen“ (134 Ochsen und 6 Läufer Schweine), bei denen ohne Ausnahme der Zeitpunkt der Infektion genau bekannt ist. Als Infektionsart ist, soweit es sich nicht um Läufer Schweine handelt, die intracutane Infektion der Zunge erfolgt<sup>1</sup>. Bevor ich über die Untersuchungsergebnisse im allgemeinen berichte, soll das klinische Erscheinungsbild unter Berücksichtigung einiger wichtigerer Arbeiten des älteren und neueren Schrifttums Berücksichtigung finden.

<sup>1</sup> Von Bedeutung erscheint die Tatsache, daß im Versuch nicht alle Rinderrassen in gleichem Maße empfänglich sind. Schwarzbuntes Niederungsvieh zeigt pathologisch-anatomisch weniger häufig Herzveränderungen, während ostmärkische Ochsen (Fleckvieh und Blondvieh) bei Infektionen mit sehr virulenten Stämmen fast *regelmäßig* eine Herztigerung haben erkennen lassen und deshalb bei unseren Versuchen entweder notgeschlachtet werden mußten oder verendet. Bei insgesamt 22 1—3 Tage p. i. untersuchten Herzen handelt es sich ausschließlich um ostmärkische Ochsen, so daß von vornherein mit einer sicheren Myokarderkrankung gerechnet werden mußte.

B. Mitteilungen aus dem Schrifttum<sup>1</sup>.*Seuchenverlauf.*

Bei der bösartigen MKS pflegt die Krankheit ohne bakterielle Komplikationen infolge einer durch den Erreger der MKS selbst bedingten Herzmuskelerkrankung unmittelbar den Tod herbeizuführen. Nach allgemeinen Erfahrungen können sich derartige Krankheitsfälle bei jedem Seuchenausbruch ereignen. Namentlich junge Tiere gehen sehr oft infolge einer Herzlähmung auch im Verlauf sonst gutartiger Seuchenzüge zugrunde, während erwachsene Tiere von dieser Form der Krankheit nur ausnahmsweise und vereinzelt ergriffen werden. Manche Seuchenzüge zeichnen sich jedoch durchweg durch ihre Bösartigkeit aus. Dies war beispielsweise während der Panzootie in den Jahren 1919—1921 der Fall, während deren Verlauf im Deutschen Reich in Württemberg 10,5% der erkrankten Rinder, in Thüringen 5% der erkrankten Ziegen und 3,7% der erkrankten Schweine gefallen sind oder der Notschlachtung zugeführt werden mußten. *Olt* und *Mießner* berichten sogar, daß 80 bis 100% (!) der erkrankten Tiere eingehen.

Nach *C. Krause* starben im Jahre 1920 von 6029585 Rindern der neu verseuchten Gehöfte 126991 Rinder, d. h. etwas mehr als 2%. In Schleswig-Holstein verendeten dagegen schon rund 3% des Rinderbestandes der Seuchengehöfte und in Württemberg sollen in einzelnen Dörfern 75% des gesamten Rindviehs gefallen sein. In den Regierungsbezirken Wiesbaden und Hildesheim starben die Ziegen in einzelnen Dörfern fast aus. Bei einer im Jahre 1926 vorgenommenen statistischen Erhebung in Ostpreußen gelegentlich eines sogar milden Seuchenzuges mit noch nicht 1% Sterblichkeit unter den erwachsenen Rindern ergaben sich Verlustziffern für Saugferkel von 38%, für Kälber unter 3 Wochen von 28%. Ähnliche Beobachtungen liegen aus anderen Ländern vor. So gingen im Departement Nièvre in Frankreich im Jahre 1872 innerhalb von 2 Monaten 20,3% der Kälber und 22,2% der Schweine zugrunde. In Spanien starben 1901 in Barcelona 50—60% des Jungviehs. *Dschunkowsky* gibt eine Mortalität von 50—60% an, während *G. Moussu* und *R. Moussu* beim bösartigen Verlauf über eine Mortalität von 25—100% und *Henning* über eine solche von 50—70% berichten. Nach einem Bericht der MKS-Kommission in Amerika (1928) fallen bei der bösartigen Form etwa 50% der Tiere.

*Klinisches Erscheinungsbild.*

Das klinische Erscheinungsbild ist keineswegs einheitlich. Gewöhnlich tritt die bösartige Natur erst in ihrem späteren Verlauf der Erkrankung, mitunter im Rekonvaleszenzstadium zutage. In solchen Fällen entwickelt sich die Krankheit zunächst in der gewöhnlichen typischen Form; jedoch am 5.—7. Tage der Erkrankung (*Hutyra*, *Marek* und *Manninger*, *Uebele*) (nach *Hofmann* und *Beißwänger* am 4.—8. Krankheitstage, nach *Eggeling*, *Henning*, sowie *Nocard* und *Leclainche* am 5.—6. Tage, nach *Krüger* am 5.—8. Tage, nach *Lamparter* in der Regel vom 4. auf den 5., seltener am 6.—8. Krankheitstage, nach *Hofstetter* am 4.—5. Tage),

<sup>1</sup> Die Angaben beschränken sich wegen Platzmangels nur auf eine ganz kurze Zusammenfassung der ursprünglich ausführlich gehaltenen Originalschrift.

dann und wann sogar noch später (selbst nach Wochen und Monaten). stellt sich ohne nachweisbare Ursache plötzlich eine Verschlimmerung ein. Nachdem manche Tiere schon wieder zu fressen begonnen haben, werden sie plötzlich auffallend matt und apathisch, hören auf zu fressen und zu wiederkauen, zittern, schwanken, knirschen mit den Zähnen, atmen schwer und stürzen zu Boden, worauf sie bald verenden.

*Lamparter* berichtet, daß die Temperatur  $\frac{1}{2}$ — $3\frac{1}{4}$ , in der Regel  $1\frac{1}{2}$ —2 Tage nach dem 1. Temperaturanstieg und nachdem die Temperatur ganz oder annähernd zur Norm wieder zurückgegangen ist, zu einer 2. Kurve ansteigt oder abfällt. Erwachsene Tiere sterben nach *Lamparter* nie vor dem 4. Krankheitstage. Die besonderen klinischen Merkmale bestehen, soweit sie nicht oben bereits aufgeführt sind, in wechselnder Hauttemperatur, Auftreten von Schüttelfrösten, gestörter Getränkeaufnahme, verminderter oder vermehrter Peristaltik, leichter Tympanitis sowie Störungen im Kotabsatz.

Tiere, die geheilt erscheinen, bekunden nach *Giovanoli* oft große Atembeschwerden, die jedoch häufiger nach 2—3 Monaten spontan verschwinden. Nach *Bambauer* sowie *Bouvet* wird auch Husten beobachtet. Mitunter zeigen die nach überstandener Krankheit auf die nahe Weide getriebenen Tiere große Atemnot.  $1\frac{1}{2}$ —2 Monate nach erfolgter Abheilung der MKS können Abmagerung trotz guter Freßlust, Milchversiegen, Struppigkeit des Haarkleides (dem eines Bären ähnlich) (die Tiere müssen unter Umständen geschoren werden [*Kern*]), beschleunigte und erschwerte Atmung (60—70 Atemzüge in der Minute nach *Giovanoli* und *Kern*, 60—80 im Zustand der Ruhe nach *Horváth*, 50—80 und mehr nach *Hamoir*), Erstickungsanfälle während der Bewegung, Pulsbeschleunigung, Arrhythmie und Lungenemphysem (*Hutyra*, *Marek* und *Manninger*) sowie MKS-Asthma (*Richter*) auftreten. Nach *Lignières* tritt das Leiden in Argentinien oft auf ( $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  der Herden wird davon befallen) und wird durch die Sonnenstrahlung verstärkt. Man nennt die erkrankten Rinder dort „asoleados“. Struppigkeit des Haarkleides und Abmagerung werden als besondere Symptome beschrieben. Die Körpertemperatur soll  $40^{\circ}$  betragen. Obwohl während des Winters wesentliche Besserung eintritt, kehren die gleichen Symptome später um so heftiger wieder. Heilmittel sind nicht bekannt. Es werden die Tiere aller Rassen befallen. Ähnliche Beobachtungen sind auch von *László* mitgeteilt worden.

*W. Schmidts* Untersuchungen über Herzbefunde beim gutartigen Seuchenverlauf zeigen, daß eine mehrfache Durchseuchung mit MKS in ziemlich kurzen Abständen hintereinander die Entstehung von Herzveränderungen zu begünstigen scheint.

Nach Beobachtungen von *Krüger* und *Medveczky* ist sogar eine intrauterine Durchseuchung mit besonderer Schwächung des Herzens wahrscheinlich.

#### *Pathologische Anatomie.*

Durch Zerlegung festgestellte Herzveränderungen bei der MKS wurden zuerst von *Johne* und *Kitt* als graurötliche bis graugelbliche oder schmutziggelbliche, auch weißliche Flecken beschrieben, die dem Herzmuskel ein getigertes Aussehen verleihen. Die Konsistenz wird als weich oder fettähnlich angegeben. Im Gegensatz hierzu beschreibt *W. Schmidt* Herde von mehr derber Konsistenz.

W. Schmidt und Beller zeigen, daß entgegen der bisherigen Annahme selbst ausgedehnte Muskeldegenerationen am Herzen durchaus mit dem Leben vereinbar sind.

K. Schmidt, Ronca, Squadrini, Markus und W. Schmidt berichten über kalkhaltige Veränderungen. Bohl und Agulnik nehmen an, daß sie anscheinend wegen zu kurzer Dauer des Krankheitsverlaufes (5—7 Tage) keinen Kalk nachzuweisen vermochten.

Von einem einheitlichen pathologisch-anatomischen Bild mit klarem Aufbau kann nach den Mitteilungen in der Literatur nicht die Rede sein.

### Pathologische Histologie.

Joest hat beim Seuchenzug des Jahres 1911 die Verhältnisse am 5. und 6. Krankheitstage genauer studiert und zeigt, daß zwischen den Muskelfaserbündeln und innerhalb derselben das Interstitialgewebe mehr oder weniger stark gewuchert und in eine Art von Granulationsgewebe umgewandelt ist. Lymphocyten trifft man nach Joest in größerer Zahl, daneben Polyblasten und Plasmazellen, während polymorphkernige Leukocyten nur selten, eosinophile Elemente überhaupt nicht vorkommen sollen.

Bei größeren Herden im Myokard sind ganze Muskelbündel durch Granulationsgewebe vollständig ersetzt. Die in den Herden noch übrigen Reste der Muskulatur sind in der Regel mehr oder weniger stark verfettet.

Schmincke sieht, wie Joest, in den Herzveränderungen eine fleckig zur Entwicklung gekommene, disseminierte, akute Myokarditis.

Nieberle ergänzt nach Verfeinerung der Untersuchungstechnik die Befunde der genannten Autoren. Er unterscheidet 2 verschiedenartige herdförmige Muskelveränderungen.

Die erste Art der Veränderungen besteht in Degeneration und Verbreiterung der Fasern, Unterbrechung ihrer Kontinuität. Unregelmäßigkeiten der Konturen. Fehlen der Querstreifung und stärkster Zerstörung der inneren Struktur. Die gesetzmäßige Anordnung von Sarkoplasma und Q-Elementen lockert sich und bald liegen die veränderten Q-Elemente wirt durcheinander. Neben der körnigen Degeneration ist auch die *hyalin-schollige Degeneration* zu finden. Endlich findet sich öfter das Bild der *vakuolären Degeneration*.

Die zweite Art der Veränderungen zeigt entzündliche Vorgänge am Gefäßbindegewebe. Die degenerierten Muskelfasern zerfallen unter der Einwirkung eines reaktiv-entzündlichen Ödems einer Auflösung, einer *Myolyse*.

Mönckeberg hat weiter nachgewiesen, daß außer den parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen des Herzmuskels auch eine Beteiligung des spezifischen Muskelsystems an der Erkrankung besteht.

Martini findet den Sinusatrialknoten ebenfalls verändert.

Wester weist 1920 auf grundlegende Unterschiede in der Beschreibung einzelner Autoren hin und erwähnt unter anderem, daß Markus Verkalkungen (phosphorsaurer Kalk) im Herzen bei Maul- und Klauenseuche beschreibt, während sich bei Joest darüber keine Angaben finden. Er glaubt diese Unterschiede mit dem Alter der Veränderungen in Verbindung bringen zu müssen.

W. Schmidts Untersuchungsergebnisse weichen von denen anderer Autoren erheblich ab. Die Unterschiede erklären sich wohl aus der Tatsache, daß W. Schmidt die Veränderungen am Herzen nicht, wie Joest, beim „böartigen“ Verlauf der Seuche am 5. und 6. Tage der Krankheit, sondern etwa 8—12 Wochen nach der Infektion untersucht hat.

### C. Eigene Untersuchungsergebnisse.

#### *Technische Bearbeitung des Materials.*

Die technische Bearbeitung des Materials umfaßt die üblichen Gewebstinktionen (Hämatoxylin-Erythrosin-, van Gieson-, Scharlachrot-, Thionin-, Giemsa-, Methylgrün-Pyroninfärbung und die Silberimprägnation präkollagener Strukturen nach *Maresch-Bielschowsky* sowie die Silber-Kalkreaktion nach *Kóssa*). Sehr ausgiebig wurde von der Peroxydasereaktion nach *Moschkowski* zur elektiven Darstellung des Capillargebietes (Benzidinreaktion) sowie zum Nachweis degenerierender Muskelfasern Gebrauch gemacht. — Nach eigenen Erfahrungen gibt die normale Muskelfaser mittels der Peroxydasereaktion eine positive grüngraue oder olivgrüne Reaktion, die bei fortschreitender Faserdegeneration negativ wird, d. h. degenerierte Fasern erscheinen farblos. Am deutlichsten ist diese Reaktion, wenn das Material auf dem Gefriermikrotom unfixiert geschnitten wird. Die Oxydasereaktion nach *Winkler-Schultze* hat gleichfalls häufig Anwendung gefunden.

Die *Kóssa*-Reaktion ist mit Erfolg auch am ganzen Gewebstück angestellt worden. Hierdurch ist eine sichere Identifizierung der strohgelben oder weißgelblichen Herde der besonderen (selteneren) Form der Nekrose mit der mikroskopisch nachweisbaren argentophilen Substanz möglich.

#### *Über Formalintigerung des normalen Rinderherzens.*

Bevor ich eine genaue Beschreibung der im Verlauf der MKS auftretenden sog. Herztigerung gebe, soll kurz ein Befund vorausgeschickt werden, der bei normalen Herzen nach Formolfixierung häufiger gesehen wird: Bei mehrtägiger (8—14tägiger) Fixierung normaler Herzmuskulatur des Rindes in 4%iger Formalinlösung können an der Oberfläche der Muskelstücke grauweiße Herde in ähnlicher Form, Größe und Anordnung festgestellt werden, wie wir sie beim MKS-Tigerherzen finden. Eine derartige artifizielle Tigerung scheint hauptsächlich unter der Einwirkung des Tageslichtes zustande zu kommen und findet sich nicht in den tieferen Schichten. An einem im Dunkeln aufbewahrten Muskelstück ist eine Tigerung nicht zustande gekommen. — Die Frage, ob unter dem Einfluß von Formol und Licht ein unterschiedlicher Chemismus der arbeitenden und ruhenden Muskelfaserbündel zutage tritt (*Nieberle* nimmt ein alternierendes Arbeiten der Muskelfaserbündel im Herzen an), kann zur Zeit nicht entschieden werden.

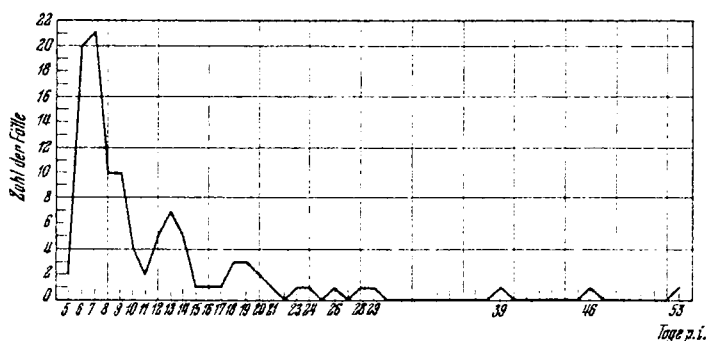
#### *Allgemeines über Häufigkeit und Art der Herztigerung.*

Die schweren Myokarderkrankungen pflegen nach unseren Untersuchungen am häufigsten am 6. und 7. Tage p. i. aufzutreten (s. Tabelle). Etwa ein Drittel sämtlicher zur Notschlachtung gekommener Fälle wird an den genannten Tagen ermittelt. An den beiden darauffolgenden Tagen (8. und 9. Tag p. i.) treten nur noch halb soviel Fälle auf; von hier an finden sich keineswegs mehr zahlreiche Fälle, die klinisch einen bedrohlichen Charakter erkennen lassen. Es ist beachtenswert, daß selbst 53 Tage p. i. noch lebensbedrohliche Symptome vorhanden sein können. In der beigefügten Tabelle sind nur die Fälle aufgeführt, die klinisch zu

schweren Erscheinungsbildern, und deshalb entweder zur Notschlachtung oder zum Tode geführt haben. Fälle, bei denen Herzveränderungen lediglich als zufälliger Schlachtbefund vorgelegen haben, sind in der graphischen Wiedergabe nicht berücksichtigt worden.

Im allgemeinen sind beim sog. Tigerherzen des Rindes in charakteristischen Fällen und auf dem Höhepunkt der akuten Erkrankung die Veränderungen im Myokard deutlich ausgeprägt und makroskopisch leicht erkennbar. Der Gesamtbefund ist *einheitlicher* Natur, obwohl feinere Unterschiede im Aufbau bestehen können. Gewisse Ausheilungsstadien weisen demgegenüber andersartige und *wechselnde*, nicht immer

Tabelle.



Häufigkeit der tödlichen Myokarderkrankungen des Rindes.

Senkrecht: Zahl der Fälle, waagrecht: Tag des Todes bzw. der Notschlachtung.

gleichmäßig markante Bilder auf, wie unten noch gezeigt wird. Der Anbeginn der Veränderungen pflegt unscharf in Erscheinung zu treten. Das pathologisch-anatomische Bild ist demnach abhängig vom Zeitpunkt seiner Entwicklung und läßt innerhalb dieser verschiedene Formen erkennen. Es erscheint somit zweckmäßig, die Beschreibung nach zeitlich geordneten Erscheinungsbildern vorzunehmen. Hierbei sind nicht nur die Veränderungen am Myokard der Hauptkammern zu berücksichtigen, sondern auch solche am Vorhof jeder Herzkammer.

#### *Das 1. Stadium der Herztigerung.*

*Makroskopischer Befund.* Schon 24 Stunden nach intracutaner Infektion der Zunge können beim Ochs Veränderungen am Herzen nachweisbar sein. Sie sind mehr allgemeiner Art und bestehen in einer Vermehrung der Herzflüssigkeit (bis zu 143 ccm Herzbeutelflüssigkeit ist von mir unmittelbar nach der Schlachtung bei infizierten Ochs gemessen worden), außerdem lassen sich in einigen Fällen an den freien Rändern der Herzohren deutliche, den serösen Überzug des Herzohres buckelig oder halbkugelförmig vorwölbende, wein- oder citronengelb

durchscheinende Flüssigkeitsmengen feststellen. Diese Erscheinungen sind nicht zu verwechseln mit cystenartigen, meist deutlich gekammerten Gebilden, wie sie beim normalen Herzen des Rindes häufiger angetroffen werden. Der Herzbeutel ist am Übergang auf den Aortenursprung an der Innenfläche häufiger fleckig gerötet, während das subepikardiale Fettgewebe an einigen Stellen eine sulzig-schlotterige Beschaffenheit aufweist und ebenfalls fleckig gerötet sein kann. Unter dem Epikard finden sich (durchaus nicht regelmäßig) größere (bis Fünfmarkstückgröße) dunkelrote Bezirke.

Auf Schnittflächen, die durch die Muskulatur beider Kammern gelegt werden, erscheinen, ebenfalls nicht regelmäßig, dunkelbraunrote, in der Regel nur einige Millimeter messende, gegen die Nachbarschaft aber nicht deutlich abgegrenzte Herde, die nicht verwischbar sind. Ich habe sie vorwiegend in der Muskulatur der Herzbasis der linken Kammer gefunden, also dem Gebiet, das beim charakteristischen Tigerherzen am meisten ergriffen ist. Eine sinnfällige Veränderung in der Konsistenz der Gewebe liegt noch nicht vor.

Bei 48 Stunden zurückliegender intracutaner Zungeninfektion ist das pathologische Bild im wesentlichen das gleiche. Beim Ferkel kann man experimentell nach intravenöser Infektion bereits am 2. Tage p. i. graugelbliche, trockner als die Nachbarschaft erscheinende Herde feststellen. Die Infektion ist hierbei tödlich verlaufen.

Bei kontaktinfizierten und später verendeten Ferkeln habe ich 4 Tage nach der Exponierung eine bunte Marmorierung des Myokards gesehen: Es wechselten unregelmäßig begrenzte, *dunkelrote* Herde mit ebensolchen von *graugelber* Farbe. *Glässer* hat schon früher vermutet, daß beim Schwein die grauen Herde ihren Ursprung von rotverfärbten Bezirken nehmen. Dieser Auffassung ist allgemein zuzustimmen.

*Mikroskopischer Befund.* Die Herzmuskulatur läßt 24 Stunden nach intracutaner Zungeninfektion als Hauptveränderungen *herdförmige*, staubartige oder feintropfige Verfettung von Myofibrillen erkennen (s. Abb. 1). Es sind dies vielfach Gebiete, die in der Nähe stärkerer Bindegewebszüge liegen. Einige Muskelbündel sind sehr stark feintropfig verfettet, andere schwächer. Mehrere benachbarte Herde können sich zu größeren Gebieten zusammenschließen. Direkte, durch ihre Lokalisation sicher erkennbare Beziehungen der fettigen Degeneration zu entzündlichen, vom Interstitium ausgehenden Erscheinungen sind beim Rinde zunächst nicht wahrnehmbar. Gleichwohl lassen sich auch schon 24 Stunden nach der Infektion unabhängig von der fettigen Degeneration in der Nähe des Annulus fibrosus in der Kammernuskulatur Adventitialzellinfiltrate (s. Abb. 2) nachweisen, die für das Vorliegen entzündlicher Erscheinungen sprechen. Es handelt sich um lymphoide Zellen mit chromatinreichem Kern, die vorwiegend in den lockeren Adventitialmaschen



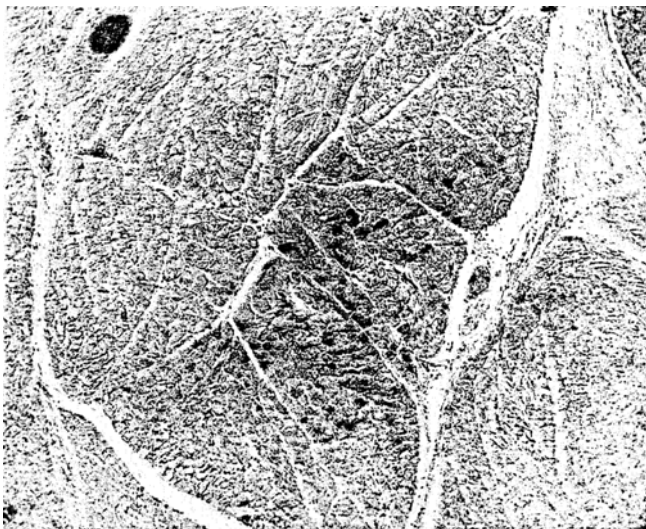


Abb. 1. Serie 122/42, Nr. 4, Ohrm. 2568. 1 Tag p.i. Herdförmige Degenerationszone mit staubartiger und feintropfiger Verfettung von Muskelfasern. Scharlachrot-Hämatoxylin. Zeiß: Apochr. 10, Hom. II (12), Auszug 76. Vergr. 1:60.



Abb. 2. Serie 122/42, Nr. 4, Ohrm. 2568. 1 Tag p.i. Zellige, vorwiegend interstitielle Infiltration in der Nähe größerer Gefäßbahnen der Herzbasis (linker Ventrikel). Thionin. Zeiß: Apochr. 10, Hom. II (14), Auszug 90. Vergr. 1:72.

größerer Gefäße der Herzbasis liegen<sup>1</sup>. Außerdem findet man dort in den Lymphbahnen Leukocytenanhäufungen, die man, will man sie nicht als Entzündungsprodukte anerkennen, bei dem Reichtum normaler Herzlymphe an Polymorphkernigen (festgestellt an Kontrollschnitten durch das normale Herz) doch als Zeichen intrakardialer Lymphstauung ansehen kann. Unter dem Epikard, das das Fettgewebe an der Herzbasis überzieht, ist 24 Stunden p. i. neben stärkerer Erweiterung von Blutgefäßen gelegentlich eine Vermehrung von oxydasepositiven Zellen festzustellen. Diese Tatsache ist insofern von Bedeutung, als hier die Leukocyten offenbar nicht chemotaktisch durch verfettende Muskelfasern bzw. deren Zerfallsprodukte angelockt werden können; eine ausschließlich reparatorische Aufgabe kann ihnen demnach nicht zufallen, zumal Leukocyten gelegentlich bei reiner Parenchymverfettung auch fehlen. Die Oxydasereaktion im Myokard läßt gegenüber der normalen Herzbeschaffenheit auf alle Fälle einen höheren Gesamtgehalt an Polymorphkernigen im capillären Stromgebiet erkennen; eine Neigung zu herdförmiger Anhäufung ist noch nicht sicher erkennbar. Desgleichen pflegen mikroskopisch deutlich in Erscheinung tretende herdförmige, über die gesamte Herzmuskulatur verteilte entzündliche Zellinfiltrate 2 Tage nach intracutaner Infektion beim Rinde noch zu fehlen. Vollständige Gewebnekrosen sind in diesem Stadium nicht ausgeprägt. Die Muskelfaserzüge ergeben selbst bei stärkerer Verfettung noch eine entweder gleichmäßige oder wechselnd starke positive *Peroxydase*-Reaktion.

Beim Schwein finden sich 2 Tage p. i. (intravenöse Infektion) neben feintropfiger Muskelfaserverfettung und Gewebnekrosen bereits sehr starke Ausschwemmungen von Polymorphkernigen. Bei 4 Tage nach Kontaktinfektion verendeten Ferkeln habe ich sehr starke Infiltrationen mit Rundzellen, polymorphkernigen Leukocyten und erhebliche herdförmige feintropfige Parenchymverfettung im Myokard angetroffen. Die entzündlichen Veränderungen sind bereits deutlich herdförmig. Beim Schwein ist in diesem Stadium die Peroxydasereaktion der ergriffenen Muskelfasern eher verstärkt als herabgesetzt.

#### *Die sog. Nekroseherde (5.—7. Tag p. i.).*

Während im ersten Abschnitt die Initialveränderungen beschrieben sind, die für gewöhnlich beim Rinde nicht zum Tode führen, soll nunmehr der Zeitpunkt eingehend berücksichtigt werden, zu dem sich die meisten Todesfälle ereignen. Es ist dies bei uns der 6. und 7. Tag nach intracutaner Zungeninfektion des Rindes. Während am 5. Tage nur 2 Ochsen zu verenden drohten, stehen dem am 6. Tage plötzlich 21 und am 7. Tag 20 Fälle gegenüber. Demnach umfassen der 6. und 7. Tag p. i. nahezu  $\frac{1}{3}$  der Gesamtzahl unserer bearbeiteten Fälle. Während im ersten

<sup>1</sup> Nach Büchner (zitiert bei Nieberle) treten bei nicht spezifischen Insulten die ersten reaktiven Vorgänge in Form der Histioeytenaktivierung 10 Stunden nach der Einwirkung (Laufenlassen der Versuchstiere in der elektrischen Lauftrommel) auf.

Abschnitt mehr theoretisch interessierende Fragen behandelt wurden, handelt es sich im folgenden um Feststellungen von praktischer Bedeutung. Für den 5.—7. Tag lassen sich, soweit makroskopische Gesichtspunkte interessieren, *einheitliche* Angaben für das pathologisch-anatomische Bild machen.

*Makroskopischer Befund.* Die *äußere Besichtigung* des Herzens ergibt im allgemeinen gleiche oder stärker ausgeprägte Veränderungen, als sie oben bei dem ersten Stadium in der Entwicklung der Herztigerung bereits beschrieben sind. Dem Befund sind jedoch einige Merkmale hinzuzufügen. Unter dem serösen Überzug des Herzens findet man ab und an bei gefallenem, selten bei notgeschlachteten Ochsen feinste, kirschrote, deutlich am Kranzfett und in der Gegend der Längs- und Querschnitten des Herzens auffallende Stippchen. Aber auch sonst können allenthalben blutigrote Verfärbungen unter dem Epikard auftreten. Mitunter sind auch streifen- und flächenartige (bis Fünfmarmstückgröße) blutigrote Verfärbungszonen vorhanden.

In der Richtung des Muskelfaserverlaufs lassen sich (am besten kurz nach der Schlachtung, wenn das Herz noch lebenswarm und demzufolge Herzüberzug und Parenchym noch transparenter sind) unter dem Epikard besonders der linken Hauptkammer gelegentlich feine, nur einige Millimeter große, längliche, *gelblichgraue* Herde oder Streifen feststellen, deren Konturen keineswegs sonderlich scharf sind. Handelt es sich um *strohgelbe*, manchmal sogar etwas *gelblichweiß* erscheinende Stippchen (Mineralstoffablagerungen), so werden deutliche Konturen gesehen. Beide Formen kommen gelegentlich nebeneinander vor.

In manchen Fällen liegen die gelblichgrauen Herde so dicht beieinander, daß sie zu größeren grauweißen, ebenfalls wenig scharf begrenzten Flecken zusammenfließen.

*Die typische (häufige) Form der Nekrose.* Auf *Schnittflächen*, die man durch Zerschneiden des Tigerherzens in seiner Längsachse erhält, lassen sich im Myokard in der Regel einige Millimeter große, meist längliche, unregelmäßig begrenzte, gelblichgraue oder lehmgelbe Herde und Streifen feststellen, deren Konturen nicht sonderlich scharf sind. Im allgemeinen handelt es sich um in ihrer Farbe, Konsistenz und ihren sonstigen Merkmalen einheitliche Herde, an denen Besonderheiten auch bei Lupenbetrachtung nicht auffallen (s. Abb. 3, Ziff. 1). Diese Art stellt bei weitem die häufigere Form dar und ist als Grundform in jedem Tigerherzen vorzufinden. Auf frischen Schnittflächen sind die Herde zwar trüb, doch ist die Transparenz des Gewebes nicht ganz aufgehoben. Die Herde sind vielfach leicht erhaben und trockener als ihre Peripherie. Im übrigen findet man außer ihnen nur selten Bezirke, die eine rote oder graurötliche Farbe haben. Es handelt sich demnach um zeitlich im großen und ganzen übereinstimmende Bildungsstadien. Besondere Beziehungen zum Gefäßverlauf habe ich nicht feststellen können. Liegen zahlreiche Herde dicht

beieinander, so sind im Myokard mitunter bis mehrere Zentimeter messende gelblichgraue Verfärbungszonen mit unregelmäßiger Begrenzung sichtbar.

*Die besondere (seltener) Form der Nekrose.* Bei einem Teil der untersuchten Tigerherzen sieht man innerhalb der eben beschriebenen gelblich-grauen Herde deutlich konturierte *strohgelbe* oder *weißgelbliche, trockene* Herde eingelagert, die *keine Transparenz* aufweisen, *deutliche* Grenzen haben und kalkartig erscheinen (s. Abb. 3, Ziff. 2). Das Gewebe ist gleichwohl weich und setzt dem Messer (auch dem Mikrotommesser) keinen

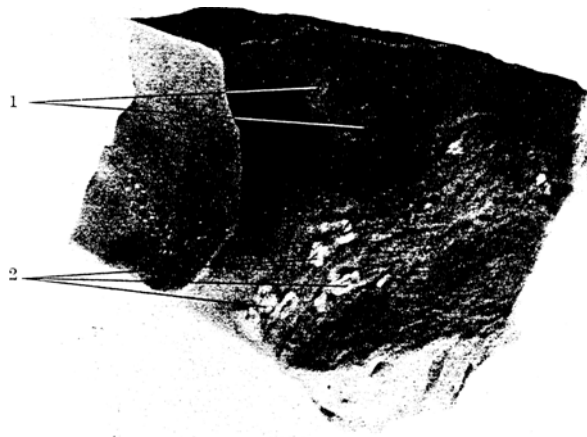


Abb. 3. Serie 59,39. Nr. 17, Ohrm. 1419. 7 Tage p. i. Ziff. 1. Typische (häufige) Form der Nekrose (Marmorierung). Ziff. 2. Besondere (seltener) Form der Nekrose: Kalkartige Herde (Stippchenbildung). Muskelstück aus der Herzbasis. (Schwach vergrößert.)

Widerstand entgegen. Am 7. Tag pflegt die besondere, weniger häufige Nekrose stärker als am 6. Tage ausgeprägt zu sein. Am 5. Tage habe ich sie in den beiden untersuchten Fällen nicht gefunden.

Vergleicht man beide Nekroseformen makroskopisch miteinander, so ergibt sich, daß die häufigere Form einer Marmorierung, die weniger häufige, besondere Form einer Stippchenbildung gleicht. Beide Formen pflegen sich deutlich voneinander zu unterscheiden (s. Abb. 3).

Mit Ausnahme der von *Nieberle* beschriebenen angeborenen Mißbildungen in Form sog. Blutcysten habe ich Veränderungen an den Atrioventrikularklappen, insbesondere Erscheinungen einer Endokarditis, nicht gesehen (Gegensatz zu *Bouvet* sowie *Huguenin*).

*Lokalisation der Nekrosen.* Die Beschreibung für die Lokalisation der Nekrosen hat vom 5. Tag p. i. ab auf Veränderungen jeglichen Alters Bezug. Bei sämtlichen Fällen erscheinen gewisse Gebiete der Herzmuskulatur besonders häufig verändert: Als Lieblingssitz muß in erster

Linie die bindegewebsreiche Muskulatur gelten, die unmittelbar dem Annulus fibrosus sinister anliegt. In zweiter Linie sind die bindegewebsreichen Papillarmuskeln und die Herzspitze zu nennen. Im übrigen kann jeder Abschnitt Sitz der Veränderungen sein, doch zeigt sich, daß vorwiegend der linke Ventrikel und das Septum, weniger die rechte Kammer, aber auch die Vorhöfe (Gegensatz zu Joest) die charakteristische Tigerung aufweisen. Es finden sich etwa ebenso häufig subepi- wie subendokardiale (plaques nacrées [*Hamoir*]) Prozesse. Eine Bevorzugung des mittleren, zwischen Epi- und Endokard gelegenen Muskelabschnittes ist nicht immer ersichtlich.

In allen Fällen, bei denen ausnahmsweise kein klares Bild vorliegt, empfiehlt sich neben Prüfungen mehrerer Herzabschnitte für die mikroskopische Untersuchung vor allem die Probeentnahme aus der Basis-muskulatur, nahe dem Annulus fibrosus sinister. Bei forensischen Fällen ist stets so zu verfahren. Es gibt Fälle, bei denen Veränderungen nur in der Nähe des Annulus fibrosus vorkommen. Hierauf ist bei der sachgemäßen Zerlegung des Herzens besonders zu achten.

*Mikroskopischer Befund.* Das mikroskopische Bild der Nekrosen gibt für die Zeit vom 5—7. Tag einen hinreichend kennzeichnenden Befund. In Übersichtspräparaten kann schon bei gewöhnlichen Färbungen der Umfang der herdförmigen Faserdegeneration klar erkannt werden. Sehr deutliche und anschauliche Bilder werden durch die Peroxydase-reaktion nach Moschkowski vermittelt. Während die normale oder unveränderte Herzmuskulatur am unfixierten Gefrierschnitt (bei kurzer Formolfixation am Gefrierschnitt ebenfalls gut möglich) eine starke positive Reaktion, d. h. eine gleichmäßig dunkelgrüngraue Färbung der Muskelfasern ergibt, erscheinen im veränderten Gewebe die Muskelemente in ihrer Naturfarbe, sie bleiben ungefärbt (s. Abb. 4). Aus der ausbleibenden chemischen Reaktion im veränderten Muskelgewebe muß geschlossen werden, daß die degenerierende Muskelfaser vom 5. Tage an ihres Myoglobingehaltes vollständig verlustig gegangen ist.

In Übersichtsbildern können die Degenerationsherde zahlreich zutage treten. Das Peroxydase-Herzmuskelpräparat kann stärker gescheckt oder „getigert“ erscheinen als dies ursprünglich bei dem veränderten Herzmuskel zu erkennen gewesen ist. Im übrigen entspricht die natürliche, herdförmige, gelblichgraue Muskelverfärbung hinsichtlich der Lokalisation vollständig den durch die fehlende Peroxydasereaktion im mikroskopischen Präparat ausgespart bleibenden Bezirken.

Als wesentliche, wenn auch anscheinend keineswegs als konstante (s. Nieberle) Merkmale im Herzmuskel sind multiple, herdförmige Verfettungszonen zu finden, die eine erhebliche, aber häufig keine stärkere Degeneration von Muskelfasern aufweisen als dies 1—2 Tage p. i. der Fall ist (s. Abb. 1). Die Herde stimmen in ihrer Lokalisation nicht immer mit den durch die Peroxydasereaktion ermittelten überein. Sie sind

keineswegs gleichmäßig verfettet, sondern können ein weniger verfettetes Zentrum mit stark verfetteter Randzone aufweisen, oder es wechseln wahllos weniger ergriffene mit stärker veränderten Partien ab. Es handelt sich stets um feintropfige oder staubförmige Verfettung von Muskelfasern. Im ganzen wurden 33 Herzen auf Verfettung untersucht. In *sämtlichen* Fällen wurde pathologischer Fettgehalt festgestellt. In 9 Fällen wurde ein mäßiger, in 24 ein hoher Grad der Verfettung ermittelt.

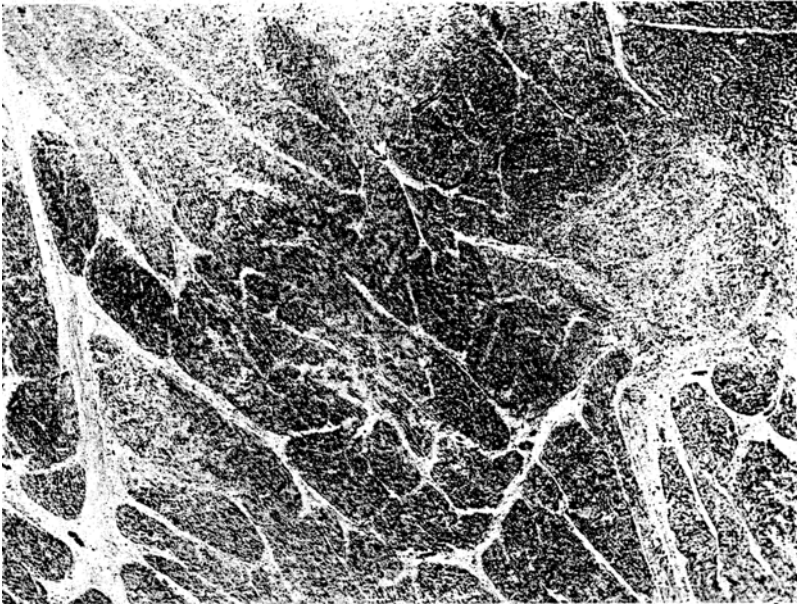


Abb. 4. Serie 124/42, Nr. 3, Ohrm. 2621. 7 Tage p. i. Übersicht über verschieden große Degenerationsherde. Während die unveränderte Muskulatur eine positive Peroxydase-reaktion (Dunkelfärbung im Bilde) ergibt, bleiben die Degenerationsherde ausgespart (hell im Bilde). Peroxydasereaktion. Winkel-Zeiß: Mikroluminar, Auszug 76. Vergr. 1:21.

Bei der größeren Zahl der Fälle handelt es sich um fettig degenerierte Herde, die engere Beziehungen zu entzündlichen Reaktionen aufweisen. Jede einzelne herdförmige Verfettungszone bildet zusammen mit der entzündlichen Reaktion einen Reaktionskomplex, den ich in seiner Gesamtheit als Insulteinheit (dargestellt in Abb. 5) bezeichnen möchte. Den Aufbau halte ich für charakteristisch und der besonderen Mitteilung wert, weil sich einerseits am 5.—7. Tag p. i. die meisten Todesfälle ereignen, andererseits *Joest* behauptet hat, das Granulationsgewebe ließe eine bestimmte Anordnung seiner Zellelemente nicht erkennen.

Das Wesen des gesamten Reaktionskomplexes macht die zentrale nekrobiotische Zone aus, in der durch Untergang von Muskelfasern und

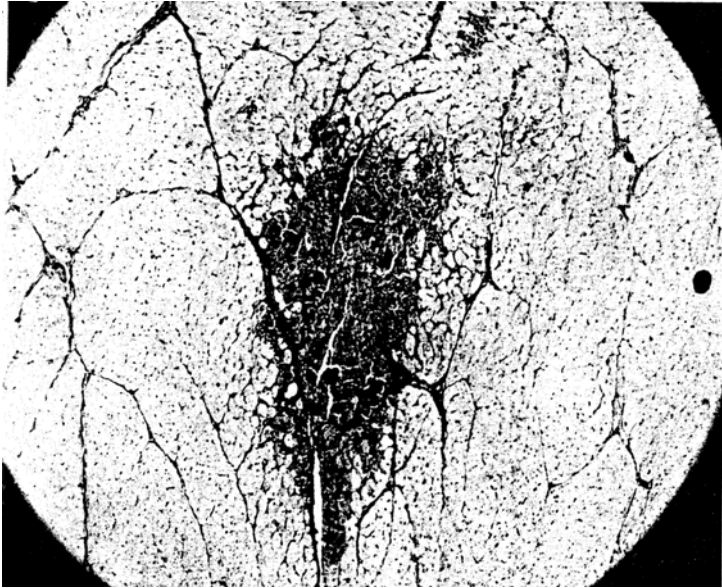


Abb. 5. Serie 62/42, Nr. 30, Ohrm. 1305. 7 Tage p. i. Insulteinheit mit zelliger Infiltration interstitieller Randzonen. Das Zentrum enthält zahlreiche polymorphkernige Leukocyten. Thionin. Zeiß: Apochr. 10, Hom. II (12), Auszug 76. Vergr. 1:57.

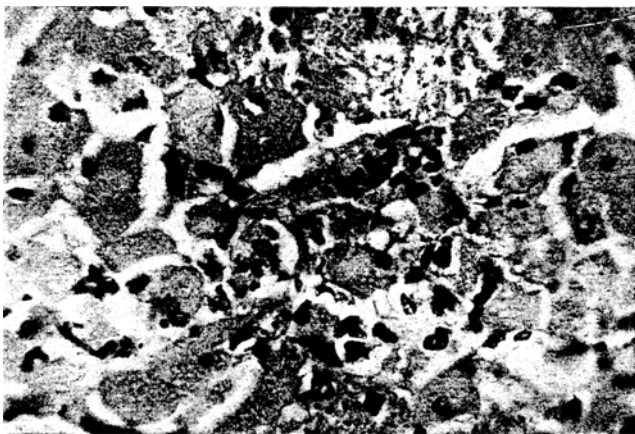


Abb. 6. Serie 62/42, Nr. 30, Ohrm. 1305. 7 Tage p. i. In und zwischen den zerfallenden Muskelschläuchen finden sich verhältnismäßig zahlreiche polymorphkernige Leukocyten. Hämatoxylin-Erythrosin. Zeiß: 1/12 hom. Ölimm., Hom. II (12), Auszug 76. Vergr. 1:532.

Ödem der Gewebsverband gelockert ist. Im Präparat gibt sich der heterogene Zustand durch leicht eintretendes Rissigwerden des Gewebes (s. Abb. 5 und 6) zu erkennen. Derartige Artefakte werden im gesunden Gewebe vermißt. Studiert man die Zellarten der zentralen Zone, so trifft

man in zerfallenen oder „leeren Muskelschläuchen“ neben Resten von Muskelkernen vorwiegend polymorphkernige Leukocyten (s. Abb. 6) an. Daneben sind Schwellung der Capillarendothelien und Aktivierung mesenchymaler Zellen sichtbar, ohne daß es, soweit es sich um ehemalige Parenchymgebiete handelt, zu einer bedeutenden Zellvermehrung kommt. Demgegenüber sind in und um den Nekroseherd herum deutliche Zellvermehrungen in den feineren und breiten Interstitialräumen vorhanden (s. Abb. 5), deren Elemente aus lymphoiden Zellen, Plasmazellen sowie besonderen Abkömmlingen des Bindegewebes bestehen (s. Abb. 7) und die

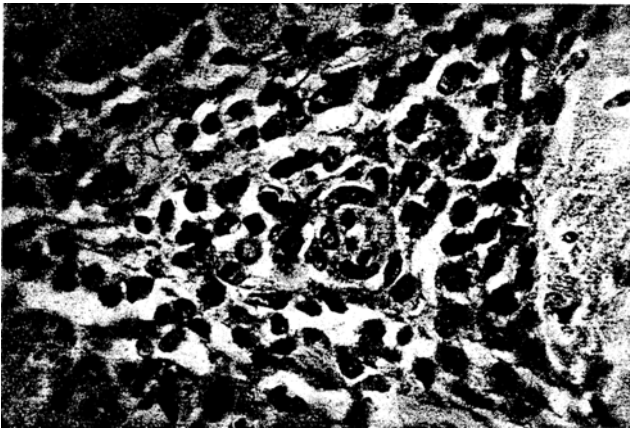


Abb. 7. Serie 62/42, Nr. 30, Ohrm. 1305. 7 Tage p. i. Interstitielles Infiltrat (gleicher Fall wie in Abb. 10), aus zahlreichen Bindegewebelementen und wenigen Polymorphkernigen bestehend. Vergleiche den sehr verschiedenartigen Zellgehalt ein und desselben Falles. Hämatoxylin-Erythrosin. Zeiß: 1/12 hom. Ölimm., Hom. II (12), Auszug 76. Vergr. 1:532.

Aufgabe haben, eine Reparation und Organisation des Insultes einzuleiten. Die Vermehrung der Zellen im breiteren Interstitium geht von adventitiellen Scheiden kleinerer arterieller Bahnen (s. Abb. 7) aus. In der Nähe arterieller Adventitialscheiden finden sich 7 Tage p. i. die ersten fibrillären, nach *van Gieson* deutlich darstellbaren Strukturen (s. Abb. 8). Der Ansicht *Hamoirs*, daß die späteren sklerotischen Bezirke ihren Ursprung in einer *Periarteriitis* haben, muß zugestimmt werden (s. unten). Der Gehalt an polymorphkernigen Leukocyten pflegt im Interstitium geringer zu sein als im Capillargebiet der zugrunde gegangenen Muskelfasern. In letzteren kommt es nicht zu so starker Immigration von Polymorphkernigen, daß absceßähnliche Bildungen entstehen. Es handelt sich vielmehr in den nekrobiotischen Zonen um nur schwache, aber deutlich leukocytotische Erscheinungsbilder, die sich mit großer Zuverlässigkeit und Regelmäßigkeit in allen 5—7 Tage p. i. wegen Herztigerung zur Notschlachtung kommenden Fällen durch die Oxydasereaktion nachweisen lassen. In Ausdehnung der nekrobiotischen Zonen sind die veränderten



Gebiete sogar durch die Oxydasereaktion allein deutlich darzustellen. Bei unmittelbar aufeinanderfolgenden Schnitten ist zu erkennen, daß einer positiven Oxydasereaktion eine negative Peroxydasereaktion entspricht. Solche Beziehungen fallen am Präparat schon bei einfacher Betrachtung ohne Lupe auf (s. Abb. 9a und b).

In den Insulteinheiten läßt sich 5—6 Tage p. i. gewöhnlich keine deutliche Füllung des Capillargebietes mit Erythrocyten nachweisen

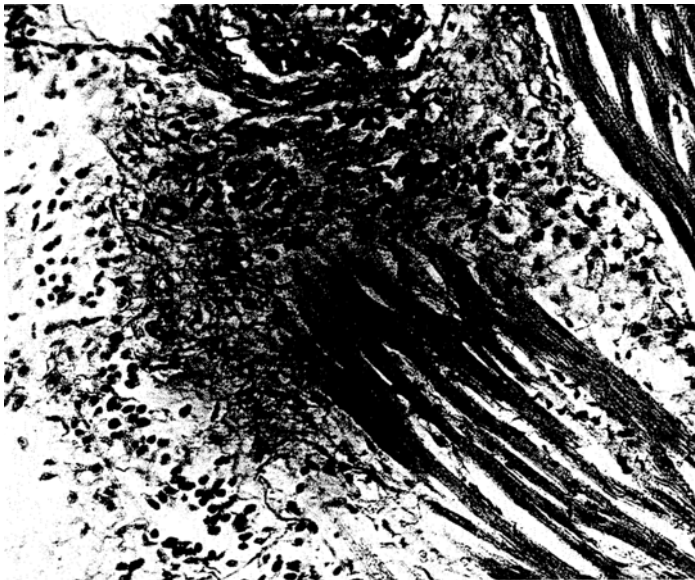


Abb. 8. Serie 59/39, Nr. 17, Ohrm. 1419. 7 Tage p. i. Reaktiver Entzündungsprozeß. Neubildung feiner kollagener Fasern. Van Gieson. Zeiß: Apochr. 40, Hom. II. Vergr. 1:228.

(s. Abb. 4). (Bei der Peroxydasereaktion wird das Capillargebiet elektiv durch dunkelbraune Färbung der Erythrocyten dargestellt.) Vom 7. Tage an kann sich jedoch in manchen Fällen schon eine stärkere Injektion des capillären Gefäßnetzes bemerkbar machen.

Der mikroskopische Aufbau der Herzveränderungen ist nicht immer so klar und übersichtlich, wie oben beschrieben ist. In größeren Gebieten mit makroskopisch flächenförmig erscheinenden, fleckigen Veränderungen, die aus zahlreichen nahe beieinanderliegenden oder ineinanderfließenden Insulteinheiten bestehen (z. B. häufiger in der Nähe des Annullus fibrosus), läßt sich der gesetzmäßige feinere Aufbau nur schwer erkennen. Völlig unübersichtlich kann er schließlich in den Gebieten scheinen, die in großer Ausdehnung aus lymphocytenähnlichen Rundzellen und verschiedenen Elementen des Mesenchyms bestehen. Während am 5.—7. Tage die klassisch aufgebaute Insulteinheit noch in jeder Weise bei gewöhnlichen

Gewebstinktionen die Struktur des ursprünglichen Gewebes erkennen läßt (s. Abb. 5). können, worauf *Nieberle* hinweist, bei regellos erscheinenden Veränderungen die ehemaligen Verhältnisse nur mittels Silberimprägnation nach *Maresch-Bielschowsky* überzeugend rekonstruiert werden.

In Ergänzung der *Joestschen* Befunde sind am 5.—7. Tage p. i. die Veränderungen keineswegs als regellos, sondern hinsichtlich ihres feineren Aufbaues als durchaus regelmäßig, übereinstimmend und gesetzmäßig zu bezeichnen. Greifen sehr stark entzündlich veränderte Gebiete ineinander, so kann *scheinbar* Regellosigkeit vorliegen.

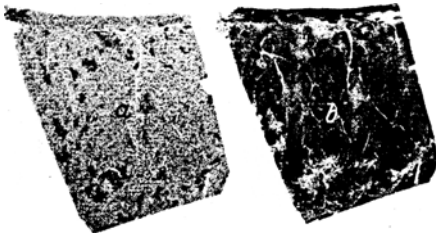


Abb. 9. Serie 62/42. Nr. 30, Ohrm. 1305. 7 Tage p. i. Gegenüberstellung der positiven Oxydasereaktion (links) und der negativen Peroxydasereaktion (rechts) in den veränderten Muskelpartien (wie in Abb. 14 und 15 folgen die 50  $\mu$  dicken Schnitte unmittelbar aufeinander). Etwas verkleinerte Wiedergabe der Schnittpräparate.

In einer Reihe von Fällen konnte festgestellt werden, daß neben dem beschriebenen charakteristischen mikroskopischen Bild auch herdförmige Verfettungen von Muskelfasern gesehen werden, die anscheinend reaktionslos im Gewebe liegen; entzündliche Produkte werden vermißt. Solche Veränderungen können als sekundäre Verfettungszonen aufgefaßt werden, wenn man sie nicht im Sinne unserer Beschreibung über die Initialerscheinungen (s. oben)

als ganz frische Späthildungen betrachtet oder als einfache Fettinfiltrationen im Sinne *Mönckebergs* deutet. Weder die eine noch andere Deutungsweise befriedigt, zumal häufig beobachtet wird, daß zwischen Parenchymdegenerationen und entzündlichen interstitiellen Veränderungen wenig oder kein Parallelismus besteht.

Die pathologisch-histologischen Erscheinungen der Vorhöfe entsprechen in jeder Weise den beschriebenen Veränderungen an den beiden Hauptkammern. Auch hier liegen herdförmige Degenerationen vor, die zellige Infiltrationen aufweisen. Bei konfluierenden Herden kann die Vorkammer in ihrer gesamten Wanddicke infiltriert sein, ein Umstand, der sicher klinisch von Bedeutung ist. Außer den zelligen Reaktionskomplexen finden sich subepikardiale Ödeme. Die subepikardialen Lymphspalten am Herzohr sind maximal mit lymphearziger Flüssigkeit gefüllt, der in nicht großer Zahl Plasmazellen und Lymphocyten beigemischt sind.

Die bisherigen Angaben haben auf die *typische* (häufige) Form der Nekrobiose Bezug, während die *besondere* (seltener) Form (s. oben) noch der näheren Beschreibung bedarf. Die mikroskopischen Bilder beider Formen stimmen im wesentlichen überein, doch zeichnet sich

die besondere Form durch eine Mineralstoffablagerung aus. Schon im Nativpräparat oder im ungefärbten Schnitt fallen innerhalb der sich deutlich abhebenden Herde geschlossene graue Bezirke auf, die bei Zusatz von Silbernitratlösung zunächst eine gelbe, dann bräunliche oder schließlich braunschwarze Färbung annehmen. Bei Nachbehandlung mit Natriumthiosulfat tritt eine Aufhellung und Braunfärbung (gelbbraun, selten schwarzbraun, ausnahmsweise schwärzlich) der imprägnierten Bezirke auf (positive *Kóssa*-Reaktion) (s. Abb. 10). Bei stärkeren Vergrößerungen ist zu erkennen, daß kleinste, dicht beieinanderliegende



Abb. 10. Serie 98, Nr. 29, Ohrm. 2086. 6 Tage p. i. *Kóssa*-positive Herde im Myokard. Beachtenswert ist, daß die Interstitien unverändert erscheinen. *Kóssa*-Reaktion ohne Kontrastfärbung. Winkel-Zeiß: Mikroluminar, Auszug 80. Vergr. 1:24.

Körnchen innerhalb der Muskelfasern diese Reaktion ergeben. Eine Färbung mit Hämatoxylin läßt sich *nicht* erreichen. Die Imprägnation betrifft in erster Linie die Muskelfasern, während die Interstitien frei zu sein pflegen (s. Abb. 10). Derartige Befunde habe ich frühestens am 6. Tage p. i. beobachtet, gleichwohl aber dann schon sehr stark ausgeprägt gefunden. Von 18 mit der *Kóssa*-Reaktion untersuchten Fällen waren 7 positiv (3 Fälle: 6. Tag, 4 Fälle: 7. Tag p. i.). Nach den Darlegungen handelt es sich bei den Veränderungen um das Vorliegen einer argento-philan Substanz, deren Verwandtschaft mit phosphorsaurem Kalk histochemisch nicht zu leugnen ist. Eine vollständige Übereinstimmung scheint jedoch nicht zu herrschen (keine Blau- oder Schwarzfärbung mit Hämatoxylin <sup>1</sup>).

<sup>1</sup> Eine deutliche Hämatoxylin-Kalkfärbung (blauschwarz) ist erst 14 Tage p. i. ausgeprägt. Zu diesem Zeitpunkt pflegt die *Kóssa*-Reaktion von schwarzer Farbe zu sein.

*Stadium der Reparation (8. und 9. Tag p. i.).*

Die *Reparationsprozesse* (im Sinne von Aufräumungsvorgängen) sind im allgemeinen durch keine makroskopisch in die Augen fallenden, besonderen Befunde gekennzeichnet. Die seltenere Form der Nekrose kann am 8. und 9. Tage p. i. deutlicher hervortreten (s. Abb. 11), während die typische (häufige) Form mit jüngeren Bildungsstadien ziemlich übereinstimmt.



Abb. 11. Serie 103/42, Nr. 4, Ohrm. 2194. 9 Tage p. i. Sehr deutlich hervortretende Myokardherde (seltene Form) in der linken Kammerwandung. Das Myokard ist vollständig mit Kóssapositiven Herden durchsetzt.

Mikroskopisch fällt eine pralle Füllung und Erweiterung des Capillarnetzes auf (s. Abb. 12). Die Capillarerweiterung beschränkt sich fast ausschließlich auf die nekrobiotische Zone. Am besten lassen sich die Verhältnisse an Peroxydasepräparaten studieren (intensive, sehr deutliche Braunfärbung des Capillargebietes, s. Abb. 12). Es pflegt sich auch bei dieser Reaktion der Degenerationsherd im ganzen schärfer und deutlicher von der gesunden Nachbarschaft abzuheben als dies am 5. und 6. Tage p. i. der Fall ist. Die Oxydasereaktion ist noch deutlich positiv (von 10 Fällen [8 Tage p. i.] zeigten sämtliche untersuchten Herzen eine positive Reaktion; von gleichfalls 10 Fällen fiel am 9. Tage p. i. bei einem Herzen schon eine negative Reaktion auf), aber in der Intensität schwächer als an den Vortagen. Ausnahmsweise finden sich am 9. Tage noch so starke Reaktionen wie am 6. und 7. Tage. Die Leukocyten erscheinen nicht mehr mit so großer

Regelmäßigkeit in den Muskelfasern und zeigen auffallende Zerfallserscheinungen. An manchen Stellen finden sich anscheinend durch Leukocyten verursachte lytische, den vollständigen Abbau der degenerierten Myofibrillen herbeiführende Vorgänge. Im übrigen bestehen die ehemaligen Nekroseherde am 9. Tage p. i. gewöhnlich nur noch aus zelligen Bestandteilen (Fibroblasten, Angioblasten, lymphoiden Zellen), die den Herd etwa gleichmäßig durchsetzen und sich hinsichtlich ihrer Lokalisation so verhalten, als ob sie sich den bindegewebigen Interstitialzügen anzugleichen versuchen. Jedenfalls gewinnt man den Eindruck,

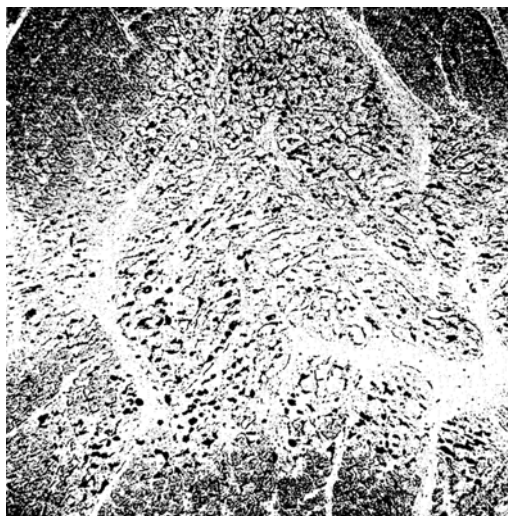


Abb. 12. Serie 124/42, Nr. 20, Ohrm. 2638. 8 Tage p. i. Degenerationsherd durch helle Färbung deutlich hervortretend. Starke Füllung des Capillarnetzes innerhalb des Degenerationsherdes. Peroxydasereaktion. Zeiß: Apoehr. 10, Hom. II (11), Auszug 69. Vergr. 1:47.



Abb. 13. Serie 112/42, Nr. 19, Ohrm. 2382. 9 Tage p. i. Übersicht über Reparationsstadien konfluierender Herde. Thionin. Winkel-Zeiß: Mikroluminar, Auszug 73,7. Vergr. 1:21.

als ob die ursprünglich in dem Muskelgewebe gelegenen Herde schon jetzt an mehreren Stellen einen Bestandteil des Interstitiums darstellen. Auf Übersichtsbildern erscheint der Zellreichtum erheblich und kann sich über große Gebiete ehemaliger Muskelbündelabschnitte in gleichmäßiger Ausbreitung erstrecken (s. Abb. 13). Die Gefäße zeigen vielfach dichtere und stärkere Infiltrationen. Die Ausbildung feiner fibrillärer Strukturen ist mehr in der Nachbarschaft des Interstitiums sichtbar. An manchen Stellen ist eine herdförmige Vermehrung des interfasciculären Bindegewebes zu erkennen. Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß die dort eingeschlossenen Muskelfasern durch leichte cirrhotische Vorgänge später in ihrer Funktion ungünstig beeinflußt werden, falls sie nicht infolge schwerer trophischer Störungen überhaupt gänzlich degenerieren und resorbiert werden.

Im Gegensatz zum vorhergehenden Abschnitt (5.—7. Tag p. i.) fällt als besonderes Merkmal im Zeitabschnitt des 8. und 9. Tages auf, daß bei etwa  $\frac{1}{3}$  der Fälle keine fettige Degeneration der Muskelfaser histochemisch darstellbar ist. Dies mag darauf zurückzuführen sein, daß am 9. Tage bereits ein großer Teil der degenerierten Muskelfasern mehr oder weniger resorbiert ist. In Fällen mit positivem Lipoidbefund wird entweder nur wenig Fett nachgewiesen oder es können Unterschiede gegen frühere Feststellungen nicht gefunden werden.

25% der Fälle ließen in dem Zeitabschnitt des 8. und 9. Tages makroskopisch kóssapositive Herde erkennen.

#### *Übergangsstadium (10. und 11. Tag p. i.).*

Das Übergangsstadium stellt gewissermaßen die Brücke zwischen den Stadien der Reparation und der Organisation dar und umfaßt den Zeitraum etwa vom 10. und 11. Tage der Infektion an gerechnet. Makroskopisch fällt am Herzen ein Abblassen und ein Undeutlicherwerden der Veränderungen auf. Die Myokardherde haben ihre ursprünglich trockene Beschaffenheit verloren, gewinnen wieder an Transparenz und zeigen weniger klare Grenzen. Hierfür sind gewisse mikroskopische Merkmale vorhanden. Als besonderes Merkmal kann gelten, daß vom 10. bzw. 11. Tage an die herdförmigen Ansammlungen der polymorphkernigen Leukocyten im Schwinden begriffen sind oder sogar schon fehlen können. Vielfach finden sich nur Leukocytenfragmente. Dementsprechend ist die Oxydasereaktion zu diesem Zeitpunkt entweder nur noch schwach positiv oder gar negativ. In einem Ausnahmefalle ist sie noch am 13. Tage schwach positiv gewesen. Darüber hinaus habe ich aber niemals mehr positive Reaktionen gesehen. In einigen Herden überwiegt bereits die Zahl der Bindegewebszellen. Auch findet sich außer stärkerer Durchsaftung der herdförmigen Veränderungen ein feines, nach *van Gieson* darstellbares Bindegewebsnetz in den Degenerationsbezirken vor. Die

Fettreaktion ergibt gegenüber dem oben beim Reparationsstadium mitgeteilten Befund keine Besonderheiten.

Faßt man den mikroskopischen Befund des Übergangsstadiums zusammen, so ist einleuchtend, wie das Abblassen der Herde in diesem Zeitabschnitt zustande kommt: Die weißen Blutelemente, deren herdförmige Ansammlungen im Gewebe immer eine hellere Verfärbung bedingen, sind im Schwinden begriffen. Die ebenfalls eine Trübung des Parenchyms hervorrufenden fettig degenerierenden Muskelfasern sind bereits größtenteils resorbiert. Eine stärkere Durchsaftung der Reparationszone hat eingesetzt, die herdförmigen Veränderungen beginnen wieder transparent zu werden. Da noch keine stärkeren kollagenen Fasern entwickelt sind, fehlt noch eine durch neugebildetes Bindegewebe hervorgerufene weißliche Trübung.

*Stadium der Frühorganisation (12.—20. Tag p. i.).*

Die weitere Organisation der Myokardherde hängt im wesentlichen von der Größe und Ausdehnung der ursprünglichen Veränderungen ab und ist infolgedessen nicht ganz einheitlich. Trotz zeitlicher Übereinstimmung können bei den einzelnen Fällen *verschiedene* Zustandsbilder vorliegen, deren Aufbau jedoch in jeder Weise Gesetzmäßigkeiten erkennen läßt und bei dem alle Einzelheiten zeitlich genau verfolgt werden können. Ein Unterschied gegenüber dem ersten Stadium besteht insofern, als an das Auge des Untersuchenden besondere Anforderungen gestellt werden. In dem genannten Zeitabschnitt sind Fälle zur Untersuchung gelangt, deren Feststellung nur dank besonderer Umstände möglich gewesen ist. Zunächst möchte ich von den Organisationsvorgängen das etwa 8 Tage umfassende *Frühstadium* abhandeln. Es umfaßt ungefähr den 12.—20. Tag post infectionem.

Die *makroskopischen* Veränderungen erinnern vielfach in ihrem Farbton an die gelblichgraue Farbe der sog. Nekroscherde (s. oben), doch ist der Farbton im ganzen verwaschener. Liegen größere Bezirke vor, dann kann in ihrem Zentrum schon am 12. Tage p. i. ein auffallend starker Feuchtigkeitsgehalt festgestellt werden, es hat sich eine *zentrale, transparente* Zone gebildet. Streicht man mit dem Messer mehrmals über derartige Myokardherde, dann pflegen sie (infolge Abstreichens oder Auspressens der Gewebsflüssigkeit mit dem Messer) unter die Schnittfläche zu sinken; es bleibt schließlich in der Muskulatur eine Delle mit ziemlich scharfem Rand zurück. Die meist schmale Randzone kann noch bis zum 19. Tage etwas gelblich erscheinen, doch fehlt mitunter jegliche Verfärbung. Im letzteren Falle können dann bei weniger starken, gleichwohl aber tödlich verlaufenden Veränderungen des Myokards die in Organisation begriffenen Myokardherde nur schwer und von weniger Geübten wohl kaum sicher erkannt werden, auch wenn gegen Ende der 3. Woche nach der Infektion das Zentrum der Herde rauchgrau und

durchsichtig sowie die Randzone weißgrau zu werden beginnt, und die Herde im ganzen wieder deutlicher werden. Die makroskopische Diagnose ist daher in der 3. Krankheitswoche unbedingt durch die mikroskopische Untersuchung nachzuprüfen. Auf Grund meiner Erfahrungen bin ich der Überzeugung, daß manche Veränderungen unter Umständen so wenig markant erscheinen, daß mit bloßem Auge eine sichere Entscheidung überhaupt unmöglich ist. In diesem Sinne sprechen auch die Angaben von *Vogler*.



Abb. 14. Serie 100/42, Nr. 17, Ohrm. 2123. 13 Tage p. i. Übersicht über multiple, getrennt voneinanderliegende Organisationsbezirke. Thionin. Winkel-Zeiß: Mikroluminar, Auszug 80. Vergr. 1:23.

Schon vor Beginn der 3. Krankheitswoche sind *mikroskopisch* besondere Merkmale vorhanden. Liegen größere Herde vor, so kann die Organisation am 12. Tage so weit vorgeschritten sein, daß die einzelnen Insulteinheiten ihre ehemaligen Grenzen nur schwer oder andeutungsweise erkennen lassen. Mikroskopisch finden wir ein feines und saftreiches, sehr faserarmes neugebildetes Bindegewebe, dessen Lymphspalten mit Entzündungszellen und gelegentlich mit sudanophilen Zellen sowie mit Flüssigkeit gefüllt sind. Das Gewebe trägt vielfach die Zeichen entzündlich-reaktiver Veränderungen.

Abb. 14 zeigt 13tägige herdförmige Veränderungen, die in ihrem größten Durchmesser etwa gleichmäßig parallel verlaufen und damit den bindegewebigen Interstitialzügen des Herzens folgen. Mit 20 Tagen (s. Abb. 15) läßt sich bereits eine leichte Interstitialcirrhose erkennen (war mikroskopisch fast unsichtbar und vor allem nicht als solche anzusprechen),



bei der typische Herde nicht mehr in Erscheinung treten. Nur bei etwas stärkerer Vergrößerung sind vereinzelt noch Zusammenhänge mit herdförmigen Entzündungszonen angedeutet. Nach unseren Untersuchungen lassen sich im allgemeinen etwa vom 18. Tag p. i. an keine charakteristischen Herde mehr nachweisen. Neben den beschriebenen Veränderungen sind staubförmige oder feintropfige Muskelfaserverfettungen zu sehen, die dem Grade nach bei weitem hinter den Verfettungsbezirken

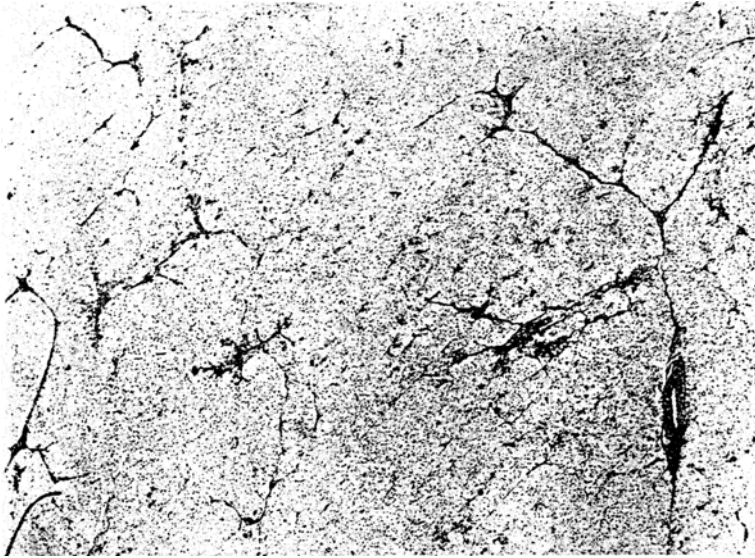


Abb. 15. Serie 101/42, Nr. 13, Ohrm. 2146. 20 Tage p. i. Leichte Interstitialfibrose als Ergebnis der Organisation. Thionin. Winkel-Zeiß: Mikroluminar, Auszug 80. Vergr. 1:23.

des 1. Stadiums (5.—7. Tag) stehen. Bei gelegentlich stärkeren feintropfigen Verfettungen der Muskelfasern finden sich keine entzündlichen Veränderungen, auch ist die Oxydasereaktion negativ.

#### *Stadium der Spätorganisation.*

Während kleinste Herde nach Ablauf der 3. Krankheitswoche vollständig repariert erscheinen und sich *makroskopisch* entweder als undeutliche Interstitialfibrosen zu erkennen geben oder sogar unauffindbar bleiben, erscheinen größere Degenerationsherde als saftreiche, rauchgraue oder dunkelrotgraue Herde mit deutlicher weißlicher, saftärmerer Randzone. Die Herde haben ovale, langgestreckte, dreieckige oder unregelmäßige Formen: Ihre Randzone erscheint in geringer Breite grauweiß und ist bindegewebig. Das bindegewebige Randgebiet ist schmal, deutlich erkennbar und nimmt auf Schnittflächen nicht den größeren Teil der

Herde ein. Das Zentrum ist transparent und zeigt in größeren Herden ein feines und verzweigtes bindegewebiges Fasernetz.

In der Nähe des Annulus fibrosus können narbige und schwielige Bildungen vorliegen: Ehemalige Muskelfaserterritorien sind in weißgraue nebel- oder wolkenartige Gebiete umgewandelt. Einzelne dieser Abschnitte sind durch zarte bläulichweiße, als verbreiterte Interstitialzüge anzusprechende, bindegewebige Stränge untereinander verbunden. Die Entstehung ist so zu denken, daß die herdförmigen Nekrosen in der Nähe der Herzbasis nahe dem Annulus fibrosus ursprünglich sehr zahlreich



Abb. 16. Serie 11642, Nr. 7. Ohrm. 2463. 24 Tage p. i. Übersicht über einen Organisationsbezirk. Ziff. 1: Neubildete Bindegewebszone (negative Peroxydasereaktion). Ziff. 2: Frisch degenerierter Muskelabschnitt (zeigt gleichfalls keine Peroxydasereaktion). Ziff. 3: Unmittelbar an 2) grenzender Muskelabschnitt mit sehr stark positiver Peroxydasereaktion (im Bilde schwarz). Peroxydasereaktion. Winkel-Zeiß: Mikroluminar, Auszug 80. Vergr. 1:24.

sind und ineinanderfließen. Für die Altersbestimmung erscheint es von Bedeutung, daß das junge Narbengewebe 24 Tage p. i. saftreich erscheint, eine gewisse Transparenz besitzt und von bläulichweißer Farbe ist.

Die Charakteristik ist nicht allein auf Schnittflächen, sondern fast ebensogut durch das Endokard hindurch wahrzunehmen: Bei stärkeren Veränderungen finden sich in der Regel unterhalb des Annulus fibrosus sinister einige Millimeter große, rundliche, ovale, eckige, spindelförmige oder unregelmäßig geformte, mattgrauweiße Herde, die häufiger eine dunkle zentrale (transparente) Zone und eine breitere Randzone als auf Schnittflächen aufweisen.

Die mikroskopischen Merkmale bestehen 24 Tage p. i. in Ausbildung eines noch nicht straffen Bindegewebes (s. Abb. 16, Ziff. 1), dessen

Randzone stärkeren Faserreichtum aufweist, während das Zentrum durch höheren Saftreichtum gekennzeichnet ist. Vereinzelt finden sich im neugebildeten Gewebe reaktiv-entzündliche Erscheinungsformen. Mit Orcein läßt sich ein sehr zartes, spinnennetzähnliches Elasticanetz nachweisen. Trotz vorgeschrittenen Organisationsvorgängen findet man Muskelfaserabschnitte, die, ohne Organisationsvorgänge aufzuweisen, der Degeneration anheimgefallen sind, keine Peroxydase-

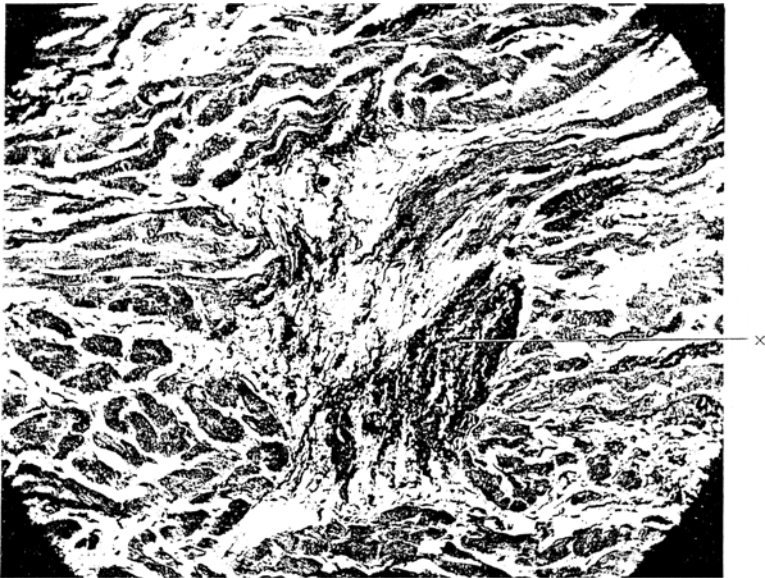


Abb. 17. V 684/42, Ohrn. 706. 28 Tage p. i. Junges, saftreiches Bindegewebe mit stärkerer herdförmiger Zopfbildung (bei  $\times$  im Bilde). Van Gieson. Zeiß: Apochr. 20, Hom. II (12), Auszug 76. Vergr. 1:114.

reaktion ergeben (s. Abb. 16, Ziff. 2) und ziemlich unvermittelt in Faserabschnitte mit außerordentlich starker positiver Peroxydasereaktion übergehen (s. Abb. 16, Ziff. 3). Solche Muskelgebiete bieten offenbar im Myoglobingehalt ein stark wechselndes Bild und erscheinen mir frisch verändert.

Im weiteren Verlauf der Organisationsvorgänge treten die reaktiv-entzündlichen Vorgänge mehr in den Hintergrund. Mit 28 Tagen findet sich ein verhältnismäßig breites Narbengewebe, in dem sowohl in Übersichtsbildern als auch bei stärkerer Vergrößerung die Kernarmut auffällt (s. Abb. 17). Größere Felder erscheinen selbst bei mittlerer Vergrößerung (s. Abb. 17) optisch leer. Eine artifizielle Überdehnung der Gewebe kann ausgeschlossen werden. Es liegen hier ohne Zweifel mit Lymphe maximal gefüllte Gewebsspalten vor. Die neugebildeten elastischen Fasern lassen sich bereits mit schwachem Trockensystem

nachweisen. Die Verteilung des fibrillären Bindegewebes ist nicht immer gleichmäßig. Es finden sich neben Gebieten mit zarten Fasern gelegentlich solche mit dichten Zopfbildungen (s. Abb. 17).

Mit fortschreitender Organisation läßt sich bei makroskopischer Untersuchung der Herde ein Breiterwerden der weißen Randzone auf Kosten von Größe und Transparenz der saftreichen zentralen Zone erkennen. 39 Tage p. i. erscheint das Zentrum nur noch als kleine dunkle Insel. Bei den Herden werden überwiegend *breite* Randzonen ermittelt. Ich konnte die Veränderungen bis zum 64. Tage verfolgen und mußte feststellen, daß in kleineren Herden das ehemals transparente Zentrum

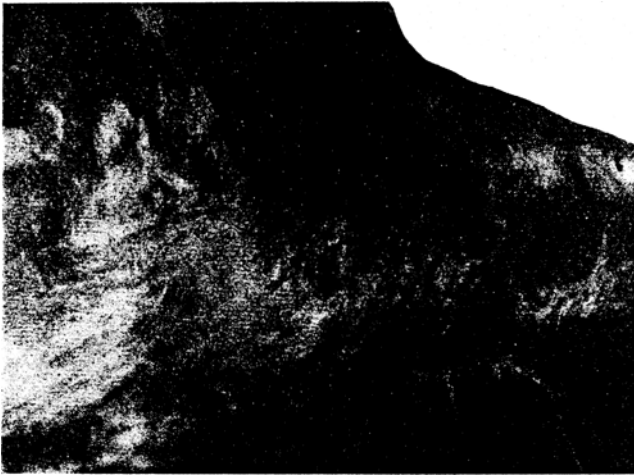


Abb. 18. Serie 90/12. 46 Tage p. i. Cirrhotische Umwandlung von Muskulatur in der Nähe des Annulus fibrosus sinister. Das Narbengewebe erscheint wolkenartig. (Schwach vergrößert.)

ganz verschwinden kann; zu einem vollständigen Schwund der Zentren in allen Herden kommt es aber innerhalb der genannten Zeit nicht.

Bei einem 46tägigen Fall fällt ein starkes Hervortreten weißgrauer, also immer heller werdender, aus Narbengewebe sich zusammensetzender Gebiete auf (s. Abb. 18). Die veränderten Teile erinnern vielfach an Cirruswolkenbildung (s. Abb. 18) und sind bereits als deutliche Herzschielen anzusprechen.

Nach 64 Tagen erscheinen die Schwielen überwiegend weiß und können größere geschlossene Territorien in den dem Annulus fibrosus sinister benachbarten Muskelabschnitten einnehmen. Im neu gebildeten Narbengewebe sind mikroskopisch erstmalig vereinzelt großtropfige Fettablagerungen sichtbar, wie sie *Beller* bei Herzschielen als Residuen von MKS gefunden hat. Damit ist eine Verbindung unserer Fälle mit den seinigen hergestellt. Bei genauerem Studium zeigt sich, daß mit

64 Tagen p. i. bereits die Grundform für Veränderungen geschaffen ist, wie sie bei etwa 1½ Jahren alten sog. Herzschielen (*Beller*) vorliegen. Ein Unterschied besteht im Grad der pathologischen Lipoidbefunde, auch sind in unserem Fall noch im Narbengewebe reaktiv-entzündliche Erscheinungen, freilich nur in geringem Umfange vorhanden, die *Beller* im alten Narbengewebe vollständig vermißt hat.

In einem Fall, bei dem der Zeitpunkt der Erkrankung nicht feststeht, habe ich mich davon überzeugen können, daß im weiteren Verlauf

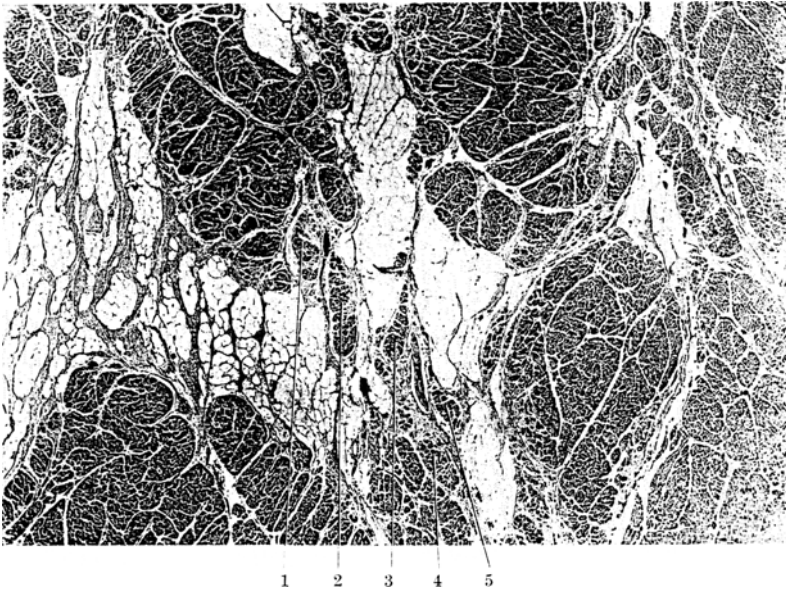


Abb. 19. Serie 53/39, Nr. 7, Ohrm. 1266. Alte Myokardnarbe. Myokardabschnitte 1—5 liegen unregelmäßig dachziegelartig aneinander und stellen gewissermaßen eine Brücke von der einen zur anderen Seitenwand des Herdes dar. Hämatoxylin-Erythrosin. Winkel-Zeiß: Mikroluninar, Auszug 70. Vergr. 1:19.

der Organisationsvorgänge reaktiv-entzündliche Erscheinungen ganz vermißt werden. Aus einem Vergleich der mikroskopischen Bilder ergibt sich, daß die beschriebenen, transparenten, saftreichen und zunächst fettfreien Organisationszonen verschwinden. Es bleiben nur größere derbe Bindegewebssächer übrig, die mit klumpen- oder traubenförmig angeordneten, lipoidhaltigen Bindegewebszellen gefüllt sind. Daß an Stelle der Fettzellen ursprünglich tatsächlich Muskelfasern vorhanden gewesen sind, ergibt sich z. B. aus Abb. 19. Hier sieht man in der Übersicht inmitten eines größeren fettig entarteten Gebietes eine erhalten gebliebene Brücke normaler Muskulatur, deren durch starkes Perimysium gekennzeichnete Abschnitte sich unregelmäßig dachziegelartig aneinander legen (s. Abb. 19, Ziff. 1—5) und so eine

Verbindung von der einen zur anderen Seite des veränderten Gebietes herstellen. Bei umfangreicheren Schädigungen fehlen solche Muskelbrücken; auch pflegt der Bindegewebskörper dann stärker zu entarten. Abb. 19 läßt deutlich erkennen, daß reaktiv-entzündliche Erscheinungen fehlen. Der makroskopische Befund gleicht in den narbigen Bezirken auch in unserem Falle der Beschaffenheit von Talg (s. auch *Beller*). Der Gesamtbefund läßt in gleicher Weise auf eine Metallaxie schließen, wie sie *Beller* näher beschrieben hat. *Hamoir* hat diesen Zustand beim Rinde als *Myocardite scléreuse* bezeichnet.

#### *Pathogenese.*

Reiht man die pathologisch-histologischen Befunde in der aufgeführten Reihenfolge aneinander, so entwickelt sich ein Stadium folgerichtig aus dem anderen. Die beim Rinde als sog. Herztigerung angesprochenen Veränderungen haben sich bis zu ihren Anfängen, und zwar bis zum genau bekannten Zeitpunkt der Virusinfektion, zurückverfolgen lassen. Es ist experimentell dargelegt, daß herdförmige Verfettungszonen bereits 24 Stunden nach der Virusinfektion in ähnlicher Weise vorkommen, wie wir dies bei den im Verlauf der bösartigen MKS häufig am 6. und 7. Tage der Erkrankung sehen. Von einer gewissen Regelmäßigkeit im Experiment habe ich mich bisher nur beim für MKS sehr anfälligen Fleck- und Blondvieh der Ostmark, und zwar auch nur bei Verwendung erfahrungsgemäß stark virulenter Stämme überzeugen können, während z. B. Pinzgauer Ochsen sich als widerstandsfähiger erwiesen haben.

Beachtenswert erscheint, daß 24 Stunden nach intracutaner Zungeninfektion die Herzbeutelflüssigkeit vermehrt erscheint (bis zu 143 ccm Herzbeutelflüssigkeit habe ich gemessen) und auch einen höheren Titer aufweisen kann<sup>1</sup>. Die so kurze Zeit nach der Infektion in Erscheinung tretenden Veränderungen lassen deutlich engste Zusammenhänge mit der Virusinfektion und Beziehungen zu den dermalen Reaktionen der MKS erkennen. Beim bösartigen Seuchenverlauf hat schon *Haak* über eine Herzbeutelflüssigkeitsvermehrung (bis zu  $\frac{1}{8}$  Liter) berichtet. *G. Moussu* spricht von einer „péricardite séreuse“, während *v. Medveczky* eine serös-fibrinöse Herzbeutelentzündung beschreibt. Demnach handelt es sich sowohl im Experiment als auch unter praktischen Verhältnissen zunächst um eine *allgemeine* Erkrankung des Herzens. Diese kann, wenn man von den bereits erwähnten Merkmalen (herdförmige Verfettung) absieht, 24 Stunden nach der Infektion morphologisch in einer leichten Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten innerhalb der Herz-

<sup>1</sup> Der Titer beträgt zuweilen 1:10000 bis 1:100000. Im Hinblick auf die weitere Erforschung der Virusausbreitung sowie mit Rücksicht auf die praktische Nutzbarmachung weiterer Virusquellen ergibt sich die Notwendigkeit eingehender Untersuchungen des *Lymphgefäßsystems* auf Virusgehalt.

muskulatur ihren sichtbaren Ausdruck finden, wie oben bereits dargestellt ist.

Auf die Myokardleukocytose ist näher einzugehen. *Apinis* hat kürzlich durch systematische Blutuntersuchungen nachgewiesen, daß beim natürlichen Infektionsablauf der MKS bereits 1—3 Tage vor dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen die Gesamtzahl der Leukocyten höher als normal ist, und daß schon vor Beginn und zu Beginn der Erkrankung eine relative Zunahme der polymorphkernigen neutrophilen Leukocyten stattfindet. Es unterliegt kaum einem Zweifel, daß kausale Zusammenhänge zwischen Blut- und Myokardleukocytose sowie den unmittelbar bei der Aphthenbildung beteiligten herdförmigen Leukocytenansammlungen in der Zunge und an den Klauen bestehen. Jedenfalls erscheint es eigenartig, daß gerade zum Zeitpunkt der sog. Virusgeneralisation im Organismus sowohl eine Blutleukocytose als auch eine Organleukocytose nachweisbar ist. Diese Feststellung ist deshalb von Bedeutung, weil im weiteren Verlauf der Herztigerung die Gewebsleukocytose zunimmt. Es ist die Frage zu prüfen, ob es sich hierbei im Herzen um eine einfache Verstärkung der Reaktion oder gar um einen Zustand handelt, bei dem als unspezifische Erscheinungen durch besondere Verhältnisse, die z. B. durch die Resorption degenerierter Herzmuskelfasern gegeben sind, Leukocyten in verstärktem Maße angelockt werden. Die Frage ist keineswegs leicht zu beantworten, obwohl es zunächst so scheint, als ob die Leukocyten nur reparatorische Aufgaben zu erfüllen haben. Indessen spricht der Leukocytenreichtum in eben erst sich bildenden und noch nicht mit Flüssigkeit gefüllten Aphthen der Zunge des Rindes dafür, daß die Gewebsleukocytose ein primär entzündlicher Vorgang ist. Oben ist bereits auseinandergesetzt, daß die in der Nähe des Annulus fibrosus gefundenen Adventitialzellinfiltrate ebenfalls für das Vorliegen primär entzündlicher Vorgänge zu sprechen scheinen. *Mosconi* und *Gonzalez* lehnen indessen die Bezeichnung „Entzündung“ ab.

Die Untersuchungen an dem umfangreichen Material haben mich, wie einst *Mönckeberg*, bei der Diphtherie des Menschen auch bei der MKS des Rindes davon überzeugt, daß außer den Parenchymläsionen und der an sie sich anschließenden alternativen oder exsudativ-proliferativen Myokarditis noch andere Prozesse vorkommen, die sich in nichts von der sog. herdförmigen, nicht eitrigen interstitiellen Myokarditis unterscheiden. Man findet nach *Mönckeberg* in den größeren Interstitien, aber auch direkt zwischen den Muskelfasern, oft ausgesprochen perivaskuläre Ansammlungen polymorphkerniger Leukocyten oder einkerniger Rundzellen, für deren Anwesenheit man auch nicht bei genauester Untersuchung auf Serienschnitten vorausgehende Parenchymläsionen verantwortlich machen kann. Die häufigen gleichzeitigen Befunde von Veränderungen an den kleineren Blutgefäßen lassen mit *Mönckeberg* daran denken, daß die das Herz treffende Noxe nicht nur die Muskulatur,

sondern auch die Gefäßwände alterieren kann, so daß neben den Parenchymveränderungen und deren Folgezuständen und ganz unabhängig von ihnen auch „primäre“ interstitielle entzündliche Vorgänge zustande kommen. Hierzu rechne ich die bereits 24 Stunden nach der Infektion bei der MKS auftretende Myokardleukocytose sowie die sich im gleichen Zeitraum an der Herzbasis entwickelnden Adventitial-Rundzellinfiltrate (s. Abb. 2). *Mönckeberg* zeigt, daß man bei der menschlichen Diphtherie Parenchymveränderungen und interstitiell entzündliche Infiltrationen nebeneinander antrifft, die völlig unabhängig voneinander sind.

Eigenartig erscheint die Tatsache, daß einige Autoren, darunter in neuerer Zeit *Lombardi*, die Herzmuskeldegeneration auf eine bakterielle Einwirkung zurückgeführt haben. *Lombardi* nimmt eine Symbiose von Virus und Bakterien an. Meine in dieser Richtung vorgenommenen Nachprüfungen sind ergebnislos verlaufen. Gelegentlich werden bei dem einen oder anderen Fall saprophytische Keime nachgewiesen. Der größte Teil der untersuchten Herzen hat sich als steril erwiesen. Hierin herrscht Übereinstimmung mit dem von *Mönckeberg* bei der Diphtherie zitierten Befund. Bei dieser Krankheit sind nämlich gelegentlich bakterielle Infektionen für das Zustandekommen der Herzveränderungen vermutet worden. *Simmonds* (zitiert nach *Mönckeberg*) glaubt zu der Annahme berechtigt zu sein, die keineswegs konstant zu beobachtenden interstitiellen Veränderungen auf Mischinfektionen zurückführen zu können. Die *Simmondsche* Vermutung konnte *Fahr* an seinem sehr großen Material nicht bestätigen. Nach seinen Untersuchungen blieben zahlreiche Fälle, und zwar sowohl mit wie ohne Myokarditis *steril*. Ähnlich ist es auch in unseren Fällen. Die bakteriologische Nachprüfung wird durch die histologische Untersuchung insofern ergänzt, als tatsächlich bakteriell bedingte herdförmige Veränderungen im Myokard des Rindes leicht als solche zu erkennen sind und ein ganz anderes mikroskopisches Bild als die typischen Nekroseherde des sog. Tigerherzens aufweisen.

#### D. Zusammenfassung.

Nach einer Übersicht über die Art und Häufigkeit der Herzaffektion bei der MKS werden in 140 Fällen von Tigerherzen die zeitlichen Unterschiede im pathologisch-anatomischen und histologischen Bild aufgezeigt. Für die makro- und mikroskopischen Bilder gelten beim Rinde folgende Regeln:

1. 24 Stunden *p. i.* und später können als Initialerscheinungen Vermehrung der Herzbeutelflüssigkeit, größere fleckförmige dunkelrote Verfärbungszonen unter dem Epikard sowie kleinere dunkelbraunrote herdförmige Veränderungen im Myokard sichtbar sein. Mikroskopisch liegen herdförmige, feintropfige Verfettungszonen, Adventitialzellinfiltrationen sowie eine eben erkennbare Myokardleukocytose vor.



2. Am 5. *Tag p. i.* finden sich gelblichgraue Nekroseherde; es treten zu diesem Zeitpunkt beim Rinde die ersten Todesfälle ein.

3. Am 6. und 7. *Tag p. i.* erreicht die Erkrankungsziffer bzw. die Letalität ihren Höhepunkt. Es sind im Herzen entweder *gelblichgraue* Nekroseherde mit nicht scharfen Konturen (typische oder häufige Form der Nekrose) oder *strohgelbe*, manchmal *gelblichweiß* erscheinende, scharf begrenzte Stippchen (besondere oder seltenere Form der Nekrose) sichtbar.

Mikroskopisch finden sich multiple Nekroseherde, die keine Peroxydase-reaktion ergeben und immer feintropfige Verfettung der Muskelfasern zeigen. Es sind reaktiv-entzündliche Vorgänge mit *positiver Oxydase-reaktion* ausgeprägt. Bereits 6 Tage *p. i.* lassen sich in den Insulteinheiten gelegentlich kössapositive Bezirke nachweisen, die keine Hämatoxylin-reaktion ergeben. Am 7. Tage sind fibrilläre Strukturen eben angedeutet.

4. 8. und 9. *Tag p. i.: Stadium der Reparation.* Deutliches Sichtbarwerden stark gefüllter Capillarnetze. Die degenerierten Myofibrillen sind fast vollständig aufgelöst. An Stelle der Nekroseherde sind zellige Anhäufungen getreten. Die fibrillären Strukturen beginnen hervorzutreten.

5. 10. und 11. *Tag p. i.: Übergangsstadium.* Makroskopisch werden die Herde undeutlicher. Die Ansammlungen polymorphkerniger Leukocyten sind im Schwinden begriffen und können sogar fehlen. Die Oxydasereaktion ist entweder nur schwach positiv oder negativ.

6. 12.—20. *Tag p. i.: Stadium der Frühorganisation.* In den Herden sind makroskopisch zentral gelegene, transparente Zonen sichtbar, die beim Abstreichen oder Auspressen von Gewebsflüssigkeit mit dem Messer unter die Schnittfläche sinken. Gegen Ende der 3. Woche können kleinere Herde unsichtbar sein. Bei größeren ist das Zentrum rauchgrau, während die Randzone weißgrau zu werden beginnt.

Mikroskopisch findet sich faserarmes neugebildetes Bindegewebe, dessen Lymphspalten mit Entzündungszellen gefüllt sind. Die *Oxydase-reaktion ist negativ.*

7. *Stadium der Spätorganisation.* Die Herde erscheinen makroskopisch saftreich, rauchgrau oder dunkelrotgrau mit mehr oder weniger deutlicher weißlicher, saftärmerer Randzone. Mikroskopisch läßt sich 24 Tage *p. i.* ein neugebildetes, spinnennetzähnliches Elasticanetz nachweisen.

Im stark entwickelten Narbengewebe finden sich nach 28 Tagen mikroskopisch optisch leere Räume (Flüssigkeitsansammlungen).

Allmählich tritt eine grauweiße, immer heller werdende Verfärbung des Narbengewebes auf (Cirruswolkenbildung).

Bei einem 64 Tage alten Fall erscheinen die schwierigen Veränderungen überwiegend weiß. Es finden sich aber immer noch vereinzelt transparente Zentren in den Herden. Mikroskopisch entsprechen diesen

saftreiche Bindegewebszonen, in denen hier und da noch reaktiv-entzündliche Erscheinungen anzutreffen sind.

8. Nach Verschwinden der reaktiv-entzündlichen Veränderungen liegt das Bild der sog. Herzschielen vor. Das Muskelgewebe ist vollständig durch fetthaltiges Bindegewebe ersetzt.

Eine bakterielle Infektion ist für das Zustandekommen der Herzveränderungen abzulehnen.

### Literatur.

- Apinis, P.*: Tierärztl. Rdsch. 1941, 578—582. — *Bambauer, L.*: Tierärztl. Rdsch. 1939, 305. — *Beller, K. F.*: Z. Inf.krkh. Haustiere 24, 194—209 (1923). — *Bohl, B. K.* u. *M. A. Agulnik*: Z. Inf.krkh. Haustiere 38, 121—134 (1931). — *Bouvet, G.*: Diss. Lyon 1935. — *Dschunkowsky, E.*: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1936 I, 565—566. — *Giovannoli, G.*: Arch. Tierheilk. 49, 265 (1907); 57, 382 (1915). — *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 54, 337 (1912). — *Haak, R.*: Diss. Hannover 1922. — *Hamoir, Jos.*: Bull. Soc. centr. Med. vét. 1921, 409—419. — *Henning, M. W.*: Animal diseases in South Africa, Vol. II. — Virus and deficiency diseases, plant poisons. Central new agency. Limited 1932, p. 454. — *Hofstetter, H.*: Berl. tierärztl. Wschr. 1925 I, 659. — *Horváth, A.*: Berl. tierärztl. Wschr. 1921 I, 475. — Dtsch. tierärztl. Wschr. 1923 I, 275; 1925 I, 659. — *Állatorvosi Lapok.* Nr 29. Jber. Vet. med. 1906, 45. — *Huguenin, B.*: Schweiz. Arch. Tierheilk. 1924, 499—503. — *Joest, E.*: Z. Inf.krkh. Haustiere 10, 120—131 (1911). — *Johns, M.*: Dtsch. Z. Tiermed. 10, 186, 187 (1884). — *Kern, H.*: Schweiz. Arch. Tierheilk. 63, 505—524 (1921). — *Kitt, Th.*: Mb. prakt. Tierheilk. 4, 145—166 (1893); 5, 319 (1894) (Sammelref.). — Lehrbuch der pathologischen Anatomie der Haustiere, Bd. 3. 1927. — *Krause, C.*: Münch. tierärztl. Wschr. 1938 I, 2—4. — *Krüger, O.*: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1912 I, 146 bis 148. — *Lamparter, A.*: Diss. Stuttgart 1912. — *László, S.*: Állatorvosi Lapok Nr 19. Jber. Vet.med. 45 (1906); 46 (1907); 54 (1909). — *Lignières, M.*: Zit. nach *Jos. Hamoir*. — *Lombardi, L.*: Nouva vet. 14, 190 (1936). — *Manninger, R.*: Berl. tierärztl. Wschr. 1920 I, 445. — *Markus, H.*: Tijdschr. Veeartsenijk. 38, Aufl. 16, 619 bis 623 (1911). — *Martini, Igino*: Clin. vét. 59, 5—15 (1936). — *Medveczky, S. v.*: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1933 I, 503, 504. — *Állatorvosi Lapok* 56, 135—138 (1933). — Berl. tierärztl. Wschr. 1934 I, 280. — *Mießner, H.*: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1920 I, 321—323. — *Mönckeberg, J. G.*: Verh. dtsch. path. Ges. 1912, 460. — In Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von *F. Henke* und *O. Lubarsch*, S. 424. Berlin 1924. — *Mosconi, R. D.* et *C. Gonzalez*: Rev. Med. vét. 22, 214—218 (1940). — *Moussu, G.* et *R. Moussu*: Traité des maladies du gros bétail, p. 935. Paris 1928. — *Nieberle, K.*: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1921 I, 423 bis 427. — Tierärztl. Rdsch. 1934, 365—371. — *Nocard, E.* u. *Leclainche*: Les maladies microbiennes des animaux. Fièvre aphteuse, Tome I, p. 567. Paris 1903. — *Olt*: Dtsch. tierärztl. Wschr. 1920 I, 316. — *Richter*: Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. 1942 I, 97—101. — *Ronca, V.*: Clinica vet. Mailand 1920, 5, 6. — *Schmidt, K.*: Z. Inf.krkh. Haustiere 23, 51—59 (1922). — *Schmidt, W.*: Arch. Tierheilk. 69, 24—32 (1935). — Z. Inf.krkh. Haustiere 49, 208 (1936). — *Schmincke, A.*: Z. Inf.krkh. Haustiere 21, 185—194 (1921). — *Squadriani, G.*: Clinica vet. Mailand 1920, 5, 6. — *Wagener, K.*: Berl. u. Münch. tierärztl. Wschr. 1941 I, 1—6. — *Wester, J.*: Berl. tierärztl. Wschr. 1920 I, 369. — Tijdschr. Diergeneesk. 47, 173 (1920). — Dtsch. tierärztl. Wschr. 1921 I, 569.

<sup>1</sup> Das ursprünglich ausführliche Literaturverzeichnis ist wegen Platzmangel gekürzt.