

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Fakultät Ribeirão Preto,  
Universität S o Paulo (Direktor: Prof. Dr. FRITZ KÖBERLE)

## Die chronische Chagaskardiopathie

Von

**FRITZ KÖBERLE**

Mit 7 Textabbildungen

*(Eingegangen am 15. Oktober 1956)*

CHARLOS CHAGAS hat vor fast 50 Jahren im Inneren des Staates Minas Gerais die nach ihm benannte Trypanosomenkrankheit entdeckt, wobei er vom Vorhandensein bisher unbekannter Trypanosomen im Darminhalt blutsaugender Wanzen (Triatomen) auf eine menschliche Erkrankung schloß, die er auch erstmalig bei einem hochfiebernden Kind bald darauf im akuten Stadium feststellen konnte. In kürzester Zeit wurde von CARLOS CHAGAS alles Wesentliche dieser neuen Erkrankung aufgeklärt, so daß ALMEIDA PRADO mit Recht schreibt: „Alles hat er beschrieben, gesehen und vorausgesehen.“ Die Entdeckung der Chagaskrankheit, ausgehend vom Erreger, die Aufklärung aller wichtigen Begleitumstände und Bedingungen der Umwelt, sowie die Beschreibung des klinischen Erscheinungsbildes und der verschiedenen Verlaufsformen durch einen einzigen Wissenschaftler gehört zu den überragenden Großtaten auf dem Gebiet der medizinischen Forschung, die in ihrer Art einzig dasteht und unseres Erachtens die weitaus bedeutendste medizinische Entdeckung auf dem südamerikanischen Kontinent darstellt. Wohl wurden CARLOS CHAGAS in seinem Vaterlande Brasilien und im Auslande zahlreiche Ehrungen zuteil; trotzdem ist diese einzigartige Entdeckung bis heute nicht annähernd in ihrer ganzen Tragweite und Bedeutung erkannt und gewürdigt worden. Selbst in Brasilien fand sie nicht die allgemeine Anerkennung; ja es kam infolge einer teilweise ausgesprochen persönlich geführten Polemik schließlich in den Jahren 1920—1930 so weit, daß die Chagaskrankheit in ihrer Existenz als fraglich hingestellt wurde und schließlich in Vergessenheit geriet („per odo de esquecimento“). Es entspricht daher vollkommen den Tatsachen, wenn vielfach behauptet wird, daß die Chagaskrankheit von SALVADOR MAZZA in Argentinien nach 1930 wiederentdeckt wurde oder besser, daß MAZZA erneut ihre Existenz und Bedeutung als Seuche unterstrichen hat. MAZZA hat mit seinen Mitarbeitern in zahlreichen Publikationen auf Verbreitung und Häufigkeit dieser parasitären Krankheit hingewiesen, sowie durch klinische, experimentelle und pathologisch-anatomische Arbeiten wesentlich zu Verbreitung der Erkenntnisse über die Chagaskrankheit beigetragen. Erst nach den

Arbeiten MAZZAS und seiner Schule wurde neuerdings in Brasilien das Augenmerk in verstärktem Maße dieser Volksseuche zugewendet. Es ist eigenartig, daß MAZZA gegen eine ähnliche Verständnislosigkeit ankämpfen mußte wie CARLOS CHAGAS und beiden mit fast denselben Worten zu verstehen gegeben wurde, „sie möchten nicht neue Krankheiten entdecken, die gar nicht existierten“. Noch 1937 stellte REICHENOW fest, daß außerhalb Brasiliens die chronische Form der Chagaskrankheit nicht beobachtet wurde. SAPHIR widmet in seiner über 100 Seiten umfassenden Monographie über die Myokarditis aus den Jahren 1941 und 1942 insgesamt 17 Zeilen der Chagasmyokarditis, indem er erwähnt, daß CARLOS CHAGAS zwei derartige Fälle beobachtet hätte. Wir möchten hierzu nur berichtend feststellen, daß CARLOS CHAGAS allein in einer seiner zahlreichen Arbeiten über 63 derartiger Beobachtungen eingehendst berichtet hat. Selbst in Lehrbüchern aus der neuesten Zeit, wie beispielsweise GOULDS „Pathology of the Heart“ aus dem Jahre 1953, bezeichnet STRYKER die Existenz einer chronischen kardialen Form der Chagaskrankheit als ungewiß. Wir werden später noch kurz ausführen, daß die Chagaskrankheit — entgegen der Mehrzahl aller bisherigen Behauptungen — eine der furchtbarsten Seuchen darstellt, die nicht nur über ausgedehnte Gebiete Süd-, Mittel- und Nordamerikas verbreitet ist, sondern sicherlich auch in anderen Kontinenten vorkommt. Nach unseren Erfahrungen wird die überwiegende Mehrzahl der Chagasfälle nicht erkannt oder verkannt. Eine Seuche kann erfolgversprechend immer nur im Bereich des eigentlichen Herdes oder Ausbreitungsgebietes erforscht werden. Aus diesem Grunde sind auch die Arbeiten CARLOS CHAGAS', der im Inneren von Minas Gerais am Rio das velhas die Erkrankung entdeckte und studierte, bis heute unübertroffen. Die große Mehrzahl der späteren Untersucher erforschte diese Erkrankung an Hand von Patienten und Autopsiematerial großer Krankenhäuser in den Hauptstädten. Es ist selbstverständlich, daß sich hierbei ein Bild ergab, das nicht immer der Wirklichkeit entsprach.

Es erschien uns — aus den angeführten Gründen — daher erforderlich, eine genaue Beschreibung der makro- und mikroskopischen Veränderungen sowie eine Darstellung der Pathogenese der Chagaskrankheit zu geben, da wir der Ansicht sind, daß die Mehrzahl der Fälle nicht diagnostiziert wird. Eine derartig minutiöse Beschreibung aller pathologischen Veränderungen und ihres Entstehungsmechanismus würde allerdings — selbst wenn wir uns auf Herz und Gefäßsystem beschränkten — den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten und den vorwiegend europäischen Leserkreis dieses Archivs über Gebühr belasten. Der Grund für diese Beschränkung ist aber nicht etwa in einer Konzession an alle diejenigen zu sehen, die glauben, daß exotische oder tropische

Krankheiten für den in der gemäßigten Zone tätigen Arzt unwichtig oder uninteressant wären, eine Ansicht, deren Unrichtigkeit wir gerade am Beispiel der Chagaskrankheit demonstrieren wollen, sondern es soll eine umfassende Darstellung der Pathologie der Chagaskrankheit erst nach Abschluß unserer Untersuchungen und Klärung verschiedener noch offener Fragen an anderer Stelle gegeben werden. Aus diesem Grunde soll bezüglich makroskopischer und histologischer Details der Myocarditis chagastica auf die zahlreichen Arbeiten von CARLOS CHAGAS und seiner Mitarbeiter, sowie auf die Arbeiten von M. TORRES, MAZZA und Mitarbeitern, COELHO, MUNIZ und AZEVEDO, RAMOS und TIBIRIÇA, DECOURT, FERREIRA-BEIRUTTI, ANDRADE und ANDRADE u. a. m. verwiesen werden. In der vorliegenden Arbeit geht es uns vielmehr darum, in gedrängter Form die wesentlichsten Befunde widerzugeben und über die von uns gewonnenen neuen Ergebnisse zu berichten, um an Hand der chronischen Chagaskardiopathie modellhaft einen pathogenetischen Mechanismus aufzuzeigen, der für das Herz in dieser Form und Ausdehnung nicht bekannt ist, in ähnlicher Weise aber eine recht wesentliche Rolle im Rahmen der Herzpathologie zu spielen scheint. Die Chagaskardiopathie nimmt unter den Erkrankungen des Herzens eine Sonderstellung ein und gehört zu den interessantesten, vielgestaltigsten und eigenartigsten Herzleiden; sie hat in dieser ausgeprägten Form in der menschlichen Pathologie nicht ihresgleichen.

### Eigene Untersuchungen

*Material und Technik.* Unseren Untersuchungen liegen 100 Fälle von Chagaskrankheit zugrunde, die in den Jahren 1954, 1955 und in den ersten 9 Monaten des Jahres 1956 im Pathologischen Institut der Medizinischen Fakultät Ribeirão Preto zur Obduktion gelangten. Die klinischen Angaben dieser Fälle sind zum Teil unzulänglich, weil es sich vielfach um Fälle handelt, die unerwartet eines plötzlichen Todes verstorben sind oder erst „in ultimis“ in das Krankenhaus eingeliefert wurden, so daß eine genaue Anamnese nicht mehr erhoben werden konnte. Die Diagnose Chagaskrankheit wurde durch den Parasitennachweis im Herzmuskel (7 Fälle), die positive Komplementbindungsreaktion (62 Fälle), durch Parasitennachweis im Herzmuskel und positive Komplementbindungsreaktion (11 Fälle) oder allein auf Grund des charakteristischen makro- und mikroskopischen Befundes gestellt (20 Fälle). 50 Fälle wurden nach einem festgelegten Schema bearbeitet, indem jeweils 15 Blöcke (je 3 Blöcke aus der Vorder- und Hinterwand des rechten und linken Herzens, sowie 3 Blöcke aus dem Septum) in geschlossenen Serien zum Teil bis zu 500 Schnitten aufgeschnitten und durchuntersucht wurden. Nach dieser anfänglichen Serienuntersuchung verminderten wir bei den restlichen Fällen die Zahl der Blöcke und

Schnitte jeweils auf das unbedingt erforderliche Maß, um die charakteristischen Läsionen feststellen und damit die Diagnose histologisch sichern zu können. Bei 10 Fällen wurde darüber hinaus die Hinterwand des rechten Vorhofes, die Gegend des Sinus- und Atrioventricular-knotens, sowie das Hissche Bündel in Serie untersucht. Wir haben uns bei diesen Serienschnittuntersuchungen fast ausschließlich der Hämatoxylin-Eosinfärbung bedient und nur gelegentlich auf Spezialfärbungen wie Sudan- und Glykogenfärbung, van Gieson und Mallory, Nissl und Feyrtersehe Einschlußfärbung mit Weinsteinsäure-Thionin zurückgegriffen.

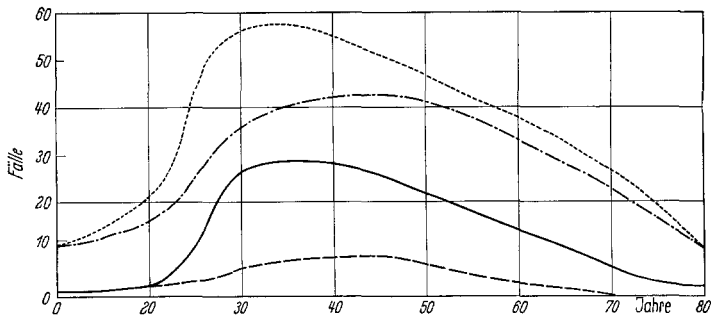


Abb. 1. Graphische Darstellung der Verteilung des gesamten Autopsiematerials von 355 Fällen nach dem Alter: ----- Gesamtzahl der Fälle, — — — Gesamtzahl nach Abzug der unnatürlichen Todesfälle, — Chagasfälle, - - - Chagasfälle mit plötzlichem Herztod

Sämtliche Herzen wurden gemessen und gewogen. Es war uns aber nicht möglich, systematisch das Körpergewicht zu bestimmen, so daß wir bedauerlicherweise nicht das jeweilige Herzgewicht zum Körpergewicht in Beziehung setzen konnten.

*Übersicht über das Autopsiematerial.* Die nebenstehenden Kurven wurden ohne statistische Korrektur wiedergegeben und sollen die Häufigkeit der Chagaskrankheit in unserem Obduktionsmaterial zeigen. Wir verzichten bewußt auf eine Interpretation dieser Aufstellung, denn unser Material gibt keineswegs ein getreues Bild der Wirklichkeit. Außerordentlich zahlreiche Faktoren, die im einzelnen gar nicht abzuschätzen sind, beeinflussen die Zusammensetzung des anfallenden Leichenmaterials. So ist es beispielsweise leichter eine Leichenöffnung bei Mittellosen durchzusetzen als bei Vermögenden, denn im Falle einer Obduktion übernimmt vielfach die Fakultät die Beerdigungskosten. Da in den armen Bevölkerungsschichten, die in primitiven Holzhäusern wohnen, die Chagaskrankheit begreiflicherweise viel häufiger ist als unter der wohlhabenderen Bevölkerung, liegen unsere Zahlen wahrscheinlich etwas zu hoch. Die Verteilung auf die einzelnen Altersstufen entspricht aber vollkommen den bisherigen Beobachtungen anderer Untersucher.

Tabelle 1. Verteilung der Chagasfälle auf die einzelnen Altersstufen

Jahre	1—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
Zahl der Fälle .	3	2	26	28	22	10	7	2
% . .	22,2	12,5	72,2	66,6	51,0	30,3	30,4	14,3

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Todesfälle aus natürlicher Ursache. Unfälle, Morde und Selbstmorde wurden ausgeschieden.

Man beachte den erschreckend hohen Prozentsatz von Chagasfällen im Alter zwischen 21 und 40 Jahren. Wenn diese Zahlen auch für Ribeirão Preto zu hoch sein mögen, so möchten wir nur erwähnen, daß in einzelnen Gegenden bei über 50% der Bevölkerung eine positive KBR festgestellt worden ist, ja in einem Fall sogar ein Prozentsatz von 80!

*Makroskopischer Befund.* Der makroskopische Befund am Herzen ist bei der chronischen Chagaskardiopathie außerordentlichen Schwankungen unterworfen. Bei plötzlichen und vollkommen unerwarteten Todesfällen sind mitunter scheinbar keine nennenswerten Veränderungen mit dem freien Auge nachweisbar. Leichtere Hypertrophien und Dilatationen können ohne weiteres übersehen werden. Endokardläsionen fehlen vollständig und Epikardläsionen in Form einer zartesten fibrinösen Perikarditis oder netzigen und diffusen Epikardfibrose, besonders über dem rechten Vorhof, sind oft nur sehr geringfügig ausgeprägt. Im Herzmuskel, der keineswegs eine schlaaffe Konsistenz aufweist, sind mitunter nur angedeutete graurötliche Fleckchen erkennbar, die den Verdacht auf eine Myokardaffektion lenken. Bei der Gewichtsbestimmung zeigen diese Herzen aber durchwegs eine deutliche Gewichtsvermehrung.

Bei Fällen mit stärker ausgeprägten Veränderungen sind Hypertrophie und Dilatation nicht mehr zu übersehen. Die Veränderungen sind fast immer in der rechten Herzhälfte stärker ausgebildet als in der linken, können aber mitunter auch vorzugsweise die linke Herzhälfte betreffen. Schon bei diesen mittelschweren Fällen ist eine besonders beträchtliche Ausweitung des rechten Vorhofes die Regel, häufig mit Thrombose des rechten Herzohres. Das Epikard zeigt fleckige, netzige oder feingranuläre Verdickungen, wie sie nach abgelauener Perikarditis beobachtet werden. Diese fibrösen Verdickungen finden sich wiederum in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle besonders stark und diffus im Bereich des rechten Vorhofes, wo man unter Umständen auch eine zarte fibrinöse Perikarditis feststellen kann. Im Herzmuskel dieser Fälle sind fast stets mit freiem Auge im Bereich der Papillarmuskeln, in den subendokardialen Schichten der Ventrikel, besonders im Spitzenbereich und schließlich im untern Teil des Kammerseptums kleinste oder größere Schwielenherdchen erkennbar. Gar nicht selten ist die einzige deutlich wahrnehmbare Veränderung am Herzmuskel eine hochgradige

Verdünnung der Wand der linken oder rechten Kammer unmittelbar an der Herzspitze. Die Herzwand erscheint hier durch fibröses Gewebe ersetzt, ist bis auf 1 mm oder weniger verdünnt, das Epikard mitunter über dieser Stelle weißlich verdickt und ebenso zeigt das Endokard eine Fibrose in diesem Bereich, wobei sich frische oder bereits in Organisation begriffene Thromben in dieser Ausbuchtung finden können. Derartige Veränderungen sind oft nur schwer feststellbar, wenn ihre Größe über die einer Erbse nicht hinausgeht und daher die Herzwandverdünnung zwischen dem Netz von Muskelbalken mehr oder weniger verschwindet. Gar nicht selten gibt sich eine derartige, sehr charakteristische Wandverdünnung an der Herzspitze aber schon vor der Eröffnung des Herzens zu erkennen. Zieht man nämlich das Herz zwecks Eröffnung „in situ“ hoch, dann sinkt die verdünnte Stelle im Spitzenbereich ein, weil sie dem durch das Absacken des Blutes und der Coagula im Herzzinneren entstehenden negativen Druck nicht den gleichen Widerstand entgegensetzen kann wie die intakte Herzwand. Der Klappenapparat ist stets unversehrt.

Bei schweren Fällen nimmt das Herz ausgesprochene Kugelgestalt an und zeigt eine mächtige Dilatation aller Höhlen, wobei die gleichzeitige Hypertrophie an der relativen Wanddicke erkennbar ist oder die Herzwände trotz der starken Dilatation noch deutlich dicker sind als normalerweise. Die Herzgewichte können 1000 g und mehr erreichen. Alle bisher beschriebenen Veränderungen können, müssen aber nicht immer in verstärktem Maß auftreten. So findet man mitunter mächtig hypertrophierte und dilatierte Herzen ohne nennenswerte makroskopisch erkennbare Veränderungen des Herzmuskels. Die Regel ist allerdings, daß sich in diesen Herzen kleinste bis mehrere Quadratzentimeter große Schwielenherdchen, vorwiegend in den apikalen Ventrikel- und Septumabschnitten finden, ausgedehnte Endokardfibrosen mit frischen oder älteren Thromben, Aneurysmen an der Herzspitze mit oder ohne Thrombose, ausgedehnte Herde von hyalin-wachsiger Degeneration sowie subendokardiale oder diffuse fettige Degeneration des Myokards. Gar nicht selten sind auch in derartigen Fällen frische Nekrosen in den Ventrikelwandungen oder dem Septum nachweisbar. In den erweiterten Vorhöfen finden sich ausgedehnte Thrombosen der Herzohren. Die rechte Herzhälfte ist wiederum in der Mehrzahl der Fälle stärker betroffen als die linke und die Ausweitung des rechten Vorhofes kann dabei groteske Ausmaße annehmen. Die Vorhofswand zeigt dabei neben diffuser oder netziger Fibrose unter Umständen einen völligen Schwund der Muskulatur zwischen den vorspringenden Muskelkämmen, so daß sie in großer Ausdehnung hauchdünn und durchsichtig wird. In der Vorhofswand finden sich nicht selten kleine Nekrosen und ausgedehnte flächenhafte Blutungen.

Bei den allerschwersten Formen erreicht das Herz enorme Ausmaße und ist kugelig in allen Abschnitten erweitert. Der rechte Vorhof stellt oft einen riesigen, dünnen, weitgehend thrombosierten Sack dar, die Innenfläche beider Ventrikel ist mit ausgedehnten Thromben in allen Stadien der Organisation bedeckt, das Herzfleisch zeigt schwerste, diffuse, fettige Degeneration, Nekrosen in allen Stadien der Organisation, ausgedehnte Schwielenherde zum Teil mit über walnußgroßen Aneurysmen im Spitzenbereich (Abb. 2).

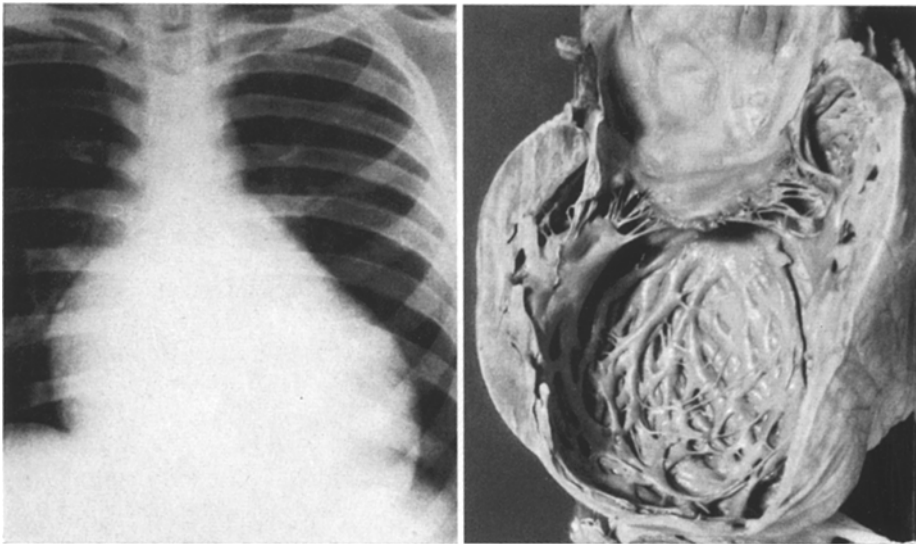


Abb. 2. Röntgenbild und makroskopische Aufnahme einer typischen Chagaskardiopathie mit besonderer Beteiligung des linken Herzens. Kugelige Ausweitung der Kammer, Schwielen im Myokard und Aneurysma an der Herzspitze (A 75/55)

Der Klappenapparat zeigt keinerlei Veränderungen, es sei denn bei hochgradiger Dilatation Zeichen der relativen Insuffizienz.

Nicht selten erkennt man bei schweren Fällen eine leichte bis deutliche aneurysmatische Ausweitung oder Ausbuchtung der Aorta im supralvalvulären Teil, wobei mitunter außerordentlich deutlich die Ausbuchtung an der rechten Aortencircumferenz erst unmittelbar oberhalb des — der Aortenwand hier anliegenden — rechten vergrößerten Herzohres beginnt. In einem Fall sahen wir einen supralvalvulären Aortenriß mit dissezierendem Aneurysma und in einem anderen eine geheilte Aortenruptur mit falscher Aneurysmabildung, wobei die Wand des Aneurysmas von einer dünnen und durchsichtigen Bindegewebsschicht gebildet wurde.

Die Kranzgefäße zeigen keinerlei, der Schwere des Herzmuskel-schadens entsprechende Veränderungen. In der Mehrzahl der Fälle

sind sie vollkommen unverändert und bei den Fällen über 40 Jahre werden die üblichen arteriosklerotischen Veränderungen beobachtet, die aber in unserem Material, verglichen mit den europäischen Autopsiefällen, im allgemeinen wesentlich geringer sind als man dem Alter entsprechend erwarten würde.

Der Sinus coronarius und die Herzvenen zeigen im allgemeinen eine beträchtliche Ausweitung.

Die Herzbeutelflüssigkeit ist mitunter bei den schweren Fällen erheblich vermehrt.

### **Besprechung der makroskopischen Befunde**

Es erscheint uns zweckmäßig, bereits nach dieser summarischen Beschreibung der mit freiem Auge feststellbaren Veränderungen zu versuchen, die Pathogenese dieser Befunde zu erörtern, weil wir uns dann bei der histologischen Beschreibung auf einige wenige Andeutungen bezüglich eines großen Teiles der histologischen Läsionen beschränken können.

Wenn wir die ins Auge springenden makroskopischen Befunde zusammenfassen, dann sind es vorwiegend folgende:

Hypertrophie und Dilatation, mitunter von enormen Ausmaßen. Schwielenbildungen in den Papillarmuskeln, den subendokardialen Schichten der Ventrikelwände und des Septums, besonders in der apikalen Hälfte.

Aneurysmenbildung im Spitzenbereich beider Kammern.

Fettige oder hyalin-wachsige Degeneration und ischämische Nekrosen, besonders subendokardial im apikalen Bereich der Ventrikeln.

Ausgedehnte Thrombenbildung über den erwähnten Myokardveränderungen im Kammerbereich und ebenso in den erweiterten Herzohren, besonders rechts bei extremer Dilatation des rechten Vorhofes.

Wenn wir versuchen — ausgehend von der Hypertrophie und Dilatation des Herzens, die monströse Ausmaße annehmen können —, die aufgezählten Veränderungen im Bereich der Herzkammern pathogenetisch zu erklären, dann ist die nächstliegende Erklärung die, daß es sich um hypoxämische Herzmuskelschäden handelt. Die immer und immer wieder zu beobachtenden Nekrosen, Schwielen und Aneurysmen gerade in der Herzspitzengegend sind so charakteristisch, daß sie uns gar keine andere Deutung zuzulassen scheinen. Ebenso müssen die fibrösen Herde in den Papillarmuskeln, die hyalin-wachsigen Degenerationsherde sowie die herdförmige und diffuse, fettige Degeneration bei diesen enormen Herzen in erster Linie an eine Herzmuskelschädigung infolge relativer Coronarinsuffizienz, wie sie durch BÜCHNER und seine Mitarbeiter in allen Phasen der Entstehung gezeigt wurde, denken lassen. Diese Veränderungen wurden im allgemeinen bisher als Folge einer direkten



oder indirekten Parasiteneinwirkung angesehen. Wie könnten aber auf diese Weise derartige Veränderungen erklärt werden? Der Nachweis der Parasiten im Herzmuskel ist außerordentlich schwierig und gelingt nur bei Serienschnittuntersuchungen, d. h. die Parasiten sind bei der chronischen Chagaskardiopathie meist außerordentlich spärlich im Myokard vorhanden. Ebenso finden sich entzündliche Reaktionsherde nach Platzen parasitärer Pseudocysten bei der Mehrzahl der Fälle außerordentlich spärlich, ein Befund der ebenfalls in krassem Widerspruch zu den ausgedehnten und häufigen beschriebenen Herzmuskelalterationen steht. Es war für uns daher unvorstellbar, daß derartige eindrucksvolle Herzmuskelschädigungen unmittelbar mit dem Parasitenbefall der Herzmuskulatur etwas zu tun haben könnten, es sei denn über den Umweg einer Gefäßschädigung. Daher dachten wir anfänglich an eine Arteriitis chagastica als Ursache der ischämischen Myokardläsionen, weil uns eine derartige Arteriitis oder Arteriolitis vereinzelt bereits in verschiedenen Organen begegnet war. Serienmäßig durchgeführte Nachforschungen in diesem Sinne hatten aber ein fast völlig negatives Ergebnis; die Arterien zeigten keinerlei Läsionen, die als verantwortlich für die Myokardveränderungen hätten angesehen werden können. Jedenfalls können wir auf Grund der Untersuchung vieler tausender Serienschnitte jede andere Erklärungsmöglichkeit ausschließen und feststellen, daß der makroskopisch gewonnene Eindruck richtig ist: es handelt sich um Folgeerscheinungen einer relativen Coronarinsuffizienz. Um Folgeerscheinungen allerdings, die in ihren Ausmaßen all das weit übertreffen, was man an einem europäischen Autopsiematerial zu sehen gewohnt ist. Diese eigentümliche Tatsache erfordert daher eine Erklärung: Sie kann uns ohne weiteres durch die klinische Beobachtung gegeben werden. Wesentliche Symptome der Chagaskardiopathie sind Bradykardie und Hypotonie. Pulsfrequenzen zwischen 30 und 40 je Minute, ja selbst unter 30 sind gar keine Seltenheit und der Blutdruck zeigt nicht selten Werte unter 100 mm Hg. Überdies kommt es bei dieser Herzkrankheit häufig zu kurz- oder längerdauernden „Herz-anfällen“, die bis zum Bewußtseinsverlust gehen können. Nach diesen Feststellungen kann es uns nun nicht mehr wundernehmen, daß beispielsweise in einem Herzen von 830 g Gewicht schwerste ischämische Veränderungen anzutreffen sind, wenn dieses Herz nur 28mal je Minute geschlagen hat und der arterielle Blutdruck nie über 80 mm Hg gestiegen war. Im Gegenteil, wir müssen uns in diesem Fall vielmehr wundern, daß ein Herz unter solchen Bedingungen überhaupt noch imstande ist zu arbeiten. Die „Spitzenläsion“ bei der Chagaskardiopathie wurde elektrokardiographisch und histologisch von CARVALHAL, PORTUGAL, PALADINO, YOUNES, MOURA CAMPOS, RAMOS, UVO und GEBARA studiert, wobei die Genannten weder vasculäre, noch entzündliche Veränderungen

nachweisen konnten, die diese typische Läsion hätten erklären können und sie neigen daher zu der Annahme, daß sie auf ein Defizit der Coronardurchblutung zurückzuführen wäre. Da über die ischämische Natur dieser Veränderungen gar kein Zweifel bestehen kann, verzichten wir bei der histologischen Beschreibung auf eine Wiedergabe, dieser in allen Stadien anzutreffenden und als solche hinlänglich bekannten Läsionen des Herzmuskels.

### Histologischer Befund

Wie wir bereits im vorigen Abschnitt ausgeführt haben, wollen wir uns auf die Beschreibung der „spezifischen“ Läsionen beschränken und verzichten auf eine genaue Wiedergabe aller Veränderungen des hypertrophen und hypoxämisch mehr oder weniger schwer geschädigten Myokards mit den verschiedenen Folgeerscheinungen am Endo- und Perikard. Hier sollen uns ausschließlich die unmittelbar durch die Parasiten verursachten Alterationen im Bereich des Herzens beschäftigen.

**a) Parasitennachweis.** Bei der akuten Chagasmyokarditis ist es sehr leicht Parasiten im Herzmuskel nachzuweisen. Wir konnten im Verlauf unserer 3jährigen Tätigkeit allerdings keinen einzigen, im akuten Stadium verstorbenen Chagasfall sezieren. In unserem experimentellen Material von Mäusen und Hunden waren aber im akuten Stadium immer massenhaft oder zumindest reichlich Parasiten nachweisbar. In entsprechendem menschlichem Material aus dem Instituto Osvaldo Cruz, veröffentlicht durch LARANJA, DIAS und NOBREGA, war der Parasitenbefall der Herzmuskelzellen in den uns zur Verfügung gestellten Schnitten außerordentlich groß. Im chronischen Stadium der Krankheit hingegen ist im allgemeinen der Parasitennachweis ungeheuer schwierig zu erbringen und als Routinemethode für die Diagnosestellung ungeeignet. In einem einzigen Fall trafen wir im ersten Gefrierschnitt, der während der Obduktion angefertigt wurde, eine parasitäre Pseudocyste in einer Herzmuskelzelle an. In zwei weiteren Fällen gelang uns der Nachweis nach Untersuchung von 100 Schnitten 15 verschiedener Stellen. Wir sind zum Zweck des Parasitennachweises so vorgegangen, daß wir von den 15 eingebetteten Blöcken zuerst einmal 100 Schnitte anfertigen ließen. War in diesen das Untersuchungsergebnis negativ, dann wurden jeweils immer 100 Schnitte mehr angefertigt und durchmustert, bis wir schließlich bei 500 Schnitten die Untersuchung aufgaben<sup>1</sup>. Auf diese Weise ist es uns gelungen, bei den ersten 50 derartig untersuchten Fällen, in insgesamt 18 Fällen in einer oder mehreren

<sup>1</sup> Diese Massenuntersuchungen waren uns nur möglich, weil während des zweiten Semesters 1955 in den histologischen Übungen die Studenten des 3. Jahrganges einen großen Teil der Schnitte untersuchten. Wir möchten ihnen an dieser Stelle für diese mühsame und schwierige Mitarbeit unseren herzlichsten Dank aussprechen.

Herzmuskelzellen Parasiten nachzuweisen. Es ist somit unmöglich, die routinemäßige Diagnose Chagaskrankheit auf den Nachweis von Parasiten aufbauen zu wollen. Die größte Wahrscheinlichkeit Parasiten anzutreffen besteht, nach unseren Erfahrungen in der Wand des rechten Vorhofs.

**b) Entzündliche Infiltrate und Granulome.** Bei der akuten Chagamyokarditis nimmt die entzündliche Infiltration Ausmaße an, die um ein Vielfaches die entzündlichen Reaktionen aller anderen Formen der Myokarditis übertreffen. Bei der chronischen Chagaskardiopathie hingegen sind die entzündlichen Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle nur sehr geringfügig. Es erfordert daher große Erfahrung, will man mit einiger Sicherheit aus den entzündlichen Veränderungen im Herzmuskel die Diagnose Chagaskrankheit stellen, denn das Aussehen der Infiltrate und Granulome ist sehr wechselvoll. Im Prinzip liegt allen entzündlichen Reaktionen derselbe pathogenetische Mechanismus zugrunde: Nach dem Eindringen eines Trypanosoms in eine Muskelzelle entwickeln sich in dieser die Leishmaniaformen bis nach ungefähr einer Woche eine parasitäre Pseudocyste entsteht, die schließlich von den sich bereits zu metacyclischen Formen umgewandelten Parasiten verlassen wird. Während um die intracellulären Parasitenherde keinerlei entzündliche Reaktion zu beobachten ist, setzt eine solche nach dem Aufbrechen der Pseudocyste mit mehr oder weniger starker Heftigkeit ein. Intensität und Qualität dieser entzündlichen Reaktionen um die geplatzte Pseudocyste hängen nun wesentlich vom Immunitätsgrad des Individuums ab. Im akuten Stadium sieht man mitunter (bei Versuchstieren) eine völlig unbedeutende, ja manchmal überhaupt keine Reaktion um eine geplatzte Muskelzelle, obwohl im Zwischengewebe reichlich Leishmaniaformen nachgewiesen werden können. Andererseits trifft man oft auf eine dichte diffuse Myokarditis, wobei aber immer der fokale Charakter erkennbar bleibt, indem inmitten der diffusen Infiltrate um zerstörte Muskelemente dichtere entzündliche Infiltrationsherde erkennbar bleiben. In wieder anderen Fällen bestehen die histologischen Veränderungen aus wohlumschriebenen Granulomen mit Epitheloid- und Riesenzellen.

Besser als alle Beschreibungen zeigt die Abb. 3 die verschiedensten Formen der entzündlichen und granulomatösen Reaktionen im Myokard. Die häufigste Reaktion, die wir bei unseren Fällen antrafen, ist die in Abb. 3d gezeigte, die mit einem Bombeneinschlag verglichen werden könnte, wobei in unmittelbarer Umgebung des Trichters (geplatzte Muskelzelle) die Infiltratzellen ziemlich dicht liegen und gegen die Peripherie immer spärlicher werden. In der überwiegenden Mehrzahl haben wir jeweils in einem Herzen nur immer einen bestimmten Typ, meist den eben erwähnten, der entzündlichen Reaktion angetroffen.

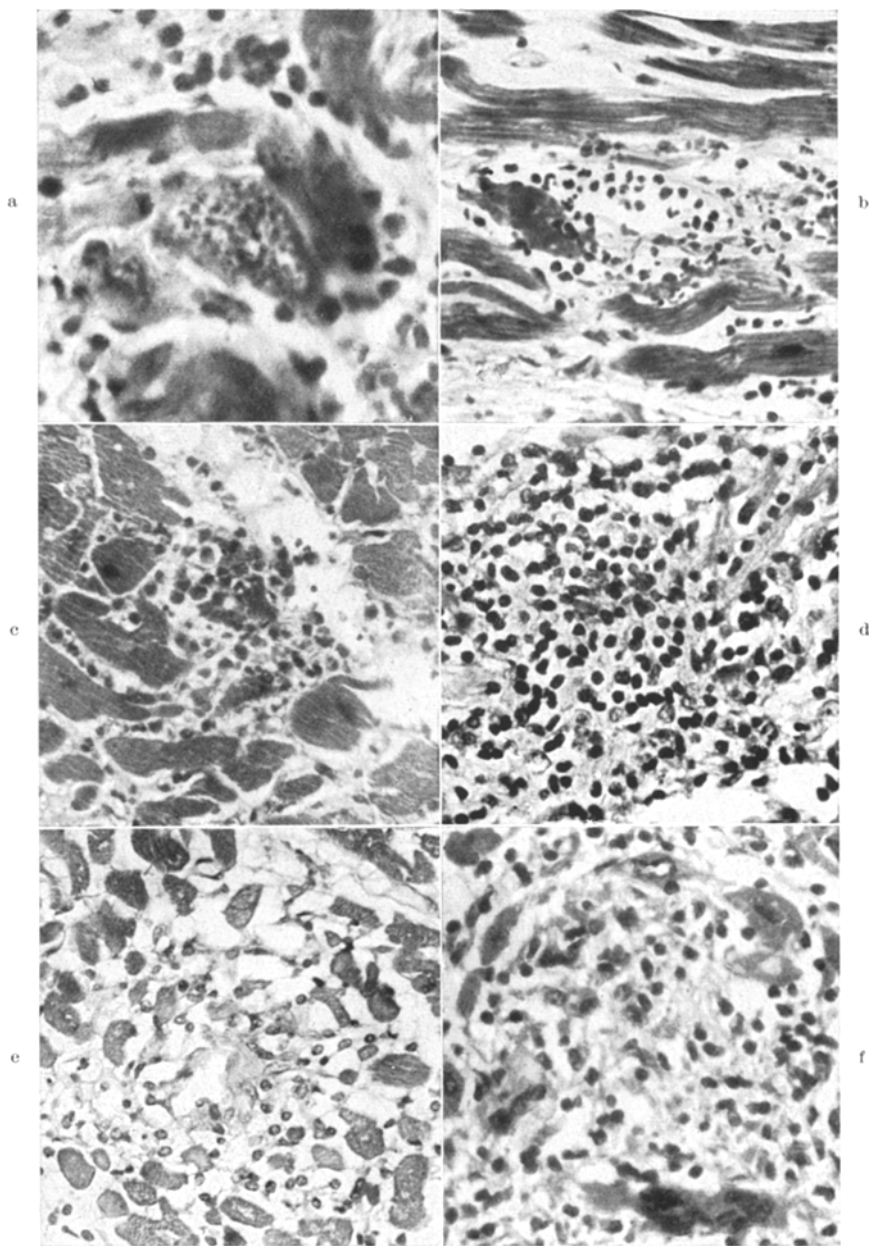


Abb. 3 a–f. Chagasmylekarditis: Metastatische Herde im Herzmuskel. a Leishmaniaformen in einer Herzmuskelzelle. b Geplatzte Herzmuskelzelle von der noch der Sarkolemmsehne mit einem hyalinen Restkörper erkennbar ist, innerhalb der Zelle eosinophile Leukocyten und Lymphocyten. c Lympho-monocytares Infiltrat um eine zerstörte Muskelzelle. d Mächtige lymphomonocytaire Reaktion an der Stelle der gesprengten Muskelzelle mit starker Ausbreitungstendenz in die Umgebung. e Umschriebenes histiocytäres Granulom mit beginnender Riesenzellbildung. f Riesenzellgranulom

Selten einmal waren neben dieser Form auch richtige Granulome nachweisbar, die offensichtlich einem früheren metastatischen Schub entsprachen. Wenn solche Granulome angetroffen wurden, dann immer nur außerordentlich spärlich und nach Untersuchung zahlreicher Serienschnitte. Es können prinzipiell 2 Qualitäten der jeweiligen Infiltrate unterschieden werden: 1. Die celluläre Zusammensetzung des jeweiligen Infiltrates und 2. die Abgrenzung. Je weniger ausgesprochen die granulomatöse, histiocytäre, epitheloid- oder riesenzellige Struktur ist, desto weniger lokalisiert der entzündliche Herd und desto mehr zeigt er die Tendenz, sich im Bereich der Interstitien mehr oder weniger diffus auszubreiten. Da die subendokardialen und noch mehr die subepikardialen Schichten des Herzmuskels besonderer Lieblingssitz der parasitären Pseudocysten sind, ist von den metastatischen Herden aus die fortgeleitete entzündliche Infiltration bis unter das Endokard und bis ins subepikardiale Zell- und Fettgewebe zu verfolgen. Gerade in letzterem breitet sich die Entzündung auf weite Strecken hin aus, wobei mitunter über diesen Bezirken eine fibrinöse Perikarditis zu erkennen ist. Es ist vielfach so, daß die entzündlichen Infiltrate im subepikardialen Fettgewebe viel ausgedehnter und eindrucksvoller sind als die, für diese fortgeleitete Entzündung verantwortlichen, metastatischen Infiltrationsherde im Interstitium des Myokards.

Zahl und Verteilung der Infiltrate sind innerhalb der einzelnen Herzabschnitte oft großen Schwankungen unterworfen. Mitunter waren fast in allen Blöcken, wenn auch spärlich, fokale Infiltrate nachzuweisen, mitunter in keinem einzigen und es mußten daher manchmal zusätzlich zahlreiche Blöcke geschnitten werden, um überhaupt ein oder das andere Granulom aufzufinden. Wir haben die Erfahrung gemacht, daß noch am ehesten im rechten Vorhof mit einiger Regelmäßigkeit metastatische Entzündungsherde nachgewiesen werden konnten und daß sie hier fast ausnahmslos reichlicher angetroffen werden konnten als in allen anderen Herzabschnitten. In einem Fall fanden wir eine dichte Ansammlung derartiger fokaler Entzündungsherde und überdies zahlreiche parasitierte Muskelzellen nur in der rechten Vorhofswand ohne in anderen Segmenten auch nur entzündliche Herdchen auffinden zu können.

**c) Herzganglien und Reizleitungssystem.** Bei der Untersuchung der zahllosen Serienschnitte fiel uns auf, daß im subepikardialen Gewebe wiederholt dichte, entzündliche Infiltrate entlang von Nervenstämmchen, diffuse Fibrose des subepikardialen Gewebes mit fibrösen Knötchen im Verlauf von kleinen Nerven, die offenbar ehemaligen Ganglien entsprechen, aber fast keine Ganglienzellen anzutreffen waren. Von diesen spärlich vorhandenen Ganglienzellen zeigten etliche schwere Degenerationerscheinungen und — soweit es sich um solche handelte, die

innerhalb entzündlicher Infiltrate lagen — Auflösungserscheinungen bis zur Nekrose (Abb. 4). Es wurde daher in einer besonderen Untersuchungsreihe die Hinterwand des rechten Vorhofes in Serienschnitten untersucht und wir konnten feststellen, daß die Zahl der Ganglienzellen höchstgradig vermindert ist, ja daß es mitunter nur nach Untersuchung von hunderten Schnitten gelingt, eine oder die andere mehr oder weniger gut erhaltene Ganglienzelle anzutreffen.

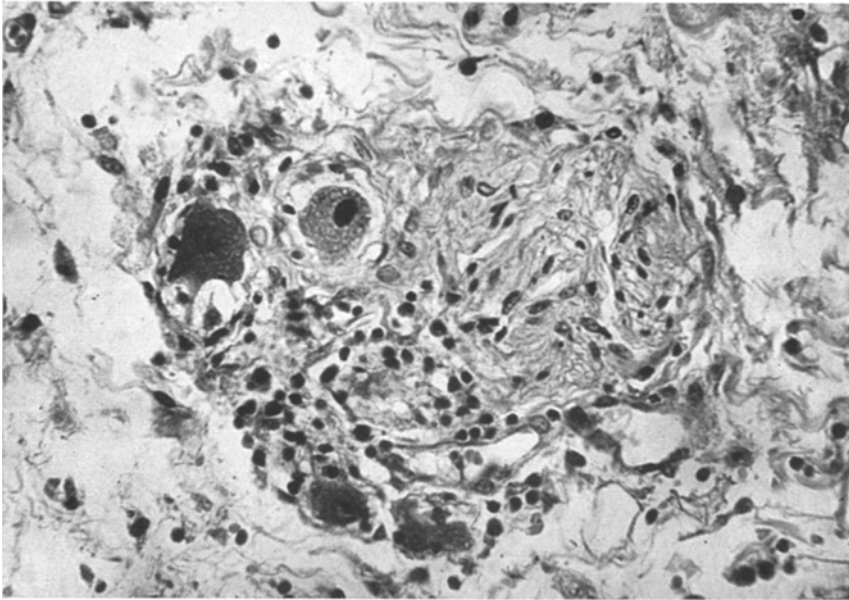


Abb. 4. Herzganglion aus der Hinterwand des rechten Vorhofes mit geringfügiger lymphocytärer Infiltration und schweren Degenerationserscheinungen aller Ganglienzellen zum Teil bereits mit weitgehenden Auflösungserscheinungen (akute Form der Chagaskrankheit)

In gleicher Weise wurde das Reizleitungssystem studiert und auch in diesem Verringerung der spezifischen Elemente, sowie Substitution durch Schwielengewebe festgestellt. Der Sinusknoten zeigt besonders starke fibröse Umwandlung, so daß es oft nur auf Grund der charakteristischen kleinen Arterien möglich ist, ihn als solchen wiederzuerkennen (Abb. 5). In vereinzelten Fällen konnten wir auch typische metastatische Infiltrationsherdchen im Sinusknoten nachweisen. Gleiche Veränderungen zeigte der Atrioventricularknoten und im Bereich des Hischen Bündels und seiner Verzweigungen sind kleinere oder größere Schwielenherdchen mit partieller oder über weite Strecken gehender Unterbrechung die Regel.

**d) Coronararterien und Aorta.** In den Kranzgefäßen konnten keine nennenswerten Veränderungen gefunden werden, es sei denn hin und

wieder perivaskuläre entzündliche Infiltrate, die aus dem Myokard fortgeleitet waren, arteriosklerotische Veränderungen in Form kleiner fibröser, hyaliner oder lipoider Plaques usw. Nur in 2 Fällen lag eine ausgesprochene Coronarsklerose stärkeren Ausmaßes vor, wobei es in beiden Fällen zu einer Thrombose eines 3 bzw. 5 cm langen Stückes der rechten Kranzschlagader mit mächtiger, frischer Infarktbildung gekommen war. Nur außerordentlich vereinzelt konnten wir an Arteriolen

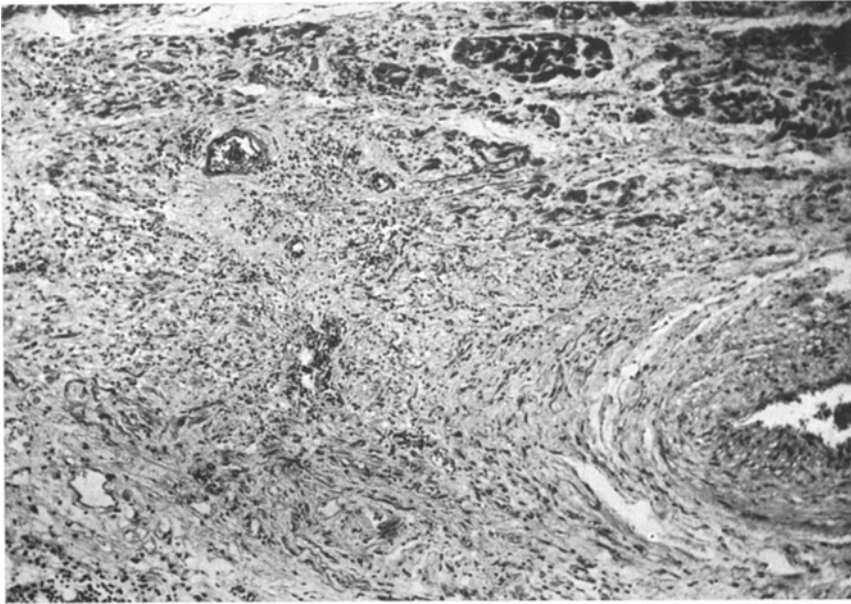


Abb. 5. Sinusknoten mit ausgedehnter Fibrose und zahlreichen kleineren lympho-monocytären Infiltrationsherdchen (A 11/54)

Infiltrate in der Media oder Hyalinisierung der gesamten Wand nachweisen, die als Arteriitis chagastica bzw. deren Restzustände gedeutet werden konnten.

In der Aorta begegneten wir wiederholt Vacuolisierung der Media mit Untergang der Muskulatur und Zerfall elastischer Fasern, sowie fibrösen Herde im supravulvulären Teil.

### Besprechung der Befunde

Bei der Besprechung der Pathogenese der chronischen Chagaskardiopathien wollen wir von einigen noch offenen Fragen ausgehen, die bis heute Anlaß zur Diskussion gegeben haben und noch nicht befriedigend geklärt wurden. Wir greifen aus diesem offenen Fragenkomplex die 3 folgenden, die uns die wichtigsten erscheinen, heraus:

Wie erklären sich die schweren Veränderungen im Myokard bei außerordentlich spärlichen Parasitenbefunden bzw. „spezifischen“ entzündlichen Infiltraten?

Wie ist die exzessive Hypertrophie und Dilatation zu erklären?

Was ist die Ursache des so häufigen plötzlichen Todes?

Die erste dieser Fragen wurde schon bei der Besprechung der makroskopischen Befunde angeschnitten und beantwortet. Die große Mehrzahl der mit freiem Auge wahrnehmbaren und eindrucksvollen Befunde, wie Degenerationen des Myokards, Nekrosen, Schwielen-, Aneurysmen- und Thrombenbildung vorwiegend in der apikalen Hälfte haben wir als Ausdruck einer schweren relativen Coronarinsuffizienz und damit als hypoxämische Läsionen gedeutet. Mit dieser Erklärung fällt die Notwendigkeit weg, diese Veränderungen in unmittelbaren Zusammenhang mit dem Parasitenbefall und daher mit der jeweiligen Intensität der entzündlichen Herde zu bringen. Es können schwerste ischämische Myokardveränderungen vorhanden sein, ohne daß nennswerte metastatische Entzündungsherde nachgewiesen werden können. Hingegen ist fast immer eine ausgesprochene Parallelität zwischen Ausmaß der ischämischen Myokardschäden und Erhöhung des Herzgewichtes festzustellen, eine Tatsache, die nur durch die Schwere der jeweiligen Coronarinsuffizienz zu erklären ist. Der Ausdruck Myocarditis chagastica wird dem komplexen pathologischen Prozeß im Herzen nicht gerecht und ist daher durch Cardiopathia chagastica zu ersetzen.

Die 2. Frage ist die nach Ursache von Hypertrophie und Dilatation. Man dachte an toxische Schädigungen der Herzmuskulatur, an multiple kleine Schwielenherdchen nach metastatischen Entzündungsprozessen, die infolge ihrer Ausbreitung in die weitere Umgebung des metastatischen Herdes auch zu einer mehr diffusen Fibrose führen, kurzum an myokarditische Folgezustände, wie sie auch bei anderen Formen der Myokarditis vorzukommen pflegen. Auch allergische Phänomene mit Reaktionen am interstitiellen Gefäß- und Bindegewebsapparat, die weit über die Grenzen des eigentlichen metastatischen Herdes hinausgehen sollten und damit zu einer mehr oder weniger diffusen Sklerose des interstitiellen Bindegewebes führen, wurden zur Erklärung der Hypertrophie herangezogen. Gegen alle diese Erklärungsversuche spricht eine Tatsache: Man kann nämlich ganz beträchtlich hypertrophierte Herzen antreffen, bei denen sich all die eben angeführten Veränderungen im Interstitium als Ausdruck entzündlicher oder allergischer Restzustände auch bei Untersuchung zahlreicher Blöcke und zahlloser Schnitte nicht nachweisen lassen. Es liegt in diesen Fällen eine reine Hypertrophie oder eine Hypertrophie mit mehr oder weniger ausgesprochener Dilatation vor, ohne daß im Herzmuskel selbst Anhaltspunkte für eine solche Herzvergrößerung gefunden werden könnten. Es erübrigt sich



zu erwähnen, daß irgendwelche Klappenveränderungen oder Zirkulationsbehinderung im großen oder kleinen Kreislauf bei reinen Chagasfällen nicht gefunden werden und daher zur Erklärung der Herzvergrößerung nicht herangezogen werden können. Und trotzdem ist gerade die Herzvergrößerung mit zum Teil exzessiver Gewichtserhöhung eines der charakteristischsten Zeichen der Chagaskrankheit.

Wir haben das Durchschnittsgewicht des Herzens von unseren 100 untersuchten Chagasfällen und 100 Vergleichsfällen bestimmt, wobei sich unter letzteren eine Reihe von rheumatischen und syphilitischen Klappenaffektionen, sowie Fälle von Hypertonie finden. Trotzdem ist der Unterschied der durchschnittlichen Herzgewichte mehr als überzeugend. Durchschnittliches Herzgewicht von 100 Chagasfällen: 549,9 g; durchschnittliches Herzgewicht von 100 auslesefreien Vergleichsfällen 274,8 g. Das durchschnittliche Gewicht des Herzens bei der *Cardiopathia chagastica chronica* liegt somit fast doppelt so hoch als das Durchschnittsgewicht aller übrigen Herzen. Unseres Erachtens ist die Vergrößerung des Herzens der typischste Befund bei der chronischen Chagaskardiopathie, geradezu der Schlüssel zur Lösung des ganzen Problems. Diese entscheidende Frage wurde aber nie als ernstliches Problem angesehen und einer eingehenden Untersuchung unterzogen, sondern es wurde als Ursache der Hypertrophie einfach eine Herzmuskel-schädigung infolge der myokarditischen Schübe angenommen. Diese Annahme schienen die Befunde zu rechtfertigen, die an nach längerem Siechtum in Spitälern Verstorbenen erhoben wurden, wobei die reichlichen und ausgedehnten Schwielenherde imstande zu sein schienen Hypertrophie und Dilatation befriedigend zu erklären. Dabei wurden diese Schwielenherde als myokarditische Folgezustände und nicht als hypoxämische Veränderungen aufgefaßt. Bei unserem Material liegen nun die Verhältnisse ganz anders, weil wir einen ziemlich hohen Prozentsatz (28 %) von plötzlichen Todesfällen untersuchen konnten, wobei die große Mehrzahl dieser Verstorbenen nie ernstlich herzkrank gewesen war, sich jedenfalls nie über Herzbeschwerden beklagt hatte und vollkommen unerwartet, sozusagen aus voller Gesundheit plötzlich gestorben ist. Es handelt sich hierbei vielfach um Herzen mit einem Gewicht unter 500 g, also unter dem „kritischen Herzgewicht“ (LINZBACH) und dementsprechend mit keinen oder nur geringfügigen sekundären, hypoxydotischen Myokardläsionen. Gerade bei diesen Fällen unter dem „kritischen Herzgewicht“ war es aber meist auch bei eingehendster Untersuchung unmöglich, im Herzmuskel Veränderungen aufzudecken, die Hypertrophie und Dilatation hätten erklären können. Und dennoch *muß* die Ursache von Hypertrophie und Dilatation, wenn schon nicht im Herzmuskel, so doch wenigstens im Herzen gelegen sein, denn extrakardiale Faktoren können als verantwortlich mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Wir haben die Ursache dieser mächtigen Hypertrophien und Dilatationen, die zur Entwicklung eines wahren „Riesenherzens“ führen kann, über den Umweg unserer ausgedehnten Serienuntersuchungen an den verschiedensten Organen, besonders den muskulären Hohlorganen Chagaskranker gefunden, wollen aber hier zur Erklärung einen anderen Weg einschlagen, nämlich den über die klinischen Erscheinungen der chronischen Chagaskardiopathie. Seit den klassischen Arbeiten CHARLOS CHAGAS' sind sich alle klinischen Untersucher der Chagaskrankheit darin einig, daß die typischen Alterationen der Herzfunktion in Störungen der *Reizbildung* und *Reizleitung* bestehen. Entsprechende morphologische Veränderungen, wie entzündliche Infiltrate, Ödem, Fibrose oder ausgedehnte Schwielbildung im Bereich des Reizleitungssystems, die geeignet sind, die klinische Symptomatologie zu erklären, wurden bereits von TORRES und DUARTE, sowie von ANDRADE und ANDRADE beschrieben.

Die häufigsten Funktionsstörungen bei der Chagaskardiopathie sind folgende: Bradykardie, paroxysmale Tachykardie, Extrasystolen verschiedener Natur, A-V-Block, Schenkel- und Arborisationsblock, Hypotonie usw.

Durch diese wichtigsten aufgeführten Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen ist aber die Herzfunktionsstörung des Chagaskranken nicht hinlänglich charakterisiert. Es kommt noch eine andere Störung hinzu, die sich besonders unter pharmakodynamischer Einwirkung demonstrieren läßt, eine Autonomie, ein Eigenrhythmus des Herzens der sich häufig in keiner Weise beeinflussen läßt. Atropin, selbst in toxischen Dosen, führt zu keiner Änderung der Schlagfolge und diese Tatsache findet geradezu als klinischer Test für das Vorliegen einer Chagaskardiopathie Verwendung in der Praxis (Atropintest). Digitalis, dieses unentbehrliche Heilmittel bei der großen Mehrzahl der Herzkranken, hat beim Chagaskranken überhaupt keine oder nur geringfügige Wirkung. Bei körperlicher Anstrengung, bei Fieber oder im schweren Operationsschock schlägt das Chagasherz unbeirrbar in seinem bradykarden Rhythmus weiter. All dies weist darauf hin, daß hier die zentral gelegenen Steuerungseinrichtungen des Herzens nicht wirksam sind. Wo die Unterbrechung erfolgt, haben wir durch unsere Untersuchungen gezeigt, nämlich im Bereich der Herzganglien, die weitgehend oder vollkommen zerstört sind. Es liegt also bei der Chagaskrankheit nicht nur eine Störung der Reizbildung und Reizleitung vor, sondern darüber hinaus fällt infolge der Zerstörung der Herzganglien die vagale, möglicherweise auch ein Teil der sympathischen Innervation aus und das Herz ist nicht nur der Sparfunktion des Vagus beraubt, sondern es ist dabei weitgehend unabhängig von zentralen Regulations- und Reflexmechanismen geworden. Das Herz arbeitet nicht mehr als sinnvoll in den Gesamtorganismus

eingebautes und auf dessen jeweilige Bedürfnisse abgestimmtes Organ, sondern in einem unbeeinflussbaren Eigenrhythmus. Wohl kann es seinen Rhythmus auch ändern, aber nicht im Sinne einer zweckmäßigen Anpassung an die Bedürfnisse des Gesamtkreislaufes, sondern in Form von Anfällen paroxysmaler Tachykardie, die nicht selten in Vorhof- und Kammerflimmern übergeht bis zum Bewußtseinsverlust. Durch den Fortfall der vagalen Innervation des Herzens wird auch seine große Anfälligkeit für Extrasystolen verständlich, eine typische klinische Manifestation der Chagaskrankheit.

#### *Die neurogene Herzhypertrophie und -dilatation*

Man hat bisher eine myogene und tonogene Hypertrophie und Dilatation des Herzens unterschieden. Wir fügen diesen beiden Formen nun noch eine 3., die *neurogene* Herzhypertrophie und -dilatation hinzu, für deren Existenz die chronische Chagaskardiopathie das klassische Beispiel darstellt. Infolge der Ausschaltung der Herzganglien und der verschiedenen Zerstörungen im Bereiche des Reizleitungssystems ist die Herzaktion nicht mehr den jeweiligen Bedürfnissen des Gesamtkreislaufes angepaßt und die Herzkontraktion in sich nicht mehr so harmonisch und exakt abgestimmt, daß eine ideale Zusammenarbeit zwischen Vorhöfen und Kammern einerseits bzw. zwischen linker und rechter Herzhälfte andererseits gewährleistet wäre. Dieses mangelhafte Zusammenspiel von linker und rechter Herzhälfte kommt in der sehr typischen Verdoppelung des zweiten Herztones, als Folge eines Schenkelblockes zum Ausdruck. Dabei ist der rechte Schenkel wesentlich häufiger betroffen als der linke (fast 50 % der Fälle), offensichtlich weil der rechte Schenkel des Hischen Bündels eine viel längere Strecke als geschlossener Strang verläuft und daher in seiner Gesamtheit leichter geschädigt werden kann als der sich rasch verzweigende linke. Für das Entstehen der Hypertrophie und Dilatation scheint uns die Zerstörung der Herzganglien und die Schädigung im Bereich des Sinusknotens wesentlich bedeutungsvoller zu sein, als die verschiedenen Reizleitungsstörungen. Dadurch, daß das Herz nicht mehr zweckmäßig und prompt auf die jeweiligen Bedürfnisse des Gesamtorganismus reagiert und die Reizbildung im Sinusknoten ungenügend ist, wird jede körperliche Mehrleistung zu einer verstärkten Blutzufuhr zum rechten Herzen und damit zu dessen Überdehnung führen, die ihrerseits wieder zur Hypertrophie Anlaß gibt. Die stärkere Dilatation und Hypertrophie finden wir auch dementsprechend fast immer im rechten Herzen und ganz besonders im rechten Vorhof. Diese Vorhofspfröpfung (WENKEBACH) ist in mehr oder weniger deutlicher Form immer erkennbar und nimmt bei der schweren chronischen Insuffizienz des Chagasherzens geradezu gigantische Dimensionen an. Wir haben Vorhöfe beobachtet, die mehr als

300 cm<sup>3</sup> faßten. Bei einer derartigen dauernden Vorhofspfropfung ist die häufige Thrombenbildung im rechten Vorhof nur allzu verständlich. Ebenso verständlich werden die Blutungen und Infarkte in der rechten Vorhofswand, weil ein Abfluß des Venenblutes aus der Vorhofswand in die blutüberfüllte Vorkammer kaum mehr möglich ist. Die Kombination von Herzganglien- und Sinusknotenschädigung mit rechtsseitigem Schenkelblock, wie sie bei der chronischen Chagaskardiopathie häufig ist, muß sich natürlich auf Grund der eben geschilderten Verhältnisse besonders deletär auswirken und stellt einen weiteren Grund für das bevorzugte Betroffensein des rechten Herzens dar. Für die linke Herzhälfte liegen die Verhältnisse wesentlich günstiger, weil bereits das rechte Herz die erste Anflut des Blutes aus der Peripherie abfängt. Eine Lungenstauung gehört im allgemeinen nicht zum klassischen Bild der chronischen Chagaskardiopathie, es sei denn im völlig dekompensierten Endstadium oder aber bei vorzugsweiser Beteiligung des linken Ventrikels.

Der eben erläuterte Entstehungsmechanismus der neurogenen Hypertrophie und Dilatation des Herzens ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Für uns ergab er sich zwangsläufig auf Grund unserer Untersuchungen an den muskulären Hohlorganen bei der Chagaskrankheit. Wie wir in einer früheren Arbeit in diesem Archiv ausgeführt haben, ist die Ursache der zahlreichen Megabildungen in Brasilien eine Zerstörung der intramuralen nervösen Plexus durch das Neurotoxin der Leishmaniaformen des *Trypanosoma Cruzi* und wir haben die Vermutung geäußert, daß bei Megabildungen nichtchagasischer Ätiologie es einzig und allein die Zerstörung oder Schädigung der intramuralen ganglionären Elemente sein muß, die zu Hypertrophie und Dilatation führt. Der gleiche Mechanismus, nämlich die Zerstörung der Herzganglien und darüber hinaus noch die Schädigung des Reizleitungssystems, liegt der Chagaskardiopathie zugrunde, die ihren extremen Ausdruck in der Megakardie oder Kardiomegalie findet. Damit haben wir gezeigt, daß es — wie bei den meisten Erkrankungen — eine fundamentale Läsion und ein einheitlicher pathogenetischer Mechanismus ist, der *mutatis mutandis* die jeweilige krankhafte Manifestation bei der Chagaskrankheit bestimmt. Megacolon, Megaoesophagus und Megakardie, die gesondert, kombiniert oder darüber hinaus noch verbunden mit Megabildungen in anderen Hohlorganen bei der Chagaskrankheit, aber auch aus anderen Ursachen vorkommen, gehen einzig und allein auf die Zerstörung der neurovegetativen Peripherie dieser Organe zurück, und wir haben dieses Krankheitsbild ganz allgemein als *Enteromegalie* bezeichnet. Auf die interessanten pharmakodynamischen Aspekte dieser Enteromegalie und im besonderen der Kardiomegalie soll an anderer Stelle ausführlich eingegangen werden.

*Der plötzliche Tod bei der Chagaskardiopathie*

Bereits CARLOS CHAGAS hat berichtet, daß in der Gegend, in der er seine ersten Studien machte, es kaum eine Familie gäbe, die nicht eines oder mehrere ihrer Mitglieder durch einen plötzlichen und unerwarteten Tod verloren hätte. Dieser plötzliche Herztod, vielfach aus voller Gesundheit, ist außerordentlich charakteristisch für die Chagaskrankheit. Wir verzichten darauf, die verschiedenen Erklärungsversuche anzuführen und wollen vielmehr eine neue und, wie uns scheint, die einzig richtige Erklärung für diesen plötzlichen Herztod geben.

Wie wir gezeigt haben, ist das Chagasherz seiner parasymphatischen Nerven beraubt und es wäre daher als Ergebnis eine Dauertachykardie

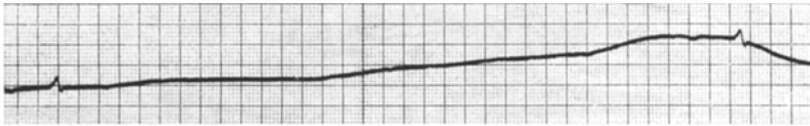


Abb. 6. EKG mit höchstgradiger Bradykardie von 9 Herzschlägen je Minute. Aufnahme vor 2 Jahren (Dr. J. S. PERA), die Patientin lebt noch, geht ihrer Tätigkeit im Haushalt nach und zeigt keine Dekompensationserscheinungen

zu erwarten. Gerade das Gegenteil ist aber der Fall, eine oft ganz ungewöhnliche Bradykardie (Abb. 6). Deren Ursache ist in einer ungenügenden und verzögerten Reizbildung im Sinusknoten zu suchen, der schwere Schädigungen bis zur weitgehenden fibrösen Substitution aufweist. Daß trotzdem eine gewisse Erhöhung des Sympathicotonus oder zumindest eine gewisse Anfälligkeit für sympathische Reize besteht, scheint aus der Tatsache hervorzugehen, daß das Chagasherz zu tachykarden Anfällen und zu Extrasystolen neigt. Beide Erscheinungen gehören zu den typischen Symptomen der Chagaskardiopathie. Ein Herz ohne Ganglien, das unter einem relativ erhöhten Sympathicustonus steht und daher zu paroxysmaler Tachykardie und Extrasystolie neigt, dessen Reizbildung und Reizleitung überdies schwere Störungen aufweist, ein solches Herz *muß* in extremem Maße für alle ektopischen Reize anfällig sein. Und es ist nun auch tatsächlich so, denn das zeigt der plötzliche und unerwartete Tod durch Vorhof- und Kammerflimmern. Der ganze Reizbildungs- und Reizleitungsmechanismus, sowie der Erregungsablauf sind mitunter so hochgradig gestört, daß PERA, ein ganz hervorragender Kenner der Chagaskrankheit auf Grund jahrelanger Erfahrung im Interior (Ribeirão Preto) einmal sagte, daß das Chagasherz nur mehr von seinen Extrasystolen lebe (Abb. 7). Das gilt allerdings nur für Fälle, in ultimis oder in einer besonders schweren Phase des Leidens, die sich aber wieder weitgehend bessern kann. Es kennzeichnet diese Feststellung und das beigelegte EKG ausgezeichnet

die Situation, die dem Herzen jeden Augenblick droht und in der es dann zur Katastrophe kommen muß, wenn plötzlich zahlreiche oder vielleicht auch nur einige wenige ektopische Reizzentren im Herzmuskel auftreten. Dies ist aber jeweils dann der Fall, wenn es plötzlich zu einem metastatischen Schub in die Herzmuskulatur kommt. Die Gefahr besteht dabei nicht zur Zeit des Parasitenbefalls der Muskelzellen, sondern zur Zeit des Platzens der Pseudocysten; genauer gesagt dann, wenn nach dem Platzen der Pseudocysten die freigewordenen Leishmanien zugrunde gehen und ihr Endotoxin frei wird. In diesem Augenblick entstehen mehr oder weniger zahlreiche ektopische Reizzentren und die Herzfähigkeit geht in Flimmern über. In allen derartigen Fällen sind die



Abb. 7. EKG mit Extrasystolie (Dr. J. S. PERA) aufgenommen am 12. 8. 54. Patient geht seinem Beruf nach, die Extrasystolie hat sich weitgehend gebessert. Es wurde ein EKG ausgesucht, das nicht nur Extrasystolen, sondern auch normale Herzschläge zeigt (erster, fünfter, neunter und letzter Schlag). Beachte die Verschiedenheit der Extrasystolen, von denen jede einzelne einem anderen ektopischen Reizzentrum entspringt

metastatischen Herdchen im Myokard auffindbar. Man sucht aber meist vergebens nach parasitären Pseudocysten, weil diese bereits geplatzt sind und es gelingt ihr Nachweis nur mitunter bei ausgedehnten Serienschnittuntersuchungen. Auf diese Weise wird es verständlich, daß bei der großen Mehrzahl der chronischen Chagasfälle keine oder nur nach langem Suchen Parasiten im Herzmuskel nachweisbar sind, weil ja gerade die Tatsache, daß die Parasiten nicht mehr nachweisbar sind, den Tod erklärt. Er ist auf Herzflimmern infolge ektopischer Reizbildung nach Freisetzung des Neurotoxins aus den bereits abgestorbenen und daher unkenntlich gewordenen Parasiten zurückzuführen. Wir glauben, daß in diesem Geschehen wiederum der Ausschaltung der Herzganglien und der Schädigung des Sinusknotens eine wesentlichere Bedeutung zukommt als den pathologischen Veränderungen am übrigen Reizleitungssystem.

Bereits CARLOS CHAGAS hat den zu dieser Zeit noch neuen Allergiebegriff auf seine Krankheit angewandt, indem er das Verschwinden der Trypanosomen aus dem strömenden Blut (nach Ablauf der akuten Phase) und damit das Zurückgehen der Krankheitserscheinungen durch die zunehmende Antikörperbildung erklärte. Spätere Untersucher (TORRES, MUNIZ und AZEVEDO, ANDRADE u. a.) versuchten hingegen die eigentlichen Krankheitserscheinungen und morphologischen Veränderungen auf allergischer Basis zu erklären. Wiederum hat CHAGAS recht. Die Chagaskrankheit ist eine bis heute unheilbare Trypanosomen-

infektion metastasierenden Charakters, wobei die intracelluläre Entwicklung der Leishmaniaformen ungefähr 5 Tage dauert, worauf die Ausschwemmung der Trypanosomen in die Blutbahn erfolgt. Ein derartiger, in wöchentlichen Cyclen erfolgender metastasierender Krankheitsprozeß, der sich über viele Jahre oder sogar Jahrzehnte hinzieht, ist nur denkbar, wenn die überwiegende Mehrzahl des ausgeschwemmten Parasiten jeweils durch die im Blut zirkulierenden Antikörper vernichtet wird. Nur wenige Parasiten, die diesem Vernichtungsprozeß entkommen, erhalten die Infektion aufrecht. Ein hoher Antikörpertiter und eine hyperergische Reaktionslage des Organismus demarkiert die metastatischen Parasitenherde auf umschriebenem Raum und verhindert damit eine Propagation der Leishmanien in die weitere Umgebung des Herdes, in der sie infolge ihres Toxingehaltes schwere Zerstörungen am neurovegetativen System anrichten könnten. Verschiebt sich die Reaktionslage gegen die hyp- oder anergische Phase, dann kommt es einerseits zu einer massiveren Metastasierung und andererseits infolge Fehlens der sonst sofort einsetzenden hyperergischen und demarkierenden Gewebsreaktion zur Ausbreitung der Parasiten in die nähere oder weitere Umgebung und in dieser zur deletären Toxinwirkung. Diese Tatsache findet ihren Ausdruck in dem morphologischen Aspekt der metastatischen Entzündungsherde und vielfach auch serologisch in einer negativen Komplementbindungsreaktion. Im Herzmuskel treffen wir daher stets lymphomonocytäre Entzündungsherde mit Ausbreitung in der Umgebung an, während nur ganz gelegentlich einmal ein histiocytäres oder riesenzelliges Granulom beobachtet werden kann, das offensichtlich einem früheren metastatischen Schub angehört und dies durch seine hyperergische Granulomnatur zum Ausdruck bringt. Somit ist der plötzliche Herztod im Verlauf der chronischen Chagaskrankheit durch Änderung der Reaktionslage und demzufolge einen massiveren metastatischen Schub in den Herzmuskel zu erklären, wobei zahlreiche ektopische Reizbildungszentren auftreten, die an dem weitgehend denervierten Herzen einen Stillstand durch Kammerflimmern herbeiführen.

#### *Wesen der Chagaskrankheit*

Das eigentliche Wesen der Chagaskrankheit war bisher völlig unbekannt. Wir haben in mehreren Arbeiten über unsere ausgedehnten Untersuchungen berichtet und festgestellt, daß die Chagaskrankheit nicht — wie bisher angenommen wurde — eine Erkrankung der Muskulatur ist, sondern vielmehr eine Krankheit der neurovegetativen Peripherie, wo diese unmittelbar in Kontakt mit der Muskulatur auftritt. Das Muskelgewebe wird lediglich parasitiert und in völlig unbedeutender Weise geschädigt, während die neurovegetativen Ganglien durch das Neurotoxin der Parasiten völlig zerstört werden (KÖBERLE).

Dementsprechend ist das klinische Bild der Chagaskrankheit mit seinen außerordentlich vielfältigen und wechselvollen Manifestationen das einer „Neurose“, der Chagaskranke ein typischer „Neurotiker“. Es ist außerordentlich interessant und lehrreich, daß das einfache Volk des brasilianischen Inneren, das zu einem großen Teil aus Analphabeten besteht, dies bereits erkannt und in der Namensgebung zum Ausdruck gebracht hat. Für die Chagaskardiopathie wurde eine Bezeichnung gewählt, die nicht treffender sein könnte, nämlich „vexame do coração“ (Herz-vexierung). Vexieren heißt bekanntlich hin- und herbewegen, plagen, necken. In der wortreichen portugiesischen Sprache gäbe es eine ganze Reihe von Synonymen oder ähnlichen Ausdrücken, die bestimmte krankhafte, störende, schmerzhaft oder sonst unangenehme körperliche Zustände zum Ausdruck bringen könnten. Unter diesen vielen Bezeichnungen wurde nun mit sehr gutem Grund eine solche ausgesucht, die eine ganz bestimmte Art des Plagens zum Ausdruck bringt, ein mehr oder weniger spielerisches, unbegründetes und nicht vorauszusagendes Necken. Gerade das aber will das einfache Volk damit zum Ausdruck bringen; das Herz macht mitunter was es will, ohne ersichtlichen Grund schlägt es einmal wie rasend, ein anderes Mal ganz langsam, wieder ein anderes Mal völlig unregelmäßig, schließlich setzt es zeitweilig aus und letztlich bleibt es ohne ersichtlichen Grund und ohne daß es je ernstliche Beschwerden verursacht hätte, plötzlich ein für alle Male stehen. Das Herz ist wie „verhext“, „vexiert“, es führt sein Eigenleben, das oft recht störend mit den Ansprüchen des Gesamtorganismus in Widerstreit gerät. Dabei bestehen mitunter keinerlei dauernde Beschwerden oder Zeichen einer Herzinsuffizienz, es können die schwersten Anstrengungen oft ohne weiters ausgeführt werden, kurz und gut, es besteht das typische Bild der „Herzneurose“. Eine „Herzneurose“ allerdings, die plötzlich und unerwartet zu einem Herzstillstand führen kann und der ein sehr eindrucksvolles morphologisches Substrat zugrunde liegt. Das eben gezeichnete Bild ist nur ein Aspekt der Chagaskardiopathie, allerdings der häufigste und typischste; darüber hinaus gibt es noch andere bis zur schwersten chronischen Herzinsuffizienz mit allen Zeichen der Dekompensation. Es scheint uns so recht die Genialität des Entdeckers der Chagaskrankheit zu beleuchten, daß sich CARLOS CHAGAS nie so richtig mit der Interpretation „seiner“ Krankheit durch die pathologische Anatomie zufriedengegeben und gerade in Hinblick auf die Herzerscheinungen die Meinung geäußert hat, daß eine Schädigung der Herznerven vorliegen dürfte. Wir haben durch Untersuchung von vielen tausenden Serienschnitten den Beweis erbracht, daß CARLOS CHAGAS auch in dieser Hinsicht völlig recht hatte und daß der einfache Caboclo des brasilianischen Inneren mit seltener Treffsicherheit, die nur ganz unbefangenen Beobachtern, wie Kindern und dem einfachen Volk zu



eigen ist, unter den vielen möglichen Bezeichnungen gerade die zur Charakterisierung der Chagaskardiopathie ausgewählt hat, die in einzigartiger Weise dem klinischen Erscheinungsbild und dem morphologischen Substrat Rechnung trägt.

### *Diagnose der Chagaskardiopathie*

Aus der bisherigen Darstellung geht hervor, daß die Diagnose Chagaskrankheit pathologisch-anatomisch sehr schwierig zu stellen ist. Die sehr spezifische Komplementbindungsreaktion wird viel zu selten angestellt und läßt oft gerade bei schweren Fällen oder beim plötzlichen Tod im Stich, weil gerade in einer hypo- oder anergischen Phase die Verschlechterung oder der plötzliche Tod eintritt. Eine Diagnosestellung durch den Parasitennachweis ist nur durch Untersuchung von vielen Hunderten von Schnitten möglich. Ebenso ist die Zerstörung der neurovegetativen Peripherie nur bei Serienschnittuntersuchungen möglich und überdies nicht beweisend, weil sie über die Ätiologie nichts auszusagen gestattet. Für den, der mit den histologischen Läsionen vertraut ist, besteht ohne weiteres die Möglichkeit allein aus diesen die Diagnose zu stellen, wobei der makroskopische Befund am Herzen und anderen muskulären Hohlorganen bereits eine Vermutungsdiagnose von großem Wahrscheinlichkeitswert gestattet. Auf Grund dieser Schwierigkeiten ist es nicht verwunderlich, daß die Diagnose Chagaskrankheit sehr häufig nicht gestellt und ihre Bedeutung als eine der verbreitetsten Seuchen weit unterschätzt wird. Selbst in Brasilien wird die Diagnose häufig nicht gestellt, ja es werden sogar typische Fälle von Chagaskrankheit trotz positiver Komplementbindungsreaktion und trotz Vorhandensein von Parasiten unter der Diagnose Riesenzellenmyokarditis oder Schistosomenmyokarditis publiziert (NUSSENZWEIG, PENNA, SABAGGA, BARBAS und BRITO, McCLURE). Für Venezuela stellte TORREALBA fest, daß von den 2000000 Einwohnern, die in primitiven Hütten wohnen, wenigstens 1000000 von der Chagaskrankheit befallen ist. In zahlreichen Arbeiten (JAFFÉ, BRASS, BERNING) wird aus Venezuela unter den verschiedensten Bezeichnungen über eine Myokarditis berichtet, die unseres Erachtens nichts anderes ist als eine Chagaskardiopathie. BERNING bezeichnet diese Myokarditis als die schwerste Seuche des Landes und hält die Chagasätiologie für wahrscheinlich, aber pathologisch-anatomisch nicht bewiesen. Bereits MAZZA erklärte nach den ersten Publikationen JAFFÉs, daß es sich bei all diesen Fällen nur um Chagasfälle handeln könne. BRASS glaubt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen die Chagasätiologie ausschließen zu können, weil er unter 198 beobachteten Fällen nur einmal bei einem Kind von 18 Monaten Parasiten nachweisen konnte. Hätten wir die gleiche Untersuchungstechnik wie

BRASS angewandt, dann wären wir ebenfalls nur einmal unter 100 Fällen in der Lage gewesen, die Diagnose Chagaskrankheit zu stellen, in einem Fall, bei dem wir bereits im Gefrierschnitt eine parasitäre Pseudocyste antrafen. Aus den angeführten Arbeiten geht zweifelsfrei hervor, daß es sich sowohl nach den typischen klinischen Erscheinungen, der Häufigkeit, der Verteilung auf die einzelnen Altersstufen und Bevölkerungsschichten nur um eine Chagaskardiopathie handeln kann. Desgleichen finden sich in der nordamerikanischen Literatur (SAPHIR, GORE und SAPHIR, GORE, COULTER und MARCUSE, HELWIG und WILHELMY u. v. m.) unter der Bezeichnung isolierte, interstitielle, idiopathische, Riesenzell- oder FIEDLERS Myokarditis zahlreiche Fälle, die nur als Chagasfälle angesprochen werden können. Es ist bemerkenswert, daß der Großteil dieser Fälle aus den Südstaaten stammt, wo teilweise über 90% der Triatomen mit *Trypanosoma Cruzi* infiziert sind (PACKCHANIAN), die Chagaskrankheit aber so gut wie unbekannt ist.

Es scheint uns an der Zeit, daß heute, 50 Jahre nach der grandiosen Entdeckung durch CARLOS CHAGAS, diese Erkrankung diagnostiziert und damit ihre Bedeutung als eine der schwersten Seuchen erkannt wird.

### Ergebnisse und Ausblicke

Wir haben an Hand der Chagaskrankheit die grundlegende pathogenetische Bedeutung einer Läsion der Herzganglien und des Reizleitungssystems gezeigt, und zwar einerseits als unmittelbare Ursache einer *neurogenen* Hypertrophie und Dilatation des Herzens und andererseits als mittelbare Ursache eines plötzlichen Herztodes. Es erscheint uns mehr als wahrscheinlich, daß Läsionen der Herzganglien in der Herzpathologie eine erhebliche Bedeutung zukommt. Während in Südamerika infolge der kolossalen Verbreitung der Chagaskrankheit derartige Fälle sehr häufig vorkommen, sind Hypertrophien und Dilatationen ohne nachweisbare Ursache („idiopathische Herzhypertrophien“) in Europa verhältnismäßig selten. Immerhin nicht so selten, daß nicht jedem Pathologen im Verlauf seiner Tätigkeit einmal der eine oder andere Fall begegnet. Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß diesen sog. „idiopathischen Herzhypertrophien“ ein sehr ähnlicher oder gleichartiger Entstehungsmechanismus zugrunde liegt, wie wir ihn für die Chagasfälle nachgewiesen haben. Daß die Ätiologie des pathologischen Prozesses hierbei eine andere sein muß, wollen wir nur nebenbei bemerken, um nicht in den ungerechtfertigten Verdacht zu kommen, daß wir derartige Fälle, die sporadisch in Europa anzutreffen sind, als Chagasfälle interpretieren wollen.

Mir ist ein plötzlicher Todesfall eines 17jährigen asthenischen Burschen in eindrucksvoller Erinnerung, bei dem die Leichenöffnung eine mächtige Hypertrophie mit mäßiger Dilatation des ganzen Herzens, insbesondere der rechten Herzhälfte, aufdeckte. Trotz eingehender histologischer Untersuchung zahlreicher

Blöcke konnten außer einer geringfügigen vacuolären Degeneration der hypertrophen Herzmuskelzellen keinerlei Veränderungen im Herzen und außerhalb desselben nachgewiesen werden, die auch nur einigermaßen imstande gewesen wären, den eigenartigen Befund und den plötzlichen und unerwarteten Tod zu erklären.

Wir denken aber auch an die bekannten und gar nicht so seltenen Fälle von *Cor bovinum*, wie etwa das Münchner Bierherz und Tübinger Weinherz. Für ihre Entstehung gibt es bisher keine allgemein anerkannte plausible Erklärung. Wir möchten aber daran erinnern, daß Schädigungen der peripheren nervösen Ganglienzellen wiederholt beim chronischen Alkoholismus als auch im Tierexperiment nach Alkoholintoxikation gezeigt worden sind (BONDAREW, KULBIN, LISSAUER, AMATO, OTTO, PETRI u. a.). LISSAUER hat bereits 1914 auf die Bedeutung derartiger Veränderungen hingewiesen, die er an Hunden durch längerdauernde Verabfolgung von Alkohol erzeugt hatte und von denen er glaubt, daß sie für den häufigen Tod ohne erkennbare Ursache bei der chronischen Alkoholvergiftung verantwortlich sein könnten. Wir gehen noch weiter und glauben, daß derartige Veränderungen an den Herzganglien die Ursache des Münchner Bier- und des Tübinger Weinherzens darstellen könnten. Daß es darüber hinaus auch noch Ganglienzellschädigungen anderer Ätiologie, seien sie nun lokaler oder allgemeiner Natur, geben wird, die zur Erklärung solcher „idiopathischer Hypertrophien“ herangezogen werden können, liegt auf der Hand.

Was die Frage nach der Bedeutung der Herzganglien beim plötzlichen Herztod anbelangt, so erscheint uns auch dieser Befund von nicht unerheblicher Bedeutung, denn es sind jedem Pathologen und Gerichtsmediziner genügend Fälle bekannt, bei welchen als Ursache des plötzlichen und unerwarteten Todes mitunter am Herzen nichts oder nur eine vollkommen unbedeutende Myokarditis festgestellt werden kann und diese Veränderungen schließlich mangels jeden anderen handgreiflichen Befundes als Todesursache angesprochen werden müssen. Ist vom plötzlichen Herztod die Rede, dann denkt man in erster Linie an die so häufigen Herztodesfälle bei Chloroformnarkose. Uns erscheint es nach den Erfahrungen bei der Chagaskrankheit und auf Grund der in der Literatur vermerkten, zum Teil außerordentlich schweren Ganglienzellveränderungen am Herzen (PASINI, LISSAUER, SCHMIDT) gar nicht zweifelhaft, daß es diese Veränderungen an den Herzganglien sind, die für den Tod in der Chloroformnarkose verantwortlich gemacht werden müssen. Es wird dadurch auch sehr leicht verständlich, daß gerade Fettleibige oder Patienten mit einem Fettherzen von diesem Narkosetod bedroht sind, denn je mehr Fettgewebe sich an der Oberfläche des Herzens, in dem die Ganglien eingebettet sind, vorfindet, desto mehr Chloroform wird in diesen gespeichert werden und damit auf die Ganglien einwirken.

Die Herzganglien spielen bis jetzt in der Herzpathologie keine nennenswerte Rolle und der Arbeiten, die sich bisher mit ihnen beschäftigt haben, sind sehr wenige. Wir glauben, daß es sich zumindest in besonders gelagerten Fällen lohnen würde, sich mit diesem Abschnitt der neurovegetativen Peripherie, eines der wichtigsten Organe des menschlichen Organismus, eingehender zu beschäftigen.

### Zusammenfassung

Es wird auf Grund einer eingehenden Untersuchung von 100 Fällen von Chagaskrankheit über die chronische Chagaskardiopathie berichtet und das Wesen dieser komplexen Kardiopathie, die sie zu der interessantesten Herzkrankheit macht, die wir kennen, erläutert. Es besteht in erster Linie in einer weitgehenden Zerstörung der Herzganglien und des Reizleitungssystems, wobei der eigentlichen Myokarditis mit Schädigung des Herzmuskels eine völlig untergeordnete Bedeutung zukommt.

Auf die ungeheuerliche Häufigkeit und die weite Verbreitung der Chagaskrankheit wird hingewiesen, die noch heute — 50 Jahre nach der Entdeckung durch CARLOS CHAGAS — in der Mehrzahl der Fälle nicht erkannt wird.

Eine bisher noch nicht bekannte Form der Herzhypertrophie und -dilatation, nämlich die *neurogene*, wird beschrieben und auf ihr Vorkommen aus anderer Ätiologie hingewiesen, wobei der Vermutung Ausdruck gegeben wird, daß dieser pathogenetische Mechanismus bei der Entstehung der sog. „idiopathischen Herzhypertrophien“ vorliegt.

Der plötzliche Herztod bei dieser Kardiopathie wird analysiert und erklärt, wobei ein gleicher Mechanismus auch für eine Reihe von plötzlichen Herztodesfällen aus anderer Ursache angenommen wird.

### Literatur

- AMATO, L., u. P. MACRI: Virchows Arch. **180**, 246 (1905). — ANDRADE, Z., e S. ANDRADE: Bol. Fund. Gonçalo Muniz. **6**, 1 (1955). — BERNING, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **60**, 593 (1954). — Dtsch. med. Wschr. **1954**, 1741. — BONDAREW: Inaug.-Diss. Jurgew Derpt 1897. Zit. nach PETRI. — BRASS, K.: Arch. Venezol. Pat. trop. y Parasitol. med. **2**, 167 (1954). — Frankf. Z. Path. **66**, 77 (1955). — BÜCHNER, F.: Die Koronarinsuffizienz. Dresden: Theodor Steinkopff 1939. — Allgemeine Pathologie. München u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1950. — CARVALHAL, S., C. de MOURA CAMPOS FILHO, O. PORTUGAL, O. RAMOS, N. PALADINO, D. UVO, A. YOUNES e M. GEBARA: Rev. Paul. Med. **45**, 161 (1954). CHAGAS, C.: Mem. Inst. Cruz (port.) **1**, 159 (1909); **3**, 219 (1911); **8**, 37 (1916); **15**, 67 (1922). — CHAGAS, C., e E. VILELA: Mem. Inst. Cruz (port.) **14**, 5 (1922). — CHAGAS, C., E. VILELA u. H. ROCHA-LIMA: Handbuch der Tropenkrankheiten von C. MENSE, Bd. V, S. 673. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1929. — COELHO, N. A.: Rev. med. cir. São Paulo **6**, 209 (1944). — COULTON, W. W., and P. MARCUSE: Amer. J. Clin. Path. **14**, 399 (1944). — DECOURT, L. V., J. RAMOS jr., B. TRANCHESI, I. A. COREA, J. C. DIAS and G. TISI: Amer. Heart J. **33**, 697 (1947). — FERREIRA-BEIRUTTI, P.: Arch. Soc. Biol. Montevideo **11**, 101 (1943). — GORE, I.: Amer.

Heart J. **34**, 827 (1947). — GORE, I., and O. SAPHIR: Amer. Heart J. **34**, 831 (1947).  
 HELLWIG, F. C., and E. W. WILHELMY: Ann. Int. Med. **13**, 107 (1939). — JAFFÉ, R.:  
 J. Labor. a. Clin. Med. **29**, 139 (1944). — Rev. San. y Assoc. Soc. **8**, 85 (1943). —  
 KÖBERLE, F.: Wien. klin. Wschr. **1956**, 333. — Zbl. Path. (im Druck). — Virchows  
 Arch. (im Druck). — KÖBERLE, F., e E. NADOR: Rev. Paul. Med. **47**, 643 (1955). —  
 KULBIN: Inaug.-Diss. Petersburg 1895. Zit. nach PETRI. — LARANJA, F. S.:  
 Mem. Inst. Cruz (port.) **47**, 605 (1951). — Rev. brasil. Med. **10**, 482 (1953). —  
 LARANJA, F. S., E. DIAS e G. NOBREGA: Mem. Inst. Cruz (port.) **46**, 473 (1948). —  
 LINZBACH, A. J.: Virchows Arch. **314**, 534 (1947). — LISSAUER, M.: Virchows  
 Arch. **218**, 263 (1914). — MAZZA, S.: Investigaciones sobre la Enfermedad de Cha-  
 gas Publicacion Nr 1—43 Buenos Aires. — MUNIZ, J., e. A. P. AZEVEDO: O  
 Hospital **32**, 165 (1947). — NUSSENZWEIG, I., D. O. PENNA, E. SABAGGA, J. V.  
 BARBAS e T. BRITO: Rev. Paul. Med. **46**, 288 (1955). — OTTO, C. v.: Virchows Arch.  
**216**, 264 (1914). — PASINI: Zit. nach PETRI. — PERA, J. S.: Rev. brasil. Med.  
**8**, 11 (1951); **9**, 9 (1954). — Arqu. brasil. Cardiol. **5**, 427 (1952). — Persönliche  
 Mitteilung. — PETRI, E.: Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen.  
 In HENKE-LUBARSCH' Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und  
 Histologie. Berlin: Springer 1930. — PRADO, A.: Estudos Medicos. São Paulo,  
 Brasil. — RAMOS, J., e P. TIBIRIÇA: Rev. brasil. Med. **2**, 1 (1945). — REICHENOW,  
 E.: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **38**, 459 (1934). — SAPHIR, O.: Arch. of Path.  
**32**, 1000 (1941); **33**, 88 (1942). — SCHMIDT, S.: Z. Biol. **37**, 143 (1888). — STRYKER,  
 W. A.: In GOULDS, Pathology of the heart. Springfield, Illinois: Ch. C. Thomas  
 1953. — TORRES, M.: Mem. Inst. Cruz. (port.) **9**, 114 (1917); **36**, 391 (1941). —  
 TORRES, M., e E. DUARTE: Prim. Reun. Panamer. sobre Enfermedad Chagas **1**,  
 23 (1950).

Prof. Dr. F. KÖBERLE, Ribeirão Preto, Brasilien, Faculdade Medicina

---