II. Aus der I. medicinischen Universitätsklinik in Berlin. Ueber die Affection des Herzens mit Tuberkulose.

Von Prof. E. Leyden.

(Schluss aus No. 1.)

In der neuesten Zeit haben sich die Untersuchungen über die Herzaffectationen bei Tuberkulose mit besonderem Eifer den bacteriellen Verhältnissen zugewandt, und die Frage, in wie weit das Herz an Tuberkulose erkranken kann und wie weit diese Erkrankung mit den im Leben beobachteten Erscheinungen in Verbindung steht, hat besonderes Interesse erregt. Auch meine Studien sind wesentlich von bacteriologischen Untersuchungen ausgegangen und stehen mit den Untersuchungen über bacterielle Endocarditis im Zusammenhange, welche ich Ihnen schon wiederholt an dieser Stelle vorgetragen habe.

Ich will indessen nicht unterlassen hervorzuheben, dass auch früher schon die Forscher und besonders die pathologischen Anatomen dem Vorkommen von Tuberkulose im Herzen ihre Aufmerksamkeit geschenkt haben.

Die Tuberkulose des Herzens kommt in drei Formen vor: a) in der Herzmuskulatur, b) im Endocardium, c) in den thrombotischen Gerinnseln zwischen den Trabekeln des Vorhofs oder der Ventrikel.

Hierbei sehen wir von der tuberkulösen Pericarditis ab, bei welcher die Eruption von miliaren Tuberkeln im Pericard und in der Exsudatschicht seit langer Zeit mit Sicherheit nachgewiesen ist.

I.

Tuberkel im Herzmuskel. Rokitansky giebt in seinem Lehrbuche an, dass die Entwicklung von Tuberkeln in der Herzmuskulatur sehr selten sei, sie kommen bei allgemeiner Miliartuberkulose in Form miliärer Knötchen vor, wie solche Fälle von v. Recklinghausen, Klob, Virchow beschrieben sind. Sehr selten sind grössere tuberkulöse und käsige Knoten im Herzfleische, in Verbindung mit chronischer Tuberkulose anderer Organe. Endlich erwähnt Rokitansky noch des Vorkommens von Tuberkeln in Coagulis, und zwar in deren oberflächlichen, mit den tuberkulisirenden Pseudomembranen in Contact gerathenen Schichten, — Entwicklung von Tuberkeln im Extravasatfibrin.

Willigk (Prager Vierteljahrsschrift 1856) constatirte unter 1845 Sectionen allgemeiner Tuberkulose nur zweimal Tuberkel im Herzmuskel; Klob beobachtete in 20 Jahren nur einen solchen Fall, Reimers dagegen unter 152 Fällen zehnmal.

Grössere käsige Knoten im Herzfleisch sind von Sänger 1878 beschrieben: a) $\frac{3}{4}$ jähriges Kind, oberhalb der Herzspitze im linken Ventrikel ein kirschkerngrosser käsiger trockener Knoten, der die ganze Wand durchsetzte; b) siebenjähriger Knabe, auf dem Endo- und Myocardium finden sich miliare graue Knötchen, dazwischen trockene Käseherde von 0,8 cm Durchmesser mit Riesenzellen.

Demme (1887) beschreibt primäre Herztuberkulose bei einem 5 Jahre alten, schlecht genährten Kinde. Bei Lebzeiten beobachtete man Athemnoth, Cyanose, kalten Schweiß. Puls unregelmässig, flatternd. Herztöne rein. Exitus im Anfall. In der Nähe der Herzspitze und der äusseren Wand des linken Ventrikels finden sich drei erbsengrosse, isolirte Tuberkel: Tuberkelbacillen werden nachgewiesen.

Endlich citire ich noch die Abhandlung von Pollak in der Zeitschrift für klinische Medicin 1892. Bei der Autopsie eines 65jährigen Mannes, welcher bei Lebzeiten keine Herzsymptome dargeboten hatte, fand man das Herz von normaler Grösse und im Septum des rechten Atrium ein nahezu hühnereigrosses, in das Lumen des Atriums hineinragendes Gebilde mit derben, weissen bis gelben, rundlichen Heerden; Tuberkelbacillen nachgewiesen, Endocardium frei.

Das Vorkommen von Tuberkeln im Herzfleisch ist von Interesse dadurch, dass die Skelettmuskulatur gegen Tuberkel, wie es

scheint, ganz immun ist und dass sie auch im Herzmuskel nur selten vorkommen. Bacteriologisch ist das Vorkommen von Tuberkelbacillen im Herzmuskel wiederholt und mit relativer Leichtigkeit nachgewiesen worden.

Die pathologischen Erkrankungen des Herzmuskels, welche auch klinisch von Bedeutung sind, treten unabhängig von der Entwicklung von Tuberkeln auf; sie mögen hier eine kurze Besprechung finden. Louis giebt an, dass er den Herzmuskel bei Phthisikern in der Mehrzahl der Fälle dünn und schlaff gefunden habe. Ich kann das nur bestätigen, besonders der rechte Ventrikel ist dünnwandig, schlaff und häufig mehr oder weniger dilatirt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt alle bekannten und möglichen Zustände der Muskelfasern: in einer Reihe von Fällen ist sie trotz makroskopischer Blässe und Schlaffheit normal, in anderen Fällen findet sich fettige Degeneration der Muskelfasern in verschiedener Intensität, zuweilen ganz diffus verbreitet, zuweilen in kleinen zerstreuten Heerden. Auch die neuerdings mit grossem Interesse studirte Fragmentatio myocardi habet wir bei Phthisikern beobachtet, ebenso die Atrophia fusca myocardi; selten sind fibröse Entartungen, die vielleicht nur Folge von Complicationen anderer Aetiologie sind.

II.

Von grösserem Interesse ist die Endocarditis tuberculosa der Klappen. Die Herzklappen werden, wie schon oben erwähnt, bei den Obductionen von Phthisikern nicht selten erkrankt gefunden, ebenso wie wir intra vitam öfters endocardiale Geräusche constatiren. In der Mehrzahl solcher Fälle hat die Tuberkulose mit dem Herzfehler nichts direkt zu thun, die Herzfehler stammen von einem früher überstandenen Gelenkrheumatismus oder einer anderen Infektionskrankheit her, der Herzfehler bestand bereits vor der Tuberkulose. In anderen Fällen aber ist die Endocarditis eine frische, welche sich im Gefolge der Lungen- oder allgemeinen Tuberkulose entwickelt hat, und für diese Fälle ist die bacteriologische Frage von besonderem Interesse geworden, ob überhaupt und wie oft resp. unter welchen Verhältnissen der Tuberkelbacillus bei der Entwicklung solcher Endocarditis concurrirt. Diese Frage ist in den letzten Jahren lebhaft discutirt, und es musste als eine bedeutsame Thatsache anerkannt werden, als Heller im Jahre 1886 und fast gleichzeitig Cornil und Kundrat Tuberkelbacillen in den warzigen Klappenauflagerungen nachwiesen. Seitdem sind ziemlich zahlreiche Publicationen über die Endocarditis bei Tuberkulose und über das Vorkommen von Tuberkelbacillen hervorgetreten, indessen doch noch insofern unsicher, als der Nachweis von Tuberkelbacillen nur selten mit genügender Sicherheit gelungen ist. Neue sorgfältige Untersuchungen waren daher erforderlich.

Uebrigens hatte das Vorkommen von Endocarditis bei der Tuberkulose schon früher (vor 1886) die Aufmerksamkeit erregt, und von Perroud war bereits im Jahre 1875 eine Abhandlung erschienen: De l'endocardite aigue dans la granulie. Der Verfasser fand bei Kindern mit allgemeiner Miliartuberkulose am freien Rande der Atrio-Ventricularklappen kleine röthliche Knötchen oder auch Entwicklung von Vegetationen, welche selbst Stenosen und Insufficienzen bewirkte und intra vitam zu Geräuschen und dem ganzen Symptomencomplex der Klappenfehler Veranlassung gegeben hatten.

E. Klebs (1878 l. c.) giebt an, dass bei Tuberkulose acute Affectionen der Herzklappen vorkommen, und zwar a) mycotische Affectionen der Herzklappen, besonders der Mitralis (von den Ulcerationen der Lunge ausgehend) und b) secundäre marantische Herzh thromben sowohl auf alten Klappenaffectationen als auch an der Oberfläche der aus mechanischen Hindernissen hervorgegangenen Gerinnsel.

In Frankreich sind mehrere bemerkenswerthe Abhandlungen über die Endocarditis bei Tuberkulose geschrieben. Ausser der schon erwähnten von Perroud, ist Letulle zu nennen, welcher die käsige Form der Endocarditis beschreibt (Letulle fand intra vitam auf dem Endocardium zwei kleine harte Knoten, welche aus tuberkulöser Materie gebildet sind). Hanot (Contribution à l'étude de l'endocardite tuberculeuse. Arch. générales 1893) unterscheidet dementsprechend die granulöse Form, am häufigsten auf der Mitralis, und die ulceröse Form (von Kidd und Moison beschrieben); in der Mehrzahl der Fälle fehlt der Nachweis des Tuberkelbacillus. Hanot selbst beobachtete vier Fälle von acuter Endocarditis bei Tuberkulose (ohne Nachweis von Tuberkelbacillen). Auch Lande und Petit (Endocardite végétante tuberculeuse. Arch. générales de Méd. 1894) unterscheiden die granulöse und die käsige Form.

Wenn ich nun zu den Untersuchungen übergehe, welche auf der I. medicinischen Klinik gesammelt sind, und über die Ergebnisse derselben im Anschluss an die aufgestellten mikroskopischen Präparate hier berichte, so muss ich zuerst bemerken, dass nicht jede acute Endocarditis, die sich bei Phthisikern fand,

in bestimmte Beziehungen zur Tuberkulose zu bringen war. In dem einen unserer Fälle, wo die Autopsie das Bestehen einer frischen Endocarditis ulcerosa bei einem Phthisiker nachgewiesen hatte, fanden wir Streptococcen und keine Tuberkelbacillen. Ein solcher Fall gehört demnach in die Fälle von Mischinfektionen bei Tuberkulose, von denen mehrfach auch hier im Verein gesprochen wurde. Uebrigens hat schon E. Klebs das Vorkommen von mycotischer acuter Endocarditis bei Phthisis angegeben.

In vier anderen Fällen (die mikroskopisch-bacteriologischen Untersuchungen wurden von Herrn Dr. M. Michaelis ausgeführt) wurden Tuberkelbacillen in den Klappenapparaten und dem Endocard nachgewiesen. Der erste Fall hatte besonderes klinisches Interesse. Die Diagnose (tuberkulöse Endocarditis) wurde zwar nicht mit Sicherheit gestellt, aber doch vermuthet.

Es handelte sich um eine Frau von 29 Jahren, welche vor 18 Jahren Gelenkrheumatismus überstanden hatte; sie gab bei ihrer Aufnahme an, vor einem Jahre an Influenza erkrankt und seitdem krank geblieben zu sein. Man constatirte auf der Klinik Lungentuberkulose und ein systolisches Geräusch am Herzen, leichtes Oedem der Füße. Die Herzerkrankungen steigerten sich in der nächsten Zeit derart, dass man an das Bestehen einer acuten fortschreitenden Endocarditis denken musste, zumal sich zu dem systolischen auch ein diastolisches Geräusch hinzugesellte. Die Autopsie ergab tuberkulöse Lungenphthisis, frische verrucöse Auflagerungen auf Aorta und Mitralklappe, welche zahlreiche frische Infarcte erzeugt hatten. Die Untersuchung der Klappengerinnsel durch Dr. Michaelis ergab das Vorhandensein von Tuberkelbacillen.

Auch im Fall IV. war Gelenkrheumatismus vorangegangen. Bei Lebzeiten bestand Tachycardie, systolisches Geräusch. Die Autopsie ergab Endocarditis mitralis verrucosa recens, in welcher Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden.

Bemerkenswerth ist, dass die übrigen nicht an der Oberfläche, sondern in den tieferen Gerinnseln resp. dem Klappengewebe gefundenen Tuberkelbacillen nur zum kleinen Theil frei lagen, dass vielmehr der grösste Theil in Zellen eingeschlossen war; und zwar fanden sie sich nicht vereinzelt in den Zellen, sondern zu vier bis sechs und noch mehr, ja einzelne Zellen waren mit ihnen wie vollgepfropft. Da in der Umgebung solcher Zellen keine entzündlichen Reactionen und keine weiteren Tuberkelbacillen lagen, so muss geschlossen werden, dass der Tuberkelbacillus in diesen Zellen gewuchert ist und dass die Zellen selbst die Transporteure der Tuberkelbacillen waren. Die grosse Zahl der Tuberkelbacillen der Zellen lässt eben schliessen, dass sie sich in den Zellen bereits vermehrt hatten, d. h. dass sie in den Zellen einen sehr geeigneten Nährboden für ihre Weiterentwicklung gefunden haben.

III.

Wir haben endlich noch die dritte Entwicklungsform der Tuberkelbacillen zu erwähnen, welche nach meiner Anschauung die pathologisch interessanteste ist, nämlich in Herzthromben, übrigens auch schon von Rokitsky beobachtet, dann von Klebs, neuerdings von einer Anzahl von Autoren, Birch-Hirschfeld, Weichselbaum u. A. constatirt. Es handelt sich hierbei um Thromben, die nicht etwa post mortem, sondern intra vitam entstanden sind, welche man früher als Herzpolypen bezeichnete. Sie haben verschiedene Grösse. In solchen Thromben sind Bacillen nachgewiesen worden. Birch-Hirschfeld demonstirte 1891 ein solches Herz mit tuberkulöser Veränderung der Thromben und sprach die Vermuthung aus, dass derartige Fälle häufiger gefunden werden dürften. Weichselbaum hat schon früher einen analogen Fall beobachtet. Ketlar (Prager medicinische Wochenschrift 1894) untersuchte zwei im Museum aufbewahrte Herzpräparate, bei denen sich tuberkulöse Massen im Herzhohr befanden (neben Miliartuberkulose und chronischer Tuberkulose); es wurde constatirt, dass diese Massen grösstentheils aus tuberkulösen Elementen verschiedenen Alters bestanden: im Centrum der älteren Heerde fand sich Verkäsung mit Riesenzellen und Tuberkelbacillen, also Tuberkulose im organisirten Thrombus. Wir selbst haben nur einen solchen Fall finden können; Dr. Michaelis wies in dem wandständigen Thrombus des linken Ventrikels Tuberkelbacillen nach, nicht in den Oberflächenschichten, sondern, wie der Querschnitt des Präparates zeigt, in den tieferen, zwischen Herzmuskulatur und den Fibrinnetzen des Thrombus gelegenen Schichten.¹⁾

Zum Schluss möchte ich noch zwei Punkte hervorheben, welche mir von Interesse zu sein scheinen und welche bisher nicht

¹⁾ Zur Vervollständigung der im Text zusammengestellten Angaben füge ich noch hinzu, dass auch in den Lungenvenen Auflagerung käsiger Massen mit Tuberkelbacillen beobachtet ist (C. Weigert). Dr. Herzheimer sah circumscribte Miliartuberkel in der offenen Lungenarterie. Townsend fand in einem Falle die Lungenvenen beim Eintritt in den Vorhof durch Bildung tuberkulöser Massen in der Muskulatur comprimirt und dilatirt. E. Klebs sah tuberkulöse Processe an der Wand des Ductus thoracicus. Endlich Hanot beschreibt bei einem 60jährigen Manne einen runden festen Knoten von Nadelkopfgrosse, welcher in die oberen Partien der Brustorta und das Lumen der Aorta hineinragte.

gewürdigt sind. Der erste ist der Umstand, dass wir die Tuberkelbacillen in den Wandthromben, sowie in den endocardialen Auflagerungen zum bei weitem grössten Theil in Zellen eingebettet fanden (nur zum kleinen Theil frei). Die Zahl der intercellulären Tuberkelbacillen war meist eine grössere, zuweilen sehr reichliche, wie es die Präparate erkennen lassen. In der Umgebung solcher Zellen liegen wenig oder keine Tuberkelbacillen, entzündliche Prozesse in der Umgebung sind ebenfalls nicht aufzufinden. Dies Verhalten zwingt zu dem Schluss, dass die Tuberkelbacillen in der Mehrzahl mittels tuberkelbacillenhaltiger Zellen durch die Circulation verschleppt und an entfernten Stellen zur Ansiedelung gebracht werden.

Dies scheint mir keine ganz unwichtige Thatsache zu sein: sie zeigt die Zelle als Transporteur der infectirenden Bacillen, also als Förderer und Begünstiger derselben. Eine solche Function steht mit den Anschauungen der Phagocytose Metschnikoff's in Widerspruch: nach diesem letzteren besteht die Zelle mit dem pathogenen Bacillus einen Kampf, indem sie ihn in sich aufnimmt und innerhalb ihres Körperleibes allmählich vernichtet. In unserem Falle sehen wir den Tuberkelbacillus sich innerhalb der Zelle vermehren und mit der Zelle zu neuer Colonisation nach fernen Körpergebieten transportirt werden.

Die zweite Thatsache von Interesse geht dahin, dass sich Tuberkelbacillen in Thromben und Fibringerinnseln (nach Rokitsky in Extravasatgerinnsel) ablageren und fruchtbar entwickeln können. Dies geschieht durch Einwanderung von Leukocyten, welche Tuberkelbacillen enthalten. Dass Leukocyten in faserstoffige Gerinnsel einwandern, ist eine allgemein bekannte Thatsache, es kann also auch nicht Wunder nehmen, dass gelegentlich tuberkelbacillenhaltige Leukocyten einwandern. In ihnen und von ihnen aus entwickeln sich im weiteren Fortschritt tuberkulöse Producte. Die Ueberlegung dieser Verhältnisse führte mich zu dem Gedanken, wie es in solcher Weise doch wohl möglich sein dürfte, dass in den fibrinösen Alveolarexsudaten der fibrinösen Pneumonie unter Umständen tuberkelbacillenhaltige Zellen eindringen und zur Entwicklung tuberkulöser käsiger Processe führen können, d. h. dass auf solche Weise eine Verkäsung einer typischen pneumonischen Infiltration möglich wäre.

Wie Ihnen allen bekannt ist, ist der Ausgang einer Pneumonie in Verkäsung eine alte klinisch-pathologische Anschauung, welche bis in die neueste Zeit hineinreicht. Jeder erfahrene Arzt hat Krankheitsfälle gesehen, wo ein bisher für gesund gehaltenes jugendliches Individuum plötzlich anscheinend an typischer Pneumonie mit ausgebreiteter Hepatisation erkrankte. Die Pneumonie kam nicht zur Krise, nicht zur Resolution, Fieber und Infiltration halten an, werden chronisch, und schliesslich haben wir es mit einer ausgesprochenen käsigen Pneumonie mit schnellem Zerfall zu thun. Diese Fälle hat man als tuberkulöse oder verkäsende Pneumonie bezeichnet.

Die Thatsachen der Bacteriologie haben solche Anschauungen mehr und mehr verdrängt. Herr A. Fraenkel hat in einem interessanten Vortrage, welchen er in unserem Verein hielt, nach seinen eigenen Untersuchungen die Anschauung vertreten, dass die käsige Pneumonie von vornherein ein tuberkulöser Process ist. Ich habe mich den gleichen Ansichten bisher zugeneigt, kann aber nicht in Abrede stellen, dass mir die vorgetragenen Wanderungs- und Ansiedelungsverhältnisse der bacillenhaltigen Zellen die Möglichkeit nahe zu legen schienen, es möchten auch in die Fibrinexsudate der genuinen Pneumonie gelegentlich bacillenhaltige Zellen eindringen und zum Ausgangspunkt ausgebreiteter käsiger Pneumonie werden. Solche bacillenhaltigen Zellen könnten aus kleinen, bis dato latent gebliebenen tuberkelbacillenhaltigen Heerden (der Lungenspitzen etc.) herkommen.

Ein dritter Punkt, der sich an die mitgetheilten Verhältnisse der Endocarditis anschliessen könnte, würde zu einer Besprechung des Vorkommens und der Bedeutung von Mischinfection bei Tuberkulose führen. Dies ist eine in neuester Zeit mehrfach ventilirte Frage, welche zu längeren Erörterungen und Discussionen führen könnte. Ich ziehe daher vor, auf diesen Gegenstand heute nicht mehr einzugehen, und schliesse hiermit meine Mittheilungen mit vielem Dank für das Interesse, welches Sie denselben geschenkt haben.

Zur Demonstration der mikroskopischen Präparate.

I. Rosalie König, 29 Jahre alt. Endocarditis chronica et verrucosa recens aortica et mitralis. Zur Untersuchung wird ein Stück von den Auflagerungen der Aortenklappe genommen. Es finden sich wenig Tuberkelbacillen, die zum grösseren Theil zu zwei oder drei in Zellen am Rande des Schnittes liegen; vereinzelt finden sich Tuberkelbacillen in der Mitte der Auflagerungen in homogenen, feinkörnigen (käsigen?) Partien. Ausserdem weist das Präparat einige ziemlich zarte, mit Methylenblau gefärbte Diplococcen auf.

II. Arbeiterin Hannemann, 28 Jahre alt. Endocarditis verrucosa tricuspidalis, mitralis, aortica. Die von der Tricuspidalis genommene

hirsekorngrosse Auflagerung zeigt wenig Tuberkelbacillen, die gleichfalls zum grösseren Theil in den Zellen liegen. In der Auflagerung findet sich ein kleiner circumscripiter tuberkelartiger Knoten. Riesenzellen nicht nachweisbar, doch werden Tuberkelbacillen in einem Schnitt in dem Knoten selbst, in anderen in nächster Nähe desselben constatirt.

III. Bäcker Rudolf Schreiber, 48 Jahre alt. Endocarditis mitralis recens verrucosa. Die Schnitte der Mitralklappe zeigen reichlicher als die früheren Präparate Tuberkelbacillen, die zum Theil in den Zellen, zum Theil in kleinen Haufen zusammenliegen.

IV. Emil Grumm, 30 Jahre alt. Thrombosis ventriculi dextri cordis. Die Schnitte weisen nur wenig Tuberkelbacillen auf, die zum Theil in der Mitte des Thrombus in Anhäufungen zwischen rothen oder weissen Blutkörperchen, zum Theil an der Grenze zwischen Thrombus und Muskulatur, oder in dieser selbst liegen. Demonstrirt wird eine Zelle, die sechs bis acht Tuberkelbacillen trägt und neben einer Capillare liegend in die Muskulatur eingewandert zu sein scheint.

Gefärbt wurden die oben beschriebenen Präparate theils mit Anilinwasserfuchsinlösung (24 Stunden lang), mit Entfärbung in verdünnter Salpetersäure und Nachfärbung mit Methylenblau, theils wurde die Gabbet'sche Schnelfärbung mit Carbolfuchsin (bis zum Dampfen erwärmt, $\frac{1}{2}$ Stunde lang) mit nachfolgender Schwefelsäuremethylenblaufärbung benutzt. Beide Methoden ergaben bei einiger Uebung und bei Benutzung möglichst dünner Schnitte gute Bilder. Die Thatsache, dass in der Mehrzahl der Fälle nur ganz vereinzelt Tuberkelbacillen gefunden wurden, darf nicht befremden, da es ja bekannt ist, dass in vielen der durch Tuberkelbacillen hervorgerufenen Krankheitsheerde oft nur mit grösster Sorgfalt und Aufmerksamkeit bei der Untersuchung der Schnitte wenige Tuberkelbacillen gefunden werden und nicht zu selten in sicheren Tuberkeln solche überhaupt nicht nachgewiesen werden konnten. Zweifelhaft bleibt es, ob hier wie auch in unseren Fällen von vornherein die Zahl der Tuberkelbacillen eine so geringe war oder die Schwierigkeit des mikroskopischen Nachweises auf Verlust der Färbungsfähigkeit oder Auflösung der Bacillen zurückzuführen ist.