



Die Herzfehlerzellen

und ihre pathognomonische Bedeutung.

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Jena

zur


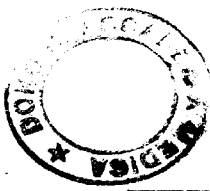

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Otto Meyer,
approb. Arzt
aus Bergedorf.



J E N A

Druck von Ant. Kämpfe

1893.

Genehmigt von der medicinischen Fakultät zu Jena auf
Antrag des Herrn Professor Dr. Stintzing.

Jena, den 7. März 1893.

Hofrat Prof. Dr. Riedel,
d. Z. Decan der medic. Fakultät.

Seinen lieben Eltern

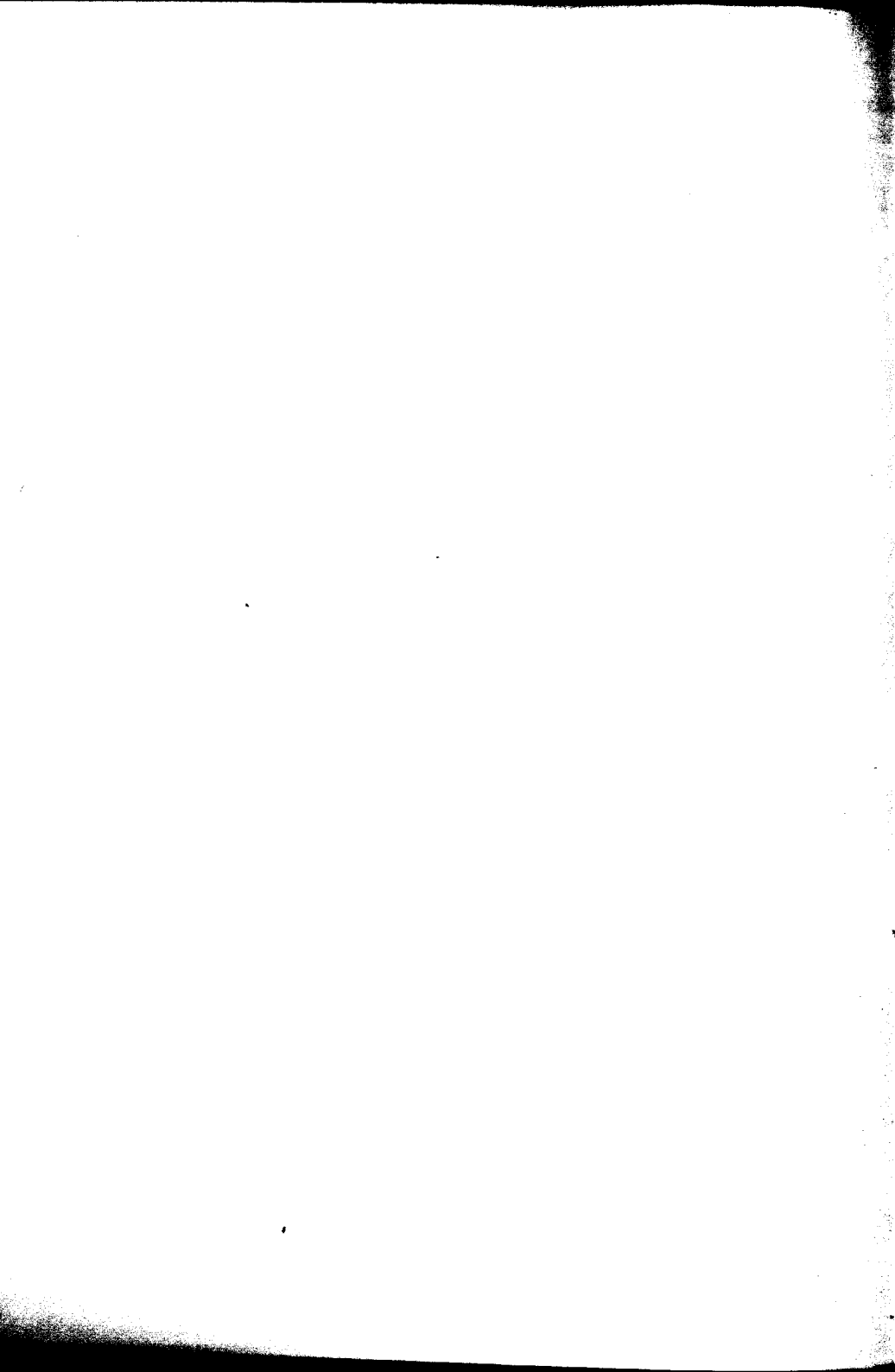
und dem Andenken

seiner teuren Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Beim Durchlesen unserer Lehrbücher der pathologischen Anatomie fällt es auf, dass das Wort „Herzfehlerzelle“ noch so gut wie gar nicht eingebürgert ist. Nur einige grössere klinisch-diagnostische Werke haben für eine Zellform, wie sie für gewisse Erkrankungen des Herzens und der Lunge typisch zu sein scheint, den Namen „Herzfehlerzelle“ adoptiert, nachdem kein Geringerer als E. Wagner sie auf diesen Namen getauft.

Kurz erwähnt wird das Vorkommen der Herzfehlerzellen von v. Jaksch¹⁾.

Peyer²⁾ bildet sie in seinem Atlas der Mikroskopie ab, mit einer kurzen Beschreibung, in welcher er unsere Zellform nicht nur für hämorrhagischen Infarkt der Lunge in Folge bestimmter Erkrankungen des Herzens in Beschlag nimmt, sondern auch ihr Vorkommen bei Lungentuberculose und Pneumonie als sicher hinstellt.

Eichhorst³⁾ knüpft das Auftreten dieser Zellform an stattgefundene Lungenblutungen. In dem Streite, ob die von den meisten Forschern als Alveolarepithelien angespro-

¹⁾ Klinische Diagnostik, pag 63

²⁾ Atlas der Mikroskopie am Krankenbett.

³⁾ Lehrbuch der physikalischen Untersuchungsmethoden, Bd. I, pag. 383.

chenen Zellen wirkliche Epithelzellen, oder nicht vielmehr mannigfach metamorphosirte weisse Blutkörperchen sind, nimmt er zu Gunsten ersterer Auffassung Stellung. Das Auftreten dieser Zellen ist nach Eichhorst keineswegs sehr häufig.

Strümpell¹⁾ erwähnt ebenfalls die Herzfehlerzellen, und schildert sie als Zellen von bedeutender Grösse, welche dicht mit kleineren und grösseren, gelben bis gelbbraunen Pigmentkörperchen angefüllt sind. Er hält im Gegensatz zu Eichhorst diese Zellen für weisse Blutkörperchen, welche das Pigment der im Innern der Alveolen oder in den Leukocyten selbst zerfallenden roten Blutkörperchen in sich aufgenommen haben. Bezüglich ihrer diagnostischen Bedeutung lautet Strümpell's Ansicht etwas reservirt.

Mit Strümpell hält auch Vierordt²⁾ ziemlich züversichtlich die Herzfehlerzellen für Abkömmlinge der weissen Blutkörperchen, und ihr Auftreten im Sputum für pathognomonisch bei Herzfehlerlunge.

Von pathologischen Anatomen sei hier noch kurz Ziegler³⁾ erwähnt. Ziegler nimmt an, dass die Herzfehlerzellen, — von ihm Pigmentkörnchenzellen genannt — theils abgestossene Lungenepithelien, theils aus dem Gefässsystem ausgewanderte Leukocyten, theils endlich aus Wucherungen der Bindegewebszellen der Lunge entstandene Zellformen sind. Die Pigmenteinlagerungen erkennt er als aus Blutfarbstoff entstandene, eisenhaltige Bestandteile.

¹⁾ Lehrbuch, Bd. I, pag. 375.

²⁾ Diagnostik der inneren Krankheiten, pag. 145.

³⁾ Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II, pag. 660.

In Vorstehendem habe ich die Ansichten einer grösseren Anzahl bedeutender Kliniker und Pathologen wiedergegeben; ich komme jetzt zu der Besprechung der grösseren Arbeiten über Herzfehlerzellen, der Arbeiten von Hoffmann¹⁾, Sommerbrodt²⁾ und Lenhartz³⁾, um im Anschluss daran meine eigenen Beobachtungen und die, aus dem mir von Herrn Professor Stintzing gütigst zur Verfügung gestellten Material, gewonnenen Resultate folgen zu lassen.

Die Frage nach der Herkunft der Herzfehlerzellen steht naturgemäss im Vordergrund des Interesses, weil sich mit der Beantwortung dieser Frage, mit der Erklärung der Entstehungsart dieser Zellen zum guten Teil auch die andere Frage beantwortet, für welche Krankheiten sind denn unsere Herzfehlerzellen pathognomonisch. Sind unsere Zellen abgestossene Alveolarepithelien, oder sind es ausgewanderte Leukocyten, oder aber liefern vielleicht beide Zellformen gemeinsam das Material für die Herzfehlerzellen?

Nach Hoffmann ähneln die Herzfehlerzellen in allen Punkten den abgestossenen Epithelzellen der Alveolen. Sie zeichnen sich aus vor ihnen durch den Gehalt an gelbem bis gelbbraunem, theils diffus, theils körnig auftretendem Pigment. Das hin und wieder beobachtete Vorkommen von Hämatoidinkristallen und roten Blutkörperchen in un-

¹⁾ „Die Bedeutung der Herzfehlerzellen“ (Archiv für klin. Medicin, Bd. 45).

²⁾ Ueber Genese und Bedeutung der Herzfehlerzellen (Berliner klin. Wochenschrift 1859).

³⁾ Ueber Herzfehlerzellen (Deutsche medicin. Wochenschrift 1889).

seren Zellen kann, seiner Seltenheit wegen, nicht als typisch betrachtet werden.

Das körnige Pigment ist das Hämosiderin, ein nach Neumann's Vorgang allgemein so benanntes eisenhaltiges Derivat des Hämoglobins. Abgesehen von diesem Pigment gleichen nach Hoffmann unsere Zellen ganz den normalen Pigmentzellen. In Aussehen, Grösse und Vorkommen von Myelinfiguren und schwarzem Pigment stimmen sie vollkommen überein. Sie liegen in denselben Gruppen wie die normalen Pigmentzellen, und werden bei der Untersuchung von Herzfehlerlungen genau an denselben Stellen gefunden wie diese bei der Untersuchung normaler Lungen. Hoffmann unterscheidet demnach zwei Arten der Pigmentzellen, die der gesunden Lunge mit schwarzem Pigment, und die Herzfehlerzellen mit gelbem bis gelbbraunem Pigment. Dass beide Arten streng voneinander geschieden sind, dass nicht etwa die Herzfehlerzellen eine Vorstufe der schwarzen Pigmentzellen sind oder umgekehrt, ist von Panizza in seiner Abhandlung „Ueber Myelin, Pigment und Epithelien im Sputum“ (Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. 28) zur Genüge bewiesen worden.

Diese Aehnlichkeit der Herzfehlerzellen mit den unter normalen Verhältnissen auftretenden schwarzen Pigmentzellen veranlasst Hoffmann zu der Annahme, für beide Zellarten die gleiche Art der Genese anzunehmen. Wie die schwarzen Pigmentzellen sich aus dem Alveolarepithel durch das Eindringen inhalirten Staubes bilden, so entstehen unsere Zellen aus derselben Zellform durch Aufnahme der Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen. — Da die Existenz des Alveolarepithels sowie sein Auftreten im Sputum

nach den Arbeiten von Colberg¹⁾, Friedländer²⁾ und Anderen kaum noch ernstern Zweifeln begegnen dürfte, so glaube ich auf die Wiedergabe der Beweissätze verzichten zu können, die Hoffmann für die Existenz desselben anführt.

Die Frage, wie das Pigment in diese Alveolarepithelien gelangt, sucht Hoffmann in folgender Weise zu lösen: Er nimmt an, dass nach einer stattgefundenen Blutung eine besonders kräftige Einwirkung der Gewebsthätigkeit und Gewebsflüssigkeit auf das austretende Blut stattfindet. Gelangt dieses sogleich an die freie Oberfläche, so unterliegt es den Einflüssen der Luft, der Schleimsekretion und der Hustenstösse; es hat keine ruhige Stätte, wo es die verschiedenen Stadien der Umbildung durchmachen könnte. Bei einer Stauung in der Lunge aber kommen theils durch Diapedese, theils durch capillare Hämorrhagien die roten Blutkörperchen in das Lungengewebe, wenigstens unter den Schutz der Epithelzellen zu liegen, und so entsteht die Möglichkeit, dass es zu einer Pigmentbildung wie bei allen Hämorrhagien im Innern des Körpers kommt. Da nun die Neigung und Befähigung der Epithelzellen zur Aufnahme von Pigment allgemein festgestellt ist, andererseits aber durch die Anordnung der Capillaren unter der Epitheldecke der Alveolen, diese bei eintretender Stauung in den Lungen mit sich bildendem Pigment genügend, und zwar auf längere Zeit in Berührung kommt, so nimmt Hoff-

¹⁾ Archiv für klin. Medicin, Bd. II.

²⁾ Ueber Lungenentzündung nebst Bemerkungen über das normale Lungenepithel.

mann an, dass die Epithelien das auf ihrer unteren Fläche ihnen angebotene Pigment in sich aufnehmen, und auf diese Weise die Herzfehlerzellen bilden.

Sommerbrodt gebührt das Verdienst, zuerst die Herzfehlerzellen genau beschrieben zu haben; er entwirft von ihnen dasselbe Bild, das wir oben bei Hoffmann gesehen. Hinsichtlich der Entstehungsart der Zellen aber kommt er auf Grund einer Reihe von Untersuchungen, die er an Hunden vorgenommen, zu wesentlich anderen Ergebnissen als Hoffmann. Sommerbrodt spritzte Hunden Blut in die Trachea (genauerer vgl. Virchow's Archiv, Bd. 55) und machte dann in verschiedenen Zeiträumen nach der Einspritzung die Sektion. Wurde dieselbe sofort nach der Einspritzung gemacht, so fand er die feinsten Bronchien und Alveolen mit Blutzellen vollgepfropft; 3 Stunden nach der Einspritzung fand er bereits zwischen den roten Blutkörperchen in den Alveolen einzelne blasse Zellen von 2 — 3 fachem Durchmesser der roten Blutkörperchen, mit trübem, körnigen Inhalt, ein Bild, welches, wenn die Sektion 3 Stunden später gemacht wurde, noch verschärft war. Nach 24 Stunden fanden sich zahlreiche runde, grosse Zellen in allen Blutkörperchen enthaltenden, Alveolen. Ihre Grösse betrug 0,006 — 0,015 mm. An ungefärbten Präparaten scheint das ganze Gewebe mehr weniger stark gelbbraunlich tingirt, die Blutzellen und die „grossen Zellen“ von fast gleicher Farbennüance, nur dass letztere etwas dunkler aussahen. Der Kern ist theils deutlich, theils unsichtbar. Die Vermehrung dieser Zellen nimmt progressiv zu bis zum fünften Tage; bis dahin erreicht auch die Grösse ihren Höhepunkt.

Sie messen dann 0,021 — 0,024 mm. Am fünften und sechsten Tage sah Sommerbrodt innerhalb der „grossen Zellen“ oft eine Anzahl korpuskulärer Elemente, die er für rote Blutkörperchen hielt. Vom siebenten Tage an verloren viele Zellen ihre Rundung, auch die Zahl nahm ab. Vom zehnten Tage an beginnen sich die übriggebliebenen, jetzt mehr irregulär geformten, nur manchmal noch runden Zellen bräunlich zu färben, und erscheinen am elften Tage in ungefärbten Präparaten, bei denen das Lungengewebe selbst farblos ist, schön gelbbraun. Ihr Inhalt ist körnig; hin und wieder sind Fragmente von Formelementen zu erkennen. Sie sind meist sehr zahlreich. Neben diesen Zellformen hat Sommerbrodt häufig Zellen gefunden, die mit schwarzem Pigment gefüllt waren, die er aber gleich Hoffmann für nicht mit den übrigen zusammengehörig hält.

Wie verhielt sich nun das Alveolarepithel während und nach diesen Versuchen? Es zeigte sich bei der Sektion, dass das Epithel, welches direkt nach der Einspritzung noch schleierhaft zart, ungetrübt, an den Zellgrenzen kaum unterscheidbar war, schon nach 3 — 6 Stunden sich zu trüben begann. Während die Kerne des Alveolarepithels normal nicht färbbar sind, fingen schon jetzt einige Epithelkerne an, sich lebhaft zu imbibiren. Einige Stunden später stellte sich eine starke Trübung und mässige Vergrösserung einzelner Epithelzellen ein. Dann aber, nach 24 Stunden, war ein Uebergang der intakten, kleinen, polygonalen, kaum gefärbten Zellen in trübe, grosse, einen Kern mit Kernkörperchen enthaltende, rundliche Zellen allgemein, die sich im weiteren Verlauf dann aus dem Rahmen des Epithels abhoben, und mit Hinterlassung von

rundlichen und polygonalen Lücken in das Lumen der Alveolen fielen.

Das Eindringen der roten Blutkörperchen in die, durch Reizung der Alveolenwand entstandenen, „grossen Zellen“ erklärt Sommerbrodt folgendermassen. Ich führe hier des Autor's eigene Worte an:

„Halten wir die positiven Beobachtungen in den ersten 5 Tagen nach der Injektion einerseits zusammen mit der andererseits wiederholt konstatierten hellgelben Färbung der am zehnten und elften Tage noch vorhandenen, meist etwas geschrumpften, „grossen Zellen“, während das umgebende Lungengewebe, welches anfangs mehr weniger von Blutfarbstoff imprägnirt war, bereits wieder farblos geworden ist, so können wir lediglich eine Anhäufung und Metamorphosirung des Blutfarbstoffs in den „grossen Zellen“ als zweite Folge des Bluteindringens in die feinsten Luftwege registriren. Wir haben also bei den in unseren Beobachtungen stufenweis verfolgten Erscheinungen eine vollwichtige Erklärung für das Zustandekommen der, unseren geschilderten durchaus ähnlichen, pigmentführenden Zellen bei der braunen Induration der Lunge Herzkranker; um so mehr, als wir wissen, dass bei solchen Kranken häufig geringere oder grössere Blutaustritte in die Luftwege in Folge von Kreislaufstörungen stattfinden.“

Zu wesentlich anderen Ergebnissen als die beiden genannten Forscher kommt Lenhartz bei seinen Untersuchungen. Er erklärt die Herzfehlerzellen in erster Linie für Leukocyten, welche das durch den Zerfall der roten Blutkörperchen entstandene Pigment in sich aufgenommen haben, wenn er

auch andererseits die Hoffmann'sche Annahme für vollkommen möglich hält, und unter geeigneten Umständen das Alveolarepithel an der Bildung der Herzfehlerzellen beteiligt sein lässt. — Das Pigment findet sich bei der Herzfehlerlunge — die einzige Krankheit, bei der er die Bildung unserer Zellen für möglich hält — zum Teil, wie die Untersuchungen von Orth¹⁾ und Birch-Hirschfeld²⁾ lehren, innerhalb solcher Gefässchlingen, in denen bereits vollständige Stase eingetreten ist, zum anderen Teil frei oder in Zellen eingeschlossen im Lungenparenchym und interstitiellen Gewebe, wo es sich durch den Zerfall roter Blutkörperchen gebildet hat, die durch Diapedese oder Rhexis ihre Gefässe verlassen haben und dorthin gewandert sind. Dass es bei der Stauungslunge thatsächlich zu einer kräftigen Diapedese roter Blutkörperchen kommt, dafür sprechen die Beobachtungen Cohnheim's³⁾, der in diesen Lungen eine bedeutende Druckzunahme im Gefässystem constatirt hat. Dass es andererseits in den Wänden der Capillaren durch die Blutfülle und die, durch diese ausgelösten Hustenstösse leicht zu Trennungen in der Continuität kommt, ist eine bekannte Thatsache. — Wie nun bei jedem entzündlichen Prozess, so kommt es auch hier zu einer lebhaften Thätigkeit der farblosen Blutkörper. Es sammeln sich um den Herd der Blutung zahlreiche Lymphkörperchen an, nehmen die roten Blutkörperchen in sich auf, einige nur eins, andere bis zu fünf, verwandeln sie auf ihrem Wege in Pigment und wandern als Herzfehlerzellen in die Alveolen aus.

¹⁾ und ²⁾ Virchow's Archiv Bd. 58.

³⁾ Allgemeine Pathologie I. Bd.



Zahlreiche Untersuchungen und Tierexperimente sprechen zu Gunsten dieser Annahme. Tschistovitch¹⁾ veröffentlicht in „Des phénomènes de phagocytose dans les poumons“ Versuche, die er im Pasteur'schen Institut angestellt hat. Setzte er neugeborene Meerschweinchen zwei Stunden der Einatmung von Lampenruss aus, so fand er bei der, nach zwei Tagen vorgenommenen, Sektion nie Pigment innerhalb der Epithelien; oder machte er in die Schleimblase von neugeborenen Meerschweinchen, von Fröschen oder Fischen Einspritzungen von Carmin, so erhielt er dasselbe negative Resultat. Beweiskräftiger noch ist folgender Versuch: Einem Kaninchen wurde eine Rotlaufkultur intratracheal eingeführt und gleichzeitig eine Carmininjektion in die Jugularvene gemacht. Nach 24 Stunden fanden sich in den Alveolen carminhaltige Lymphocyten zwischen anderen bacillenhaltigen Zellen, welche durchaus für desquamirtes Epithel gehalten werden konnten, die aber durch ihren gleichzeitigen Carmingehalt ihren leukocyitären Ursprung verrieten.

Wir haben somit drei Erklärungen für die Genese der Herzfehlerzellen. Gestützt auf seine Experimente nimmt Sommerbrodt an, dass Alveolarepithel und auf irgend eine Weise in die Alveolen gelangtes Blut genügen, unsere Zellform hervorzubringen. Hoffmann bestreitet diese Möglichkeit; ihm erscheint die Dauer der Berührung der beiden zur Bildung erforderlichen Elemente eine zu kurze, als dass es zur Umwandlung der roten Blutkörperchen in körniges Pigment innerhalb der Epithelien kommen könnte.

¹⁾ Annales de l'Institut Pasteur III, 1889.

Die Fähigkeit und Geneigtheit der Epithelien, sich mit Pigment zu füllen, dient auch Hoffmann als Grundlage für seine Hypothese. Nur verlangt er eine gewisse Stetigkeit in der Berührung der beiden in Betracht kommenden Faktoren, wenn es zur Bildung von Herzfehlerzellen kommen soll; und diese scheint ihm bei den, so mannigfachen mechanischen Veränderungen ausgesetzten, Alveolarwänden so gut wie ausgeschlossen. In Fällen dagegen, wo es zu einer dauernden Berührung zwischen dem ausgeschiedenen Pigment und der schützenden Epitheldecke kommt wie bei der braunen Induration, da, und nur da kann es nach Hoffmann zur Bildung von Herzfehlerzellen kommen. Lenhartz verschliesst sich gleich Sommerbrodt dieser Ansicht Hoffmann's nicht ganz, nur erblickt er in der Thätigkeit der Leukocyten die Hauptquelle für das Entstehen der Herzfehlerzellen.

Die Sommerbrodt'schen, Schritt für Schritt unternommenen, Versuche bieten sehr viel Interessantes; sie geben uns ein klares Bild der einzelnen Entwicklungsphasen unserer Zellen. Nur scheinen mir die „grossen Zellen“ Sommerbrodt's nicht lediglich das zu sein, für das dieser Forscher sie hält, Alveolarepithelien, sondern ebensowohl Leukocyten. Die Gründe für diese Annahme entnehme ich der Abhandlung Sommerbrodt's selbst.

Sommerbrodt will bereits drei Stunden nach vorgenommener Injektion zwischen den roten Blutkörperchen in den Alveolen einzelne blasse Zellen von 2—3 fachem Durchmesser der roten Blutkörperchen mit trübem, körnigen Inhalt gefunden haben. Nach 24 Stunden war die

Zahl dieser „grossen Zellen“ enorm vermehrt und wuchs progressiv bis zum fünften Tage. Andererseits sagt er bei Beschreibung des Alveolarepithels nach diesen Versuchen, dass dasselbe sich nach 3—6 Stunden nach der Injektion zu trüben begann, dass einzelne Kerne desselben sich lebhafter imbibirten, dass nach Verlauf einiger weiterer Stunden diese Trübung zunahm, und dass bereits eine mässige Vergrösserung einzelner Zellen zu konstatiren war. Alle diese Veränderungen waren nach 24 Stunden in noch weit höherem Maasse bemerkbar; und dann erst hoben sich nach Sommerbrodt diese Zellen aus dem Rahmen des Epithels ab, um in das Lumen der Alveolen zu fallen. — Liegt denn da die Frage nicht nahe, woher denn schon nach 3 Stunden mitten unter den roten Blutkörperchen die „grossen Zellen“ stammen, die als trüb und mit körnigem Inhalt versehen geschildert werden? Und liesse sich diese Frage wohl natürlicher beantworten als damit, dass es Leukocyten sind, welche, durch den in der Wand der Alveolen gesetzten Reiz herbeigeloct, diese Wandungen durchbrochen haben, um in den Alveolen ihre phagocytäre Thätigkeit zu verrichten? — An anderer Stelle spricht Sommerbrodt davon, dass das umgebende Lungengewebe in den ersten Tagen nach der Injektion gelb bis gelbbraun tingirt war, dass es aber am elften Tage im mikroskopischen Bilde wieder farblos erschien. Es müssen also entweder ganze oder in Zerfall begriffene rote Blutkörperchen in die Lymphbahnen übergetreten und dort, von den Leukocyten aufgenommen, irgendwo deponirt worden sein. Wenn andererseits am elften Tage das Lungengewebe wieder vollkommen hell erschien, so kann das doch wieder

nur in der Weise geschehen sein, dass die Leukocyten mit dem aufgenommenen Farbstoff ausgewandert sind. Denn die Annahme, dass das Alveolarepithel, das doch in Folge der entzündlichen Reizung, so lange eben die Veranlassung zu dieser weiter fortbesteht, beständig im Zustand der Desquamation ist, diese Leukocyten sollte in sich aufgenommen haben, dürfte bei der kurzen Zeit der Berührung beider, wie bei der bekannten Lebensenergie der Leukocyten auf's Bestimmteste verneint werden.

Dass aber immer noch von vielen Forschern das Alveolarepithel als Constituens der Herzfehlerzellen angenommen wird, erklärt sich wahrscheinlich eben aus der Mannigfaltigkeit der Formen, welche die Leukocyten annehmen im Stande sind. Sah doch Senftleben in die Alveolen ausgewanderte Leukocyten eines Lungenstückchens, das er in die Bauchhöhle eines Kaninchens brachte, in wenigen Tagen die Wandlung in Spindel —, Epithelzellen und junges Bindegewebe durchmachen, woraus folgt, dass die in einer Alveole nach vorausgegangenen entzündlichen Prozessen sich findenden Zellen noch lange nicht die Epithelauskleidung der betreffenden Alveolen darstellen müssen.

Für die lebhafte Thätigkeit der Leukocyten sprechen auch die oben angeführten Versuche von Tschistovitch, namentlich der zuletzt angeführte mit Injektionen von Carmin und einer Rotlaufkultur, wenn auch in Bezug auf sie dasselbe gesagt werden kann wie über die Versuche von Sommerbrodt, dass nämlich das Ergebniss des Tierexperimentes nicht ohne Weiteres auf den Menschen übertragen werden darf.

Auch ein Blick auf das mikroskopische Bild einer Stauungslunge lässt uns die enorme Thätigkeit der weissen Blutkörperchen erkennen. In drei Fällen, die zur Sektion kamen, gelang es mir, Präparate solcher Lungen anzufertigen und durch die bekannten Eisenreaktionen noch charakteristischer zu gestalten. Ueberall sah man, wie die weissen Blutkörperchen das namentlich um die Gefässe herum stark angehäuften Pigment von diesen Depots weg, und in andere Gegenden geschafft hatten. Namentlich waren es die Alveolen, wohin sie ihre Wanderung gerichtet hatten. An einigen Stellen sah man sie zwischen Epithelzellen eingekleibt, an anderen wieder durch Lücken, welche durch den Ausfall von Epithelzellen entstanden waren, in die Alveolen auswandern. Vereinzelte Epithelien, welche durch ihre Lage und Anordnung unbedingt den Anspruch erheben konnten, als solche betrachtet zu werden, waren allerdings auch mit Pigment angefüllt, aber ihre Zahl war verschwindend klein gegenüber der grossen Menge von Pigmentzellen, die noch im Lungengewebe lagen, oder bereits in die Alveolen ausgewandert waren. In allen Präparaten kehrte das gleiche Bild wieder; immer dieselbe Zellform mit demselben charakteristischen Bau sowohl im Lungengewebe und den Alveolen, wie im Sputum solcher Kranken.

Nach dem Angeführten glaube ich berechtigt zu sein, die Ansicht von Lenhartz zur meinigen zu machen, wenn andererseits auch nicht geleugnet werden kann, dass unter geeigneten Bedingungen auch nach dem Schema von Sommerbrodt oder Hoffmann gelegentlich sich Herzfehlerzellen bilden können.

So sehr nun bezüglich der Genese unsere Autoren in ihrer Anschauung von einander abweichen, so sehr stimmen sie alle darin überein, dass die weitaus günstigsten Bedingungen für das Zustandekommen unserer Zellen derjenige Zustand der Lungen darbietet, den wir als braune Induration bezeichnen. Hier sind nämlich die Bedingungen für die Bildung unserer Zellen über die ganze Lunge verbreitet und zeitlich unbegrenzt. Ganz anders ist es bei der Pneumonie und Tuberkulose der Lunge, Krankheiten, bei denen das Blut temporär und räumlich relativ eng begrenzt in die Alveolen gelangt. Hier kommt es nicht zu einer allgemeinen Stauung, die ihrerseits wieder zur Diapedesis und Rhexis führt, hier haben wir keine Vorwölbung von Gefäßen ins Alveolarlumen, keine Nischenbildung, welche der pigmentbildenden Thätigkeit der Zellen Zeit und Ruhe gestattet: Hier handelt es sich vielmehr um rasch sich abspielende Prozesse und meist örtlich beschränkte Störungen, bei denen die Bildung unserer Zellen nicht absolut ausgeschlossen ist, wie Lenhartz und, wenn auch weniger bestimmt, Hoffmann annimmt, bei denen aber ihr Auftreten immerhin relativ selten bleiben wird.

Gestützt auf diese Erfahrungen unternahm ich es, auf Empfehlung des Herrn Professor Stintzing, dem ich das Thema zu dieser Arbeit verdanke, bei einer Anzahl von Kranken das Sputum auf Herzfehlerzellen zu untersuchen. Im Ganzen kamen 9 Fälle von Herzfehler, 6 von Lungentuberkulose und 4 von Pneumonie zur Beobachtung. Es handelte sich keineswegs nur um solche Sputa, denen man ihren hämorrhagischen Charakter ohne Weiteres ansah, es kamen vielmehr häufig Sputa zur Untersuchung,

bei denen auch das schärfste Auge keine Beimengung von Blut oder Pigment entdecken konnte. Die mikroskopische Untersuchung wurde, soweit zugänglich, 3- bis 4mal, gewöhnlich einen um den andern Tag vorgenommen und in der Regel auf 6 Proben, die den verschiedensten Partien des Auswurfs entnommen waren, ausgedehnt. Von vornherein sei hier bemerkt, dass stark blutiger Auswurf, wie z. B. nach stattgefundener Hämoptoe, der Untersuchung stets viel grössere Schwierigkeiten bereitete als nur leicht sanguinolente Partien anderer Sputa, in denen unsere Zellen, wenn sie überhaupt vorhanden, fast immer gleich bei der ersten Probe in grossen Mengen gefunden wurden.

Die Untersuchung geschah theils mit, theils ohne Färbung, letzteres immer dann, wenn auf den ersten Blick schon so zahlreiche Repräsentanten der typischen Zellform gefunden wurden, dass jeder Zweifel ausgeschlossen war. War das Bild dagegen nicht von vornherein klar, so wurden Färbemethoden angewandt. Die Uebertragung der Sputumprobe geschah in diesen Fällen naturgemäss mittels Glasnadeln, um Unreinlichkeiten und Trübungen des Bildes zu vermeiden, wie sie die Benutzung eiserner oder überhaupt metallischer Instrumente leicht zur Folge gehabt hätte.

Zur Färbung wurden die bekannten Eisenreagentien, Ammoniumsulfid einerseits, und Ferrocyankalium und Salzsäure andererseits verwandt.

Erstere Färbemethode erfolgte im feuchten Zustand der Präparate in der Weise, dass ich an einem Glasstab vorsichtig einen Tropfen einer verdünnten Ammoniumsulfidlösung unter das Deckglas fließen liess. War die Lösung nicht zu stark, so färbten die Hämosiderine sich schwarz

oder schwarzgrün, ohne dass die Konturen der Zellen starke Veränderungen erlitten. — Diese Methode aber hatte einen Nachteil: Enthält nämlich das Sputum neben unseren Zellen — und das dürfte wohl fast immer der Fall sein — noch ähnlich geformte Zellen, die mit Kohlepartikelchen oder anderweitigen, durch die Atmung in die Respirationswege gelangten, schwarz gefärbten Bestandteilen gefüllt sind, die eine gefärbte Herzfehlerzelle vorzutäuschen im Stande sind, so ist, eine gewisse Veränderung der äusseren Form durch das Reagens noch hinzugerechnet, die Entscheidung oft sehr schwer.

Weit geeigneter, wenn auch etwas zeitraubender, erwies sich die zweite Methode. Um die Form der Zellen möglichst zu schonen, liess ich die zwischen zwei Deckgläschen zerriebenen Partien an einer Spiritusflamme sehr vorsichtig und langsam trocknen, legte die Gläschen dann auf 2 Minuten in eine 2procentige wässrige Ferrocyanalkaliumlösung, und setzte, nachdem diese abgetropft, 1 bis 2 Tropfen einer $\frac{1}{2}$ procentigen Salzsäureglycerinlösung zu. Die in unseren Zellen enthaltenen Hämosiderine nahmen nun eine deutlich blaue Färbung an, die jede Verwechslung mit eisenfreien Pigmentzellen absolut ausschliessen liess.

Die auf diese Weise angestellten Untersuchungen bei verschiedenen Krankheiten führten zu folgenden Resultaten:

Erster Fall.

Derselbe betrifft einen 44jährigen Arbeiter, der in Folge laetischer Infection eine Endokarditis mit nachfolgender Insufficienz und Stenose der Mitralis acquirirte. Patient hat Cyanose und starke Oedeme an den Extremitäten, so-

wie ziemlich beträchtliche Dyspnoe als Zeichen allgemeiner Stauung, die nach Verabfolgung von Digitalis wesentlich gebessert wird. Zäher, zum Teil leicht gelblicher Auswurf war reichlich vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums ergab neben zahlreichen roten Blutkörperchen und grösseren Mengen teils scholligen, teils körnigen, gelb bis gelbbraun gefärbten, freien Pigments gleich bei den ersten Proben unsere Herzfehlerzellen in grossen Mengen. Die wiederholten Untersuchungen ergaben stets dasselbe positive Resultat.

Zweiter Fall.

Es handelt sich hier um eine 40jährige Handarbeitersfrau. Seit einer Reihe von Jahren besteht Endokarditis und Myokarditis (?) mit Insufficienz der Mitralklappe aus unbekanntem Ursachen. Es besteht starke Cyanose, Schwellung der Beine und des Leibes neben heftigster Atemnot, die von häufigen kurzen und trocknen Hustenstössen begleitet ist. An den Lungen ist ausser Stauungserscheinungen und einer ziemlich beträchtlichen circumscribten Dämpfung nichts nachzuweisen. Das Sputum war am ersten Tage nur so spärlich, dass ich mit Sicherheit keine Herzfehlerzellen nachweisen konnte. Als ich am nächsten Tage zur Untersuchung kam, war überhaupt kein Sputum vorhanden, und Patientin bereits so apathisch — die Patientin verstarb wenige Stunden darauf —, dass sie zum Husten nicht mehr angeregt werden konnte.

Dritter Fall.

65jähriger Handarbeiter mit Emphysem und Bronchitis chronica, Insufficienz und Stenose der Mitralis, Hydrothorax.

Patient ist lange leidend; als Hauptklagen giebt er Atemnot und drückende Schmerzen auf der Brust mit Husten und reichlichem Auswurf an. Das Sputum ist schleimig-eitrig, mit zahlreichen gelben bis gelbbraunen Flöckchen gemischt, frei von Tuberkelbacillen. Auch hier war das Ergebniss der Untersuchung ein positives.

Vierter Fall.

Es handelt sich hier um eine 54jährige Patientin mit chronischer Nephritis und Herzhypertrophie; die Dämpfung geht links über die Mamillarlinie hinaus, rechts erreicht sie den rechten Sternalrand; Spitzenstoss sehr kräftig, etwas ausserhalb der Mamillarlinie im fünften Intercostalraum. Herztöne überall leicht verstärkt, an der Spitze ein unbestimmtes systolisches Geräusch. Die Harnuntersuchung ergab starke Albuminurie. Atembeschwerden nur gering. Der Auswurf war schleimig-eitrig und nur in geringen Mengen vorhanden. Es bedurfte wiederholter Versuche, um Herzfehlerzellen zu finden, die niemals so zahlreich wie in den übrigen Fällen vorhanden waren.

Fünfter Fall.

Bei einem 59jährigen Gemeindediener waren alle Zeichen einer Mitralinsufficienz zu konstatiren. Gleichzeitig bestand Albuminurie und Pleuritis. Patient suchte die Klinik auf wegen eines vor kurzem erlittenen Schlaganfalls und seitdem bestehender halbseitiger Lähmung. Ueber die Ursachen seines Herzleidens weiss er nichts anzugeben. Er klagt über starke Beklemmungen in der Brust und häufige Hustenanfälle. Auswurf nur in geringen Mengen vorhanden, stellenweis etwas gelb gefärbt. Auch hier liess

die mikroskopische Untersuchung mit Leichtigkeit unsere Zellen erkennen.

Sechster Fall.

Hier handelt es sich wiederum um eine Insufficienz der Mitralis, dies Mal in Folge von Gelenkrheumatismus, den ein 20jähriger Handarbeiter bei Arbeiten an feuchten Baustellen acquirirt. Die Untersuchung des Herzens liess beträchtliche Hypertrophie nach links und rechts, Verlagerung des Spitzenstosses etwas nach links und unten, systolisches Geräusch an der Spitze und Verstärkung des zweiten Pulmonaltones erkennen. Patient klagt über grosse Schwäche und Kurzatmigkeit. Auch bei diesem Fall war die Untersuchung des Sputums von positivem Erfolge begleitet.

Siebenter Fall.

Die Diagnose war auf Emphysem und Bronchitis chronica gestellt, gleichzeitig war Endokarditis und Insufficienz der Mitralis und Endarteriitis konstatirt. Patient klagt über grosse Schwäche und Schweratmigkeit, er hat das Gefühl der Völle in der Brust. Er will diese Beschwerden schon seit langen Jahren haben. Das Sputum war schleimig-eitrig mit gelbbraunen Flöckchen durchsetzt, frei von Tuberkelbacillen. Dagegen fanden sich Herzfehlerzellen, namentlich wenn man die braunen Flöckchen unter das Mikroskop brachte, stets in grosser Menge.

Achter Fall.

70jährige Frau mit Emphysem und chronischer Bronchitis. Am Herzen wurde Hypertrophie beider Ventrikel, ein blasendes systolisches Geräusch an der Spitze und Ver-

stärkung des zweiten Pulmonaltones konstatirt, alles Zeichen einer gleichzeitig bestehenden Insufficienz der Valvula mitralis. Da der Fehler gut kompensirt war, waren Herzfehlerzellen nicht so zahlreich anzutreffen wie gewöhnlich.

Neunter Fall.

Patient, ein 37-jähriger Böttcher, hat vor sieben Jahren Gelenkrheumatismus durchgemacht, will aber seit jener Zeit keinerlei Beschwerden gespürt haben. Jetzt klagt er seit einiger Zeit über grosse Mattigkeit, Schmerzen und Klopfen in der Herzgegend, häufige Atemnot. Alles dies führt er auf einen schweren Stoss zurück, den er vor einigen Wochen vor die Brust erhalten. An den Lungen ist nichts Abnormes zu finden, die Herzuntersuchung ergiebt das typische Bild einer Mitralinsufficienz. Zahlreiche Herzfehlerzellen im Sputum nachweisbar.

Ausser diesen neun Fällen von Vitium cordis untersuchte ich die Sputa von 6 Tuberkulösen. In keinem dieser Fälle indessen ist es mir gelungen, von unseren Zellen auch nur eine Spur zu finden. Auch diejenigen Fälle, bei denen das Sputum stark hämorrhagisch war, ergaben ein vollkommen negatives Resultat. Dagegen fand ich stets neben Tuberkelbacillen in wechselnder Menge, in viel höherem Maasse als im Sputum Herzkranker schwarze Pigmentzellen, oft förmlich zu Ketten vereint. In allen sechs Fällen waren Erkrankungen des Herzens vollkommen ausgeschlossen.

Von den vier Fällen von Pneumonie ist es mir nur bei einem einzigen gelungen, unsere Herzfehlerzellen nachzuweisen, während bei allen übrigen die wiederholt vorge-

nommenen Untersuchungen resultatlos ausfielen. In diesem einen Falle, in dem der Patient sonst völlig gesund war, machte ich durch Zufall die Untersuchung erst am achten Tage, da mir die Angabe Sommerbrodt's, man solle die Sputa der Pneumoniker nicht gleich in den ersten Tagen der Krankheit untersuchen, wenn man zu einem positiven Ergebniss kommen wollte, damals noch unbekannt war. Und thatsächlich fand ich genau dieselbe Zellform wie sonst, wo es sich um Lungenstauungen handelte, die sich den Eisenreaktionen gegenüber genau so verhielt wie Herzfehlerzellen, diesmal in beträchtlicher Anzahl im Auswurf. — In den 3 anderen Fällen machte ich die Untersuchung in den ersten Tagen der Erkrankung, fand dann aber nie das Gewünschte.

Leider war es mir nicht möglich, meine Untersuchungen noch auf andere Fälle auszudehnen, um zu erfahren, ob es sich hier um ein Spiel des Zufalls oder um die von Vielen angezweifelte Thatsache handelt, dass bei Pneumoniern die Untersuchung, wenn zur richtigen Zeit angestellt, ebenfalls positive Resultate liefert.

Fassen wir das Ergebniss der Untersuchungen bei diesen beiden letzten Erkrankungsarten zusammen, so finden wir zunächst das Eine wiederum bestätigt, dass bei Tuberkulose, einerlei ob mit, ob ohne Haemoptoe, genau wie bei den früheren Untersuchungen, nie unsere Pigmentzellen gefunden wurden; eine Thatsache, die sich, wie bereits erwähnt, wohl aus der kurzen Dauer der hier in Betracht kommenden Prozesse und aus der Lokalisation derselben auf einen, immerhin nur kleinen Teil der Lunge erklären lässt.

Etwas anders verhält es sich mit dem Resultat bei Pneumonie.

Hoffmann und Lenhartz leugnen bekanntlich das Vorkommen unserer Zellen bei dieser Krankheit, Sommerbrodt glaubt an ihr Vorkommen, wenn die Untersuchung nur in die richtige Zeit verlegt wird. Für diese letztere Annahme scheint der eine meiner 4 Fälle mit positivem Resultat thatsächlich zu sprechen, wie auch Cohn bereits (Würzb. Dissert. 1890) 3 Fälle beschrieben hat, bei denen er vom siebenten Tage an von Tag zu Tag sich mehrende Repräsentanten unserer Zellform gefunden hat. Wenn nun auch diese wenigen Fälle für das Vorkommen von Herzfehlerzellen bei Pneumonie absolut nicht beweisend sind, so sind sie doch geeignet, die von Hoffmann und Lenhartz verteidigten, ausschliesslichen Besitzansprüche der verschiedenen Arten von Herzfehlern auf diese Zellform in Frage zu stellen und von Neuem die Aufmerksamkeit auf die Frage zu lenken, ob nicht bei Pneumonie weit häufiger, als bisher vielfach angenommen, unsere Herzfehlerzellen gefunden werden, sofern man nur die Sommerbrodt'schen Postulate berücksichtigen will.

Für die diagnostische Verwertung unserer Herzfehlerzellen aber würde auch ein häufigeres Vorkommen derselben bei Pneumonie vollständig irrelevant sein, da das Krankheitsbild einer Pneumonie doch so typisch ist, dass es mit den hier einzig in Betracht kommenden Herzfehlern nicht verwechselt werden dürfte.

Bei den 9 Fällen von Vitium cordis ist es nur ein einziges Mal nicht geglückt, unsere Zellen zu finden

und zwar aus Gründen mehr zufälliger Natur (cfr. Fall II, pag. 22). In allen übrigen Fällen, in denen es sich um Stauungen verschiedenen Grades in den Lungen handelte, waren die Zellen, je nachdem Kompensationsstörungen bestanden oder nicht, mehr weniger leicht im Sputum anzutreffen. Bei unkompensirten Fällen bewirkte Digitalis mehrfach nach einigen Tagen wesentliche Abnahme in der Menge der Zellen. Es dürften demnach sich diese 8 Fälle als weiterer Beleg für die Wichtigkeit der Herzfehlerzellen zur Erkennung der Stauungslunge in Folge von Herzerkrankungen der Reihe von Beobachtungen anschliessen, die über dieses Kapitel bereits veröffentlicht worden sind.

Was nun die Erkennung der Art der Herzerkrankung anbetrifft, so habe ich leider an meinem Material keine Erfahrungen darüber sammeln können, ob auch andere Erkrankungen als Insufficienz und Stenose der Mitralis zu derartigen Stauungen in der Lunge führen können, dass das Auftreten von Herzfehlerzellen zur Regel wird. Von Lennhartz wird angegeben, dass er auch bei Fehlern der Aorten- und Pulmonalklappen unsere Zellen in vereinzelt Fällen gefunden hat; namentlich aber, und das giebt auch Hoffmann an, sollen sie bei Myokarditis regelmässig auftreten. Wäre diese letztere Angabe erst durch eine grössere Anzahl von Untersuchungen erhärtet, so wäre hier, sofern Klappenfehler ausgeschlossen werden können, ein sehr wesentlicher Hilfsfaktor zur Erkennung der Myokarditis gegeben.

Ein von Herrn Professor Stintzing privatim beobachteter und mir gütigst zur Verfügung gestellter Fall ist ein neuer Beweis für diese Annahme:

Ein 44jähriger Mann kränkelt seit der Influenza; bei der Aufnahme bietet er die Zeichen einer hochgradigen Herzinsufficienz ohne nachweisbaren Klappenfehler, Hydrops universalis, Stauungsleber, Albuminurie und Pleuritis exsudativa sinistra. Trotz regulärer Behandlung mit Digitalis, Strophanthus, Calomel besserte sich der Zustand nur vorübergehend.

Wenige Tage vor seinem Tode bekam der Kranke blutigen Auswurf; in diesem fanden sich reichliche Herzfehlerzellen. Die Sektion ergab: Bedeutende Hypertrophie beider Herzhälften, kirschengrosser Thrombus in der Herzspitze, Schwielen im Herzmuskel, leichte chronische Endokarditis der Valvula mitralis, Klappe schlussfähig; Pleuritis sinistra retrahens, Kompressionsatelektase des linken Unterlappens, Embolie eines Lungenarterienastes im rechten Unterlappen, mehrere taubeneigrosse hämorrhagische Infarkte in der rechten Lunge, Lungenemphysem, Lungenödem mässigen Grades; Perikarditis mit Verwachsungen; Stauungsorgane, Hydrops universalis.

Also ein Beispiel von Herzfehlerzellen bei reiner Herzmuskelerkrankung (Myokarditis).

Aber auch in vielen Fällen chronischer Bronchitis, bei denen in zweifelhaften Fällen von vielen Aerzten das Sputum auf Tuberkelbacillen untersucht wird, dürfte ein Recherchiren nach unseren Herzfehlerzellen sehr angebracht sein, nämlich in allen den Fällen, wo es sich um Bronchitis in Folge von Lungenstauung handelt. Findet der Arzt hier

unsere Zellen, so wird er, wo er bisher mit seiner Therapie vollkommen machtlos war, weil er die Möglichkeit eines Herzfehlers ausser Acht gelassen, nunmehr sicherlich in manchem Falle mit Digitalis in wenigen Tagen die schönsten Erfolge erringen.

Das Gesamtergebnis dieser Arbeit lässt sich kurz in folgenden Sätzen zusammenfassen:

Die Herzfehlerzellen sind hämosiderinhaltige Leukocyten; gelegentlich kann auch das Alveolarepithel an ihrer Bildung beteiligt sein.

Die Herzfehlerzellen sind pathognomonisch für Stauungslunge; über ihr obligates Vorkommen bei Pneumonie ist noch keine Einigung erzielt.

Bei Tuberkulose kann das Auftreten von Herzfehlerzellen auf's Bestimmteste verneint werden.

Am Schluss meiner Arbeit sei es mir noch vergönnt, meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Stintzing, für die gütige Ueberweisung dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei derselben meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Benutzte Litteratur.

- F. A. Hoffmann, Die Bedeutung der Herzfehlerzellen (Deutsches Archiv. f. klin. Medicin, Bd. 45).
- Lenhartz, Ueber Herzfehlerzellen (D. medic. Wochenschrift 1889).
- Sommerbrodt, Ueber Genese und Bedeutung der Herzfehlerzellen (Berl. klin. Wochenschrift 1889).
- Panizza, Ueber Myelin, Pigment und Epithelien im Sputum (D. Archiv f. klin. Med., Bd. 28).
-

50

11017