

(Aus der Fakultätsklinik für innere Krankheiten des Leningrader medizinischen Instituts. — Direktor: Prof. Dr. G. Lang.)

## Histologische Befunde bei Endokarditis lenta.

Von

Dr. T. Istamanowa.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Oktober 1927.)

Während Bakteriologie und Klinik der Endokarditis lenta im letzten Jahrzehnt einer eifrigen Erforschung unterzogen wurden, ist der pathologischen Histologie dieser Krankheit wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. Es fehlt zwar nicht an zahlreichen Untersuchungen über die Veränderungen des Endokards bei Endokarditis, jedoch die Reaktionserscheinungen der anderen Organe sind, soweit uns bekannt, nur wenig untersucht worden. Nur die Arbeiten von O. Lubarsch enthalten wertvolle Angaben über die betreffenden Veränderungen in den Hoden und in der Milz. Zur Ausfüllung dieser Lücke beizutragen ist der Zweck nachstehender Arbeit.

Soweit die E. l. eine septische Allgemeinerkrankung ist, sind die histologischen Befunde an allen lebenswichtigen Organen von wesentlicher Bedeutung, jedoch eine ganz besondere Beachtung beansprucht das retikuloendotheliale System, im Hinblick auf klinisch bzw. hämatologisch nachweisbare Reaktionserscheinungen von seiten dieses Systems bei dieser Krankheit, vor allem im Hinblick auf die so oft stark ausgesprochene Monocytose des Blutes. Wir haben es uns zur Aufgabe gestellt nur klinisch genau untersuchte und längere Zeit hindurch beobachtete Fälle histologisch zu untersuchen und haben im Verlaufe der letzten 2 Jahre aus dem Material unserer Klinik 30 derartige Fälle sammeln können. Untersucht wurden folgende Organe und Gewebe: Milz, Leber, Lymphknoten, Knochenmark, Haut, Herzkappen, Herzmuskel, Nieren und Gehirn. Fixation in Zenker-Formel, Einbettung in Celloidin, Befreiung von Celloidin nach Maximow und Färbung nach Pappenheim. Daneben zum Nachweis von Bakterien Färbung nach Gram. Bei der Auswahl der Fälle ließen wir uns vom klinischen Bilde leiten. Dieses letztere kann gegenwärtig als soweit abgegrenzt gelten, daß die typischen Lenta-Fälle keine diagnostischen Schwierigkeiten bieten. Immerhin

gibt es keine deutliche Grenzlinie zwischen *E. l.*, *E. septica* und *E. rheumatica*. Dadurch wird die Unterscheidung der einzelnen Formen, insbesondere die Unterscheidung zwischen *E. l.* und *E. septica* in manchen Fällen ungeheuer schwierig und in manchem unserer Fälle mag die Diagnose in dieser Hinsicht angreifbar sein. Um damit verknüpften Gefahren auszuweichen, haben wir unser Untersuchungsmaterial in 2 Gruppen geteilt. Gruppe I mit 11 Fällen ist gekennzeichnet durch einen akuteren Verlauf mit stärkeren Temperatursteigerungen und deutlich ausgeprägten septischen Erscheinungen. Die Durchschnittsdauer dieser Fälle war 4 Monate, mit Schwankungen von 3—7 Monaten. Hier stehen die kardialen Erscheinungen im Hintergrunde und die Todesursache ist zumeist Embolie. Gruppe II umfaßt 19 Fälle. Das klinische Bild hier ist weniger ausgesprochen, der Verlauf ausgedehnter, mit geringeren Temperaturschwankungen, die Erscheinungen von Herzinsuffizienz sind vorherrschend; Krankheitsdauer in diesen Fällen 8—15 Monate, im Durchschnitt 10. Todesursache vorwiegend zunehmende Herzschwäche.

Die histologischen Veränderungen für beide Gruppen sind verschieden, entsprechenden den klinischen Bildern.

*Milz.* In den akuteren Fällen springen vor allem regressive Veränderungen in die Augen. In der Regel sehen wir das lymphatische Gewebe betroffen mit nekrotischen Herden in den Malpighischen Körperchen<sup>1</sup>; die Kerne der Lymphocyten sind pyknotisch, das Protoplasma stellenweise im Zentrum des Knötchens in eine krumelige Masse zerfallen. Der Verlust an Lymphocyten findet nur schwachen Ersatz, da Mitosen und Keimzentren kaum irgendwo zu sehen sind. Die Follikel sind arm an Zellelementen. Unter den zugrundegehenden Lymphocyten der Malpighischen Körper sind unveränderte Reticulumzellen vielfach anzutreffen. Abb. 1. Am Rande der Knötchen, gleichsam diese umrahmend, lagern in Gruppen Plasmazellen und, stellenweise, Übergangsformen aus Lymphoidzellen in Plasmazellen. Die rote Pulpa ist nicht hyperämisch und die Sinus sind nicht erweitert. Der Pulpazellenbestand ist recht einförmig; vorwiegend Plasmazellen in Strängen oder Herden an den Trabekeln oder die Sinus umlagernd. Die Plasmazellen zeigen Jugendformen mit wenig charakteristischem Kern und breitem basophilem Protoplasmasaum. Eine oxyphile Perinuclearzone geht ihnen ab. Mitosen fehlen, häufig sind zwei- und mehrkernige Zellen. Phagocytose nirgends nach-

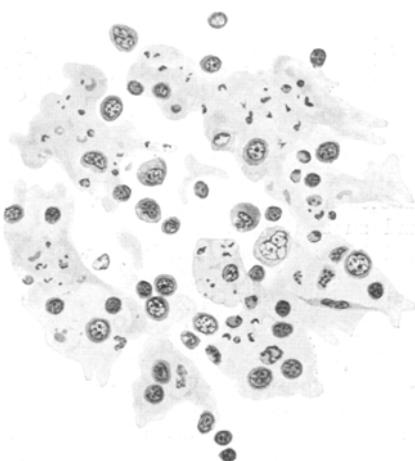


Abb. 1. Milz: Lymphocytenerfall im Zentrum der Follikel. Zeiss,  $\frac{1}{12}$  hom. Imm. Ok. 2.

<sup>1</sup> Diese Veränderungen in der Milz bis Endokarditis sind bereits eingehend von O. Lubarsch beschrieben worden.

weisbar. Neben typischen Plasmazellen vielfach solche, welche morphologisch als Übergangsstadien von Lymphocyten zu Plasmazellen angesprochen werden können. In geringerer Anzahl Lymphocyten über die ganze Pulpa verstreut, darunter viele mit denselben degenerativen Veränderungen, wie sie an denjenigen der Malpighischen Körper oben beschrieben sind. In keinem einzigen der Fälle sind Zellen der Myeloidreihe nachzuweisen. Überall sehen wir Zeichen lebhafter Aktivierung des R.E.-Apparates, bestehend in Loslösung und Abrundung der Stromazellen, Zunahme derselben an Zahl und Ansteigen der Phagocytose<sup>1</sup>. Besonders lebhaft ist die Tätigkeit der R.E.-Zellen in der Umgebung der Follikel, wo die Kerne zugrundegegangener Lymphocyten energischer phagocytiert werden. Auch das Sinusendothel verhält sich aktiv, indem zahlreiche Zellen im Begriff sind, sich frei zu machen. In vielen Sinus liegen die Endothelzellen im Lumen und die Mehrzahl derselben phagocytiert Abb. 2a und 2b. Was das Gefäßsystem betrifft, so lassen sich allein an der A. centr. Veränderungen feststellen, und zwar Ablagerungen hyaliner Massen zwischen Intima und Media. Das Endothel der kleinen und großen Blutgefäße (Arterien und Capillaren) o. B.

Die Fälle der Gruppe II, mit mehr chronischem Verlauf, ohne stürmische Fieberreaktion, geben ein anderes und zwar weniger charakteristisches Bild. Nekrosen in den Malpighischen Körpern und degenerierte Lymphocyten sind überhaupt nicht zu sehen. Immerhin zeigt der Lymphoidapparat Abweichungen von der Norm und bietet das Bild einer gewissen Erschöpfung: die Grenzen der Knötchen erscheinen häufig verwischt, die Follikel an Zellen verarmt, ab und zu sieht man nur Überreste von ihnen, kenntlich an der A. centr. Pulpa und Sinus bieten die Zeichen von Stauungshyperämie. Speziell die Pulpa ist blutreich und enthält außer den Blutkörperchen nur wenig andere Zellen. Unter diesen anderen Zellen überwiegen Plasmazellen, wie auch in der Gruppe I, jedoch hier erscheinen sie gereifter, mit ausgeprägten Radkernen und schmalem dunklem Protoplasmasaum. Ihre Lagerung ist in Strängen oder Herden an den Trabekeln und Sinus, wie dort. Neben den Plasmazellen vereinzelte Lymphocyten.

Der R.E.-Apparat ist auch hier fast in allen Fällen aktiv eingestellt, jedoch in geringerem Grade als bei Gruppe I, indem die Mobilisation schwächer ausgeprägt und Phagocytose seltener ist. An den Sinus sind degenerative Veränderungen des Endothels und Abstoßung desselben zu beobachten. An vielen Stellen sind die Sinus so hochgradig durch Blut gedehnt, daß das Endothel gleichsam abgeplattet erscheint. Das Endothel der übrigen Gefäße ist auch hier unverändert; Myelopoiese ist nicht vorhanden.

*Gekröselymphknoten.* In diesen sind Reaktionserscheinungen von annähernd gleichem Charakter wie in der Milz vorhanden. In den akuter Fällen: Schwinden der Lymphocyten unter Auftreten von Zerfallsherden in den Knötchenmittelpunkten, Übergangsformen der Lymphocyten in Plasmazellen, reichlich in der Pulpa und ausgeprägte Aktivierungserscheinungen an dem R.E.-Apparat. In den chronischen Fällen: Stauungshyperämie, Verarmung der Knötchen an Lymphzellen, zahlreiche Plasmazellen, Aktivierungserscheinungen an den Reticulumzellen.

*Leber.* Hier sind 2 Reaktionstypen angedeutet. Eine mehr stürmische Reaktion entspricht den akuter verlaufenden Fällen, eine schwächere Reaktion zeigen die chronischeren Fälle. In der Gruppe I stehen im Vordergrunde Veränderungen des Leberparenchyms selbst. Schon bei geringer Vergrößerung läßt sich erkennen, daß die Läppchen im Zentrum verändert sind, indem die zentralen Zellen, entgegen dem Verhalten normaler Leberzellen, nicht basophil, sondern oxyphil sind. Unter

<sup>1</sup> Erscheinungen, wie sie gleichfalls von O. Lubarsch in den Hoden und in der Milz schon beschrieben sind.

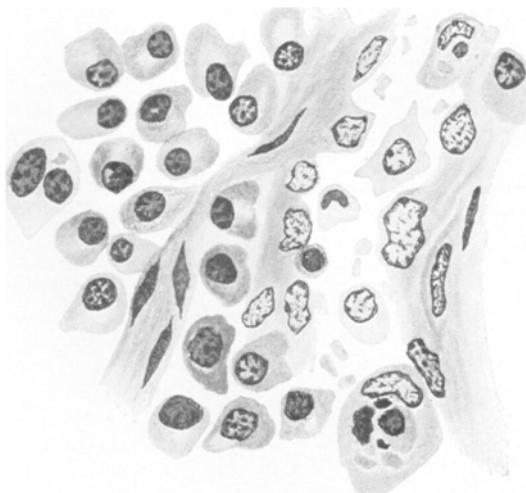


Abb. 2 a. Milz: Gruppen von Plasmazellen. Aktivierung der Sinusendothelzellen.  
Zeiss  $\frac{1}{12}$  hom. Imm. Ok. 4.

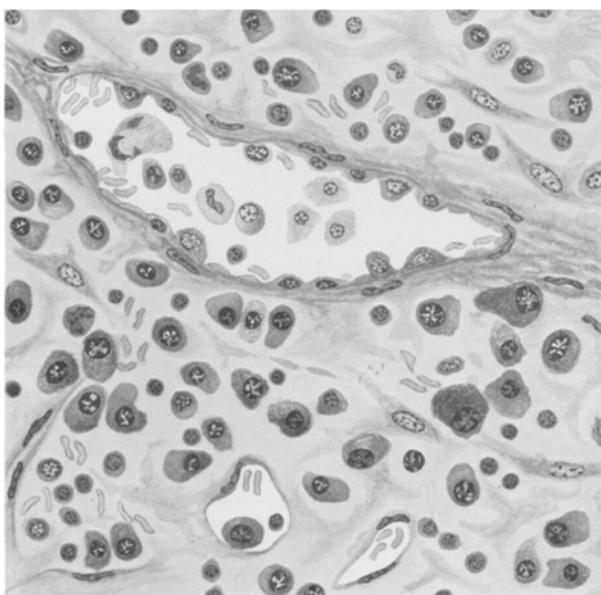


Abb. 2 b. Milz: Aktivierung der Sinusendothelzellen. Zeiss  $\frac{1}{12}$  hom. Imm. Ok. 2.

starker Vergrößerung ist zu sehen, daß die Zellen in der Läppchenmitte nekrotisch verändert sind, ihre Kerne nehmen keine Farbe an, das Protoplasma bildet eine krümelige Masse. An den Läppchenrändern sind die Leberzellen unverändert. Eine derartige Nekrobiose der Leberzellen, von Luthy als „zentrale

Nekrose“ bezeichnet, hat nichts für E. l. spezifisches und wird bei vielen andern septischen Erkrankungen angetroffen. Nach *Luthy* ist sie eine regelmäßige Begleiterscheinung der E. l., sofern hier 2 Entstehungseinflüsse einwirken: Blutstauung und Toxämie. Wir haben die „zentrale Nekrose“ bei Gruppe I nur in 7 von 11 Fällen, bei Gruppe II in keinem einzigen der 19 Fälle nachweisen können.

Wie an der Milz, so sind auch an der Leber, neben den erwähnten degenerativen Veränderungen, kräftige Reaktionserscheinungen am R.E.-Apparat zu beobachten. Die Kupfferschen Zellen sind meist deutlich hypertrophisch mit langen Auswüchsen, der Protoplasmaleib zumeist abgerundet und die Zellen frei daliegend. Phagocytose häufig. Ab und zu Kupffersche Riesenzenellen, das ganze

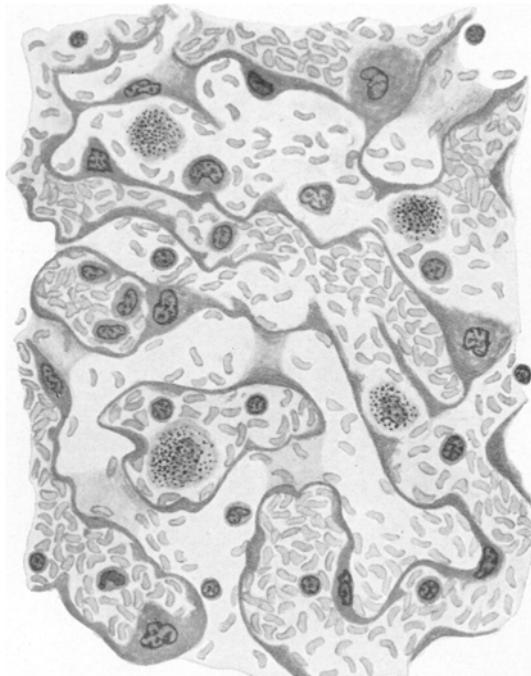


Abb. 3. Leber: Nekrose der Leberzellen im Zentrum der Zäppchen, Aktivierung der Kupffer-Zellen. Zeiss  $\frac{1}{12}$  hom. Imm. Ok. 2.

Capillarlumen ausfüllend, von aufgenommenen Kernresten, Erythrocyten und Pigmentschollen strotzend. Viele der Kupffer-Zellen sind stark vakuolisiert. Abb. 3. In manchen Fällen sind an den periportalen Zwischenschichten Herde von Plasmazellen zu sehen, jedoch zumeist fehlen Zelleinlagerungen.

Gruppe II zeigt in der Leber wie auch in der Milz vorwiegend auf Stauung beruhende Veränderungen: hochgradige Hyperämie des ganzen Lebervenen-systems, makroskopisch Abplattung und Atrophie der Leberbalken, Fettinfiltration der Leberzellen. Wie schon erwähnt, fehlen Nekrosen. Die Kupffer-Zellen bieten in allen Fällen Zeichen verstärkter Aktivität. Phagocytose ist häufig. Das periportale Bindegewebe ist frei von Zellansammlungen.

Ein von dem beschriebenen gänzlich abweichendes Reaktionsbild, sowohl für die Leber als auch für die Milz, bietet ein Fall akuter sep-

tischer Endokarditis. Hier ist der Pulpazellbestand fast ausschließlich aus polynucleären und retikuloendothelialen Zellen zusammengesetzt, während Plasmazellen gar nicht vorkommen. In der Leber sind die polynucleären gleichfalls zahlreich, Nekrosen fehlen, die Kupffer-Zellen in erhöhter Aktivität.

Dagegen zeigt der Fall eines alten Klappenfehlers, wo klinisch E. l. unter großem Vorbehalt diagnostiziert war (Milzvergrößerung, keine ausgesprochenen Temperatursteigerungen, Hämaturie, Anämie), und wo bei der Sektion lediglich alte narbige Klappenveränderungen festgestellt waren, im histologischen Milz- und Leberbilde nur hochgradige Stauungshyperämie. Die Milz strotzt von Erythrocyten, ist arm an anderen Zellen. Plasmazellen fehlen gänzlich, der R. E.-Apparat o. B. Die Leberzellen sind deutlich atrophisch und mit Fett infiltriert, die Kupffer-Zellen aktiviert.

*Knochenmark.* Um den Einzelheiten der Reaktion der R.E.S. nachzugehen, untersuchten wir auch das Knochenmark. In der Mehrzahl der Fälle, welche ohne ausgeprägte Anämie verlaufen waren, bot das dem mittleren Femurdrittel entnommene Knochenmark nichtsdestoweniger die Zeichen einer lebhaften Funktionssteigerung. Stammzellen, die jüngsten der Zellen des Knochenmarkgewebes, in allen Übergängen zu energetischer Erythro- und Leukopoiese, beherrschen das Bild. Die Reticulumzellen sind auch hier vergrößert und aktiviert (Abb. 4).

Das Knochenmark bei Endok. lenta beschäftigte uns auch noch vom Standpunkt der Frage nach der Entstehungsweise der Anämie bei E. l. Bekanntlich trägt diese Anämie im klinischen Bilde den Charakter einer sekundären und verläuft häufig nach dem aplastischen Typ, ohne gesteigerte Hämolyse. Ihre Entwicklung wird zumeist mit einer toxischen Einwirkung der Infektion auf das Knochenmark erklärt. In unseren Fällen, soweit sie klinisch mit den Erscheinungen einer schweren Anämie verliefen, bot das Knochenmark das Bild der Erschöpfung. Das Femurmark war von gelber Farbe und nur vereinzelt lagen in ihm karge Leukopoeseherde. Das Gefäßendothel auch hier ohne Befund.

Schon vor längerer Zeit ist die Annahme gemacht worden (*Dawidowsky*), daß im Verlauf andauernd durchgeführter Immunisierung das aktive Mesoderm beträchtlich an Umfang zunimmt und das ganze Gefäßsystem in die Erkrankung einbezogen werden kann. Nach *Ponfick* ist bei septischen Erkrankungen die Intima fast aller Gefäße mitbeteiligt. *Lemke* hat über die Veränderungen am Gefäßsystem bei Infektionskrankheiten ein umfangreiches Schrifttum zusammengestellt. Hier lassen sich zwei Vorgänge auseinanderhalten, und zwar einerseits degenerative Veränderungen an der Gefäßintima, andererseits reaktive Wucherungserscheinungen am Endothel selbst sowie an der Adventitia — mit Ausbildung perivasculärer Herde. Was im besonderen die E. l. betrifft, so weist *Hess* auf Veränderungen der Hautgefäß hin, bestehend in Endothelwucherung, bisweilen in der Form verruköser, die Gefäßlichtung verstopfender Vorsprünge. Das Endothel ist häufig degeneriert, vakuoliert und abgestoßen. In den feinen Gefäßen des Ohrläppchens hat derselbe Untersucher neben Endothelwucherung perivasculäre Ver-

änderungen, bestehend in Wucherungen der Adventitiazellen, nachgewiesen. Auf diese Zellwucherung führt *Hess* die zuerst von *Bittorf* angegebene Zunahme der Monocyten in nach Reiben des Ohrläppchens angefertigten Blutausstrichen zurück (*Bittorfsches Phänomen*). In diesem Sinne beansprucht unsere Aufmerksamkeit auch *Krizeneckys* Beobachtung über das Auftreten von Endothelzellen im peripheren Blut in großer Zahl nach Unterbindung des Froschschenkels (Stauung!), also von Endothelzellen sicher lokaler Herkunft. Da aber diesen Zellmassen

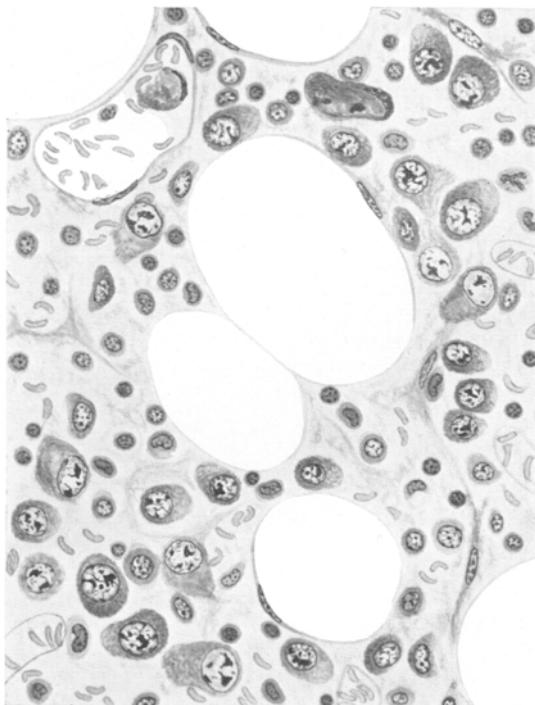


Abb. 4. Knochenmark: Junge undifferenzierte Zellen (Stammzellen).  
Zeiss  $\frac{1}{12}$  hom. Imm. Ok. 2.

syntitioter Charakter und deutliche Verschiedenheit von den gewöhnlichen Monocyten zukommt, so lehnt *Krizenecky* die Möglichkeit eines Überganges der Endothelzellen in Monocyten entschieden ab. *Schilling Sampson*, *Kerr* und *Simpson* halten die bei E. l. auftretenden Monocyten für Zellen des zentralen R. E.-Apparates, weil sie bei chronischer Sepsis Aktivierung des R.E.S. sowohl an der Milz wie auch an der Leber beobachtet haben.

Nachdem auch wir, wie schon erwähnt, eine Aktivierung und Hyperplasie des zentralen R.E.A. festgestellt hatten, gingen wir daran, das

Gefäßsystem im weiten Sinne auf seine Veränderungen zu prüfen. Dazu untersuchten wir in allen unseren Lentafällen die Haut, aber aus äußeren Gründen nicht, wie *Hess* und *Dietrich* die Finger- und Ohrhaut, sondern die Haut an der Stelle des Obduktionsschnittes, in der Voraussetzung, daß, sofern es sich nicht um eine lokale Störung, sondern um eine Allgemeinerkrankung handelte, alle Hautgefäße gleichmäßig betroffen sein müssen. In keinem einzigen Falle haben wir peri- oder endovasculäre Wucherungen nachweisen können. Immerhin erscheint in manchen Gefäßen das Endothel etwas aufgelockert, gleichsam abgestoßen, und die Annahme ist schon zulässig, daß Traumatisierung (Reiben) der Haut an diesen Stellen zu Ablösung des Endothels und Einschwemmung desselben ins Blut hätte führen können. Auf Grund unserer Befunde können wir somit nur degenerative, nicht aber Wucherungserscheinungen der Gefäße in Anspruch nehmen, sofern von solchen überhaupt die Rede sein kann. Unsere Befunde finden wir durch *Skulskys* Beobachtungen bestätigt, welcher capillaroskopisch festgestellt hat, daß die Capillaren bei E. l. organisch gesund erscheinen und nur funktionelle Störungen bieten. Veränderungen der Hirngefäße bei Endokarditis, im Sinne *Lemkes*, i. e. Intimaschädigung mit perivasculären Wucherungen, hat *Flater* beschrieben und führt auf dieselben, im Anschluß an *Lemke*, das Auftreten von Aneurysmen an den Hirngefäßen und die Häufigkeit apoplektischer Insulte bei Endokarditis zurück. An unseren Fällen haben wir auch an den Hirngefäßen keine Abweichungen von der Norm feststellen können. Wo zentrale Lähmungen vorlagen, bestanden Embolien.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß in allen Fällen von E. l. verstärkte Aktivierung und Hyperplasic des R.E.A. in Milz, Leber und Knochenmark besteht, wobei die Stärke der Reaktion dem Charakter des klinischen Verlaufs entspricht.

Im Tierversuch hat *Domagk* nachgewiesen, daß der Reaktionsgrad des R.E.S. vom Immunitätszustand beeinflußt wird, indem bei sensibilisierten Tieren das R.E.S. viel lebhafter und ausgedehnter reagiert. Allerdings lassen sich diese experimentellen Befunde nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen, jedoch die Verhältnisse müssen hier ähnlich liegen. Daß diese Reaktion bei E. l. das ganze endotheliale System, das Mesoderm in weitem Sinne, erfaßt, diese Annahme trifft nach unseren Befunden nicht zu: wir haben an Haut, Hirn und einer Reihe anderer Organe keine wesentlichen Gefäßveränderungen nachweisen können. Außerdem haben wir in allen Fällen das lymphatische Gewebe verändert gefunden und zwar in den akuteren Fällen: Untergang der Lymphocyten (Nekroseherde in den Milzknötchen), in den chronischen: Erschöpfung der Knötchen und Ersatz der Lymphocyten durch Plasmazellen. Dieser Übergang der Lymphocyten in Plasmazellen ist die

Regel, wobei das Altersstadium der letzteren der Infektionsdauer entspricht.

Wie weit mögen nun alle diese Veränderungen für E. l. spezifisch sein? Ein ähnliches Bild, mit einigen Abweichungen, wird bei vielen anderen Infektionen beobachtet. So haben *Nikiforow*, *Rabinowitsch* und *Bykowa* bei Febris recurrens zentralen Lymphknötchenzerfall und Untergang der Lymphzellen nachgewiesen, jedoch hier fehlte der Übergang der Lymphocyten in Plasmazellen. Dagegen hat *Ssyssojew* gerade diese Erscheinung bei Tbc. beobachtet, und er spricht sie als charakteristisch für chronische Infektion an. Aktivierung des R.E.A. haben festgestellt: *Ssyssojew* bei Dysenterie, *Schilling* bei Sepsis usw. Die bei diesen Infektionen oft zu beobachtende myeloide Metaplasie fehlte in unseren Fällen. Das Myeloidgewebe hat hier Aktivierungserscheinungen in physiologischen Grenzen, indem im Knochenmark eine rege Myelopoese vorhanden war, eine myeloide Metaplasie in anderen Organen aber fehlte.

Daß den beschriebenen Veränderungen keine Spezifität für E. l. zukommt, geht auch daraus hervor, daß wir genau dasselbe Bild (Plasmazellenentstehung und Aktivierung des R.E.A.) in einem Falle luischer Aortitis, verbunden mit Lungen-Tbc. (Verengung eines Lungenarterienastes), beobachtet haben, wo es gelungen war zweimal aus dem Blut den Str. viridans zu züchten, und wo die Sektion keine Endokarditis ergeben hatte. Ob dabei die Reaktion durch andauernde Sepsis oder Tbc. bedingt war, ist schwer zu entscheiden. Nach *Ssyssojew* kennzeichnet das histologische Reaktionsbild des R.E.A. lediglich Stärke und Dauer der Infektion, nicht aber ihre Spezifität.

Etwas abseits von dieser Allgemeinreaktion des Organismus stehen die für E. l. so charakteristischen *Nierenveränderungen*. Unter der Bezeichnung embolische Herdnephritis hat zuerst *Löhlein* (1910) an den Nierenglomeruli Veränderungen beschrieben, und zwar nur in Fällen von septischer Endokarditis. Dieser Herderkrankung liegt Gefäßverschluß in einigen Glomerulusschleifen mit Infarktbildung und entzündlicher Reaktion der Umgebung zugrunde. Gegenwärtig gilt die embolische Herdnephritis als besonders charakteristisch für E. l. Abb. 5.

In 11 von 24 Fällen, und zwar in Gruppe I in 8 und in Gruppe II in 3 Fällen haben wir eine typische embolische Glomerulonephritis feststellen können, doch waren in allen diesen Fällen, neben den durch Embolie bedingten auch diffuse entzündliche Veränderungen der Glomeruli vorhanden (zumeist die intracapilläre Form der Glomerulonephritis). In 7 weiteren Fällen (Gruppe I: 6 und Gruppe II: 1 Fall) war eine gewöhnliche diffuse Glomerulonephritis, ohne Embolien, nachzuweisen. In den 6 übrigen Fällen (alle zu Gruppe II gehörig) bestanden bloß Stauungserscheinungen mit degenerativen Veränderungen am Epithel.

Auf Grund unserer Befunde können wir somit sagen, daß neben embolischer Herdnephritis, welche für die akutere, der septischen Endokarditis nahe kommende Form der E. l. charakteristisch zu sein scheint, in manchen ausgeprägten Lentafällen auch die diffusen Veränderungen

der gewöhnlichen Glomerulonephritis anzutreffen sind oder auch lediglich Stauungsscheinungen, besonders in den Fällen mit einem mehr chronischen Verlauf.

*Herzklappen.* Nicht in allen unseren Fällen, sondern nur in 10 derselben, haben wir die Herzklappen untersucht und geben hier keine Gruppenteilung der Befunde, was um so weniger erforderlich ist, als für alle 10 Fälle das Ergebnis annähernd gleich ist. Neben alten narbigen und entzündlichen Veränderungen an dem fibrösen Klappenanteil gibt es hier frische Ablagerungen ohne Wucherungserscheinungen, eher thrombotischen Massen ähnlich, mit reichem Gehalt an Fibrin-

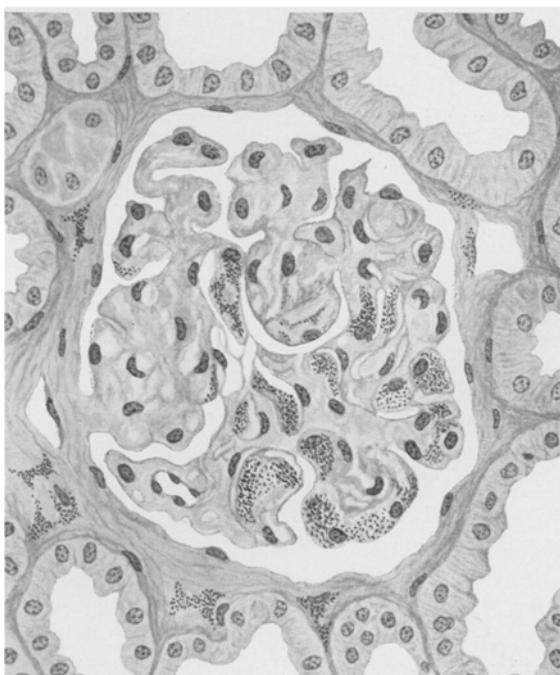


Abb. 5. Nieren: Verstopfung von Glomerulusschleifen durch Bakterien (Embolische Glomerulo-nephritis). Zeiss  $\frac{1}{12}$ , Ob. D. Ok. 2.

gerinnseln und Zellen, zum Teil in Zerfall, zum Teil in Organisation begriffen. Nach *Glauson* und *Bell* sind solche lockere Ablagerungen an den Klappen für E. I. charakteristisch, im Gegensatz zu den auf Zellwucherung beruhenden festeren Ablagerungen bei rheumatischen Störungen. Dieser lockere Charakter der Ablagerungen bedingt auch die häufigen Embolien bei E. I.

*Herzmuskel.* In der Mehrzahl der Fälle ist der Herzmuskel o. B. Wo Veränderungen bestehen, tragen sie den Charakter diffuser zelliger Durchsetzung. Die für rheumatische Myokarditis so charakteristischen Aschoffschen Knötchen sind nicht zu sehen. Nur ein einziger, mit schwerer subakuter Myokarditis verbundener Fall zeigte sowohl diffuse Zelleinlagerungen, wie auch die Bildung von herdförmigen Zellansammlungen.

*Schnittfärbung nach Gram.* In der Mehrzahl der Fälle sind alle Organe frei von Mikroben, von ganz vereinzelten intracellular gelagerten Kokken abgesehen. Bloß in 4 Fällen sind alle Organe mit Mikroben dicht durchsetzt, und zwar mit grampositiven Streptokokken. In lange Ketten angeordnet liegen letztere vornehmlich in den Gefäßen der Organe, und zwar in ungeheueren Mengen; überall waren sie vom selben Typus. In den Nieren dieser 4 Fälle fanden sich Embolien der Glomerulusschleifen, bestehend aus Haufen derselben Streptokokken. Im klinischen Verlauf und in den histologischen Organveränderungen unterscheiden sich diese Fälle durch nichts von den anderen; sie gehören aber alle 4 klinisch zu der der septischen Endokarditis nahekommenen Form. Nur in einem der selben war es gelungen während des Lebens den *Str. viridans* zur Aussaat zu bringen, während in den 3 anderen das Ergebnis negativ war. Andererseits waren in 5 Fällen, bei welchen wir in den Organen nach dem Tode keine Mikroben gefunden hatten, bei Lebzeiten aus dem Blut Streptokokken gezüchtet worden. Diesen Befunden kann freilich keine entscheidende Bedeutung zugesprochen werden, weil die Sektion in unseren Fällen nicht vor 24 Stunden nach Eintritt des Todes ausgeführt wurde. In diesem langen Zeitraum konnten die Bakterien sowohl verschwinden als auch ein üppiges Wachstum bieten.

*Domagk* führt die verhältnismäßig schwache Mikrobenphagocytose in histologischen Präparaten von *menschlichen* Geweben auf eine stark ausgeprägte fermentative Zelltätigkeit zurück, welche die Bakterien zum Verschwinden bringt. Dagegen konnte er an seinen Versuchstieren bis zu 20 Kokken in der Endothelzelle zählen. Indem *Oeller* das Schicksal von Bakterien, welche er in verschieden stark immunisierte Tierkörper einführte, verfolgte, fand er, daß die Bakterien allmählich in der Milz und Leber sich konzentrierten, während sie aus den übrigen Organen verschwanden. An unserem Leichenmaterial, sofern es sich um Fälle mit hohem Mikrobengehalt handelte, sind die Mikroben in allen Organen gleich zahlreich und, wo sie in irgendeinem Organ fehlen, da sind sie auch in keinem anderen Organ zu finden, im besonderen fehlen sie dann auch in denjenigen Nieren, welche die charakteristischen embolischen Herdläsionen aufweisen.

Solche Schwankungen im bakteriologischen Befunde am Leichenmaterial sind verständlich, wenn berücksichtigt wird, einerseits die Vielseitigkeit der Schutzreaktion des Körpers im Verlauf einer andauernden Infektion und andererseits die Schwankungen der Widerstandskraft und die Veränderlichkeit des Erregers selbst. Für bindende Schlußfolgerungen haben wir somit keine genügende Grundlage. Erwähnt sei hier noch, daß *E. Fraenkel* und *Hartwich* in ihren 3 Fällen von Endokarditis post mortem aus den Hoden Streptokokken züchten konnten.

#### *Zusammenfassung.*

Auf Grund histologischer Befunde an 30 Fällen E. l. können wir sagen, daß den morphologischen Veränderungen bei dieser Infektion Spezifität nicht zukommt. Zwei Verlaufstypen mit entsprechend charakteristischen Organveränderungen finden wir angedeutet: Eine

schneller, akuter verlaufende Form, dem Grade nach der E. septica nahe kommend, mit einer Reihe auf Toxinwirkung hinweisender Erscheinungen, und zwar Lymphocytenzerfall in Milz und Lymphknoten, zentrale Lebernekrose. Der Verlauf dieser Fälle wird noch weiter erschwert durch Neigung zu Embolien, welche die häufigste unmittelbare Todesursache in den Fällen dieser Gruppe sind. Auf Embolien beruht auch die hier so häufige Herdnephritis. Neben toxischer Einwirkung auf die Zellen, geht diese Infektion, wie auch so viele andere, mit einer energischen Reaktion des R.E.A. einher, ohne jedoch das ganze Gefäßsystem, das Mesoderm im weiten Sinne, zu erfassen.

Eine zweite Form mit mehr ausgedehntem, milderem Verlauf, ohne gröbere Veränderungen an den inneren Organen. Klinisch wird hier das Bild von Erscheinungen zunehmender Herzschwäche beherrscht und histologisch stehen ausgeprägte Stauungserscheinungen an allen Organen im Vordergrunde. Zum Unterschiede von alten Klappenfehlern ohne entzündliche Veränderungen besteht in diesen Fällen Aktivierung und Hyperplasie des R.E.A. Wie auch viele andere chronische Infektionen, geht die E. l. mit einer energischen Umbildung der Lymphocyten in Plasmazellen einher.

Herrn Prof. *F. Ssypojev* sage ich meinen ehrerbietigsten Dank für die Durchsicht der Präparate und seine wertvollen Ratschläge.

#### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> *Aschoff*, Ergebni. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **26**. 1924. — <sup>2</sup> *Aschoff* und *Kiyono*, Folia haematol. **15**. 1913. — <sup>3</sup> *Aschoff*, Med. Klinik 1915, S. 758. — <sup>4</sup> *Aschoff*, Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. 1913, S. 107. — <sup>5</sup> *Bittorf*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1920, S. 133. — <sup>6</sup> *Brass-Werdens*, Arch. f. mikroskop. Anat. **82**. 1913. — <sup>7</sup> *Bykowa*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **260**, H. 1. 1926. — <sup>8</sup> *Bäumler*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **103**, H. 1/2. 1911. — <sup>9</sup> *Benecke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **67**, H. 1. 1921. — <sup>10</sup> *Becher*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 9. — <sup>11</sup> *Beitzke*, Berlin. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 52. — <sup>12</sup> *Curschmann*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 12. — <sup>13</sup> *Cotton*, Heart **9**, Nr. 4. 1922. — <sup>14</sup> *Clauson und Bell*, Arch. of internal med. **37**. 1926. — <sup>15</sup> *Domagk*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**, H. 3. 1924. — <sup>16</sup> *Deneke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 50. — <sup>17</sup> *Eichhorst*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **80**. 1904. — <sup>18</sup> *Flater*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 46. — <sup>19</sup> *Finkelstein*, Med. Klinik **22**. 1923. — <sup>20</sup> *Focken*, Zeitschr. f. klin. Med. **100**. 1924. — <sup>21</sup> *Fahr*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **225**. 1918. — <sup>22</sup> *Freund* und *Berger*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 20. — <sup>23</sup> *Fraenkel, E.*, und *Hartwich*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — <sup>24</sup> *Gessler*, Med. Klinik 1921, Nr. 49. — <sup>25</sup> *Hess*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **138**. 1922. — <sup>26</sup> *Herzog*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **28**. 1918. — <sup>27</sup> *Hassen-Kamp*, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 49. — <sup>28</sup> *Heiberg*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**. 1925. — <sup>29</sup> *Herzheimer*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **64**. 1919. — <sup>30</sup> *Isaak-Krieger*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 50. — <sup>31</sup> *Joseph*, Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 21. — <sup>32</sup> *Kohn*, Wien. Arch. f. inn. Med. **7**, H. 1. — <sup>33</sup> *Kiyono*, Folia haematol. **18**. 1913. — <sup>34</sup> *Kaznelson*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **128**. 1919. — <sup>35</sup> *Krizenky*, Folia haematol. **21**. 1917. — <sup>36</sup> *Ku-*

*czynsky*, Krankheitsforschung **1**, H. 4. 1925. — <sup>37</sup> *Lehndorf*, Wien. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 20. — <sup>38</sup> *Lemke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **243**. 1923. — <sup>39</sup> *Löwenhardt*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 14. — <sup>40</sup> *Löwenhardt*, Zeitschr. f. klin. Med. **97**. 1923. — <sup>41</sup> *Leschke*, Nach Brugsch Spez. Pathol. usw. IV. — <sup>42</sup> *Lüthy*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**. 1925. — <sup>43</sup> *Löhlein*, Med. Klinik **10**. 1910. — <sup>44</sup> *Lewis* und *Grand*, Heart 5-10. 1923. — <sup>45</sup> *Lubarsch*, O. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**. 1923. — <sup>46</sup> *Lubarsch*, O., Handb. von Henke u. Lubarsch I, 2, S. 570. 1927. — <sup>47</sup> *Morawitz*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 46. — <sup>48</sup> *Ooeler*, Krankheitsforschung **1**, H. 1. 1925. — <sup>49</sup> *Ormos*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 22. — <sup>50</sup> *Pulvermacher*, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 27. — <sup>51</sup> *Rein*, Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. **15**. 1923. — <sup>52</sup> *Schilling*, Zeitschr. f. klin. Med. **88**. 1919. — <sup>53</sup> *Sampson*, Kerr und Simpson, Arch. of internal med. 1923. — <sup>54</sup> *Seyderheim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **243**. 1923. — <sup>55</sup> *Schottmüller*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 12. — <sup>56</sup> *Syssojew*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. 1924. — <sup>57</sup> *Sawitz*, Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 11. — <sup>58</sup> *Stahl*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **25**. 1924. — <sup>59</sup> *Tuschinsky* und *Kartaschowa*, Terapevticeskij archiv **2**. 1924. (Russ.) — <sup>60</sup> *Trudy IX Sjesda ter.* 1926. (Russ.)