

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. Hueck].)

Über Gefäßwandschädigungen des Lungenkreislaufes bei fetaler und frühkindlicher Endokarditis¹.

Von
Dr. H. Schönlebe.

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Juli 1939.)

Die Mitbeteiligung des Endokards an Entzündungen der fetalen Zeit ist vielfältig bewiesen und bietet neben der kausalen Entstehung nur noch insofern Interesse, als die Folgezustände einer solchen Entzündung das ursprüngliche Krankheitsgeschehen nicht mehr erkennen lassen können und ihr Charakter der Erkennung Schwierigkeiten bereitet. So ist es im Einzelfall schwierig, ja unmöglich, eine beobachtete Deformierung der Klappen oder eine Stenose des Ostiums mit Sicherheit als Folge einer Entzündung zu bestimmen. Auf die Schwierigkeiten dieser Deutung haben seit *Burdeleben* (1851) und *Fischer* (1911) zahlreiche Arbeiten, z. B. in letzter Zeit *Donat* (1939), hingewiesen.

Zumeist sind beim Tode die Veränderungen nur mehr in Form von derbem, kollagenem Bindegewebe mit elastischen Fasern zu erkennen, ohne daß mitunter zellige Reste des früheren Krankheitsgeschehens nachzuweisen sind. *B. Fischer* hat deswegen auf die Notwendigkeit hingewiesen, den Herzmuskel genauer zu untersuchen, um dort die sicheren, beweisenden Zeichen der Entzündung darstellen zu können. Das ist in manchen Fällen auch möglich und sichert im Zusammenhang mit der makroskopischen Eigenart des Klappenfehlers auch die Diagnose der fetalen Endokarditis.

Es erscheint nur als eine Konsequenz dieser Einstellung, wenn in dem Organismus des Neugeborenen auch nach weiteren Entzündungserscheinungen gesucht wird. Ist es doch bekannt, daß außer dem Endokard auch andere Gefäßteile und seröse Häute bereits intrauterin an einer Infektion teilnehmen können. Man wird überhaupt gut tun, solchen bestehenden oder abgelaufenen fetalen Entzündungen und ähnlichen Erkrankungen des Säuglingsalters mehr Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Der kleine Kreislauf ist mit dem Herzen nicht nur räumlich eng verbunden, es werden Schädigungen, die mit dem Nabelblut dem Körper zugeführt werden, neben dem Herzen nur noch die Lungen in ihrer Gesamtheit durchdringen und hier ihre konzentrierte Wirkung ausüben.

¹ Angefertigt auf Anregung und unter Leitung von Doz. Dr. Bredt mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Es lag daher nahe, bei solchen Herzfehlern der Neugeborenen und Kleinkinder, die makroskopisch bereits die Merkmale eines bestehenden oder abgelaufenen Entzündungsgeschehens trugen, den kleinen Kreislauf feingeweblich zu untersuchen. Ein positiver Befund mußte nicht nur für die Pathologie der Lungenschlagader, sondern auch für die Entscheidung „fetale Endokarditis oder echte Mißbildung“ von Bedeutung sein.

Zur Verfügung standen mir 3 Fälle, die makroskopisch an den Herzklappen jene Veränderungen zeigten, die im Schrifttum als charakteristisch für deren abgelaufene oder rezidivierende Entzündung beschrieben werden.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzmuskels bietet nur in unserem 1. Fall eine, allerdings recht auffällige, Veränderung, die der kürzlich von *Donat* gegebenen Beschreibung in vieler Hinsicht vergleichbar ist.

Darüber hinaus finden wir im kleinen Kreislauf gewebliche Vorgänge, die zunächst an Hand der Einzelfälle dargestellt werden sollen.

1. Fall. Vorgesichte. Männliches Neugeborenes von 2200 g Gewicht und 44 cm Länge. Der Knabe wurde aus I.H.H.L. spontan geboren, Reifezeichen waren nicht vorhanden. Der Allgemeinzustand nach der Geburt war schlecht. Das Kind atmete nur oberflächlich. Nach Sauerstoffbeatmung und Icral-Lobelin-Injektionen vorübergehende Besserung. Nach einer Lebensdauer von $19\frac{1}{2}$ Stunden trat trotz weiterer therapeutischer Maßnahmen der Tod ein. Die Mutter war völlig gesund, hatte nur mit 12 Jahren eine geringe Hämoptoe. Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett verliefen normal. Insbesondere sind während dieser, der ersten, Schwangerschaft keine Infektionskrankheiten bekannt.

Makroskopische Sektionsdiagnose (S.-Nr. 1950/38. Path. Institut der Univ. Leipzig). Wärzchenbildung und Raffung der Aortenklappen mit hochgradiger Stenose des Aortenostiums (abgel. Endokarditis fetalis). Endokardfibrose des linken Ventrikels und Verschwellung tiefer Muskelschichten. Ausgedehnte wandsständige Thrombose, besonders an der Kammerscheidewand. Mäßige Wandhypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Weit offener Duct. art. Bot. Klappenhämatome der Mitralis, Aspiration von Fruchtwasser in beide Lungen, massive Blutung in die weichen Hirnhäute. Kleine Dehiszenz der Falx cerebri und des Tentorium cerebelli. Harnsäureinfarkte in den Nierenpapillenspitzen.

Untersuchung des Herzens. a) Makroskopischer Befund. Die Herzgröße und äußere Form sind gehörig, das Epikard ist glatt und zart. Bei der Sektion des Herzens fällt bereits die starke Verschwellung der linken Kammerwand auf. Die Dicke der Kammerwand beträgt links: 6 mm und rechts: 3 mm bei Messung an der üblichen Stelle. Der linke Ventrikel ist zu $\frac{3}{4}$ von festen thrombotischen Massen ausgefüllt, die vorzugsweise am Ventrikelseptum und an der Vorderwand anhaftet. Die Klappen und Klappenostien sind jedoch völlig frei. Das Endokard des linken Ventrikels ist grauweiß verdickt, und besonders breit an den Stellen, wo die thrombotischen Massen aufsitzen. Das Lumen des linken Ventrikels ist hochgradig eingeengt. Die Mitalsegel sind gehörig gestaltet, nur am Schließungsrand ist neben Klappenhämatomen eine geringe knötehnenförmige Verdickung zu erkennen. Die Tricuspidal- und Pulmonalklappen sind zart und in ihrer Gestalt gehörig. Der Stamm der Pulmonalis ist weniger weit als der der Aorta. Duct. art. und Foramen ovale sind weit offen.

b) Histologischer Befund. Das Endokard ist an vielen Stellen verdickt, und zwar teilweise nur in Form eines gleichsam der Muskulatur aufliegenden breiten

Bandes aus kernarmem, kollagenem Bindegewebe, das schließlich immer schmäler werdend in das normale Endokard übergeht. Daneben finden sich deutliche Bindegewebszüge und breitere Verdickungen, die noch Reste von Muskelbündeln in ihrem Bereich erkennen lassen. In der Tiefe sind ausgedehnte Narbenherde zu finden, die man etwa mit Narben nach ausgedehnter Myokarditis vergleichen kann.

An den Gefäßen läßt sich kein krankhafter Befund erheben.

Neben diesen Narbenzuständen findet sich entsprechend der makroskopisch erkennbaren Thrombose in ausgedehnten Teilen das Bild einer in Organisation befindlichen Thrombose. Das überaus zellreiche Granulationsgewebe läßt in seinen

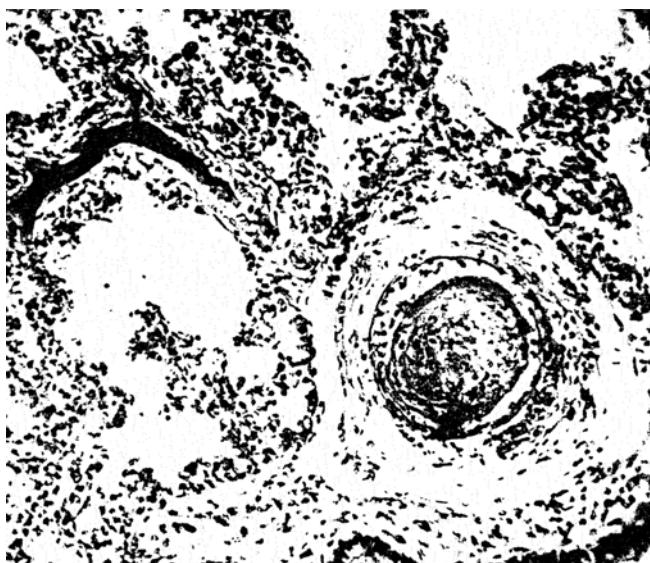


Abb. 1. 1. Fall. Endarteritis eines peripheren Lungenschlagaderastes mit obturierender Thrombose. Links oben ausgedehnte Fibrinthromben in Lungenarteriolen.

tieferen älteren Schichten bereits deutliche Narbenbildung erkennen, so daß an einigen Stellen die Grenze nach der geschilderten alten Endokardverdickung unscharf wird.

Immerhin läßt sich im großen und ganzen die Zweizeitigkeit der Veränderungen noch deutlich darstellen.

Entsprechend dem makroskopischen Befund zeigt sich auch im histologischen Bild an den Aortenklappen eine deutliche Verdickung. Die Klappen bestehen aus ziemlich regelmäßigen Gewebszügen mit mäßigem Zellreichtum. Das Endothel ist überall gut erhalten. Zeichen einer frischeren Entzündung können nicht gefunden werden.

Histologischer Befund der Lungen. Unvollkommene Entfaltung einzelner Lungenabschnitte, in zahlreichen Alveolen Ödem, starke Blutfüllung der Gefäße. Da und dort in Bronchien und Alveolen entzündliche Zellinfiltrate. In mehreren großen Pulmonalarterienästen finden sich frische obturierende Thromben. Am Rande derselben beginnende zellige Organisation. Die Gefäßwand ist dünn, die elastischen Fasern sind stark gestreckt. Mittlere und kleinere Pulmonalarterienäste sind ebenfalls von Thromben nahezu verschlossen, dabei findet sich eine stärkere zellige Reaktion der Wand. Schließlich sind in der äußersten Peri-

pherie Fibrin thromben zu sehen, die das Lumen völlig ausfüllen (Abb. 1). In der Wand größerer Venen sind subendothelial kleine knötchenartige Zellhäufchen zu erkennen (Abb. 2).

Zusammenfassung. Bei dem $19\frac{1}{2}$ Stunden alten Kinde sind deutlich zwei Krankheitsgeschehen zu trennen. Einmal die völlig ausgeheilte und vernarbte Entzündung des Endokards im Bereiche der Klappen und der Wand, durch die der Eindruck einer Mißbildung vorgetäuscht wird. In völliger Übereinstimmung mit den Angaben im Schrifttum möchten wir derartige Veränderungen des Endokards und Herzmuskels

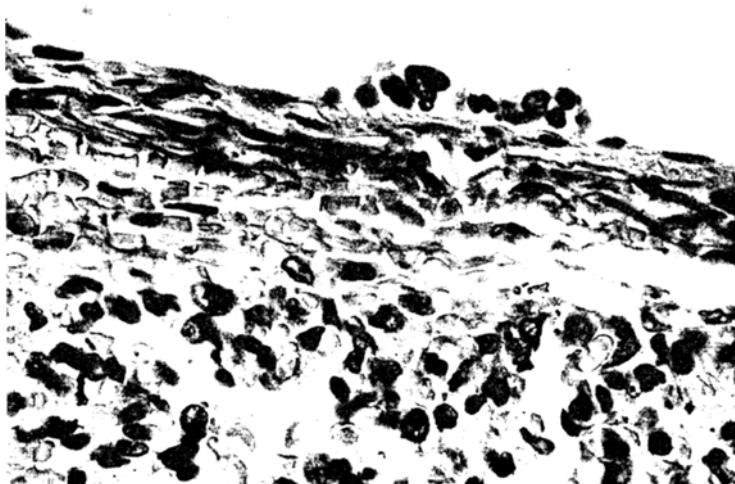


Abb. 2. 1. Fall. Große Lungenvene, subendothiales Zellknötchen.

als Folge einer schweren Entzündung oder Myokardschädigung mit nachfolgender Entzündung betrachten.

Als rezidivierender Entzündungsprozeß ist jetzt sowohl am Endokard als auch in den Gefäßwänden des kleinen Kreislaufes eine Thrombose mit zelliger Entzündung der subintimalen Wandteile hervorzuheben. Die knötchenartige Zellproliferation gerade der Lungenvenen weisen auf bekannte Veränderungen im Tierexperiment und bei menschlicher Allgemeininfektion (*Siegmund*) hin. Das läßt die Möglichkeit vermuten, es möchte eine Sensibilisierung vorausgegangen sein. Diese Frage kann jedoch weder durch Angaben der Vorgeschiede noch durch die gewebliche Eigenart geklärt werden.

Die Thrombose kann ihrer Entstehung nach sowohl im Herzen als auch in den Gefäßen des kleinen Kreislaufes nach Art der bekannten Thrombendokarditis bzw. Thrombendarteritis gedeutet werden. Dabei spielen Aufquellungen der subendothelialen Grundsubstanz und zellige

Reaktionen dieser Schicht sowie die Verletzung des Endothels eine Rolle. In unserem Falle handelt es sich um einen bereits vorgesetzten Prozeß, immerhin deutet die frische Fibrin thrombenbildung und die isolierte subintimale Knötchenbildung der Venen auf eine Fortdauer des entzündlichen Reizes hin. In der Vorgeschichte ist erwähnt worden, daß für einen solchen Reiz in diesem Falle keine Angaben vorliegen. Die ausführliche, von der Mutter des Kindes uns selbst gegebene Darstellung des Schwangerschaftsverlaufes, insbesondere auch der letzten Wochen und Tage, ergab keinen Hinweis auf die Ursache einer möglichen Entstehung der Veränderungen. Insbesondere läßt sich eine Influenza (von Fischer-Wasels in 1 Falle erwähnt) oder eine akute Bronchitis (Kockel) oder Gelenkrheumatismus (Hansen, Fehlauer) ausschließen.

Dieses negative Ergebnis der Vorgeschichte läßt sich anreihen an die Mitteilung Mönckebergs, Willers und Becks.

Das wenig befriedigende Ergebnis der kausalen Forschung muß Anlaß sein, die gelegentlich geäußerte Auffassung einer nichtentzündlichen Entstehung zu erörtern. Danach könnte bei allgemeiner oder lokaler Blutstauung infolge einer angeborenen Herzmißbildung eine lokale Thrombose den Beginn des Leidens darstellen mit folgender Organisation und Narbenbildung. Demgegenüber sei darauf hingewiesen, daß solche Thrombosen bei der Mehrzahl aller Herzmißbildungen nicht beobachtet werden, daß also der lokalen Endokardschädigung (Dietrich) schon eine Bedeutung beigemessen werden muß. Hinzukommt, daß wir selbst in 41 Fällen von angeborenen Herzfehlern niemals ähnliche Veränderungen in den Gefäßen des kleinen Kreislaufes fanden, so daß die Annahme wohl zu Recht besteht, daß die Veränderung am Herzen und an den Lungengefäßen hinsichtlich Ursache, Intensität und Zeitdauer eine Einheit darstellen.

2. Fall. Vorgeschichte. 4 Monate und 14 Tage alter Knabe. Zangengeburt. Geburtsgewicht: 4500,0 g. Seit den ersten Lebenstagen war die Haut des Kindes blau, besonders beim Schreien. Es war häufig unruhig, stöhnte laut und schnappte nach Luft. Es nahm nur wenig Nahrung auf. Eine im 1. Lebensmonat vorgenommene Röntgenuntersuchung der Brustorgane ergab Vergrößerung des Thymus und Verdrängung des Herzens nach links. Am 28. 3. 36 erfolgte Aufnahme in die Univ.-Kind.-Klinik Leipzig wegen hochgradiger Cyanose, Atemnot, Unruhe und dyspeptischen Erscheinungen. Die Cyanose fand sich am ganzen Körper, die Dyspnoe nahm zu, die Nahrung wurde oft abgelehnt. Das Herz war nach links verbreitert, hatte normale Lage. Herztonen waren rein, die Herzaktion regelmäßig, frequent und ziemlich kräftig. Die Leber stand $2\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Rippenbogens. Im EKG. ließ sich eine Mißbildung am Herzen vermuten.

Die Dyspepsie war mäßig stark ohne die Zeichen der Intoxikation. Es stellten sich Untertemperaturen ein und bei zunehmender Cyanose starb das Kind am 6. 4. 36 im Alter von $4\frac{1}{2}$ Monaten.

Makroskopische Sektionsdiagnose (S.-Nr. 739 36. Path. Inst. d. Univ. Leipzig). Kongenitaler Herzfehler: Transposition der großen Gefäße mit Verlagerung des rechten Herzohres neben das linke, großer subaortaler Septumdefekt, offenes For. ovale. Persistenz der linken Vena cava sup. Zwei Klappen der Pulmonalis

und Verengerung derselben. Verruköse Endokarditis einzelner Sehnenfäden der Mitralis, der Pulmonalklappen und in der Umgebung des Septumdefektes. Sehnensfleck über der Spitze des rechten Ventrikels. Hochgradige Wandhypertrophie und Dilatation des rechten Herzens. Cyanose der inneren Organe. Abnormes Ligament zwischen Gallenblase und Colon asc. Dreilappung der linken Lunge.

Untersuchung des Herzens. a) Makroskopischer Befund. Abgesehen von den sicher mißgebildeten Herzteilen finden sich an mehreren Sehnenfäden und in der Umgebung des Wanddefektes und auch auf der einen Klappe des engen Pulmonalostiums festhaftende gelblichweiße Wärzchen mit rauher Oberfläche. Die Sehnenfäden des Mitralostiums sind verdickt, zum Teil unterbrochen und mit gelblich-



Abb. 3. 2. Fall. Lungenschlagaderperipherie mit Fibinknötchen und zelliger Proliferation der subendothelialen Zone.

weißen Wärzchen bedeckt. An der Vorderseite der Herzspitze über dem rechten Ventrikel eine linsengroße weiße verschiebbliche Verdickung des Epikards.

b) Histologischer Befund. Die Wärzchen in der Umgebung des Septumdefektes bestehen aus einem lockeren, zellreichen Gewebe mit einzelnen kollagenen Faserzügen. Hier und da liegen einige Rundzellenherde. Es finden sich viele weite, blutgefüllte Capillaren. An einigen Stellen ist der endothiale Überzug nicht zu erkennen, hier sind vielmehr mäßig breite fibrinöse Massen aufgelagert, die sich an allen Schnitten in gleicher Ausdehnung wiederfinden lassen. Am Herzmuskel sind keinerlei Veränderungen, insbesondere sind die Gefäße unverschrt. Im Bereich des Sehnensflecks ist das epikardiale Bindegewebe deutlich verbreitert durch lockere, ziemlich zellreiche Fasern. Auffallend sind vereinzelte herdförmige, oft perivasculäre Lymphocytenanhäufungen.

Histologischer Befund der Lungen. Die Lunge ist gut entfaltet und zeigt nur da und dort kleine Zellinfiltrate in den Septen sowie eine allgemeine Hyperämie.

In den mittleren und kleineren Gefäßen, und zwar häufiger in den Venen als in den Arterien finden sich die gleichen Bilder, wie sie bei einer Endokarditis beobachtet werden in Form von fibrinoiden Verquellungen der subendothelialen Schicht

und Ausfüllung des Lumens mit Fibrin thromben (Abb. 3). Die Organisation derselben ist in verschiedenen Stadien zu sehen, mitunter ist bereits eine Rekanalisation des Lumens eingetreten (Abb. 4). An anderen Stellen wölben sich diese

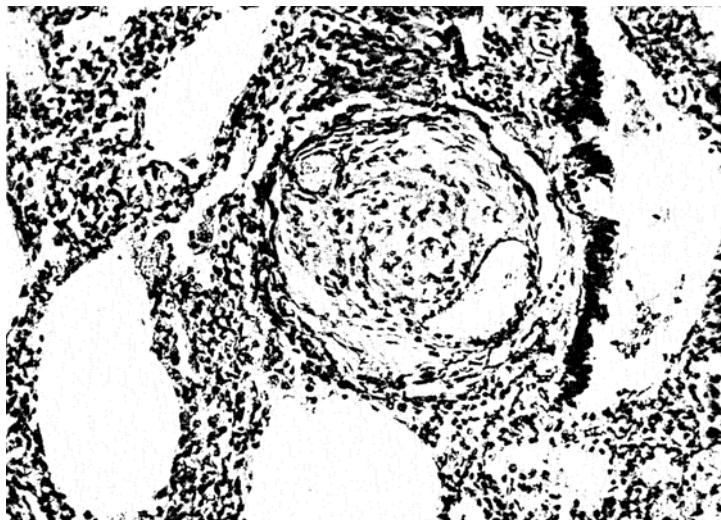


Abb. 4. 2. Fall. Subendothiale Granulombildung eines peripheren Lungenschlagaderastes mit spärlichem Restlumen.

subendothelialen Fibrinknötchen polypenartig ins Lumen vor (Abb. 5), zumeist läßt sich noch eindeutig nachweisen, daß sie von Endothel überzogen sind. In



Abb. 5. 2. Fall. Polypöse, in Organisation begriffene, wandständige Thrombose. Mehrzeitige Niederschlagsbildung.

vorgeschrittenen Stadien ist schließlich nur noch eine diffuse oder zellige Verdickung der Intima zu erkennen (Abb. 6).

Zusammenfassung. Neben der angegebenen Herzmißbildung, die sich als überaus seltene Form der Transposition der großen Gefäße darstellt mit Anomalien der Herzschleifenbildung (Bredt, 1936) und von

der im Schrifttum nur 7 Fälle mitgeteilt sind, finden wir eine Thrombangitis und Thrombendokarditis ebenfalls in der gleichen Weise wie im 1. Fall in ihren verschiedenen Teilbildern der Organisation und Ausheilung. Die Lokalisation der Entzündung im Herzen ist durch den geringeren Widerstand im Bereiche der Fehlbildung der Pulmonalklappen zu deuten, wie dies auch in anderen Fällen (z. B. *Mönckeberg, Willer und Beck*) beobachtet wurde. Die Art der geweblichen Reaktion am Endokard und der Intima der Venen und Arterien des kleinen Kreislaufes ist gleich. In der Lungenschlagader der Erwachsenen sind vergleichbare Bilder besonders von *Wiese* und *Staemmler* beschrieben und als eigene Erkrankungsform aufgestellt worden. Die geweblichen Veränderungen beschrieb *Staemmler* folgendermaßen:

„Die Erkrankung beginnt mit einer Wucherung und Ablösung des Endothels in mittleren und kleineren Arterienästen unter Bildung von fibrinoiden Thromben aus Erythrocyten und Serumanteilen im Bereich dieser gewucherten und aktivierten Endothelzellen. Die Thromben werden in kurzer Zeit organisiert, von Bindegewebe und Blutgefäßen durchwachsen und so in ein gefäßreiches Granulationsgewebe, später narbiges Bindegewebe umgewandelt, daß die Lichtung der Arterien hochgradig eingeengt oder verschlossen wird.“

Die hier gegebene Schilderung und insbesondere die Abbildungen, z. B. Abb. 10 und 11 von *Staemmler*, lassen keinen Zweifel an der Gleichheit der Veränderungen. Die geäußerte Auffassung, daß es sich um die Folge einer primären oder essentiellen Hypertonie im kleinen Kreislauf handelt, möchte ich für die Deutung unseres Falles, bei dem es sich um ein $4\frac{1}{2}$ Monate altes Kind handelt, nicht in Betracht ziehen. Dagegen ist die Frage zu erörtern, ob etwa die vorhandene Transposition der großen Herzgefäße im Sinne eines Überdruckes im kleinen Kreislauf bewertet werden muß, wodurch es dann zu einer Gefäßwandschädigung gekommen sein könnte. Wie an 7 eigenen, an anderer Stelle noch mitzuteilenden, Fällen von gekreuzter Transposition der großen Gefäße nachgewiesen werden konnte, ist eine Thrombenbildung im kleinen Kreislauf bei allen jenen Fällen nicht zu finden, bei denen entzündliche Klappenveränderungen des Herzens fehlen. Auf die gelegentlich beschriebene Sklerose der Pulmonalarterien bei kongenitalen Herzfehlern (*Wätjen*) soll an anderer Stelle näher eingegangen werden. Wir sind der Meinung, daß der angeborene Herzfehler in diesen Fällen nicht die alleinige Ursache ist. Aber selbst wenn wir von der Auffassung ausgehen, daß im kleinen Kreislauf ein Überdruck geherrscht hat, so muß

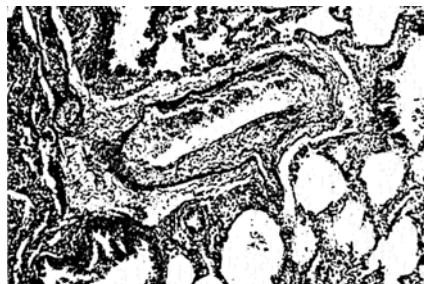


Abb. 6. 2. Fall. Fibröse Intimahyperplasie eines größeren Lungenschlagaderastes.
Ältestes Stadium.

dieser Überdruck doch grundsätzlich anders bewertet werden als eine primäre Hypertonie, die in ihrem Anfangsstadium auf einer Dauerkontraktion der Arteriolen beruht mit folgender Hypertrophie der Muskulatur, Herzhypertrophie und Zunahme der elastischen Fasern in allen Wandschichten. Erst nach weiteren zwei Stadien, in denen es zu schwereren Wandschädigungen kommt, treten auf der geschädigten Intima unter Mitbeteiligung von Zirkulationsstörungen Thromben auf mit Endothelwucherung und Organisation (*Staemmler*).

In unserem Falle müßte ein Abflußhindernis angenommen werden, mit Blutstauung und Erweiterung der Gefäße. Dieser Vorgang allein

ist, wie ja bereits der erwähnte Vergleich in allen anderen Fällen zeigt, keine Ursache für eine stärkere

Wandschädigung mit Thrombenbildung. Vielmehr ist der im vorstehenden beschriebene Fall ausgezeichnet durch die sicheren Entzündungsvorgänge am Endokard des linken Ventrikels. Wir möchten diese gleichzeitig zu beobachtende, sehr seltene Besonderheit für wesensgleich halten und dem Sprachgebrauch folgend von Thromben-

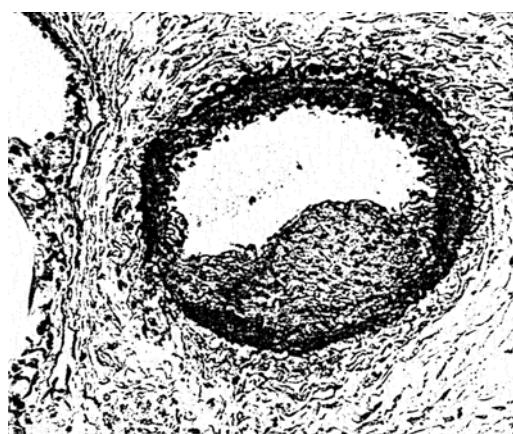


Abb. 7. 3. Fall. Peripherer Lungenenschlagaderast mit Intimagrannulom und lokaler Zerstörung der Media.

dangitis sprechen. Die histologische Untersuchung zeigt uns, daß neben der Fibrin thrombose hier zellige Granulome zu finden sind, die einmal erinnern an die in unserem 1. Fall beobachteten frischen subendothelialen Knötchen, zum anderen aber auf die ausgesprochenen herdförmigen Veränderungen unseres nächsten Falles hinweisen.

3. Fall. Vorgesichte. 5 Monate und 3 Tage alter Knabe. Die Eltern und ein Bruder waren völlig gesund. Geburtsverlauf und -gewicht waren normal. Bald nach der Geburt fiel eine Blausucht auf, die in wechselnder Stärke auch späterhin bestand. Am 25. 3. 38 wurde das Kind in die Univ.-Kind.-Klinik Leipzig aufgenommen, wegen Atembeschwerden und Ernährungsschwierigkeiten. Das Kind schrie oft, war am ganzen Körper cyanotisch und hatte oft Anfälle von Dyspnoe. Das Herz war nach links verbreitert, die Töne waren rein. Die linke Brustwand wölbt sich etwas vor. Weiterhin zeigte sich im EKG. eine auffallende Linkshypertrophie. Es bestand eine geringe Rachitis. Die Nahrungsaufnahme stieß oft durch Ablehnung auf Schwierigkeiten. Fieber war nie zu beobachten. Am 2. 4. 38 trat der Tod unter starken Atembeschwerden, Cyanose und Meteorismus ein. Über den Lungen konnten zuletzt feuchte Rasselgeräusche festgestellt werden.

Makroskopische Sektionsdiagnose (S.-Nr. 743/38. Path. Inst. d. Univ. Leipzig). Angeborener Herzfehler: Abgelaufene Endokarditis (?) der Tricuspidalklappe

mit Atresie des Tricuspidalostiums (Nische mit runder erkennbarer Narbe und lokaler Thrombose). Hochgradige Pulmonalstenose. Für feine Sonde durchgängiger Duct. art. Hochgradige Vergrößerung des Herzens, Cyanose der Lungen, Leber, Nieren, Milz und Darmschleimhaut. Pfennigstückgroßes ins Pankreas penetrierendes Ulcus mit chronischer, hypertrophischer Schleimhautentzündung in der Umgebung.

Untersuchung des Herzens. a) *Makroskopischer Befund.* Fast kugelig gestaltetes Herz mit weiter Aorta, von der ein dünner, für feinste Sonde durchgängiger Duct. art. zu der feinen, etwa stricknadeldicken Pulmonalis führt, die in ihrem herznahen Teil über dem Ostium völlig obliteriert ist. Der rechte Ventrikel ist zu einem kaum erbsgroßen Hohlraum verkleinert, der rechte Vorhof ist weit und ist mit dem linken Vorhof durch ein weit offenes For. ovale verbunden. Letzteres zeigt die Valvula in Form eines Bandes. An Stelle der Tricuspidalis ist eine Nische zu sehen mit deutlicher Narbe und festhaftendem Blutgerinnsel. Unterhalb des Blutgerinnsels einzelne stummelartige, miteinander verwachsene Reste der Sehnenfäden. Der Sinus coronarius mündet an richtiger Stelle und zeigt eine zweite Mündung im linken Vorhof. Die Valvula Thebesii ist bandartig gestaltet. Die Mitralis läßt neben einem typischen Aortensegel eine Unterteilung des hinteren Segels in vier kleine Teile erkennen, sie werden durch zwei Papillarmuskeln gestrafft. Die Kranzgefäße gehen an richtiger Stelle ab, der absteigende Ast des linken Kranzgefäßes ist besonders stark.

b) *Histologischer Befund.* Histologisch ist im Bereich der Tricuspidalis, und zwar der beschriebenen verdickten Sehnenfäden noch zellreiches Bindegewebe zu erkennen. Der Herzmuskel selbst läßt einen besonderen Befund vermissen.

Histologischer Befund der Lungen. Im Parenchym eine Bronchitis und fleckige Bronchopneumonie. Das Gefäßsystem ist schwerer verändert. In mehreren großen Ästen der A. pulm. finden sich ausgedehnte umschriebene, zum Teil knötchenartige Verdickungen der Intima mit erhaltenem Endothel. In diesen mehr oder minder zelligen Knötchen sind feine elastische Fäserchen zu sehen. Ähnlich verändert sind die mittleren und kleineren Gefäßäste, wobei die zellige Granulombildung noch deutlicher wird und insbesondere hervortritt, daß die mittleren Gefäßwandschichten in den Prozeß einbezogen sind (Abb. 7).

An anderen Stellen finden sich polypöse Auflagerungen im Gefäßinneren mit Organisation, wobei deutliche Kalkniederschlagsbildung (Abb. 8) und auch Fett-niederschläge zu finden sind, wie bei Gefäßsklerosen. Frische Fibrinauflagerungen zeigen sich nur selten. Neben diesen unschriebenen Wandveränderungen sind noch flache Hyperplasien der Intima größerer Gefäße zu beobachten.



Abb. 8. 3. Fall. Verkalkung und Verfettung eines umschriebenen granulomatigen Wandschadens der Lungenschlagaderperipherie (Spätstadium).

Zusammenfassung. Dieser 3. Fall bietet durch die Häufung der angeborenen und erworbenen Erkrankungen zunächst einige Schwierigkeiten. Wir möchten unter Berücksichtigung der klinischen Mitteilungen die geschilderten Befunde dahin deuten, daß bei einer vorhandenen mißgebildeten Tricuspidalis eine Entzündung der Klappen eintrat, ohne daß der genaue Zeitpunkt vor oder nach der Geburt sicher zu bestimmen wäre. Die Entzündung führte im Bereiche der Tricuspidalis zur völligen Atresie mit lokaler Thrombose. Ob die Pulmonalatresie auch auf diesen Entzündungsprozeß zurückgeführt werden muß, ließ sich nicht mehr bestimmen. Die Umwandlungen im Gebiet der Lungenschlagader weisen darauf hin, daß hier ein den Klappenveränderungen gleicher und gleich alter Vorgang vorliegt. Die Granulombildung mit und ohne Wandentzündung zeigt die noch floriden Zustände, die faserige Ausheilung, Verkalkung und Fettiniederschlagsbildung im Bereiche der Polster zeigt Endstadien. Schließlich deuten frische Fibrinniederschläge auf den fortschreitenden Charakter des Leidens hin.

Besprechung.

Bei aller geweblichen Verschiedenheit der Veränderungen in den geschilderten 3 Fällen kann doch auf das Gemeinsame hingewiesen werden, das wir darin erblicken, daß es sich um Fälle handelt, die am Endokard die geweblichen Zeichen der Entzündung aufweisen. Während bei den 2 letzten Fällen diese Entzündung sich einem vorhandenen Herzfehler aufgepfropft hat, ist bei dem 1. Fall ein Musterbeispiel jener gar nicht so seltenen entzündlichen Herzfehler gegeben, die sich bevorzugt am linken Herzen finden. Die Veränderungen am Endokard und Herzmuskel dieses Falles sind eindeutig und lassen sich leicht einreihen in die verschiedenen Beobachtungen des Schrifttums. Zu dem Rezidiv im Herzen tritt hier ein wesensmäßig gleicher Prozeß an den Lungengefäßern, der seiner Art nach sich als Entzündung bestimmen läßt.

Wir möchten daraus schließen, daß die Entzündungsvorgänge des fetalen Organismus viel weitergreifend sind und häufiger und intensiver, als dies bisher bekannt war, auch den kleinen Kreislaut einbeziehen.

Die 2 nächsten Fälle lassen, abgeschen von ihrer Beziehung zu echten Mißbildungen, besondere Eigenarten dieses Entzündungsprozesses erkennen, indem wir neben ausgedehnten Thrombosen auch, subendothelial gelegen, zellige Granulome nachweisen konnten und schließlich ausgedehnte lokale Wandzerstörung.

Bei beiden Fällen handelt es sich um mehrere Monate alte Kinder, bei denen die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß auch extrauterine Schädigungen mitgewirkt haben könnten. Es handelt sich um Organismen, die neben ihren angeborenen Kreislaufstörungen, die zu erheblicher Cyanose geführt haben, auch noch erworbene Krankheiten

aufweisen. Z. B. muß auf das Duodenalgeschwür des letzten Falles hingewiesen werden. So kann hier ein besonderer Entstehungsmechanismus im Sinne einer Sensibilisierung angenommen werden, ohne daß der morphologische Befund eine beweisende Grundlage hierfür geben könnte. In diesem Sinne dürften die Granulome entsprechend der Mitteilung *Siegmunds* zu bewerten sein.

Im Schrifttum über Erkrankungen der Lungenstrombahn haben *Knepper* und *Waaler* (1935) auf die Möglichkeit einer experimentellen Erzeugung hyperergischer Arteritis an Lungengefäßen hingewiesen; eine besondere Rolle wurde der funktionellen Belastung dabei zugeschrieben. Die in der Kaninchenlunge beobachteten Gefäßwandveränderungen waren durch subendotheliale Grundsubstanzverquellung mit Granulombildung charakterisiert. Der Gewebsschaden griff auch auf die Media über. *Wepler* (1938) sah bei einem 3tägigen Neugeborenen (eineiiger Zwilling, der andere Zwilling blieb am Leben), dessen Mutter kurz nach der vorzeitigen Entbindung schwere eklamptische Anfälle bekam, eine Thromboendarteritis der Lungenenschlagader mit pilzförmigen Wucherungen des Endothels, weitmaschigen Netzbildung und Fibrinabscheidung in den Maschen, Radiärstellung des Endothels, Fibrinthromben mit Verlegung des Lumens ohne Mediaveränderungen. Er deutet diese Befunde als Folgen der mütterlichen Eklampsie. In Achtung an *Domagk*, *Masugi*, *Knepper*, v. *Bud* sieht *Wepler* im Grundleiden (Eklampsie) eine allergische Reaktion und betrachtet die Gefäßveränderungen, insbesondere die Endothelwucherung und -ablösung als spezifische Antigen-Antikörperreaktion. Umgekehrt ist er auch der Meinung, daß das Gewebsbild der Gefäßerkrankung seines Falles in seinen charakteristischen Formen eine weitere Stütze für die Theorie von der allergischen Natur der Eklampsie sein kann. Auch weist er auf die Ähnlichkeit seiner Befunde mit denen *Wieses* in den Lungen Erwachsener hin.

Diese Mitteilung *Weplers* wird in weiteren Fällen nachgeprüft werden müssen, weil sie geeignet ist, uns in der Ursachenforschung kindlicher Gefäßerkrankungen zu fördern. Dabei muß auch dem Schicksal der lebenden Kinder eklamptischer Mütter Aufmerksamkeit geschenkt werden, denn die Gefäßwandschäden könnten nach Abklingen der floriden Erkrankung manche Anfälligkeit des Organs dem Verständnis näherbringen. Daß die Vorgeschichte uns in allen unseren Fällen über die kausale Entstehung im Stiche läßt, wurde bereits hervorgehoben. Die Seltenheit dieser Erkrankung macht die Entscheidung über die Bedeutung einzelner anamnestischer Angaben schwierig; immerhin wird es auch hier das weitere Bemühen bleiben müssen, durch genaue Erforschung des Schwangerschaftsverlaufes Anhaltspunkte für die weitere Beurteilung zu gewinnen.

Der letzte, an Lebenszeit älteste Fall gibt uns einige Hinweise auf das Schicksal der so erkrankten Lungengefäße. So wie das entzündete Endokard der Herzkappen und der Herzwand mit Vernarbung, Verkalkung und auch Fettniederschlägen ausheilt, so können wir schon im 2. Fall eine fibröse Verbreiterung der Intima einzelner Gefäße finden, um schließlich im 3. Fall neben den frischen Entzündungsvorgängen im Bereich der bindegewebig durchsetzten Granulome Neubildung

von elastischen Fasern, Kalk- und Fettniederschläge zu finden. Daneben waren auch noch sehr flache, zellarme Intimahyperplasien vorhanden. Wir möchten in diesen ausheilenden und hinzutretenden Umwandlungen einen Hinweis darauf erblicken, daß nach Abklingen der akuten Entzündungsvorgänge sich schließlich sklerotische Wandveränderungen ergeben, die weiterhin degenerativen Umwandlungen unterworfen sind. Sie würden dann in höherem Lebensalter einen Zusammenhang mit dem ehemaligen Entzündungsprozeß nicht unmittelbar erkennen lassen.

Wir sind deshalb der Meinung, daß bei kindlicher Lungenschlagaderverhärtung und gleichzeitigen Herzklappenfehlern an Ausheilungszustände solcher Gefäßwandentzündungen gedacht werden muß. Bei Erwachsenen konnten Jäger u.a. die Ausheilungsform entzündlicher Gefäßwanderkrankungen ausführlich beschreiben.

Zusammenfassung.

1. Es werden 3 Fälle von Neugeborenen und Säuglingen mitgeteilt deren Endokard frische und alte Entzündungsveränderungen aufwies. 2 dieser Fälle haben außerdem eine echte Herzmißbildung.

2. An den Lungengefäßen konnten gewebliche Erkrankungen beschrieben werden, die durch Thrombenbildung, zellige Proliferation und Organisation, Granulombildung, Narben und Faserbildung, Verkalkung und Verfettung ausgezeichnet sind und die als verschiedene Stadien eines entzündlichen Gefäßprozesses angesehen werden.

3. Entsprechend der Endokarditis des Herzens muß die Erkrankung der Lungengefäße als fetale Thrombangitis bezeichnet werden.

4. Frühkindliche Fälle von Sklerosen der Lungenschlagadern können Ausheilungszustände einer fatalen Thrombangitis sein.

5. Die geschilderten Veränderungen konnten nur bei gleichzeitiger Entzündung des Endokards gefunden werden. In 41 Kontrollfällen von angeborenen Herzmißbildungen werden diese Veränderungen vermißt.

Schrifttum.

- Bardeleben*: Virchows Arch. **3**, 305 (1851). — *Bredt*: Erg. Path. **30**, 77 (1936). — *Dietrich*: Münch. med. Wschr. **1928** I, 2. — *Donat*: Frankf. Z. Path. **53**, H. 1, 120. — *Fischer, B.*: Frankf. Z. Path. **7** (1911). — *Fehauer*: Diss. Berlin 1922. — *Jäger*: Virchows Arch. **284**, 526 (1932). — *Knepper u. Wualer*: Virchows Arch. **294**, 587 (1935). — *Kockel*: Zbl. Path. Ref. **19** (1908). — *Mönckeberg*: Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. 2. Berlin: Julius Springer 1924. — *Siegmund*: Verh. dtsch. path. Ges. **20**, 260 (1925). — *Staeckmller*: Arch. Kreislauftforsch. **1938**, H. 3. — *Wätjen*: Dtseh. med. Wschr. **1924** I, 713. — *Wepler*: Arch. Kreislauftforsch. **2**, 210 (1938). — *Wiese*: Frankf. Z. Path. **49**, 155 (1936). — *Willer u. Beck*: Z. Kreislauftforsch. **1932**, 633.