

## XVIII.

### Ein Beitrag zur Kenntnis der sog. Retinitis septica (Roth).

Von

Prof. E. Krückmann.

Während der Kriegszeit fiel mir wiederholt die Aufgabe zu, die Augen auf septische Veränderungen zu prüfen. Mehrfach bot sich auch Gelegenheit, die septischen Krankheiten bis zu ihrem tödlichen Ausgange zu verfolgen, der Sektion beizuwohnen und die Sepsiserreger kennenzulernen. Unter den Augenleiden interessierten mich besonders Netzhautaffektionen und unter diesen wiederum die mit dem Namen der sog. Retinitis septica (Roth) bezeichnete aus roten und weißen Flecken bestehende Form. Da die roten Herde Blutungen entsprechen und die weißen Flecke im wesentlichen aus absterbender oder abgestorbener Nervensubstanz nebst gliösen Fettkörnchenzellen zusammengesetzt sind, so muß die intraretinale Sepsiswirkung sowohl klinisch wie anatomisch als frei von exsudativen Erscheinungen angesprochen werden. Als Sepsisherde stellte sich ausnahmslos eine Endocarditis maligna lenta heraus. Dagegen blieb das Einfallstor selbst vielfach unbekannt. Als Begleiterscheinung wurde regelmäßig eine herdförmige embolische nichteitrige Herdnephritis mit zahlreichen Blutungen (Löhlein<sup>1)</sup>) angetroffen. Weiterhin zeigten sich sehr häufig große, äußerlich bland erscheinende Milzinfarkte.

Die wiederholten Übereinstimmungen dieser Ergebnisse veranlaßten mich nun nach Friedensschluß Herrn Kollegen Lubarsch zu bitten, diesen Symptomenkomplex in seinem Institut näher studieren zu dürfen. Die anschließenden Untersuchungen erstrecken sich auf vier Fälle. Die Diagnose Sepsis war klinisch mit Sicherheit niemals gestellt und die Augen während des Lebens nicht untersucht worden.

Klinisch verliefen die Krankheiten chronisch; sie erstreckten sich teilweise über mehrere Monate. Objektiv fanden sich Herzgeräusche, welche auf eine Endokarditis schließen ließen. Daneben bestand eine vergrößerte z. T. fühlbare Milz. Das Blutbild wies auf eine Erschöpfung des Körpers hin. Die Temperaturkurve zeigte ein schwach remittierendes Fieber. Gegen das Lebensende trat Hämaturie ein.

Bei der Autopsie fand sich eine charakteristische Endocarditis superficialis, die histologisch nur Bekanntes ergab. Sehr auffällig waren die großen, zum Teil erweichenden aber nicht vereiternden Milzinfarkte, die auf embolische Verstopfung bakterienhaltigen Materials zurückgeführt werden mußten. Ferner sah man am Myokard kleine Herde, an denen mikroskopisch

<sup>1)</sup> Löhlein, Über hämorrhagische Nierenaffektionen bei chronischer ulzeröser Endocarditis (embolische nichteitrige Herdnephritis). Medizinische Klinik. Jahrg. 1910, Nr. 10.

neben Fettdegeneration auch kleinzellige Infiltrationen bemerkbar waren. In sehr vielen Organen hatten Blutungen stattgefunden. Sie äußerten sich in der Milz, im Darm, in der Leber und in den Lungen hauptsächlich als Hämosiderinniederschläge. Dagegen waren die Nieren mit kleinen frischen Blutungen übersät. Histologisch deckten sich die hämorrhagischen und auch die übrigen Nierenbefunde im wesentlichen mit den Löhleinschen Beschreibungen. Wegen ihrer Wichtigkeit wird hierauf noch näher eingegangen werden. In den Netzhäuten wurden die bekannten kleinen weißen und roten Herde angetroffen.

Es gelang, als den Erreger dieses mehr oder weniger abgerundeten Krankheitsbildes einen Spaltpilz zu entdecken, der auch in früheren von mir beobachteten Fällen verschiedentlich von mir gefunden war. Dieser Spaltpilz verhielt sich klinisch und anatomisch vielfach wie ein Streptokokkus, wuchs aber nicht selten wie ein Pneumokokkus. Am meisten Ähnlichkeit hatte dieser Erreger mit dem sogenannten *Streptococcus mitior* (Schottmüller). Der *Streptococcus mitior* — vielfach auch unter dem Namen des *Viridans* geführt — ließ in den Kulturen allerdings des öfteren die Eigenschaft der Grünfärbung vermissen. Es soll daher die Möglichkeit angedeutet werden, ob dieser Mikrokokkus den Übergang zu den Pneumokokken bilden könnte, wie dies von manchen Fachleuten angenommen wird. Zu großem Danke bin ich Herrn Kollegen Dr. Kuczynski verpflichtet, der in der Bakteriologischen Abteilung des Pathologischen Instituts in sorgsamster und liebenswürdigster Weise die kulturelle und tierexperimentelle Kontrolle übernahm. Bei allen vier Fällen konnten nun in den befallenen Organen Streptokokken nachgewiesen werden. Sie fanden sich in den Auflagerungen der Herzklappen, in den Milzinfarkten und in den Nieren vor. Von der kulturellen Verwendung der hämorrhagischen und nekrotischen Netzhautherde bat ich abzusehen, weil ich schon früher wiederholt in größerem Umfange derartige Kulturprüfungen mit negativem Erfolge angestellt hatte. Die retinale Bakterienuntersuchung beschränkte sich bei diesen vier Fällen auf die von mir selbst vorgenommenen Färbungen im mikroskopischen Schnitte; sie verlief gleichfalls resultatlos. Bemerkenswert ist es, daß bei einem und demselben Fall aus den verschiedenen Organen Streptokokken gezüchtet wurden, die in ihren kulturellen Eigenschaften kleine Abweichungen darboten. Beispielsweise wurde bei gleichen Kranken durch die Bakterien der Endokardwucherungen Hämolyse hervorgerufen, während die aus der Milz und aus den Nieren gezüchteten Kokken durchaus keine hämolytischen Wirkungen zeigten. Demnach erscheint es nach dem Gesamtbilde und nach allem, was wir über die Hinfälligkeit der hämolytischen Eigenschaften bei Streptokokken wissen, zweifellos, daß es sich um eine und dieselbe Mikroorganismenart gehandelt hat. Hiermit lassen sich bis zu einem gewissen Grade auch die Abweichungen der anatomischen Veränderungen in Einklang bringen, und es

erscheint verständlich, daß die Streptokokken am Endokard neben den Nekrosen auch miliare Abszeßchen hervorzurufen vermögen, während es in der Milz, wo infolge Verschleppung streptokokkenhaltiger Pfröpfe große Infarkte entstanden waren, eine eitrige Einschmelzung der Infarkte nicht erfolgte. Am Herzmuskel gelangten nur kleine Nekrosen nebst mäßiger Infiltration und fettiger Degeneration zur Entwicklung.

An den Nieren wurden neben Glomerulusverödungen und zahlreichen Blutungen nur spärliche Leukozytenanhäufungen und fettige Umwandlungen gefunden. Und an den Netzhäuten beschränkt sich der Einfluß der Spaltipile auf die Bildung kleiner nekrotischer Bezirke und Hämorragien mit Fettkörnchenzellenbildung. Man kann daher kaum sagen, daß es sich hier um eine geordnete pathogenetische Reihe handelt.

In den Netzhäuten zeigte die histologische Untersuchung herdförmig angeordnete Gewebsschädigungen und Blutungen kleineren Umfanges.

Die Gewebsschädigungen betrafen hauptsächlich die großen Ganglienzenlen und die innen gelegenen Nervenfasern, sowie in frischen Fällen auch das Gliazellretikulum. Nicht ein einziges Mal handelte es sich in der Netzhaut um eine diffuse Veränderung, wie sie sonst bei Sepsis in den Netzhautgefäßsen durch eine Randstellung der Leukozyten und durch eine Wandinfiltration ihren Ausdruck findet. Als die auffallendste und vielleicht früheste Veränderung der Ganglienzenlen muß ihre Vergrößerung bezeichnet werden. Das Protoplasma macht einen hydropischen und die Kerne einen aufgetriebenen Eindruck. Später tritt dann nicht selten eine Verlagerung der Kerne und eine Ablassung der Kernwand ein. Bei vielen vollzieht sich eine deutliche Schrumpfung und schließlich der Untergang. Da die Degenerationszeichen deutlich waren, erschienen die feineren Methoden und speziell die Nißlfärbung entbehrlich.

Am aufdringlichsten sind die verbreiterten, unterbrochenen und zerklüfteten Nervenfasern. Derartige Verdickungen und Fragmentierungen der Achsenzylinder sind hinlänglich bekannt, sie kommen bei den verschiedensten Netzhauterkrankungen vor. Eine Leukozyteninfiltration ist nirgends zu sehen. Auch fehlt ein ausgesprochenes Ödem. Es ist daher wegen Ausbleiben einer akuten Entzündung wohl kaum an eine Wasseraufnahme der Achsenzylinder zu denken. Vielmehr erwiesen sich die Herde in ihrer Totalität nicht unähnlich einem plasmatischen Gerinnungsfelde, in dem vereinzelt eine geringgradige Eiweißausscheidung zu bemerken war. Innerhalb dieses Bezirkes lassen sich bei frischen Fällen auch am Gliazellgerüste die Kerne mitunter nur schwer auffinden, wie überhaupt das gesamte befallene, aber immerhin nur kleine und auch unabgekammerte Feld kernarm erscheint. Dagegen erweisen sich die Ausläufer der Sternzellen und der Müllerschen Stützzellen an der Grenze des geschädigten und vergrößerten Netzhautareals verdickt.

Die verschiedenen kleinen Herde befinden sich augenscheinlich in einem durch lokale Giftwirkung bedingten toxischen Quellungszustande.

Das zweite Hauptsymptom, die Blutungen, liegen in allen Schichten. Zuweilen sind sie mit den nervösen Degenerationsherden vermengt. Auch hier werden Leukozyten vermißt. Fibrinbildungen sind spärlich und vorwiegend nur in älteren Herden vorhanden. Diese älteren Herde sind hauptsächlich daran zu erkennen, daß sich im angrenzenden Gliazellgewebe Hämosiderin befindet. Vergleicht man die frischen Netzhautstörungen im mikroskopischen Schnitte mit dem ophthalmoskopischen Bilde, so drängt sich nicht selten die Vermutung auf, daß die degenerativen Veränderungen teilweise früher entstanden sein müssen als die Blutungen. Der toxische Quellungszustand des Nervengewebes macht sich wegen seines kleinterritorialen Umfanges im Spiegel meistens nur als angedeuteter grauer, bzw. grau-weißlicher Schimmer bemerkbar, während die reaktive Lipoidbildung der gliosen Fettkörnchenzellen und somit die Bildung der weißen Flecke erst nach einigen Tagen auftritt. Da nun sowohl die geschädigte und abgestorbene Nervensubstanz wie die Blutungen durch die Fettkörnchenzellen abtransportiert werden und die Anzahl der weißen Flecke allmählich zunimmt, so läßt sich ophthalmoskopisch vielfach überhaupt nicht mehr entscheiden, ob zunächst hämorrhagische oder nekrotische Veränderungen vorgelegen haben. Andererseits macht sich die rote Farbe der Blutungen im Moment der Diapedese bemerkbar, so daß sich die Blutungen klinisch vielfach als erstes Symptom einstellen.

Die Arterien und Venen der Netzhaut zeigen keine Besonderheiten. Auch die Haargefäße erweisen sich außerhalb der Herde völlig intakt. In und neben den Degenerationsherden sind einige Schlingen der Retina verengt und andere bis zur Lumenlosigkeit zusammengefallen. Daselbst ist das Endothel schmal oder unsichtbar geworden. Hier ist eine Endothelschädigung nicht auszuschließen und auch inmitten eines nekrotischen Herdes durchaus verständlich, da doch die Nekrotisierung mit größter Wahrscheinlichkeit vom kapillaren Lumen her extravaskulär erfolgt.

Verschiedene Kapillarabschnitte erscheinen kernreicher. Immerhin ist diese Endothelvermehrung nicht unbedingt als das Zeichen einer voraus gegangenen Schädigung aufzufassen. Vielleicht gerät das Endothel wohl auch in Wucherung infolge von Reizmomenten. Auch ein körniger amorpher Inhalt unbestimmter Beschaffenheit ist gelegentlich im Lumen wahrzunehmen. Andererseits zeigen sich besonders in der Nachbarschaft von Hämorragien einige Kapillaren stark erweitert. Dies weist doch auf eine stärkere Durchblutung hin.

In denjenigen roten und weißen Netzhautherden, die klinisch und anatomisch als jüngeren Datums bezeichnet werden können, findet sich mitunter an einzelnen Endothelien ein Quellungszustand des Protoplasmas. Sollte es

erlaubt sein, diese Aufquellung der Endothelien mit dem gleichen Zustande der Epithelien in Analogie zu bringen, so wäre er wohl als eine Schädigung anzusehen. Pyknotische Kerne habe ich aber in solchen Schnitten nicht gefunden.

Zuweilen enthalten die Endothelien der Netzhautkapillaren Fetttröpfchen. Diese Einlagerungsscheinungen sind aber nur dann bemerkbar, wenn bereits Fettkörnchen in den benachbarten gliösen Abbauzellen vorhanden sind. Es liegt daher nahe, diese endothelialen Fetttröpfchen mehr als ein resorptives wie als ein degeneratives Zeichen anzusprechen.

Vergleicht man hiermit die von Löhlein erhobenen Nierenbefunde, so ergeben sich mancherlei Ähnlichkeiten. Löhlein kommt, kurz gefaßt, zu dem Ergebnis,

„daß im Anschluß an eine chronische ulzeröse Endokarditis sehr verbreitete embolische Prozesse zur Entwicklung gekommen sind, die im Gegensatz zu den gewöhnlichen Streptokokkensepsisfällen nur zu sehr geringfügiger Leukozyten-Extravasation und durchaus nicht zur Abszedierung sensu strictori geführt haben. Gemeinschaftlich ist ferner allen diesen Fällen eine sehr hochgradige Vergrößerung der Milz bei auffallend fester Konsistenz des Organs und endlich die hier zu besprechende Nierenaffektion, die zuweilen neben größeren Infarkten, zuweilen selbständig ohne solche beobachtet wird“. Ich greife noch einige weitere Sätze heraus. „Die (Nieren)blutungen kann man an Serienschnitten regelmäßig bis in den Kapselraum eines meist nicht sehr schwer veränderten Malpighischen Körperchens zurückverfolgen.“ . . . „Neben vereinzelten, total verödeten findet man andere Glomeruli, denen man auch bei sorgfältiger Untersuchung kaum Spuren einer überstandenen Krankheit ansieht. Zwischen beiden Extremen finden sich sehr verschiedenartige Übergänge.“ . . . „Auch an den Schlingen mancher Glomeruli sind bei genauer Beobachtung nur geringfügige Veränderungen wahrzunehmen: die Schlingen sind plumper, breiter und etwas kernreicher als in der Norm; an Stelle der zarten, scharf konturierten Schlingewände sieht man unbestimmtere Grenzen der Wandungen.“ . . . „In der Umgebung total verödeter Glomeruli oder auch solcher Malpighischer Körperchen, die wenigstens bereits in vorgeschrifteter Verschmelzung mit der Umgebung begriffen sind, finden sich nur Reste schmaler atrophischer Kanälchen im sehr stark verbreiterten und mehr oder weniger kleinzellig infiltrierten Bindegewebe.“ . . . „Die charakteristische, allen Fällen gemeinsame freilich an Ausbreitung sehr wechselnde Veränderung der Nieren, die sich aus den mitgeteilten Befunden ergibt, ist die eigentümliche Homogenisierung kleinerer oder größerer Teile von Malpighischen Körperchen, zuweilen nur einzelner Kapillarschlingen, deren Deutung anfänglich schwierig schien.“ . . . „Ganz verstreut finden sich Herdchen fettiger Degeneration im Parenchym.“

Von einer Leukozyteninfiltration, einem kleinzellig infiltrierten Bindegewebe und einer Homogenisierung der Retinakapillaren war, wie bereits erwähnt, allerdings in den Netzhäuten nichts zu sehen. Dagegen finden sich sonst manche Übereinstimmungen: Wucherung des Kapillarendothels, Verlust der Kapillarlichtung, kleine Blutungen, Atrophie der Harnkanälchen — Degeneration des Nervengewebes, kleinherdige fettige Degeneration im Parenchym der Niere und in der Substanz der Retina, Hämosiderin in den Nieren und in den Netzhäuten.

Von den Nierenblutungen unterscheiden sich die Netzhauthämorrhagien

fast nur durch ihre Reichhaltigkeit. Es kann natürlich nicht wundernehmen, daß die Nieren massenhaft von kleinen Blutungen befallen werden, und daß sie hiermit geradezu übersät sind, weil sie doch Ausscheidungsorgane darstellen. Demgegenüber sind in der Netzhaut keine besonderen Kräfte vorhanden, die die Bakterien in die Blutgefäße hineintreiben, und noch viel weniger kann von Kräften gesprochen werden, die die Bakterien aus den Kapillaren heraustreiben. Immerhin muß die kapillare Diapedese als das Ergebnis einer vermehrten Durchlässigkeit der Haargefäßwandungen angeprochen werden.

Selbstverständlich kann es sich bei der Bildung der kleinen roten und weißen Netzhautherde nur um die Wirkung von minimalen Bakterienhäufchen oder einzelnen Kokken handeln, die während ihres Blutumlaufes zerflattern, zufälligerweise auch in den Netzhäuten haften bleiben und daselbst zu kleinen Blutungen und Nekrosen führen. Dies wird besonders auch klinisch durch früher von mir untersuchte Fälle bestätigt; denn ich konnte mehrmals beobachten, daß die Retinablutungen unmittelbar nach einem Fieberanstieg auftraten. Am deutlichsten konnte diese Erscheinung wahrgenommen werden, wenn bereits kurz vorher weiße und rote Herde konstatiert waren und wenn nun anschließend an die Temperaturerhöhung neue rote Flecke sichtbar wurden. Man muß unter solchen Umständen wohl annehmen, daß aus dem endokarditischen Sepsisherd eine intraretinale Einschwemmung von Kokken erfolgt ist. Da bei dem *Streptococcus mitior* Endotoxine unbekannt sind, so werden für die Gewebswirkung wohl nur die lebenden Bakterien selbst anzuschuldigen sein. Andere Mikroorganismen bedingen am Auge andere Erscheinungen. Staphylokokken haben fast ausnahmslos Eiterungen zur Folge und Pneumokokken zum mindesten ein Ödem; eventuell auch geringe Eiterungen; namentlich wird hier aber eine ausgiebige Fibrinausscheidung nur selten vermißt. Virulente und besonders hämolytische Streptokokken führen in der Regel zu diffusen Entzündungen und zu großen und ausgedehnten Nekrosen. Benutzt man zur weiteren Erklärung der Netzhautveränderungen den Analogieweg, so drängt sich unwillkürlich die Ansicht auf, daß eine Schädigung der Endothelien nicht zu verleugnen und vielleicht sogar als das Primäre anzusehen ist. Hierfür spricht namentlich auch die Früherkrankung der Endothelien am Endokard und an den Glomerulis. Außerdem ist bekannt, daß die Glomerulusendothelien vielfach sehr rasch auf bakterielle und toxische Einflüsse antworten, während andererseits beispielsweise die Milz- und Leberendothelien mehr für die Aufnahme korpuskulärer Bestandteile eingestellt sind. Man darf nicht vergessen, daß das Endothel doch etwas ganz Sonderliches darstellt. Man weiß ja heute noch nicht, woher die Endothelien stammen. Nur soviel scheint festzustehen, daß sie keine fixen Bindegewebzellen darstellen und daß alle anderen Schichten der Gefäßwand als akzessorisch zu betrachten sind. Natürlich haben die Media und die Adventitia

ihre Bedeutung auch besonders für das Endothel. Immerhin kann bei den Kapillaren das Endothel als das Wichtigste aufgefaßt werden und diese Wichtigkeit wird doch auch in der Pathologie zur Entwicklung kommen müssen. Ich möchte hier im speziellen noch auf die Tatsache hinweisen, daß bei Mäusen, die mit Streptokokkenstämmen geimpft sind, die Wandungen der Kapillaren auf die verschiedenste Weise angegriffen werden können.

Beachtenswert ist der ausgesprochen chronische Charakter der Erkrankung. Die Kranken gehen niemals an einer akuten Sepsis zugrunde, sondern sie erliegen einer zunehmenden Erschlaffung. Sie verlösschen allmählich wie ein flackerndes Licht. Die Gefährlichkeit der Erkrankung besteht mithin hauptsächlich darin, daß der Körper das Bakteriendepot nicht abzuwerfen vermag und daß die fortlaufenden Nachschübe der Bakterien-einschwemmungen schließlich nicht mehr vom Körper bewältigt werden können. Es kann daher nicht verwundern, daß bei sehr lange dauernden Erkrankungen auch am Auge exsudative Erscheinungen bemerkt werden. Auffallenderweise äußern sich diese Zustände aber weniger an der Retina, sondern mehr an der Papille und im vorderen Uvealtraktus. Aus dem herdförmigen entsteht dann ein mehr verbreiterter Prozeß, der sich namentlich durch eine Iridozyklitis und durch Glaskörpertrübungen kundgibt. Dies ist vorwiegend dann der Fall, wenn Anginen mit sekundären Gelenkaffektionen voraufgingen. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß nach den Puerperalerkrankungen noch niemals derartige milde Netzhautaffektionen beobachtet worden sind. Bei diesen Erkrankungen spielt ja der Streptococcus mitior eigentlich auch nur eine nebен-sächliche Rolle.

---