

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut [Vorstand: Prof. *P. Kutscherenko*] und aus der epidemiologischen Abteilung des Bakteriologischen Institutes. [Vorstand: Prof. *M. Neschtschadymenko*] — in Kiew.)

Beitrag zu pathologischen Veränderungen beim Scharlach.¹⁾

Von

Dr. Nikolaus Sysak,
Assistent.

(Eingegangen am 21. Oktober 1925.)

Heute erleben wir dasselbe, wie es am Anfang dieses Jahrhunderts war, wo die Scharlachfragen, besonders die ursächlichen wieder lebhaft erörtert werden, wobei auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht vergessen bleiben, wie es die Arbeiten von *Kuczynski* zeigen. Es bleiben doch noch manche Fragen ungelöst wie z. B. Beziehungen des Scharlachsinfektes zur Glomerulonephritis oder interstitieller Nephritis, die Mobilisierung der Lipoide (*Kulescha*) und noch andere kleinere Fragen, die eine genaue Untersuchung in dieser Beziehung zu unternehmen rechtfertigen.

Die letzte Scharlachepestemie in der Ukraine, die schon das 2. Jahr ununterbrochen mit großer Heftigkeit andauert, hat einen erneuten Anstoß zum Studium des Scharlachproblems gegeben. Die interessanten Arbeiten aus Charkow von *Zlatogoroff*, *Derkatsch*, *Nasledyschewa* und *Fesenko* über den experimentellen Scharlach bei Tieren, von *Stschasny* aus Odessa über biologische Eigenschaften des Scharlachstreptokokkus sowie von *Zamkowa-Smirnowa* aus Kiew über pathologisch-anatomische Veränderungen am Menschenmaterial geben ein gutes Zeichen davon.

Ich möchte hier kurz die Ergebnisse meiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die an 32 Fällen unternommen wurden, bekanntgeben, wobei ich in Anbetracht großer Aktualität der Scharlachstreptokokken, die durch amerikanische Arbeiten hervorgerufen wurde, meine Beobachtungen auch in der Richtung der bakteriologischen Blutuntersuchung erwähnen möchte.

Bakteriologische Blutuntersuchung habe ich in 64 Fällen an Leichen mit der Methode, die *Lenhartz* ausgearbeitet hat, durchgeführt. Die Züchtung geschah in Traubenzuckerbouillon, Blutagar, Mannit und Gelatine, außerdem wurde noch bakterioskopischer Befund erhoben. Diese Untersuchung führte zum folgenden Ergebnis: das Blut war nur

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung der med. Sekt. der ukrainischen Akademie der Wissenschaften.

in 3 Fällen keimfrei. Die Streptokokken wurden schon am 3. Tag der Erkrankung gefunden auch in den Fällen, die frei von Angina necrotica waren; außer den Streptokokken konnte man auch in einigen Fällen Staphylokokken beobachten, die ich aber als Verunreinigung ansehen möchte. Die Streptokokken haben große Verschiedenheiten in ihrem Wachstum gezeigt. Die einen waren groß, die anderen klein, manche zeigten das Wachstum in kurzen Ketten (3—4 Kokken), die anderen in langen (25—30), nach Gram immer färbbar, wobei keine Tendenz zum Verlust dieser Eigenschaft beobachtet wurde. Auf dem Blutagar zeigten sie Hämolyse, die manchmal am 2. oder 3. Tag zu erscheinen pflegte, diese Hämolyse war durch einen breiten Streifen ringsherum um die Kolonie charakterisiert, manchmal nur die Hälfte oder den 3. Teil des Durchmessers der Kolonie einnehmend. Es waren auch Fälle, wo die Hämolyse nur partiell ausgebildet war. In manchen Fällen ging bei längerer Züchtung die Hämolyse verloren, wobei der Übergang in den *Streptococcus viridans* beobachtet wurde; nach einiger Zeit konnte die Hämolyse wieder erscheinen. Was das Wachstum in Bouillon anbelangt, so konnte man die Neigung, einen Niederschlag auf dem Boden zu bilden, beobachten, manchmal aber nach längerer Züchtung war das Wachstum diffus — also auch hier fand sich Variation. Die Gelatine wurde nicht verflüssigt, nur in 2 Fällen war die Peptonisation zu beobachten. Was die Fermentation der Kohlenhydrate anbelangt, so konnte ich keine größere Verschiedenheiten wie es andere Forscher angeben, beobachten; Mannit in meisten Fällen blieb unverändert, nur in diesen Fällen, wo die Hämolyse fehlte oder verloren ging, vergärte der Streptokokkus auch den Mannit, was darauf hinweist, daß die Veränderlichkeit der Hämolysebildung parallel zu den Veränderungen der anderen Eigenschaften geht. Weiter haben die Streptokokken auch Veränderlichkeit im Sauerstoffbedarf gezeigt. Sie wurden in aeroben und anaeroben Bedingungen (Hiblers-Nährboden) gezüchtet; auf dem letzteren Nährboden dauerte ihr Wachstum manchmal bis 2 Monate ohne Überimpfung. Man kann also im allgemeinen sagen, daß sich der Streptokokkus in dem Leichenblut bei 90% der Fälle, vom 3. Tag der Erkrankung angefangen, fand, er gehörte nach *Schottmüllers* Einteilung zum *Streptococcus pyogenes* sive *haemolyticus*, nach amerikanischer Einteilung zum β -Typus; in seinem Leben konnte man große Variabilität wie z. B. den Verlust von Hämolyse und den Übergang in den *Streptococcus mitior* beobachten, weiter die Veränderlichkeit in der Fermentation, die parallel zur Hämolyse einherging, weiter die Veränderlichkeit, was die Größe sowie Form des Wachstums im Bouillon anbelangt. Daß solche Variationen möglich sind, braucht man sich nicht zu wundern, wenn man bedenkt, daß der Streptokokkus weniger differenziertes Lebewesen darstellt, das in seinen Eigenschaften sich den Bedingungen der Umgebung anpassen kann. *Lingelshelm* sagt,

daß der Streptokokkus keine stabile Zellmasse darstellt, sondern nur einen gewissen Zustand, der den weiteren Veränderungen unterliegt, und seine Eigenschaften durch die Bedingungen sowie sein früheres Schicksal gebildet werden. Diese Veränderlichkeit, die wir in meinem sowie auch von anderen Untersuchern beschriebenen Material beobachten, spricht dafür, daß die bekannte Einteilung der Streptokokken nach *Schottmüller* sich kaum in dieser Form weiter halten kann. Besonders in letzter Zeit wurde diese Einteilung durch die Arbeiten von *Morgenroth* und seinen Schülern *Schnitzer* und *Münster*, sowie durch die Schüler *Lubarschs*, *Kuczynski* und *Wolff*, erschüttert; es ist ihnen gelungen, experimentell die Veränderung eines hämolytischen Streptokokkus durch Verimpfung in das Peritoneum der Maus in einen anhämolytischen hervorzurufen. Hier sind auch die Arbeiten von *Hüntz* und *Kühne* zu erwähnen, sie konnten die Streptokokken durch die Mäusepassagen und auf dem künstlichen Nährboden zur Veränderung bringen. Andererseits ist es *Freund* gelungen, weniger virulente grüne Streptokokken durch die Einwirkung von Rivanol im subcutanen Gewebe der Maus in die virulente hämolytische Form überzuführen. Auch *Neufeld* meint in der letzten Zeit auf Grund eigener Beobachtungen sowie experimenteller Tatsachen, daß die bisherige Einteilung der Streptokokken sich nicht weiter halten kann, und daß man gezwungen wird, sie zu verändern. Als Ursache dieser Veränderlichkeit hält *Baerthlein* und *Gildmeister* die Anhäufung eigener Stoffwechselprodukte in den alten flüssigen Nährböden. In einzelnen meinen Fällen kehrte die frühere Eigenschaft der Vergärung von Mannit, die mit der Zeit verloren ging, wieder zurück, also man kann denken, daß diese angehäuften Produkte des Stoffwechsels nur am Anfang die Veränderung der Eigenschaften hervorrufen, und daß bei weiterer Einwirkung die Varianten wieder verschwinden. Daß sie aber auch stabil werden können, darauf weisen die Beobachtungen von *Jollos* über die Infusorien hin. Die Varianten in meinen Fällen waren meistens Minusvarianten, die nur eine Hemmung einer Eigenschaft oder ihren gänzlichen Verlust zeigten; man kann sich vorstellen, daß unter dem Einfluß der ungünstigen Lebensbedingungen die weniger wichtigen Funktionen verschwinden, wie wir das bei der Zucht der höheren Organismen sehen. Es handelt sich um atrophische (*Braun*) oder kachektische (*Bernstein*) Zustände, und sie stehen auf der Grenze der Lebensfähigkeit. Diese Variabilität von Scharlachstreptokokkus, die auch die Virulenz betrifft, kann uns vielleicht auch den so mannigfaltigen Charakter der Scharlacherkrankung in Einzel- wie auch Massenfällen erklären, unabhängig davon, ob wir den Streptokokkus für einen spezifischen Scharlacherreger oder nur für einen biologischen Begleiter halten¹⁾.

Herz. Die Infektionsstoffe, die im Blute kreisen, schädigen beim

¹⁾ Genaueres darüber in Ukr. med. Nachrichten, Nr. 3, 1926, Kiew.

Scharlach sowohl das höher differenzierte Parenchymgewebe wie auch das Bindegewebe. Was die Veränderung im Parenchym anbelangt, so erscheint die wichtigste die trübe Schwellung, die makroskopisch sich durch braun-graue Farbe und Weichheit des Myokards auszeichnet. In manchen meinen Fällen konnte ich die vakuoläre Degeneration der Muskelfasern beobachten, es waren meistens Fälle, die mit Diphtherie kompliziert waren. Was den Fettgehalt anbelangt, so fand sich ein positiver Befund in 50% der Fälle. Das Fett trat in kleinsten staubförmigen Tröpfchen nicht diffus, sondern mehr fleckweise auf; in 4 Fällen war die Verfettung diffus, es waren Fälle, die durch andere Erkrankungen wie suppurative Pneumonie und Enterokolitis, verruköse Endokarditis, purulente Lepto-meningitis und Arthritis kompliziert waren. Das Fett gehörte zu den Phosphatiden und Fettsäuren. Ob man diese fleckförmige Verfettung normal oder pathologisch betrachten soll, muß man folgendes in Betracht ziehen:

Schon *Aschoff* hat in allen Organen normaler Neugeborener, also auch in Herzmuskelfasern kleintropfige Verfettung und *Hofbauer* in 30 Herzen von gesunden Kindern, die an Asphyxie gestorben sind, mehr oder weniger ausgesprochene kleintropfige Verfettung der Muskulatur gesehen. Im Gegensatz dazu hat *Eyselin* bei 48 totgeborenen Kindern, deren Sektionsbefund man als normal auffassen konnte, nur 2 mal Fett gefunden. Auch *Pupko*, eine Schülerin *Lubarschs*, hat in den Herzen früh- und totgeborener Kinder nur in 50% der Fälle Fett beobachtet, darum kann sie nicht die Verfettung einzelner Muskelfasern des Herzens als physiologischen Prozeß betrachten, denn in diesem Falle müßte man sie regelmäßiger finden. Auch *Eyselin* sagt aus demselben Grunde, daß es sehr schwer ist, den Fettbefund für eine physiologische Erscheinung zu halten. *Leick* und *Winckler* können nicht die physiologische Fettinfiltration des Herzens entsprechend der Leberverfettung anerkennen, denn die Herzmuskelfasern nehmen das Fett als eine Kraftquelle für ihre Arbeitsfähigkeit auf, und es ist wenig wahrscheinlich, daß in dem ununterbrochen arbeitenden Herzen die Anhäufung des Energiestoffes stattfinden würde. *Wegelin* aber glaubt, daß der Fettbefund im Myokard eine physiologische Erscheinung ist; diese Ansicht unterstützen seine Befunde in den Herzen der Selbstmörder, und die Verschiedenheit des Fettgehaltes in Herzen von verschiedenen angeblich normalen Menschen erklärt er dadurch, daß die Fettanhäufung in den Herzmuskelfasern mit dem allgemeinen Ernährungszustand in Zusammenhang stehen kann, was auch seine Befunde in den Herzen getöteter Tiere bestätigen. Nach Ansicht von *Borchers*, der auf Veranlassung von *Lubarsch* seine Untersuchungen machte, haben wir es mit Fettphanorose zu tun; in der Mehrzahl der Fälle von fleckiger Herzmuskelverfettung erscheinen die Fettsubstanzen, die sich schon normalerweise im unsichtbaren Zustand befinden, unregelmäßig verbreitet und in der Verbindung mit dem Plasma. Nach *Borchers* Ansicht kann die Fettphanorose dann in Form von fleckiger Verfettung des Myokards erscheinen, wenn gewisse Schädigungen das Sarkoplasma der Herzmuskelfasern teilweise zerstören und die Fettsubstanzen in die größeren Tropfen sich sammeln und morphologisch zum Vorschein kommen können, oder wenn sich die Lipoideiweißverbindungen durch die Schädigung der Eiweißkomponente auflösen und das Fett frei wird.

Nach den heutigen Anschauungen können wir zwei Arten von Fettsubstanzen unterscheiden, eine stabile Art, die man normalerweise mor-

phologisch nicht finden kann, und die auch kein neutrales Fett darstellt, und ein labiles neutrales Fett, das aus der Nahrung stammt und unter gewöhnlichen Bedingungen bei Muskelaktion vollständig verbrennt, so daß man normale Herzmuskulatur morphologisch als fettfrei betrachten kann. Deshalb kann man den Fettbefund in 50 % meiner Scharlachfälle als pathologisch betrachten als Folge der infektiös-toxischen Wirkung auf die Muskulatur, desto mehr, als er in denjenigen Fällen positiv war, die mit schwerer Lymphadenitis, nekrotischer Tonsillitis oder anderen Erkrankungen, von denen ich schon früher gesprochen habe, kompliziert waren.

Was die Beeinflussung des Interstitiums des Herzens beim Scharlach anbelangt, so konnte ich in 13 Fällen mehr oder weniger ausgedehnte interstitielle Infiltrate beobachten. Sie hatten eine runde oder längliche Form, waren meistens klein, perivasculär oder subendokardial gelegen und bestanden aus Lymphocyten, Mastzellen sowie in 3 Fällen auch aus Plasmazellen. Diese Infiltrate waren stark bei Kindern in dem ersten Lebensjahre sowie im Anfang der Erkrankung ausgeprägt, nach dem 10. Krankheitstage meistens nicht zu finden. Von Parenchymherkrankung waren sie unabhängig, sie fanden sich auch in diesen Fällen, wo das Parenchym intakt war. Riesenzellen konnte ich in diesen Infiltraten nicht beobachten. *Fahr* glaubt, daß diese Infiltrate durch Wucherung fixer Bindegewebszellen entstehen, von adventitiellen Elementen der kleinen Gefäße ausgehend.

Schmorl hat schon im Jahre 1914 in einem Scharlachfalle Noduli rheumatici beschrieben, *Aschoff* und *Tawara* haben bei 5 Scharlachfällen einmal subendokardial eigentümliche Haufen von Plasmazellen gesehen, *Mönckeberg* fand in einem Falle zum Teil diffuse, zum Teil perivasculär gelegene Zellen vom Typus der Polyblasten und einzelne polymorphe Leukocyten. Im Jahre 1921 hat *Fahr* 8 Scharlachherzen untersucht und „perivasculäre Granulome“ beschrieben, die sich von den rheumatischen Granulomen sowie auch von den interstitiellen Veränderungen, die man bei Diphtherie-, Streptokokken- und Typhusinfektion findet, unterscheiden. Meine Befunde bestätigen vollkommen die Beobachtungen von *Fahr*, sie können auch die klinischen Herzerscheinungen bei Scharlach erklären.

Zunge. Die makroskopisch charakteristische Scharlachzunge zeigt mikroskopisch Hyperämie der Papillen und der Subpapillarschichte, weiter ziemlich starke diffuse Infiltrationen nicht nur der subpapillaren Schichte, sondern auch des Interstitiums zwischen den Muskelbündeln und der Schleimdrüsen. Die Infiltration bestand aus Lymphocyten, Leukocyten, unter denen auch Eosinophile sich fanden und in manchen Fällen auch Plasmazellen. Nach 10 Tagen verschwand die Infiltration, und es blieben gewöhnlich nur vereinzelte Lymphocyten als Zeichen früherer Entzündung zurück. Bei dieser Entzündung gingen viele rote Blutkörperchen zugrunde; man konnte darum in subpapillärer Schicht ziemlich stark ausgesprochenes diffuses Eisenpigment sehen, das meistens

im Interstitium sich fand, nur hier und da auch in Schleimdrüsen. Die quergestreifte Muskulatur der Zunge war fleckweise durch feinsttropfige Fettropfen durchsetzt, und zwar nur in vereinzelten Muskelfaserbündeln. Das Fett gehörte nicht zum Neutralfett, sondern zu Phosphatiden und Fettsäuregemischen. In manchen Fällen, die durch andere Erkrankungen wie Leptomeningitis purulenta, Endokarditis kompliziert waren, verschwand auch die Querstreifung der Muskelfasern.

Pankreas. Auch Pankreas blieb nicht ohne pathologische Veränderungen. Was den Fettgehalt anbelangt, so konnte ich ihn in 35% der Fälle nachweisen. Das Fett war feinsttropfig und gehörte zu den Phosphatiden und Fettsäuregemischen; neutrales Fett war nur als interstitielles Fettgewebe nachweisbar. Das Fett fand sich meistens in den Drüsencini und Langerhans-Inseln oder in den Drüsencini, Langerhans-Inseln oder in den Drüsencini, Langerhansinseln und Interstitiumszellen. Es war je ein Fall, wo nur Langerhans-Inseln und die Interstitiumszellen fetthaltig waren. Irgendwelchen Zusammenhang mit dem Alter, der Länge des Krankheitsverlaufs oder deren Verwicklungen konnte ich nicht beobachten, wodurch die Befunde von *Nakamura* bestätigt werden.

Dafür aber kann ich nicht die Beobachtung von *Nakamura* in bezug auf Eisenpigment bestätigen, es fanden sich in 2 Fällen spärliche Mengen von Eisenpigment in den interacinoen Septen, ein Fall betraf ein 7 Monate altes Kind am 6. Tag der Erkrankung, der andere ein 3jähriges, in der 2. Woche der Erkrankung kompliziert durch die Pneumonie. Dieser Befund stimmt mit den Ausführungen von *Lubarsch*, der das Eisenpigment im Pankreas in Erkrankungsfällen, die mit starkem Blutzerfall einhergingen wie Infektiöse — und Darmerkrankungen, gefunden hat.

In einem Drittel meiner Fälle fanden sich in den ersten 2 Wochen der Erkrankung mehr oder weniger große Infiltrate im Interstitium, hauptsächlich ringsherum um die größeren Drüsenausführungsgänge, die Infiltrate bestanden aus Lymphocyten und Leukocyten, manchmal aus Eosinophilen und Plasmazellen.

Milz. Die Milz ist ein sehr feines Reagens auf akute Infektionskrankheiten; sie beteiligt sich bei Scharlach in verschiedener Weise. Schon makroskopisch war die Milz vergrößert, manchmal durch verschiedene Blutverteilung fleckig, auf dem Durchschnitt vermehrte Milzfollikel sichtbar, von grau-roter Farbe. Mikroskopisch war die hyperämische Schwellung mit starker unregelmäßiger Erweiterung der Bluträume (es wechselten blutreiche mit blutarmen Teilen ab) und Vermehrung der Pulpazellen sowie der Follikel. In der Pulpa und nahe den Sinuswänden habe ich in 2 Fällen ziemlich reichlichen Mengen von Plasmazellen gesehen, wie es *Hübschmann* zuerst bei Infektionskrankheiten festgestellt hat. Ob ihr Auftreten mit der spezifischen Schutzstoffbildung in Zusammenhang steht, mag dahingestellt bleiben, jeden-

falls habe ich beobachtet, daß sie meistens in protahierten Scharlachfällen erscheinen.

Was die Milzfollikel anbelangt, so hat schon *Hessling* im Jahre 1842 geschrieben, daß starkes Ausgeprägtsein der Milzfollikel, in welchen Verdauung und Blutbereitung am überwiegendsten hervortreten, sich dem kindlichen Alter angehörend zeigt. Daß also die Milzfollikel sich lebhaft bei pathologischen Zuständen beteiligen, ist selbstverständlich. Sie waren vermehrt, und in der Hälfte der Fälle waren eigentümliche Herde zu sehen, die in der Mitte gelegen sind und von großen rundlichen, epithelähnlichen Zellen, mit einem meistens bläschenförmigen Kern ausgefüllt, zwischen welchen sich viele lymphoide Zellen mit pyknotischem Kern und Kerentrümmer fanden. Die Zellen waren fetthaltig. Auf das Vorkommen solcher Herde wurde von *Bizzozero*, *Stilling*, *Barbacci* aufmerksam gemacht; sie wurden meistens bei Diphtherie gefunden. *Langhans* und *Waschkewytsch* haben sie auch bei nichtdiphtherischen Fällen wie Tuberkulose, Peritonitis, Lues gesehen. Auch *Mac Callum* hat, bei vielen Fällen von Infektionskrankheiten insbesondere Bronchopneumonie, Tuberkulose diese Herde gesehen. Was die Entstehung dieser großen Zellen anbelangt, so sehen sie *Ribbert* und *Ziegler* als Zellen des Reticulum an. *Waschkewytsch* führt sie von großen Zellen im Follikel, die er vereinzelt normal sehr häufig angetroffen hat, und glaubt, daß sie von lymphoiden Zellen abstammen. Nach *Coucilman*, *Mallory* und *Pearce* sind die großen Zellen wuchernende Endothelien des Reticulum, welche phagocytäre Eigenschaften erlangen und die Lymphoidzellen aufnehmen und zerstören. Sie konnten diese Herde auch experimentell darstellen. Im allgemeinen bezeichnet man sie als herdförmige Nekrosen.

Fett. Schon normalerweise unterliegt der Fettgehalt der Milz sehr großen Schwankungen. *Schmincke* stellte chemisch-analytische Gesamtfettwerte von 0,71—1,51%. Irgendwelche Beziehungen dieser Werte zum Lebensalter, Körpergewicht und Krankheit sind nach *Schmincke* nicht festzustellen. Was die Lagerung des Fettes anbelangt, so ist diese nach *Poschariski* bei verschiedenen pathologischen Zuständen der Milz wechselnd, außerdem vom Lebensalter und vom Prozeß selbst abhängig. Bei meinen Fällen, die nur Kinder betrafen, habe ich 16 mal Fett in der Milz gefunden. Das Fett war feintropfig und ausschließlich in den großen epitheloiden Zellen der Malpighischen Körperchen gelegen. Das Fett gehörte zu den Fettsäuren und Glycerinestern. Nach *Krause* ist für diese Lokalisation eine mit Hyperplasie des betreffenden Follikels verbundene Quellung bzw. hyaline Entartung des peripheriellen Stützsubstanzen Voraussetzung. Möglich, daß damit der Befund von *Aschoff* und *Klein* einer hyalinen Obliteration der Adern in den Follikeln bei Scharlachkranken in Zusammenhang steht. Der Meinung von *Krause*, daß die Lipoide der Milz mit gesteigertem Blutzerfall bzw. Hämosiderosis zusammenhängen, möchte ich mich nicht anschließen, da ich bei manchen stark hämosiderotischen Fällen kein Fett nachweisen konnte. Eher wurde das mit dem gesteigerten Fettstoffwechsel zusammenhängen, der seinen Ausdruck in der Vergrößerung der Lipoide in den Nebennieren findet, desto mehr als *Kusunoki* festgestellt hat, daß Lipoide in der Milz von den Lipoidwerten des Blutes abhängig sind.

Eisen. Die Milz ist ein Organ des Eisenstoffwechsels, welches das im Stoffwechsel freiwerdende Eisen für den Organismus zurückhält. Nach *M. B. Schmidt* ist die Milz der Speicher für das aus dem Blut und wahrscheinlich auch aus dem Gewebsabbau hervorgehende Eisen, dient also nur dem intermediären Eisenstoffwechsel. Unter allen Organen ist die Milz das eisenreichste, doch unterliegt ihr Eisengehalt großen Schwankungen, und diese Schwankungen beobachtet man auch bei pathologischen Prozessen.

Im allgemeinen fand ich bei Scharlach in der Milz beträchtliche Mengen von Eisenpigment, das gleichmäßig über das ganze Organ verteilt war. Meistens fand sich das Eisenpigment in den Pulpazellen, weniger im Reticulum, aber auch in der Umgebung von Pulpazellen, frei in Pulpa und Sinusbahnen war es zu sehen; die Milzfollikel waren frei vom Pigment. Die größeren Mengen von Pigment fand ich in $\frac{2}{3}$ der Fälle, besonders die septischen sowie mit Eiterungsprozessen komplizierten Fälle waren sehr eisenreich. Den schwankenden Gehalt an Eisen konnte ich darin sehen, daß in etwas weniger wie in $\frac{1}{3}$ der Fälle der Eisengehalt mehr oder weniger gering war. Irgendwelchen Zusammenhang mit dem Fettstoffwechsel konnte ich nicht feststellen.

Hoden. Der Einfluß von Infektionskrankheiten auf den Hoden wurde schon Ende des vorigen Jahrhunderts von vielen Forschern wie *Cordes*, *Merz* u. a. studiert, aber sich eingehender zu beschäftigen hat man erst in neuester Zeit in Zusammenhang mit der Frage der Zwischenzellenbedeutung begonnen.

Besonders was Lipoide anbelangt, haben viele Untersucher wie *Leupold*, *R. Jaffé*, *Oppermann*, *Morgenstern* usw. eingehendere Studien durchgeführt. Für meine Untersuchung sind wichtig die Ansichten über normale Verhältnisse des Hodens sowie seine Veränderungen bei akuten Infektionskrankheiten der Kinder, denn nur solches Material habe ich zur Verfügung gehabt. Nach der Untersuchung von *Oppermann* und *Jaffé* kommen die Lipoide im kindlichen Alter der Regel nach nur in den Zwischenzellen vor, in den Samenzellen werden aber solche erst zur Zeit gefunden, wenn die Epithelien der Samenzellen sich zu differenzieren beginnen. Diese Lipoide gehören zu den Cholesterinestern und Cholesterinfettsäuregemischen. Am reichlichsten fanden sich diese im Alter von 1—9 Monaten, und zwar bei solchen, die an akuten Krankheiten gestorben sind; im Alter von 9 Monaten bis zur Pubertät sollen sie in ganz geringer Menge vorkommen. *Jaffé* sagt, daß normalerweise im kindlichen Hoden überhaupt nur spärliche Zwischenzellen mit sehr geringem Lipoidgehalt gefunden werden.

Ich will hier nicht die Streitfrage des Vorhandenseins von Zwischenzellen im kindlichen Alter erörtern, denn manche namhafte Autoren wie z. B. *Lubarsch* haben große Zweifel, ob im embryonalen und Kindesalter überhaupt Zwischenzellen vorhanden sind. Nach meinen Befunden fanden sich in den sog. Zwischenzellen in 76% der Scharlachfälle spärliche Mengen von Lipoiden, die zur Gruppe der Cholesterinester gehörten, und in 50% der Fälle spärliche Mengen von Hämosiderin. Der letzte Befund würde *Lubarsch* recht geben, der geneigt ist, die Zwischenzellen im Kindesalter ausschließlich für Bindegewebszellen zu halten. Wichtiger sind vielleicht die Veränderungen im interstitiellen Gewebe. Schon *Cordes* bei *Abdominalis*, dann *Ghoette* bei verschiedenen Infektionskrankheiten und hauptsächlich *Morgenstern* bei Fleckfieber, Recurrens und *Abdominalis* spricht von starker Reaktion der interstitiellen Zellen in Form von Ödem des Stromas, Blutungen per diapedisin, Quellung der Gefäßendothelien, Wucherung derselben und perivasculärer Rundzellinfiltration.

Bei vielen meiner Fälle fand ich im Interstitium sowie im Rete des Hodens einzelne, zuweilen mehrere Zellen mit stark sich färbendem, rundem Kern und wenig breitem Protoplasma — also die an Lymphocyten erinnernden Zellen und gut gefüllte Blutgefäße. In vereinzelten Fällen waren auch Plasmazellen zu sehen. Die Epithelien der Samenkanälchen waren nicht verändert.

Nebenniere. Die Veränderungen der Nebenniere bei Infektionskrankheiten wurden von vielen Forschern hauptsächlich bei Diphtherie studiert.

Bei Scharlach wurden die Veränderungen von *Reichtmann* beschrieben, und zwar sah er trübe Schwellung der Rindenparenchymzellen und Hyperämie der Gefäße beider Schichten bis zum Auftreten von Blutergüssen in der Marksubstanz. *Comby* konnte bei malignem Scharlach den Tod durch Nebenniereninsuffizienz, hervorgerufen durch die Blutung in die Nebenniere, feststellen. *Löschke* fand bei sämtlichen akuten Infektionskrankheiten vollständiges Fehlen der Chromierbarkeit der Markzellen, ein annähernd vollständiges Verschwinden der Lipoidkörper, daneben Zelldegeneration, die am stärksten die Grenze von Rinde und Mark traf und dort zur Zellnekrose führte. Es entstanden in dieser Zone Rundzellenanhäufungen, kleine Blutungen und Gefäßthromben. *Thomas* hat bei toxischem Scharlach vakuoläre Degeneration der Nebennierenrindenzellen in den äußersten Schichten mit pyknotischen Kernen, an manchen Stellen Wucherung der Gefäßendothelien sowie in Marksubstanz wenig umfangreiche Anhäufungen von Lymphocyten, Plasmazellen und Übergangsstufen zwischen beiden gefunden. *Wülfing* konnte bei Infektionskrankheiten unter diesen auch bei Scharlach zunächst eine mit der Dauer und Schwere der Erkrankung zunehmende Verarmung an Lipoid, Hyperämie und Infiltrate von Rundzellen in Marksubstanz feststellen.

Meine Untersuchungen berücksichtigen in erster Linie die Veränderungen der Rinde als Sitz der Lipide. Das morphologische Verhalten der Rindengewebsstruktur unterliegt hauptsächlich durch den wechselnden Lipoidgehalt weitgehenden Schwankungen. Normalerweise finden wir beim Menschen ziemlich reichlichen Lipoidgehalt in der Nebenniere. Der Sitz der physiologischen Fettanreicherung ist die Fasciculata, in viel geringerem Grade, die Glomerulosa und Reticularis. Auch bei Versuchen mit vermehrter Zufuhr von isotropen und namentlich von anisotropen Lipoiden beim Tier zeigt sich, daß die inneren Schichten die Lipide viel schneller als die Glomerulosa aufnehmen; die Glomerulosa als Keimschicht der Rinde ist nach *Landau* auf die Aufnahme der Lipide weniger eingestellt und nimmt nur unter bestimmten Umständen vikarierend auch diese Tätigkeit auf. Gewisse Krankheiten gehen mit einem vermehrten und andere wieder mit einem herabgesetzten Lipoidgehalt der Nebennierenrinde einher. Bei meinen Scharlachfällen fand sich die Menge der Lipide im allgemeinen sehr gering, hauptsächlich war die Zona glomerulosa lipoidhaltig, dafür die Zona fasciculata und reticularis entweder frei oder nur spärlich fetthaltig. Das Fett befand sich in Form der aufgesplitteten Fetttropfen, wie sich *Dietrich* ausdrückt. Die fetthaltigen Zellen bewahren ihre polygonalen Umrisse mit dem runden Kern im Zentrum. In nicht gefärbten Präparaten konnte man

sich überzeugen, daß das Fett in den Zellen in Gestalt von größeren das Protoplasma stark ausfüllenden Körnern enthalten ist. Die Fettverteilung war nicht immer gleichmäßig, sondern manchmal fleckförmig. Was die Fettart anbelangt, so fanden sich isotrope und anisotrope Lipide, der Gehalt an anisotropen ging fast immer parallel dem Gesamt-lipoid, aber bei bedeutender Lipoidverarmung schwanden die ersten die Cholesterinester, so daß in der Mehrzahl der Fälle dieselben nur in Zona glomerulosa zu sehen waren. In manchen Fällen, die mit eitriger Peritonitis, Meningitis und Arthritis kompliziert waren, oder in protahierten Fällen von Nephritis waren alle 3 Schichten fast gleichmäßig und etwas stärker verfettet.

Die auffallende Tatsache, daß die Zona glomerulosa, in deren Zellen man normalerweise nur wenige Lipoidstoffe findet, ziemlich reichlich Lipoid enthält, während es in anderen Rindenzenzen verringert ist oder ganz fehlt, erklärt *Landau* und *Wülfing* durch eine ausgleichende Tätigkeit der Zona glomerulosa, die zum Ersatz für die in ihrer Funktion geschädigten Zona fasciculata und reticularis eintritt. Es wäre verfehlt, in dieser Verarmung an Lipoiden eine primäre Hypofunktion der Nebennierenrinde anzunehmen. Entweder liegt hier die Schädigung der Nebennierenrinde vor, und dies führt zu einer Störung des Lipoidstoffwechsels in diesem Organ, oder es handelt sich um Veränderungen im Lipoidhaushalt des ganzen Körpers, die eine geringere Abgabe der Lipide an die Nebenniere zur Folge haben. Nach experimentellen Untersuchungen von *Rotschild* und *Hueck* ergibt sich, daß die Nebennierenrinde kein Lipoid in das Blut sezerniert, sondern, daß umgekehrt Lipide Substanzen auf dem Blutwege der Nebennierenrinde zugeführt werden. Auch aus der Zusammenstellung des menschlichen Materials von *Landau* geht hervor, daß die Lipoidmenge der Nebennierenrinde durch außerhalb dieses Organs sich abspielende Vorgänge im wesentlichen beeinflußt wird, daß die Hyper- und Hypolipoidosis desselben nicht die Folge einer Hyper- oder Hypofunktion ist, sondern auf einem vermehrten bzw. verminderen Lipoidgehalt des Blutes beruht. Darum möchte ich mich der Anschauung anschließen, daß beim Scharlach es sich um Veränderungen im Lipoidhaushalt des ganzen Körpers handelt. Die Lipoidarmut der Nebennierenrinde beim Scharlach hat wahrscheinlich das Versagen der lebenswichtigen Funktionen dieses Organes zur Folge und ist vielleicht eins von den Einflüssen, der den Tod auslöst, denn die Tierversuche haben ergeben, daß eine Fortdauer des Lebens bei Lipoidarmut der Nebennierenrinde ebenso unmöglich ist wie beim vollständigen Fehlen derselben. Auch *Löschke* sagt, daß die unmittelbare Todesursache bei akuten Infektionskrankheiten der Ausfall der Nebennieren ist und die dabei in den Vordergrund tretende Herzschwäche nicht durch die Toxinwirkung, sondern eine Folge des Adrenalinmangels ist.

Außer der Lipoidarmut in der Nebennierenrinde kommt es beim Scharlach auch zur Bildung von kleinen Infiltraten in der Marksubstanz, die aus Lymphocyten bestehen. Solche Bildungen haben beim Scharlach auch *Moltschanoff*, *Munk* und *Thomas* beschrieben. Bei meinem Material konnte ich sie nur in der Minderzahl der Fälle nachweisen, so daß ihr Vorkommen nicht als regelmäßig angesehen werden kann. Spezifische Bedeutung haben diese Infiltrate keine, denn *Lubarsch* hat sie bei Durchsicht eines großen Materials in sehr vielen Fällen von verschiedenen Erkrankungen gesehen, was auch eine genaue Studie in dieser Richtung von *Paunz* in seinem Institute ausgeführt zeigt. Auch das Eisenpigment fand sich nicht regelmäßig, ich konnte es nur 3 mal finden. Die Hyperämie ließ sich sehr häufig feststellen, dabei schließe ich mich vollständig der Ansicht *Wülfings* an, der bei seinen Fällen den Eindruck nicht gewinnen konnte, daß Ödem der Rinde etwas Eigentümliches und besonders Typisches darstellt, wie es *Thomas* annimmt. Am ausgeprägtesten konnte ich das Ödem bei kombinierten Fällen des Scharlachs mit Diphtherie konstatieren.

Leber. Die Veränderungen der Leber bei Scharlach wurden schon früher von manchen Untersuchern studiert. Hauptsächlich war es *Markuse*, der die Aufmerksamkeit auf die starken Infiltrate im periportalen Bindegewebe bei dieser Erkrankung lenkte; weiter werden vom *Bingel* die unregelmäßigen Nekrosen im Parenchym erwähnt. Was die Veränderungen im Stoffwechsel, insbesondere Fett, Eisenpigment, Glykogen anbelangt, so habe ich schon in meiner früheren Studie über die Leberveränderungen im Kindesalter auf die geringe Mengen von Fett und Eisen bei Scharlach hingewiesen, aber bei der geringen Anzahl von untersuchten Fällen konnte ich kein abschließendes Urteil fällen. Was zunächst die Veränderungen des Fettstoffwechsels anbelangt, so kennen wir die Leber als ein physiologisches Fettspeicherorgan, das sich an jeder Fettwanderung und Fettumsetzung beteiligt. Anzugeben aber, welche annäherungsweise Menge des Fettes und welcher Typus der Verfettung als normal physiologisch zu bezeichnen sind, ist sehr schwer, da das Leberfett von der Art der Ernährung und von dem Ernährungszustand der übrigen Organe sowie noch von anderen Faktoren abhängig ist. Bei Kindern hauptsächlich in intrauterinaer Lebensperiode habe ich normalerweise eine geringe, gleichmäßig diffuse Verfettung der Leber gefunden, wobei fast jede Leberzelle vereinzelte kleine Fetttropfen enthielt, die in verschiedenen Stellen der Zelle liegen können. Nach *Chalatow* konzentriert sich das Fett bei Tieren unter dem Einfluß der Fütterung mit fetter Nahrung in den peripheren Teilen der Leberläppchen, zweifellos durch den Umstand bedingt, daß das von den Portalgefäßen zugebrachte Fett hauptsächlich von den den Portalgefäßen zunächst liegenden Zellen aufgenommen wird; auf die Zellen der zentralen Teile der Läpp-

chen entfallen geringerer Mengen. Die schon normalerweise vorhandenen Schwankungen des Fettgehalts können wir auch bei Scharlach in geringerem Maße beobachten. Im allgemeinen bewegen sich diese Schwankungen in engen Grenzen. Was zunächst die Fettmenge anbelangt, so fand sich in überwiegender Mehrzahl der Fälle sehr geringe Fettmenge, die starke Verfettung zeigten nur Fälle, die mit Endokarditis verrucosa, Leptomeningitis purulenta, Angina Ludovici oder Tonsillitis purulenta kompliziert waren. Das Fett fand sich in reinen Fällen entweder nur in Peripherie (8 Fälle) oder in Peripherie und Zentrum, und die intermediäre Zone war frei, wobei die Verfettung in der Peripherie stärker ausgesprochen war, meistens größertröpfig, während im Zentrum kleinst- bis kleintropfig (9 Fälle), oder das Fett war hauptsächlich in der Peripherie lokalisiert, und nur vereinzelte Tropfen waren auch in übrigen Zonen vorhanden (4 Fälle). In 2 Fällen war die Verfettung nur im Zentrum der Acini und in 3 fleckförmig verbreitet, wobei die Fälle mit Arthritis purulenta und Erysipelas verbunden waren. Bei 4 Fällen, die mit eitriger Meningitis, Endokarditis verrucosa und Nephritis parenchymatosa einhergingen, war die Verfettung diffus. Die Sternzellen haben in 50% der Fälle an der Verfettung teilgenommen. In 2 Fällen — bei einem ganz frischen toxischen Scharlach und einem protrahierten mit purulenter Meningitis komplizierten — fanden sich fast nur Sternzellen verfettet. Also hier stimmen die Zahlen der verfetteten Sternzellen mit meinen früheren Befunden sowie denjenigen von *Helly* überein und unterstützen die Anschauung von *Schilling*, daß die Sternzellen die Funktion des Fetttransports an die Leberzellen nicht ausüben, und daß der Fettgehalt der Sternzellen eine die Zellen als solche angehende Veränderung ist. Geringe Mengen von doppeltbrechenden Fettsubstanzen konnte ich in 2 Fällen beobachten, besonders in einem Fall, bei welchem vorwiegend die Sternzellen verfettet waren. *Chalatow* hebt auch mit Recht hervor, daß keine irgendwie bedeutenden Ablagerungen der anisotropen Fette in der Leber des Menschen beobachtet wurden, denen man einige Bedeutung an der Erkrankung der Leber zuschreiben könnte. Die Fetttropfen lagen bei meinem Fällen immer diffus in der Zelle verbreitet, nur in 3 Fällen waren sie randständig.

Was das Eisenpigment in der Leber anbelangt, so wissen wir nach *M. B. Schmidt*, daß die Leber auch für das Eisen ein Speicherorgan ist, das entweder durch Abbau der roten Blutkörperchen und der eisenhaltigen Gewebszellen entsteht oder mit der Nahrung von außen eingeführt und auf dem Wege zu den Ausscheidungs- und Verbrauchsstätten in der Leber als Zwischenstation verteilt wird. Das Eisen selbst lagert sich in der Leber folgendertmaßen ab: Zuerst werden die Sternzellen ergriffen, und sie können entweder während des ganzen Krankheitsprozesses allein von Eisenpigment befallen sein, oder das Eisen lagert sich

auch in Leberzellen, und zwar in der Peripherie der Acini ab. Schreitet der Eiweißprozeß weiter vor sich, und bringt er neue Mengen von Eisen in die Leber hinein — so wird außer Sternzellen und Leberzellen auch das periportale Bindegewebe befallen. Wenn das Eisen nicht mehr im Blute zirkuliert, so entledigen sich seiner am raschesten die Kupferschen Sternzellen als die agilsten Zellelemente, und es bleibt dann das Eisen nur in Leberzellen und in dem periportalen Bindegewebe. Entsprechend also der Krankheitsart und Dauer werden wir verschiedene Bilder von Eisenpigmenteinlagerung sehen. Beim Scharlach als einer akuter Infektionskrankheit kann man erwarten, daß wir vorwiegend die Bilder der ersten Periode der Eisenablagerung finden werden. Und in der Tat habe ich in der Hälfte von Fällen nur Sternzellen von Eisenpigment befallen gesehen, in je 3 Fällen Sternzellen und Leberzellen sowie Leberzellen und interlobuläres Bindegewebe und nur in einem Falle Sternzellen, Leberzellen und interlobuläres Bindegewebe, also weiteres Stadium der Eisenablagerung. Die Menge des Eisenpigmentes war gering, in 7 Fällen überhaupt nicht zu finden — und das waren meistens protrahierte Scharlachfälle.

Als weitere Veränderung in der Leber beim Scharlach fanden sich starke meistens diffuse, in manchen Fällen auch mehr umschriebene Infiltrate im interlobulären Bindegewebe, die ich aus kleineren oder größeren runden Zellen vom Typus der Lymphocyten, außerdem aus Leukocyten, zwischen welchen sich auch Eosinophile fanden, dann in manchen Fällen aus Plasmazellen und, wie *Zamkova-Smirnova* zuerst gezeigt hat, auch aus Mastzellen. In einer Minderzahl der Fälle waren die Infiltrate klein, meistens aus Lymphocyten bestehend, diese Fälle waren protrahierte Scharlachfälle, vom 8. Tag der Erkrankung angefangen. Diese Gebilde beim Scharlach haben zuerst *Markuse* und dann in neuerer Zeit *Materna* und ich beschrieben. Sie werden von manchen Untersuchern als Hyperplasie des schon normalerweise in Kinderleber vorhandenen lymphatischen Gewebes im periportalen System aufgefaßt (*Wagner, Kuczynski*). *Schmincke* wiederum sagt, daß sie als Reaktion auf den mit der Zellentartung gegebenen veränderten Stoffwechsel der Leberzellen auftreten, noch andere wie *Herzenberg* sehen sie als Zeichen des Zurückgewinnens der hämotopoetischen Kraft der Leber. Meiner Meinung nach sind sie als eine Veränderung entzündlicher Natur aufzufassen, die unter dem Einfluß des scarlatinösen Streptokokkus oder seiner Toxine auftritt.

In einem Fall, der mit Arthritis purulenta und Erysipelas bullosa vergesellschaftet war, fand sich die seltene blasige Entartung der Leberzellen mit schweren Kernveränderungen, die *B. Fischer* im Anschluß an verschiedene Vergiftungen wie Phosphor, Chloroform u. a. beschrieben hat.

Zum Schluß möchte ich noch die Lebernekrosen erwähnen, die beim Scharlach beschrieben wurden. Daß die Leber bei vielen Infektions-

krankheiten wie Gelbfieber, Icterus infectiosus, septische Zustände wie Bakteriämie, Perityphlitis, Peritonitis, Endokarditis, Diphtherie und Cerebrospinalmeningitis Nekrosen zeigt, ist lange bekannt (*Rocha Lima, Mallory u. a.*). Beim Scharlach hat vor allem *Bingel* bei 8 autopsierten Scharlachfällen mehr oder weniger ausgedehnte multiple, disseminierte Lebernekrosen festgestellt. Bei meinem Material konnte ich in 4 Fällen Nekrosen feststellen. Der eine Fall mit zentralen Nekrosen betraf ein 7jähriges Kind in der 4. Erkrankungswoche mit pathologischen Veränderungen wie Tonsillitis purulenta, Nephritis parenchymatosa und zahlreichen Bakterienembolien in der Leber, Niere und Milz. Der 2. Fall auch mit den zentralen Nekrosen betraf ein 10jähriges Kind auch in der 4. Erkrankungswoche mit den pathologischen Veränderungen wie Nephritis parenchymatosa und Leptomeningitis purulenta. Beim 3. Fall in der 3. Erkrankungswoche, der durch Endokarditis verrucosa und Nephritis parenchymatosa kompliziert war, fanden sich nicht zentrale, sondern ausgedehnte pariphere Nekrosen. Endlich der 4. Fall betraf ein Kind, das Scharlach und Diphtherie bekommen hat, wobei Nekrosen disseminiert, unabhängig von dem Acinusbau, beobachtet wurden. Wie wir sehen, waren alle Fälle durch Bakteriämie oder Endokarditis, Leptomeningitis purulenta oder Diphtherie kompliziert, reine Scharlachfälle zeigten keine Nekrosen. Also erst die Einwirkung einer neueren Infektion auf die vorher durch Scharlach geschädigte Leber hat zur Nekrose geführt. Es ist auch erklärlich, denn wir wissen nach den Versuchen von *Opie*, daß die Wirkung auf eine schon vorher geschädigte Leber besonders verderblich ist. Er hat nachgewiesen, indem er die Wirkung von kombinierter Vergiftung und Infektion auf die Leber von Hunden und *Kaninchen* studierte, indem er durch wiederholte Chloroform- oder Phosphorgaben, die in der angewandten Dosis an sich noch keine Nekrosen bewirkten, die Leber vorbereitete, gelang es ihm durch einmalige oder höchstens zweimalige Einspritzung von lebenden Coli- und Streptokokkenkulturen, die allein auch vertragen wurden, zentrale oder intermediäre Nekrosen hervorzurufen.

Niere. Es ist in der Pathologie kaum ein Gebiet so verwickelt und dunkel wie die Niere, darum hat die Erkrankung dieses Organ schon von jeher die Aufmerksamkeit aller Forscher gefesselt, und besonders waren es die Veränderungen während des Scharlachs, die sowohl klinisch wie anatomisch am besten untersucht wurden. Trotz aber großer Literatur und zahlreicher Untersuchungen sind noch viele Fragen bis jetzt noch nicht gelöst. Das Bild der Nierenveränderungen bei Scharlach ist mannigfaltig und wechselt, und es ist daher schwer, eine reine Form der Nierenerkrankung beim Scharlach aufzustellen.

Am eingehendsten wurden mikroskopisch die Veränderungen an den Glomeruli untersucht, die schon *Klebs* als Glomerulonephritis bezeichnet hat. Sie

wird vom großen Teil der Untersucher als Komplikation angesehen, während andere auch diese Veränderungen als direkt zum Krankheitsbild gehörende betrachten. *Buginski* und *Jochmann* haben bei ihren Scharlachuntersuchungen mehr wie in der Hälfte der Fälle sog. interstitielle Nephritis gesehen, diejenige Form von Nierenveränderungen, die sich durch massenhafte Einlagerung von Zellen ins interstitielle Gewebe auszeichnet, und die zuerst von *Wagner* als „akute lymphomatöse Nephritis“ beschrieben und als Scharlachnephritis bezeichnet wurde. *Buginski* sagt darum: Man darf weder behaupten, daß die Scharlachnephritis interstitieller oder parenchymatöser Natur sei, noch daß für sie die Glomerulusveränderungen charakteristisch seien. Wir konnten in jedem Stadium Veränderungen aller 3 Arten gleichzeitig nachweisen.“ Auch *Borrmann* konnte diese Auffassung bestätigen, da er Ende der 2. oder Anfang der 3. Woche oft alle 3 Prozesse, interstitielle, parenchymatöse und Glomerulusveränderungen, nebeneinander fand, wobei letztere allerdings meist im Vordergrund standen. Dafür konnte er im Anfangsstadium des Scharlachs kaum die typische Glomerulitis in ihrer ganzen Stärke finden, dafür aber andere Prozesse wie interstitielle, degenerative und oft auch Blutungen. Dagegen sah *Friedländer* die interstitielle Nephritis nur bei Fällen mit besonders schweren diphtheritischen Erkrankungen, Halsphlegmonen usw. Er hält beide Formen streng auseinander und meint, daß „von einem genetischen Zusammenhange beider nichts nachzuweisen ist. Übergangsformen fehlen ganz, Mischformen sind äußerst selten.“ *Reichel* hat am schärfsten 2 ganz verschiedene Formen unterschieden: 1. interstitielle multiple Herderkrankung, die keine schwerere Erkrankung zu machen braucht; 2. typische postscarlatinöse Glomerulonephritis. Diese *Reichelsche* Trennung vertritt auch *Löhlein* und *Kaufmann* in seinem Lehrbuch. Dagegen ist *Jochmann* der Ansicht, daß bei der Scharlachniere der Prozeß im wesentlichen einheitlich, bald mehr parenchymatös, bald mehr interstitiell ist, und daß von einem spezifischen Vorherrschen einer Glomerulonephritis nicht die Rede wäre. Das Vorkommen beider Formen sowohl der interstitiellen wie auch der Glomerulonephritis im Zusammenhang mit einer Scharlachinfektion ist von allen Autoren festgestellt. Die Meinungen gehen nur auseinander, ob wirklich eine strenge Trennung zwischen beiden Prozessen durchzuführen ist, oder ob nicht auch schon die geringen Glomerulobefunde bei der initialen Scharlachnephritis die Vorläufer der späteren echten Glomerulonephritis sind.

Was zunächst die Befunde meiner Fälle anbelangt, so möchte ich sie in folgender Reihe besprechen: Fett, Eisenpigment, Veränderungen im Parenchym und Interstitium.

Ob es Fettablagerungen in der normalen Niere gibt, darüber gehen die Ansichten auseinander. Während *W. Fischer* in den Henleschen Schleifen und Schaltstücken das Fett niemals vermißt hat, lehnt *Lubarsch* auf Grund sehr ausgedehnter anatomischer und experimenteller Untersuchungen die Auffassung, daß lipoide Stoffe normalerweise in den Nieren vorkommen, ab. Nach seiner Ansicht ist der Lipoidbefund in den Nieren ein Zeichen gewisser Änderungen in der Zellernährung und in Zelleleben. Freilich diese Meinungsverschiedenheit herrscht nur in bezug auf die Lipoidbefunde in den Epithelien gerader Kanälchen und der Schaltstücke, daß aber das Vorkommen von Lipoiden an anderen Stellen des Nierengewebes nicht normal ist — darüber herrscht die Einigkeit. Am häufigsten fand sich das Fett bei meinen Fällen in den

Epithelien der Henleschen Schleifen und Tubuli contorti. Auf 32 Fälle waren Henlesche Schleifen 24 mal von Fett befallen. Das Fett fand sich am meisten in dicken Schleifen in der Rinde sowie in den Pyramiden; in 5 Fällen war das Fett nur in Pyramiden zu finden. In 16 Fällen waren auch Tubuli contorti verfettet, aber gewöhnlich nicht alle, sondern nur ein Teil von ihnen, gruppenweise mit Ausnahme von 2 Fällen, die Tonsillitis necrotica gezeigt haben, bei welchen alle Tubuli fetthaltig waren. Der Befund von Fett in geraden und gewundenen Harnkanälchen unter Freilassung aller übrigen Teile der Niere und bei Fehlen von reaktiven Vorgängen bedeutet nach *Lubarsch* noch nicht einen pathologischen Vorgang, sondern ist der Ausdruck einer übermäßigen Fettversorgung oder mangelhafter Fettverbrennung. Bei meinen Fällen waren die Epithelien gewöhnlich nur trübe und geschwollen, nur in einem Falle, wo man Haufen von Bakterienembolien sah, waren sie stellenweisenekrotisch, und im 2. Fall, der mit Leptomeningitis purulenta kompliziert war, waren Riesenzellen zu finden, also in allgemeinen keine stärkeren Veränderungen sichtbar. Bedeutend seltener war die Verfettung der Epithelien der Sammelröhren — nur 5 Fälle haben diesen Befund gezeigt. Es waren meistens Fälle, die Ende der ersten Woche gestorben sind. Auch selten war der Befund der Fetteinlagerung in Glomerulusendothelien. Es waren 4 Fälle, die mit Endokarditis verrucosa, Pleuritis purulenta, Leptomeningitis purulenta und Pleuropneumonia fibrinosa kompliziert waren. Das Vorkommen von lipoiden Stoffen in intertubulären Bindegewebezellen der Rinde habe ich in 3 Fällen beobachtet, freilich nicht allein, sondern vergesellschaftet mit der Verfettung der Epithelien in den Harnkanälchen. Die Fettmenge war in den meisten Fällen nicht groß, 5 Fälle meistens in frühem Stadium waren überhaupt fettfrei, nur die Fälle, die mit Diphtherie kompliziert waren, haben stärkere Verfettung gezeigt.

Die Eisenpigmentablagerungen in der Scharlachniere werden von den Autoren, die sich mit Scharlach beschäftigt haben, fast gar nicht erwähnt, nur *Lubarsch* in seiner Abhandlung über die pathologische Ablagerung in den Nieren sagt, daß er bei den interstitiellen Entzündungen, wie sie bei Scharlach, Pocken und Ruhr vorkommen, fast niemals Pigment beobachtet hat. Durch meine Befunde kann ich diese Ansicht vollkommen bestätigen. Das Eisenpigment fand sich sehr selten. Nach *Lubarsch* kann man folgende Ablagerungsstätte eisenhaltigen Pigmentes unterscheiden: 1. die Ablagerungen in den Epithelien der Harnkanälchen und der Kanälchenlichtung; 2. in den Malpighischen Körperchen und der Bowmannischen Kapsel; 3. im Stützgewebe der Niere. Bei Durchmusterung meiner Fälle fand sich in $\frac{2}{3}$ aller Fälle überhaupt kein Eisenpigment. In restlichen 10 Fällen konnte ich nur geringe Menge von Eisenpigment nachweisen, und zwar einmal in Glomerulusendothelien

und Bowmannischer Kapsel, einmal im entzündlichen Herden des Zwischengewebes, 8 mal im Interstitium der Rinde — wie auch Marksubstanz, 3 mal vergesellschaftet mit der Ablagerung in den Epithelien der Tubuli contorti und recti; diese Ablagerung waren sehr klein, manchmal traten sie herdweise auf, und wie *Lubarsch* meint, sind sie als Blutungsreste anzusehen, desto mehr, als man beim Scharlach sehr oft kleine Blutungen im Interstitium oder auch in den Harnkanälchen findet. Die wichtigsten Veränderungen beim Scharlach waren Infiltrate im Stützgewebe. Bei reinen Scharlachsformen fanden sich kleine Infiltrate, die unregelmäßig über die Rinde zerstreut waren. Sie lagen entweder zwischen den Kanälchen oder periglomerulär, am häufigsten und am stärksten im Gebiete der *Vasa arcuata*. Sie bestanden in der Hauptsache aus Lymphocyten, in 7 Fällen waren auch Plasmazellen nachzuweisen. Rein plasmacelluläre Form konnte ich nicht sehen. In 6 Fällen lagen zwischen diesen Rundzellen auch Eosinophile. Starke Infiltrate waren bei meinen Fällen 12 mal zu sehen, es waren meistens Fälle, die mit Leptomeningitis, Tuberkulose, Angina Ludovici, eitriger Pleuritis, Endokarditis, eitriger Arthritis oder Pneumonie kompliziert waren.

Die Ansichten über den ursächlichen Zusammenhang dieser Infiltrate zur Scharlachinfektion gehen noch auseinander. Während manche Forscher wie *Schriddé* diese Veränderungen in Zusammenhang mit Streptokokkentoxinen bringen und sie als „Ausscheidungsherde“ betrachten, die durch die chemotaktische Wirkung der ausgeschiedenen Toxine hervorgerufen werden, treten andere wie *Munk* dieser Ansicht entschieden entgegen, sie glauben, daß diese Bilder durch die Wirkung eines unbekannten, dem Scharlachinfekt spezifischen Gifftes zustande kommen, sie sind lediglich eine Teilerscheinung einer dem Scharlach eigen-tümlichen hämatogenen lymphocytären Exsudation. Ich möchte glauben, daß diese Veränderungen durch den Scharlachstreptokokkus hervorgerufen werden, der biologisch sich etwas anders wie gewöhnliche Streptokokken verhält. In dieser Ansicht bestärken mich meine experimentellen Untersuchungen mit verschiedenen Arten von Streptokokken an Kaninchen, deren Ergebnisse werden etwas später mitgeteilt. Auch *Kuczynski* vertritt diese Anschauung.

Was die Veränderungen der Glomeruli anbelangt, so weisen die Glomeruli gewöhnlich keine stärkeren Veränderungen auf. Die nicht veränderten Schlingen waren in der Hälfte der Fälle strotzend mit Blut gefüllt. Blähungen der Schlingen, Erfüllung mit Exsudatmassen oder Schwellung des Kapselepithels, weiter Exsudation in den Kapselraum sowie hyaline oder feingranulierte Zylinder in Harnkanälchen fanden sich in 8 Fällen. Es waren meistens Fälle am Ende der 2. oder 3. Woche der Erkrankung mit Endokarditis verrucosa, Peritonitis purulenta, Arthritis purulenta et Erysipelas, Leptomeningitis purulenta

und Tuberkulose kompliziert. Reine Fälle waren nur 2, der eine ist an toxischen Scharlach am 2. Tag der Erkrankung gestorben, der 2. in der 3. Woche. Auf Grund dieser Befunde kann man sagen, daß spezifisch für Scharlach nur die interstitielle Nephritis erscheint, die Glomerulonephritis erst durch Komplikation mit anderen Erkrankungen oder in vereinzelten Fällen auch ohne diese entsteht. Wahrscheinlich führt hierzu erst eine angeborene Minderwertigkeit des Nierengewebes, wie das *Leede* beim familiären Auftreten derselben beobachtet hat. Die interstitielle Nephritis kann in postscarlatinöse Glomerulonephritis übergehen, wenn zwei Momente wirken: die größere Schädigung von außen, durch andere Infektionen hervorgerufen, oder das konstitutionelle Moment, das schon durch diese Komplikation zur Erscheinung treten kann. Man kann vollkommen der Anschauung *Munks* zustimmen, daß auch die interstitielle Nephritis beim Scharlach keinen beschränkten Prozeß darstellt, sondern eine Teilerscheinung des allgemeinen pathologischen Prozesses ist, der sich auch in anderen Organen wie Leber, Herz, Nebenniere, Zunge und, wie ich auch gesehen habe, in Submucosa des Darms und in Thyroidea durch mehr oder weniger ausgedehnte Infiltrate, die aus Lymphocyten, Plasmazellen, zum Teil Eosinophilen und Mastzellen bestehen, kundgibt. Besonders der Befund von Mastzellen zeigt, daß sie, obwohl nach Ansicht *Staemmlers* fast in allen Organen, die an fibrillärem Bindegewebe reich sind, normal vorkommen und besonders das kindliche Alter durch großen Reichtum an Mastzellen ausgezeichnet ist, doch beim Scharlach vermehrt sind und darum nicht nur lokale Bedeutung haben, wie es angenommen wird, sondern auch bei Allgemeinerkrankungen vorkommen. Freilich wurden sie schon früher beim Scharlach von manchen Forschern wie *Ambrus* u. a. gesehen sowie von *Timphus* in den lymphatischen Geweben in allen Lebensaltern, in der Milz und in der Darmwand, besonders bei septischen Prozessen, doch hat man auf diese Tatsache wenig Rücksicht genommen.

Literaturverzeichnis.

- Ambrus*, Jahrb. f. Kinderheilk. **103**. 1923. — *Aschoff*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **8**, 1897. — *Aschoff* und *Tawara*, Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906. — *Baginski*, Arch. f. Kinderheilk. **33**. 1902. — *Bingel*, Jahrb. f. Kinderheilk. **67**. 1907. — *Bogomolez*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **38**. 1905. — *Borchers*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **218**. 1914. — *Chalatow*, Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena 1922. — *Comby*, ref. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 30. — *Councilman*, *Mallory* und *Pearce*, zit. Kaufmann, Spez. pathol. Anatomie, Bd. I. Berlin-Leipzig 1922. — *Eyselin*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **232**. 1921. — *Fischer*, *B.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **28**. — *Friedländer*, Fortschr. d. Med. **1**, Nr. 3. — *Helly*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **51**. 1911 und **60**. 1915. — *Hofbauer*, Anat. Anz. **27**. 1905. — *Hübschmann*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol.

Anat. **24**. 1913. — *Jochmann*, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914. — *Derselbe*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **78**. 1903. — *Jollos*, Mikrobiologentag. in Göttingen 1924. — *Klein*, Transact. of pathol. soc. **28**, 430. — *Krause*, Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. **71**. 1923. — *Kuczynski*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 29 und 1922, Nr. 28. — *Derselbe*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 29. — *Derselbe*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**. 1919. — *Landau*, Die Nebennierenrinde. Jena 1915. — *Leede*, Münch. med. Wochenschr. **48**. 1911. — *Leick* und *Winckler*, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **65**. 1919. — *Lingesheim*, Handb. d. pathol. Mikroorg. von Kolle-Wassermann. 2. Aufl., Bd. IV. Jena 1912. — *Löschke*, Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1. — *Lubarsch*, Handb. d. spez. pathol. Anatom. u. Histol. von Henke-Lubarsch, Bd. VI, Teil I. Berlin 1925. — *Derselbe*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1921, S. 210. — *Derselbe*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**. 1925. — *MacCallum*, A text book of Pathology. Philadelphia-London 1924. — *Mallory*, Journ. of med. research **6**. 1901. — *Markuse*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **160**. 1900. — *Moltschanoff*, Jahrb. f. Kinderheilk. **76**, Ergänzungsheft. 1912. — *Mönckeberg*, Handb. d. pathol. Anat. u. Histol. von Henke-Lubarsch, Bd. II. Berlin 1924. — *Morgenroth*, Mikrobiologentagung in Göttingen 1924. — *Morgenstern*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **245**. 1923. — *Munk*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. 1920. — *Nakamura*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**. 1924. — *Neufeld*, Mikrobiologentagung in Göttingen 1924. — *Opie*, Transact. of the assoc. of Amer. physic. **25**. 1910. — *Paunz*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — *Pupko*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **233**. 1921. — *Reichel*, Zeitschr. f. Heilk. **26**. — *Rocha Lima*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1904. — *Schmidt, M. B.*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. **15**. 1912 und **17**. 1914. — *Schmincke*, Münch. med. Wochenschr. 1915, S. 941. — *Derselbe*, Handb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. des Kindesalters Bd. II, Abt. 3. 1924. — *Staemler*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**. 391. — *Schridde*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **41**, 55. — *Stilling*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **103**. 1886. — *Sysak*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **252**. 1924. — *Thomas*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1910 und **50**. 1911. — *Timphus*, zit. nach *Marchand*, Handb. d. allg. Pathol., Bd. IV, Abt. I. Leipzig 1924. — *Wagner, E.*, Arch. d. Heilk. **2**. 1861. — *Wagner*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **25**. — *Waschkewytsch*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **159**. 1901. — *Wegelin*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, S. 2125. — *Wülfing*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**. 1924. — *Zamkova-Smyrnova*, Ukrain. mediz. Nachrichten, Kiew, **3**. 1926. — *Zlatogorof-Derkatsch*, Wratschebnoe delo N. 15—17. 1925. Charkow.