

(Aus dem pathologischen Institut des staatlichen Krankenhause Zwickau  
[Prof. Dr. P. Heilmann].)

## Beitrag zur Pathologie der Endocarditis pulmonalis.

Von

H. Oelmeyer.

(Eingegangen am 14. Dezember 1931.)

Es steht heute fest, daß entzündliche Veränderungen am Klappen- bzw. Wandendokard vorwiegend durch Spaltpilze, und zwar durch die verschiedensten, hervorgerufen werden. Virchow faßte das Bild dieser Erkrankungen unter der Bezeichnung „diphtherische Endokarditis“ zusammen und stellte ihre Beziehung zur Infektion des Blutes fest. Experimentelle Untersuchungen haben zu klären versucht, warum es bei bakteriämischen Zuständen zu entzündlicher Beteiligung des Endokards kommen kann. In den Kreislauf gelangte Krankheitserreger siedeln sich auf den Klappen an und können durch das Klappenspiel in tiefere Abschnitte des Endokards hineingepreßt werden. Schon bestehende krankhafte Veränderungen am Klappengewebe erleichtern das Haftenbleiben von Mikroorganismen. Auch die „Lamblschen Exerescenzen“ sollen als „Locus minoris resistentiae“ eine Rolle spielen (Eberth). Eine einheitliche Auffassung, ob es zum Zustandekommen endokarditischer Auflagerungen unbedingt einer primären Endothelläsion bedarf, besteht nicht. Der Tierversuch spricht freilich dafür (Wyssokowitsch). Eine Blutinfektion ohne mechanische Klappenschädigung führt seltener zu einem Klappeninfekt. Nur massige Überschwemmung der Blutbahn mit Mikroorganismen und auch wiederholte Einspritzung virulenter Keime bieten größere Gewähr dafür. Zweifellos sind aber die Verhältnisse bei der Entstehung der Endokarditis weniger durchsichtig als im Tierversuch. Zunächst gilt wohl auch hier, daß der gewöhnliche Infektionsweg unmittelbar von der Blutbahn ausgeht und nicht über Klappengefäße, wie das Koester annahm und auch später Jegorow behauptete. Im Blut als „Mikroemboli“ kreisende Bakterien gelangen nach Jegorow in die Klappencapillaren, bleiben darin stecken und verursachen entzündliche Veränderungen am Endokard. Die Gefäßversorgung der Klappen wird als Atavismus, eine familiäre und erbliche Veranlagung zur Endokarditis als Folge davon erklärt. Die meisten Forscher lehnen diese Anschauung ab. Die Semilunarklappen haben gewöhnlich keine Gefäße, die Cuspidalklappen nur in ihren basalen Abschnitten. Es ist auch nicht einzusehen, warum bei einem bisher gesunden Menschen Bakterienemboli gerade in den Klappencapillaren stecken bleiben und vor allem sich vermehren sollten. Man müßte dafür, wenn man von reinem Zufall absehen will, eine besondere biologische oder chemische Reaktionsfähigkeit der Klappengewebe annehmen. Etwas anderes ist es natürlich, wenn die Klappen durch vorherige Erkrankungen mit Gefäßen versehen sind. Hier kommt dazu vielleicht noch eine geringere Widerstandsfähigkeit oder eine geänderte Reaktionslage des Klappengewebes. Aus rein anatomischen Gründen hat bereits Orth die Ansicht von Koester widerlegt.

Die Bedeutung der mechanischen Bedingungen hat, im wesentlichen durch den Tierversuch gefördert, bis heute Geltung behalten. Auffällig aber bleibt, wenn z. B. im Material von *Schottmüller* unter 8000 infizierten Aborten, bei denen sicherlich wiederholt Keime ins Blut gelangten, in nur 50 Fällen das Endokard erkrankte. Diese Zahl wird noch geringer; denn wie *Schottmüller* betont, wird nicht jede infizierte Fehlgeburt, wohl aber fast jede Endokarditis post abortum klinisch erfaßt. Wären wirklich all die angeschuldigten mechanischen Einflüsse von so ausschlaggebender Bedeutung, dann müßte das verhängnisvolle Ereignis einer Klappenerkrankung unzweifelhaft öfter eintreten. Nicht selten lassen Spaltpilze gerade alte Klappenveränderungen frei und befallen gesunde Klappenteile (*Thorel, Lenhartz, Schottmüller* u. a.). Ein Widerspruch in der Bedeutung des „*Locus minoris resistentiae*“. Schon *Orth* hielt bei der Beurteilung traumatisch erzeugter Endokarditiden weniger die mechanische Schädigung selbst, als vielmehr die durch sie bedingten Ernährungsstörungen an den Endothelzellen für das Ausschlaggebende. Die so bewirkte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit am Gewebe führt dazu, „daß nun die Pilze den Sieg erringen, festen Fuß fassen, wachsen und unaufhaltsam immer weiter in das Gewebe vordringen können“.

In diesem Zusammenhang muß auf die wertvollen Untersuchungen von *Siegmund* etwas näher eingegangen werden, der zeigen konnte, daß bei fortdauernder Einwirkung von fremden, abbaufähigen Stoffen auf den Organismus (vor allem von Bakterien), deren Beseitigung nicht mehr Aufgabe des reticuloendothelialen Systems allein bleibt, sondern daß ihr Abbau nach und nach weitere Endothelgebiete beschäftigt. Schließlich kann das Endokard beteiligt werden und zeigt dann herdförmige Zellneubildungen. *Dietrich* stellte fest, daß eine Vorbehandlung mit abgetöteten oder schwach virulenten Keimen zu einer Reaktion des Endokards führt. Diese bedingt schließlich eine erhöhte Bereitschaft des Klappengewebes zur Ansiedlung im Blut kreisender Keime. *Semsoth* und *Koch* sensibilisierten Meerschweinchen mit Pferdeserum. Nachfolgende Infektion mit *Paratyphus* oder *Staphylokokken* führte zu einer „Endocarditis proliferativa“, die nach vorheriger Desensibilisierung der Versuchstiere ausblieb.

Bekanntlich nimmt der Körper zu jeder ihn treffenden Infektion Stellung und antwortet mit Reaktionen, die seiner Erhaltung dienen. Die Keimvernichtung erfolgt durch besondere Zellsysteme, um zunächst für das Leben bedeutsamen Organen Schutz zu bieten und zugunsten ihrer ungestörten Arbeit eigene Abwehrmaßnahmen zu ersparen. Bei der Bedeutung eines Klappenfehlers für den ganzen Körper gilt Ähnliches wohl auch für das Klappenendothel. Neben diesem allgemeinen Klappenschutz gibt es noch einen örtlich wirksamen; im Blut kreisende Keime verursachen biologische Veränderungen am Klappenendothel, die eine zellige und gewebliche Immunität bewirken. Von der Stärke dieser geweblichen und zelligen Reaktionen, den Ernährungsverhältnissen der Deckzellen, freilich auch vom biologischen Verhalten der Mikroorganismen, wird das weitere Schicksal der Klappen abhängen. Die von *Dietrich* gefundene „Endokardreaktion“ ist vielleicht bereits Ausdruck einer gewissen Überlastung, ja einer drohenden Unfähigkeit der Deckzellen. Ganz akut verlaufende Fälle einer Sepsis beteiligen das Endokard selten, weil bei ihnen die „Endokardschranke“ noch sehr breit ist. Die Klappe ist durch die allgemeinen Schutzvorgänge des Körpers, durch örtliche Lebensvorgänge am Klappengewebe selbst,

hinreichend gesichert. Dauert die Infektion länger, sind die Erreger sehr virulent, erfolgen dauernd bakterielle Schübe von einem Herd ins Blut, dann wird das Klappengewebe selbst zur Abwehr gedrängt („defensive“ Entzündung), die Klappe dadurch unmittelbar gefährdet. Ein Endokard, das sich durch rückläufige Veränderungen als geschwächt erweist, kann nicht mehr vollwertige Abwehrkräfte aufbringen. Eine gewisse Reaktionsfähigkeit des Endokards ist nach *Dietrich* Voraussetzung für das Zustandekommen der Endokarditis. Wir verstehen jetzt, warum alte Klappenveränderungen öfter freibleiben. Nicht die Zellauflockerungen, nicht die Rauigkeiten allein ermöglichen die Spaltpilzansiedlung und damit die Gewebserkrankung, sondern die geschädigten, aber noch tätigen Deckzellen, die mit den Mikroorganismen in Beziehung treten; eben ihre veränderte Reaktionslage gibt einen maßgebenden Grund für das Zustandekommen endokarditischer Veränderungen ab.

Warum extrauterine Endokarditiden überwiegend links spielen, ist eine zweite Frage, die im neueren Schrifttum kaum berücksichtigt wird. *Virchow* glaubte diese Eigenart für viele Fälle durch mechanische Bedingungen bestimmt. Dies wurde verallgemeinert und nun angenommen, daß in jedem Falle mechanische Schädigungen am Klappenapparat die Eintrittsmöglichkeit für Bakterien abgaben. Das Klappengewebe der linken Herzhälfte sei leichter Schädigungen ausgesetzt; Ernährungsstörungen, feinste Risse könnten sich leichter ereignen als im weniger mechanisch beanspruchten rechten Herzen. So einfach liegt das aber nicht; denn es bleibt zu bedenken, daß die linke Herzkammer den an sie gestellten Anforderungen entsprechend stärker ausgestattet ist. Der Gedanke lag nahe, daß dieser Linksbevorzugung des Herzens durch Entzündungen eine bestimmte Ursache zugrunde liegen könnte. Ich dachte dabei an eine Auffrischung der Lebensfähigkeit aerober Keime durch den Sauerstoff im Lungenkreislauf: wesentlich infektiöser greifen die Mikroorganismen die Herzabschnitte an, denen sie die Stromrichtung des Blutes zuträgt. Eine Endokardabwehr kann dann leichter gelähmt werden. Das Schrifttum belehrte mich allerdings, daß bereits im Jahre 1887 *Rosenbach* diesen Gedanken geäußert und mechanischen Erklärungen gegenüber hervorgehoben hat. Mit diesem biologischen Gesichtspunkt glaube ich außerdem die Tatsache erklärt, daß gerade *puerperale septische Erkrankungen* gern die *Tricuspidalis* befallen; wohl deshalb, weil hier öfter Anaerobier die Erreger abgeben und im sauerstoffarmen Blutaderblut leichter ihre Lebensbedingungen finden. Wie mechanische Umstände außerdem auch hier wirksam zu denken sind, wurde bereits erwähnt.

Gelegenheit, auf diese Fragen näher einzugehen, bot ein unlängst beobachteter Fall einer postanginösen Sepsis bei einem 17jährigen Arbeiter, die innerhalb von 10 Tagen zum Tode geführt hatte. Bereits

während des Lebens wurden Staphylokokken gezüchtet (Blutkultur: *St. albus*).

Leichenbefund (Sekt.-Nr. 252/31): Ältere Eiterherde in den Gaumenmandeln, Thromboendokarditis an den Pulmonalklappen, metastatische Herde in beiden Lungen mit frischer fibrinöser Pleuritis, metastatische Abscesse in den Nieren. Infektiöse Schwellung von Milz und Leber. Capilläre Blutaustritte im Gehirn. Bronchitis, Herdpneumonien. Allgemeininfektion mit Staphylokokken.

*Herz:* Geringe Erweiterung der linken Kammer, auch die rechte nur mäßig ausgedehnt. An der Pulmonalklappe rötlich-graue, lockere, alle Klappentaschen ausfüllende Auflagerungen, spärlicher und warzig beschaffen an den Schließungsrändern. Über den Rand des vorderen Segels diese Bildungen schwebend in die Lichtung der Lungenschlagader hineinhängend, wie bei einer „Endocarditis polyposa“ (*Beitzke*). Geschwüre nirgends sichtbar.

*Mikroskopische Untersuchung:* Im Bereich der endokarditischen Veränderungen fehlt das Endothel größtenteils. Hier lockere, wolkige, von polymorphkernigen Leuko- und Lymphocyten durchsetzte Fibrinmassen abgelagert. Außerdem dichte Bakterienhaufen. Unter diesen Auflagerungen starke Hyperämie und Durchsetzung des teilweise nekrotischen Gewebes mit Rundzellen und Leukocyten. Nur vereinzelt noch Endothelien oder Anhäufungen solcher sichtbar. An den wenigen Stellen, wo die Klappen von entzündlichen Auflagerungen frei, mehr herdwweise Vermehrung (Mehrschichtigkeit) der Endothelien. Nach der Oberfläche zu diese Zellanhäufungen gelockert und von einem zarten Fibrinschleier überlagert. Deutliche Blutüberfüllung auch in den angrenzenden Muskelbezirken. Am Grunde der Klappe zahlreiche kleine Gefäße nicht nur von Rundzellen umgeben, sondern hier auch reichlich fibroblastenähnliche Gebilde, gewucherte Gefäßwandzellen, deren Anhäufung wohl ebenfalls als „proliferative Entzündung“, als „Granulom“ aufgefaßt werden kann.

Es ist also möglich, an diesem Befund die Zellarbeit des Endokards, die „Defensio“ selbst morphologisch zu erfassen. Wir nehmen an, daß hier der Wucherungsanteil der entzündlichen Vorgänge, die Wucherung des Endothels, als örtliche Abwehr auf eine „Alteration“ hin zuerst aufgetreten ist, daß schließlich durch „massive Infektion“ die Endothelien geschädigt wurden, und exsudativ-entzündliche Vorgänge Platz greifen konnten. Auch in dieser Stufe der Erkrankung ist das Endothel noch tätig gewesen, zu schwach freilich um die Bakterien zu überwinden. Die Wucherung der Gefäßwandzellen deutet schon auf eine Beanspruchung des reticuloendothelialen Systems im weiteren Sinne, des „makrophagen Systems“ im Sinne von *Lubarsch*. Des weiteren bliebe zu erörtern, ob die Endothelwucherungen durch Allergie zustande gekommen, oder erstmalig bei dieser Infektion aufgetreten sind. Wenn wir den Gedankengängen von *Dietrich* und *Siegmund* folgen, müssen wir sie als durch eine veränderte Reaktionsfähigkeit des Körpers und des Endokardgewebes zustande gekommen auffassen. Dann bleibt die Annahme, daß öfter während des Lebens Mikroorganismen in den Kreislauf gelangt sind und mit den Endothelien, insonderheit der Herzklappen, in Berührung gekommen sind (Sensibilisierung). Ebenso wirksam zu denken ist eine schubweise erfolgte Bakterieneinschwemmung ins Blut von einem „Sepsisherde“ aus. Wir hätten also hier eine örtliche

Allergie vor uns, eine „Zellständigkeit eines vielleicht anaphylaktischen Vorganges“. Es ist schließlich durch die massige Infektion mit Eiterkokken über die Zellreizung zur Zellschädigung gekommen.

In unserem Sektionsmaterial von 1926—1931 fand ich unter 2875 Sektionen nur noch zwei weitere Fälle einer Pulmonalklappenerkrankung. Der erste Fall betrifft eine 32jährige Frau und stellte klinisch einen kombinierten Mitralfehler dar. Nach  $\frac{3}{4}$ jährigem Krankenlager trat der Tod ein. Dem Krankenblatt ist nicht mit Sicherheit zu entnehmen, ob nicht schon eine frühere rheumatische Erkrankung zum Klappenfehler geführt hat. Vorgeschichtlich mehrfache rheumatische Erkrankungen, die in die Kindheit fallen. Subjektive Herzerscheinungen allerdings erst nach einer im Februar 1925 überstandenen Arthritis rheumatica. Sektion (Sekt.-Nr. 37/26): Stenose und Insuffizienz des Aortenostiums, frische verruköse Auflagerungen an den Aortensegeln, an Mitrals und Pulmonalis. Von den Auflagerungen rühren frische anämische Nekrosen in den Nieren her. Aus dem Blut Streptokokken gezüchtet. Ein Anhalt für einen Sepsisherd konnte durch die Sektion nicht erbracht werden.

Beim zweiten Fall, der einen 33jährigen Mann betrifft, stellt die Beteiligung der Pulmonalklappe einen bemerkenswerten Nebebefund dar: im Vordergrund stand klinisch eine Aorteninsuffizienz bei Endocarditis septica. Nach 16tägigem Krankenlager Tod. Sektion (Sekt.-Nr. 313/31): Endocarditis ulcerosa an den Aortenklappen mit Perforation der Segel. Beginnende Endocarditis parietalis an der Aortenausflußbahn. Frische Endocarditis verrucosa an den Pulmonalklappen, aus spärlichen, graurötlichen Wärzchen zusammengesetzt, die am Schließungsrande entstanden. Infarkte in Nieren und Milz. Chronisch-entzündliche Veränderungen an den Gaumenmandeln bezeichnen wohl für diesen Fall die Eintrittspforte für die im Blut nachgewiesenen Streptokokken.

Es liegt für zwei der mitgeteilten Fälle natürlich nahe, daß bei den vorhandenen Gaumenmandelveränderungen die Pulmonalklappe deshalb erkrankte, weil das infizierte Blut durch deren Abflußbahnen unmittelbar oder über den Lymphweg dem rechten Herzen zuströmte. Wäre das aber allein der Grund, dann müßte eine rechtsseitige Endokarditis viel häufiger zur Beobachtung kommen. Es müssen eben noch andere Bedingungen erfüllt sein, wenn dieses seltene Ereignis eintritt. In Störungen der Abwehrtätigkeit, in Änderungen der örtlichen Capillarimmunität, in allergischen Vorgängen sind nach den angeführten Arbeiten Aufklärungen dieser Frage zu erblicken. Daß daneben auch grobmechanische Ursachen Bedeutung haben, daß im biologischen Verhalten der Mikroorganismen weitere Gründe enthalten sind, die nicht gering veranschlagt werden dürfen, wurde hervorgehoben.

Sicherlich bedeutsam erscheinen mir auch Klappenfehler (Mitrals) der linken Herzhälfte, die über die Lungen und ihren Kreislauf das rechte Herz stärker belasten; Änderungen am Endothel, Schwächung seiner Abwehrarbeit geben dann diesen mechanischen Bedingungen eine Bedeutung für die Entstehung der rechtsseitigen Endokarditis.

**Schrifttum.**

*Beitzke*: Berl. klin. Wschr. **1920**. — *Bingold*: Virchows Arch. **234** (1921). — *Dietrich*: Münch. med. Wschr. **1928**. Z. exper. Med. **50** (1926). — *Eberth*: Virchows Arch. **57** (1873). — *Heiberg*: Virchows Arch. **56** (1872). — *Jegorow*: Z. klin. Med. **103** (1926). — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, I. 1922. — *Koester*: Virchows Arch. **72** (1878). — *Krischner*: Virchows Arch. **265** (1927). — *Lenhartz*: Münch. med. Wschr. **1901**. — *Orth*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, I. 1887. Virchows Arch. **103** (1886). — *Ribbert*: Handbuch von *Henke-Lubarsch*, II. — *Rosenbach*: Dtsch. med. Wschr. **1887**. — *Schottmüller*: Münch. med. Wschr. **1928**. Med. Klin. **1928**. — *Schwalbe*: Virchows Arch. **119** (1890). — *Semsroth* u. *Koch*: Klin. Wschr. **1929**. — *Siegmund*: Verh. dtsch. path. Ges. **1923**. — *Thorel*: Erg. Path. **9**, 1; **14**. — *Virchow*: Gesammelte Abhandlungen, S. 709 u. 713. Beitr. Geburtsh. **1**. Virchows Arch. **56** (1872). — *Wyssokowitsch*: Virchows Arch. **103** (1886).

---