

Die Rolle des retikuloendothelialen Apparates bei der Entstehung der experimentellen Endokarditis.

Von Dr. IRENE B. SIMON und Dr. MARIA WEINMANN.

Seitdem die im Organismus mehr-weniger überall vorhandenen mesenchymalen Zellen von ASCHOFF u. LANDAU im J. 1913 unter dem Namen retikuloendotheliales System (RE) in ein einheitliches System zusammengefasst worden waren, wurde dessen wichtige und vielseitige Rolle vielfach zum Gegenstand wissenschaftlicher Forschung gemacht. Diese Forschungen konnten u. a. auch darauf hinweisen, dass die Zellen des RE nicht bloss zur Regelung des normalen Stoffwechsels erheblich beitragen, sondern dass ihre Funktion auch unter pathologischen Bedingungen von bedeutender Wichtigkeit ist. Bei Infektionsschäden sind z. B. diese Zellen dazu berufen, die Abwehrarbeit des Organismus wesentlich zu unterstützen u. zw. dadurch, dass sie imstande sind, die in den Organismus gelangten Bakterien zu phagozitieren. Dieser Vorgang geht in den Zellen der Leber, der Milz, des Knochenmarkes und der Lymphknoten am lebhaftesten vor sich, durch die Belastung des RE werden aber auch die Endothelzellen von Gefässgebieten aktiviert, die sonst im Sinne der Phagozytose nicht in Betracht kommen, wie z. B. das Endokard, die Lungen, die Haut, die Nieren, Venen. In diesen Gefässgebieten, so auch an dem Endokard, welches den Gegenstand unserer Versuche bildet, können auch unter physiologischen Umständen Bakterien haften bleiben, zu einer Phagozytose im vollen Sinne des Wortes kommt es aber erst bei Aktivierung des Endokards. Die Folge dieser Phagozytose ist, als reaktiver Vorgang, die Entstehung der Endokarditis.

Bei dem Versuch die Pathogenese der Endokarditis zu klären, liessen sich mehrere Forscher der neueren Zeit von diesem Gedankengang leiten.

SIEGMUND konnte bei Mäusen und Kaninchen, die teils mit abgetöteten teils mit lebenden Bakterien immunisiert und dann mit Staphylo-, Streptokokken oder Coli-Bazillen infiziert worden waren, fast in jedem Falle eine Endokarditis nachweisen. In jenen Fällen jedoch, bei denen der Infektion keine Immunisierung voraus gegangen war, konnte an den Herzklappen keinerlei Veränderung gefunden werden. S. gelangte bei seinen Untersuchungen zu dem Schlusse: „... dass das Endokard, besonders unter fortgesetzten bakteriellen Einwirkungen, bei Erreichung eines bestimmten Reaktionsgrades an den zellulären Leistungen teilnimmt und Veränderungen eingeht, die mit den als beginnende Endokarditis aufgefassten Erscheinungen menschlicher Herzen bei Infektionen weitgehend übereinstimmen...“

DIETRICH immunisierte Kaninchen durch intraperitoneale bzw. intravenöse Injektion oder durch Inunktion mit teils lebenden teils abgetöteten Staphylokokken und infizierte die Tiere dann ein- oder mehrereremal mit derselben Bakterienart. Bei einem grossen Teile seiner Versuchstiere entwickelte sich eine Endokarditis.

SILBERBERG sah die Endokarditis bei mit Karmin behandelten und nachher mit Staphylokokken infizierten Kaninchen entstehen.

H. FREIFELD behandelte Kaninchen mit polyvalenter Streptokokken-Vakzine und infizierte sie dann mit Staphylokokkus aureus. In jedem Falle kam es zu einer Endokarditis.

Bei unseren Versuchen wollten wir über folgende Fragen Klarheit schaffen:

Kann an Kaninchen eine Endokarditis mittels Staphylokokken-Infektion nach vorhergehender Belastung des RE mit Tusche hervorgerufen werden? Inwiefern übt die längere oder kürzere Zeit dauernde Belastung des RE bzw. die Splenektomie auf die Entwicklung der Endokarditis einen Einfluss aus?

Bei unseren Versuchen verwendeten wir 8 Kaninchen, von denen 4 Tiere 4 Monate hindurch, 4 Tiere 6 Wochen hindurch jeden zweiten Tag mit einer Dosis von 5 cm³ einer 10%-igen Tuschelösung intravenös behandelt wurden. Bei einem Tiere der ersten Gruppe und bei zwei Tieren der zweiten wurde zwei Tage vor der Infektion die Splenektomie ausgeführt.

Zur Infektion wurde ein in einem Falle von Pyämie aus dem Blute gezüchteter St. py. aureus-Stamm verwendet, der sieben Monate hindurch alle vier Wochen überimpft und auf Schrägagar

gezüchtet worden war. Die Pathogenität des Stammes für Kaninchen wurde in Vorversuchen bestimmt.

Von einer 5 Tage alten Agarkultur dieses Stammes wurde eine halbe Normalöse mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben den 8 Versuchstieren sowie 4 Kontrolltieren (ohne Tuschebehandlung) in die Ohrvene gespritzt.

Pathologisch-Anatomische und histologische Befunde:

Kaninchen No. 1. Am Tage der Infektion 3150 g Körpergewicht, vier Monate hindurch mit Tusche vorbehandelt, splenektomiert, Exitus am Tage der Infektion. Herzklappen sowohl makro- als auch mikroskopisch normal. Todesursache: in dem Operationsgebiete Verwachsungen, welche eine Strangulation des Colons verursachten.

Kan., 2. Am Tage der Infektion 2900 g Körpergew. Vier Monate hindurch mit Tusche vorbehandelt. Exitus am 17. Tage nach der Infektion. Am Verschlussrande der Mitralis stecknadelkopfgrosse stark haftende Auflagerungen. Leber gedunsen, leicht zerreisslich, stark vergrösserte (septische) Milz, in der linken Niere ein Infarkt. Histologisch: das Endothel der Mitralis ist gefranst, an demselben sind Auflagerungen aus feinem Fibrin und gequollenen Zellen zu sehen.

Kan., 3. Am Tage der Infektion 3650 g Körpergew. 4 Monate Tuschebehandg. Exitus am 5. Tage p. Inf. Am Verschlussrande der Mitralis mohnkörnchengrosse stark haftende Auflagerungen, an diesen Blutgerinsel. Im Herzmuskel ein Infarkt. Leber gedunsen, zerreisslich. Grosse (septische) Milz. In den Nieren multilokuläre Abszesse. Histologisch: An der Mitralis ist an einer Stelle eine aus Fibrin, weissen und roten Blutkörperchen bestehende stark an der Oberfläche haftende Auflagerung zu sehen, unter der das Endothel fehlt. Das Bindegewebe ist ödematös, seine ovalen gequollenen Kerne sind vermehrt, hier sind auch einige weisse Blutzellen zu finden.

Kan., 4. Am Tage der Infektion 3250 g Körpergew. 4 Monate Tuschebehandlg. Exitus am 7. Tage p. Inf. An der Cuspis anterior der Mitralis zwei mohnkörnchengrosse durchscheinende Auflagerungen. In der Muskulatur der linken Herzkammer ein Infarkt. Septische Milz, in den Nieren mehrere kleine Abszesse. Histologisch: An der Oberfläche der Mitralis ist das Endothel ungef. in der Länge eines

kleinen Gesichtsfeldes gefranst. An dieser Stelle ist die oberste Schichte der Herzklappe zellreich. Der Zellreichtum besteht aus gequollenen Bindegewebszellen und einigen Lymphozyten. Fibrinauflagerungen sind in den Schnitten nicht zu sehen.

Kan., 5. Am Tage der Infektion 2300 g Körpergew. 6 Wochen Tuschebehandlg, splenektomiert. Exitus am 15. Tage p. Inf. Herzklappen normal. In den Nieren Infarkte, septische Milz. Hämorrhagische Zystitis. Histologisch zeigen die Herzklappen ein normales Bild.

Kan., 6. Am Tage der Inf. 2420 g Körpergew. 6 Wochen Tuschebehandlg. Exitus am 14. Tage p. Inf. Herzklappen o. B., septische Milz, Nieren gedunsen. Histologisch Herzklappen o. B.

Kan., 7. Am Tage der Inf. 1570 g. 6 Wochen Tuschebehandlg. Splenektomiert. Exitus am Tage der Infektion-Todesursache: Darmverletzung bei der Operation. Herzklappen makro- und mikroskopisch o. B.

Kan., 8. Am Tage der inf. 1910 g. Körpergew. 6 Wochen Tuschebehandlg. Exitus am 18. Tage nach d. Inf. Herzklappen makro- und mikroskopisch o. B. Grosse septische Milz.

Kontrolltiere: Kt. 1. Exitus am Tage nach der Infektion. In der Milz Infarkte. Herzklappen makro- und mikroskopisch o. B.

Kt. 2. Exitus zwei Tage nach der Infektion. An der Verschlusslinie der Mitralis nadelstichgrosse Auflagerungen. Im Herzmuskel Infarkte. In den Nieren kleine Abszesse. Histologisch: Die Segel der Mitralis sind stark gefranst, an denselben reichliche Fibrinauflagerungen, zwischen den Spalten des Fibrins sind gequollene Endothelzellen zu sehen. Das Klappensegel selbst ist stark verdickt, die Bindegewebszellen sind hier stark gequollen.

Kt. 3. Exitus am 11. Tage p. Inf. Herzklappen mikro- und makroskopisch o. B., in den Lungen und den Nieren kleine Abszesse.

Kt. 4. Exitus am 13. Tage p. Inf. Herzklappen mikro- und makroskopisch o. B., in den Nieren Abszesse.

Die an den Herzklappen gefundenen Veränderungen zeigten stets verrukösen Charakter und betrafen die Segel der Valvula bicuspidalis. Histologisch war an den Herzmuskelfasern eine mehrweniger schwere parenchymatöse Degeneration zu beobachten.

Die bei unseren Versuchen erhobenen pathologisch-anatomischen und histologischen Befunde lassen sich in folgendem zusammenfassen:

Bei den Versuchstieren, die 4 Monate hindurch mit Tusche vorbehandelt worden waren, trat nach der Staphylokokkeninfektion stets eine Endokarditis auf (Ein splenektomiertes Kaninchen ausgenommen, das noch am Tage der Operation starb).

Bei den 6 Wochen hindurch mit Tusche vorbehandelten Versuchstieren konnte eine Veränderung der Herzklappen weder makro-, noch mikroskopisch nachgewiesen werden. Selbst bei einem splenektomierten Tiere dieser Gruppe fehlte jede Veränderung an den Herzklappen.

Bei den Kontrolltieren fehlten, ein Tier ausgenommen, ebenfalls die Veränderungen.

Zusammenfassend lässt sich folgendes sagen :

Wird durch genügend lange Zeit dauernde Tusche-Vorbehandlung das RE belastet und somit die phagozytäre Fähigkeit des Endokards gegen zirkulierende Bakterien gesteigert, dann kann mittels Staphylokokken-Infektion bei Kaninchen eine Endokarditis erzeugt werden. Nach unseren Erfahrungen soll die Tuschevorbehandlung ungefähr vier Monate — sicher aber länger als 6 Wochen — dauern. Inwiefern die Entstehung der Endokarditis durch die Splenektomie beeinflussbar ist, konnten wir bei der geringen Zahl unserer Versuche nicht feststellen. Unser Ergebniss stimmt — obwohl wir einstweilen bloss über wenige Versuche verfügen — mit jenem der eingangs genannten Autoren überein.

Literatur :

- Aschoff—Schittenhelm*: Handb. d. Krankh. d. Blutes u. d. blutbildenden Org.
Boerner—Patzelt, Gödel u. Standenath: Das Reticuloendothel.
Dietrich: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50. 1928.
H. Freifeld: Klin. Wochschr. No. 35. 1928.
Hollmann: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 108. H. 4.
Kolle u. Hetsch: Die exp. Bakt. u. die Infektionskrankh.
Louros: Klin. Wochschr. No. 21. 1928.
Saxl: Wien. klin. Wochschr. No. 16. 1927.
Siegmund: Münch. med. Wochschr. No. 16. 1915.
Siegmund: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 50. 1928.