

Zur Pathogenese der Endocarditis valvularis

Autor(en): **Stünzi, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **104 (1962)**

Heft 3

PDF erstellt am: **21.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-590784>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Aus dem Veterinär-pathologischen Institut der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. Stünzi

Zur Pathogenese der Endocarditis valvularis

Von H. Stünzi¹

Wenn wir uns die Frage nach der Pathogenese der spontanen Klappenentzündungen beim Haustier vorlegen, so stellen wir zunächst einmal fest, daß die spärlichen histopathologischen Untersuchungen kaum eine eindeutige Interpretation der Veränderungen gestatten. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die Tierheilkunde nicht selten Arbeitshypothesen der Humanmedizin herangezogen hat. Analogieschlüsse sind aber dann besonders gefährlich, wenn die Basis der eigenen Erfahrungen schmal ist. Bevor wir zur Frage nach der Ursache und der Entstehungsweise der spontanen Endokarditiden der Tiere Stellung nehmen, wollen wir einen Blick auf die Kasuistik werfen. Wir werden uns dabei nur mit den Entzündungen der Herzklappen befassen und die parietalen Endokarditiden, weil auch beim Haustier bedeutend seltener, unberücksichtigt lassen.

Die spontanen Klappenentzündungen sind auch beim Haustier selten, jedenfalls erhält man aus den kasuistischen Angaben den Eindruck, daß spontane Klappenentzündungen beim Haustier seltener seien als beim Menschen. Wohl die meisten Klappenentzündungen werden beim *Schwein* angegriffen. Mindestens zwei Drittel der spontanen Klappenentzündungen sind auf eine chronische Rotlaufinfektion (*Rhusiopathia suis*) zurückzuführen. Daneben können aber auch gewisse Streptokokken, in seltenen Fällen auch Salmonellen, Pasteurellen und *Escherichia coli* eine Klappenentzündung hervorrufen, nicht selten sind auch Mischinfektionen (Rotlauf und Streptokokken, Rotlauf und Schweinepest usw.) (Bouvier, 1944) festgestellt worden. Sowohl beim chronischen Rotlauf als auch bei Kokkeninfektionen manifestiert sich die Klappenentzündung vorwiegend im *linken* Herzen. Alle Statistiken lassen erkennen, daß weitaus am häufigsten die Mitralis befallen ist,

¹ Vortrag, gehalten an der 10. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Veterinär-Pathologen in Münster (Westfalen), Mai 1961.

während Aortenklappen, Trikuspidalis oder gar die Pulmonalklappen seltener verändert sind (Bouvier, 1944, Stünzi, 1947, Koenig, 1954 u. a).

In einer Literaturübersicht erwähnt Koenig (1954), daß unter 103 Schweinen mit Klappenentzündungen in 95 Fällen die Klappen des linken Herzens beteiligt waren. Nach den verschiedenen Statistiken (Eisenmann, 1905; Lazitch, 1921; Bouvier, 1944; Koenig, 1954 usw.) sind die Mitralklappen ungefähr $2\frac{1}{2}$ mal häufiger als die Aortenklappen, resp. ungefähr 3mal häufiger als die Trikuspidalis verändert, während die Pulmonalklappen überhaupt nur zwischen 0 und 10% der Fälle miterkranken. Gelegentlich können alle vier Klappensysteme mitergriffen werden, stets sind aber die linksseitigen stärker verändert.

Die Prädilektion der Mitralklappen und Aortenklappen ist unbestritten, auch ist man sich einig, daß beim Schwein verschiedene Bakterien, vor allem aber chronischer Rotlauf als Ursache in Betracht kommen. Die einzelnen Klappenentzündungen unterscheiden sich kaum voneinander, es ist pathologisch-anatomisch nicht möglich, eine Pasteurellen-Endocarditis von einer Kokkenentzündung zu unterscheiden. Der Streit, ob für den chronischen Rotlauf eine verruköse, eine polypöse oder gar eine ulzeröse Endocarditis typisch sei, ist müßig, weil das histopathologische Bild im wesentlichen nicht durch die Erregerart, sondern durch die *Resistenzlage* einerseits und die *Virulenz* der Keime andererseits bestimmt wird. In den weitaus meisten Fällen werden verruköse Auflagerungen festgestellt, die hauptsächlich im Bereiche der Schließblätter, und zwar vorwiegend und primär auf der äußeren, vom Blutstrom umspülten Fläche liegen, so daß beträchtliche Stenosen entstehen können.

Saphir und Lowenthal (1951) haben 1850 Herzen von klinisch gesunden Schlachtschweinen untersucht und insgesamt 175mal eine Klappenentzündung verschiedenen Grades und Alters festgestellt. In einem erheblichen Teil der Fälle waren auch die Sehnenfäden und Teile des Wandendokardes mitergriffen. Eine Endocarditis parietalis wurde besonders oft an der Hinterwand des linken Vorhofes gesehen, wobei narbige, manchmal direkt taschenartige Bindegewebsproliferationen vorkamen. In diesen narbigen Flecken des atrialen Wandendokardes ließen sich histologisch Lymphozyten, Fibroblasten usw. nachweisen, hingegen fehlten rheumaähnliche Knötchen. Eine alleinige Wandendocarditis (ohne Miterkrankung der Mitralklappen) war nur 4mal vorhanden. Diese Veränderungen des Wandendokardes sind fast stets mit narbig-fibrösen Prozessen der Mitralklappen vergesellschaftet, histologisch stimmen die Veränderungen überein, sie lassen sich von den alten rheumatischen Klappenveränderungen beim Menschen kaum unterscheiden, obgleich beim Schwein nie Aschoffsche Knötchen beobachtet worden sind.

Werfen wir noch einen Blick auf die Endocarditis valvularis der andern Haustiere. Beim *Pferd* sind in Übereinstimmung mit den Befunden beim Schwein die linksseitigen Herzklappen häufiger verändert. Als Ursachen der Endocarditis valvularis kommen beim Pferd wiederum Streptokokken, ferner das Virus der infektiösen Anämie (Dobberstein und Wilmes, 1934), beim Serumpferd vor allem Rotlauf in Betracht. Vom ätiologischen Standpunkt aus verdienen die Klappenentzündungen der *Rotlaufserumpferde* besondere Beachtung.

Nach den Beobachtungen von Weidlich (1943) sind bei diesen zur Gewinnung von Rotlaufserum verwendeten Tieren ausschließlich die Mitral- und die Aortenklappen befallen, wobei von insgesamt 21 Serumpferden mit Endocarditis 12mal die Aortenklappen, 3mal die Mitralis und 6mal Aorten *und* Mitralklappen verändert waren. Auch Miller (1944) und Winqvist (1945) weisen darauf hin, daß *beim Pferd die Aortenklappen am häufigsten ergriffen werden*. Weidlich betont, daß im Zusammenhang mit den Endocarditiswucherungen regelmäßig *Infarkte* in den Nieren zu finden waren. Auch hier lagen die knötchenartigen Klappenauflagerungen in erster Linie auf den lumenseitigen Klappenflächen. Wie beim Rotlauf des Schweines können auch bei diesen Serumpferden die entzündlichen Prozesse von den Klappen auf das Wandendokard und die Sehnenfäden übergreifen. In den Klappenwucherungen sind beim Serumpferd übrigens *stets* Rotlaufbakterien nachgewiesen worden, während zum Beispiel das Exsudat der chronischen Arthritiden als steril befunden wurde. Diese Rotlaufserumpferde des Ivanovicer Institutes erkrankten übrigens *stets* erst *nach mehreren Injektionen* einer Rotlaufkultur an Endocarditis oder Arthritis. Pferde, die mit einer Klappenentzündung reagierten, ertrugen in der Regel geringere Kulturmengen (15 bis 18 Liter gegenüber durchschnittlich 31 Liter), sie schieden deshalb als Serumspender bereits nach 13 bis 14 Monaten aus, während die Großzahl der Pferde ungefähr 23 Monate lang verwendet werden konnte, bis sie einer Leberruptur erlagen. Nebenbei sei bemerkt, daß der Grad der Amyloidablagerung in Milz und Leber der Verwendungsdauer als Serumtiere parallel geht. Eine Amyloidablagerung im Myokard oder im Endokard wird von Weidlich nicht erwähnt.

Analoge Veränderungen lassen sich auch bei solchen Pferden feststellen, die zur Serumgewinnung gegen andere Infektionen (Meningokokken usw.) verwendet werden (Miller, 1944).

Beim *Rind* wird nicht so selten eine Endocarditis valvularis beobachtet, wobei zum Beispiel Winqvist (1945) unter insgesamt 58 Fällen in etwa 50% eine alleinige Entzündung der Klappen des *rechten* Herzens feststellte. Eine isolierte Entzündung der linken Herzklappen wurde lediglich in 25% beobachtet. In den meisten Fällen werden die Klappenentzündungen des Rindes durch das *Corynebacterium pyogenes* hervorgerufen. Die allerdings spärlichen statistischen Zusammenstellungen deuten darauf hin, daß die Prädisposition der Trikuspidalis mit der Pyogenesinfektion in Zusammenhang stehe.

Nach Diernhofer (1946), Mussill (1946) und anderen werden diese Keime entweder direkt hämatogen aus andern Organen ins Herz verschleppt oder aber durch Fremdkörper aus dem Vormagen von außen ins Herz verbracht. Lazitch (1921) führt einen großen Teil seiner Endocarditisfälle beim Rind auf eine Necrophorusinfektion zurück. Neben Pyogenes und den zweifellos selteneren Necrophorusendokarditiden sind beim Rind auch Klappenentzündungen nach Infektionen mit Kokken, Pasteurellen oder *Pyocyaneus* festgestellt worden. Ausnahmsweise verläuft übrigens die bakteriologische Untersuchung der veränderten Klappen negativ. Pathologisch-anatomisch ist die Pyogenes-Endokarditis durch große blumenkohlähnliche Wucherungen mit thrombotischen Auflagerungen gekennzeichnet. Diese thrombotischen Massen sind gegen das Myokard hin durch ein breites, schwieliges, grauweißes Granulationsgewebe abgegrenzt. Entsprechende Prozesse können übrigens recht oft auch am Wandendokard ohne Beteiligung der Klappen festgestellt werden. Eine Pyogenesendocarditis kommt gelegentlich auch beim Schwein und Schaf vor. Gegenüber der Streptokokken-Endocarditis unterscheidet sie sich durch das erwähnte schwielige Demarkationsgewebe.

Beim *Hund* differieren die Angaben bezüglich Häufigkeit von Klappenentzündungen beträchtlich. Im neueren amerikanischen Schrifttum (Det-

weiler, 1958; Meier und Clark, 1958; Shouse und Meier, 1956) wird betont, daß Klappenentzündungen beim Hund häufiger sind, als bisher angenommen worden ist, und daß insbesondere bei der Sektion bedeutend mehr Endocarditisfälle festgestellt werden als bei der klinischen Untersuchung. Aus einer Zusammenstellung von Detweiler (1958) entnehmen wir, daß unter 39 378 klinisch untersuchten Hunden 268 Fälle (= 0,68%) von Herzkrankheiten festgestellt worden sind. Unter diesen klinisch feststellbaren Herzkrankheiten dominieren mit 120 Fällen ganz eindeutig die Klappenveränderungen, wobei insbesondere eine *chronische* Endocarditis valvularis erwähnt wird.

Shouse und Meier (1956) diagnostizierten unter 600 seziierten Hunden und Katzen insgesamt 40 Fälle von Herzkrankheiten (6,6%); sie erwähnen ausdrücklich, daß Endocarditiden bei Hund und Katze häufiger vorkommen, als bisher angenommen worden sei. Von diesen 40 Fällen sind lediglich 15 klinisch diagnostiziert worden. Die Symptome der Endocarditis valvularis sind oft wenig pathognomonisch, sobald aber Komplikationen im Sinne einer Embolie auftreten, wird die klinische Diagnose wesentlich erleichtert. Als eine der häufigsten embolischen Komplikationen wird die *Paralyse der Hintergliedmaßen* bei Katzen (Holzworth und Mitarb., 1955) und beim Hund (Nielsen und Beaman, 1954) erwähnt. Neben diesen embolischen Komplikationen sind es vor allem die Zeichen einer Herzinsuffizienz, Fieber, Leukozytose und beschleunigte Senkung der Erythrozyten, die an eine Endocarditis valvularis denken lassen. In der Anamnese werden in solchen Fällen nicht selten Abszesse, Zahnextraktionen, stark infizierte Wunden usw. genannt. In der Regel gelingt es, aus dem Blut Bakterien zu züchten. Für eine bakterielle vegetative Klappenentzündung sprechen vor allem die Zeichen einer schweren Infektion mit hartnäckigem Fieber, Neutrophilie und beschleunigter Blutsenkung, embolische Komplikationen, wie plötzliche Paralysen, Schmerzen, ferner Herzschwäche und abnorme Herzgeräusche. (Shouse und Meier, 1956; Nielsen und Beaman-Nielsen, 1954).

Bakteriologisch lassen sich auch beim Hund in den Klappenwucherungen *verschiedenartige Keime* nachweisen. Neben hämolytischen Streptokokken, die unter Umständen gleichzeitig einen hämolytischen Ikterus verursachen, werden auch nichthämolysierende Streptokokken, *Pseudomonas aeruginosa* und *E. coli* nachgewiesen. Wie bei den andern Haustieren werden auch hier Mitralis und Aortenklappen häufiger befallen als die Klappen des rechten Herzens.

Bei *Katze, Schaf, Ziege* und *Huhn* sind leider nur spärliche kasuistische Mitteilungen vorhanden, so daß wir diese Tierarten in unsere Übersicht nicht einbeziehen wollen.

Überblicken wir unsere bisherigen Feststellungen, so lassen sich bereits einige *Schlußfolgerungen* ziehen.

1. Die spontane Klappenentzündung beim Haustier scheint stets durch Bakterien bedingt zu sein.

2. Als Erreger kommen ganz verschiedene Bakterien in Betracht, wobei tierartige Unterschiede auftreten. Beim Schwein dominiert die Rotlaufendocarditis, beim Rind die Pyogenes-, beim Pferd und Hund die Streptokokken-Endocarditis. Daneben kommen sporadisch Fälle von Pasteurellen-, Coli-, Staphylokokken- und Salmonellen-Endocarditis vor. Der Bakterien-

nachweis gelingt im allgemeinen aus der Tiefe der Klappenauflagerungen; in der Regel lassen sich gleichzeitig Keime im Blute oder in andern Organen nachweisen.

3. Für die Klappenentzündungen sind ganz eindeutig die Mitralis und die Aortenklappen prädestiniert. Lediglich Rind und Huhn machen eine Ausnahme. Beim Rind handelt es sich meistens um eine *Pyogenesendocarditis*, die sich mit Vorliebe in der Trikuspidalis manifestiert. Der Grund für dieses unterschiedliche Verhalten ist nicht bekannt; ich könnte mir vorstellen, daß die Art der Streuung von entscheidender Bedeutung wäre. Bei *Pyogenes* handelt es sich um eine *embolische* Verschleppung von Keimen, während bei Rotlauf oder Streptokokken die Erreger septikämisch gestreut werden. *Pyogenes*emboli gelangen wegen der Lunge weniger in das linke Herz, während bei einer typischen Septikämie die Rotlaufbakterien oder Streptokokken sich ohne weiteres auf der Mitralis oder den Aortenklappen ansiedeln können.

4. Die klinischen Erscheinungen der Klappenentzündung werden oft nicht erkannt. Klinisch stehen offenbar die embolischen Komplikationen im Vordergrund. (Nieren, Paresen usw.).

Unsere Übersicht wäre unvollständig, wenn wir nicht noch kurz auf die Ergebnisse der *experimentellen Medizin* eintreten würden. Aus den Versuchen von Lillehei (1950) geht hervor, daß beim Hund durch *arteriovenöse Anastomosen* und nachfolgende intravenöse Einspritzung von Bakterien nach mindestens vier Wochen eine Entzündung der Mitral-, seltener der Aorten- und Trikuspidalklappen erzeugt werden konnte. Gleichzeitig bestand bei diesen Endocarditishunden eine Vergrößerung der Nebenniere. Highman und Altland (1950) haben bei Ratten, die sie in eine *Unterdruckkammer* (entsprechend einer Höhe von etwa 7500 m über Meter) verbracht und denen sie anschließend verschiedene Bakterienkulturen intravenös injiziert hatten, eine bakterielle Klappenentzündung auslösen können.

Bei den Klappenentzündungen des Menschen wird bekanntlich zwischen *bakteriellen* und sogenannten *abakteriellen* Formen unterschieden. Vor allem die abakteriellen Endokarditiden sind seit jeher Gegenstand zahlreicher Diskussionen gewesen. In Ermangelung klarer Kenntnisse und Beweise hat man Begriffe wie «toxisch» oder «allergisch» eingeführt. In jenen Fällen, in denen in den Klappenauflagerungen bakteriologisch keine Keime gefunden werden können, wird oft von einer toxischen oder allergischen Endocarditis gesprochen. Ein negativer bakteriologischer Befund ist aber nicht unbedingt ein Beweis gegen die bakterielle Genese der Endocarditis, denn die Keime können im Laufe der Entzündung verschwunden sein, so daß der Bakterienachweis im Moment der Untersuchung nicht mehr gelingt. Abakterielle Endokarditiden sind beim Haustier bisher nur ausnahmsweise festgestellt worden. Lediglich die sogenannte chronische fibröse Klappenentzündung erweist sich bei der bakteriologischen Untersuchung als steril. In den meisten Fällen handelt es sich hier aber um dystrophische Prozesse, so daß die echten abakteriellen Klappenentzündungen beim Haustier als seltene Befunde zu betrachten sind.

Es ist eine alte Streitfrage, ob die Bakterien bei einer Endocarditis valvularis die Klappen durch die Klappengefäße oder von der Oberfläche her infizieren.

Seitens der Veterinärmedizin haben Ackerknecht (1925) und Kitt (1929) eine bakterielle Besiedelung der Klappe aus dem Herzblut angenommen. Glaesser, Hupka und Wetzel (1950) nehmen für den Schweinerotlauf ebenfalls eine Infektion der Klappe von der Oberfläche her an, glauben aber, daß der bakteriellen Besiedelung stets kleinere Endotheldefekte vorausgehen. Diese Endotheldefekte sollen die Haftstellen für die Rotlaufferreger bilden. Nach Eisenmann (1905) sowie Andreev und Andreev (1954) sollen die Herzklappen von den Klappengefäßen aus besiedelt werden. Die Frage, wie die Herzklappen infiziert werden, ruft der weiteren Frage nach ihrer Vaskularisation. Nach Retzlaff (1959) weisen die Mitralklappen beim Schwein in 35 von 36 Fällen kleine Gefäße auf. Nach Trautmann-Fiebiger (1941) sowie Grau und Kroelling (1960) soll beim Haustier nur die Klappenbasis vaskularisiert sein. Beim Hund sind von Coppel (1909) in der Mitrals und der Trikuspidalis Blutgefäße beobachtet worden. Nach unseren eigenen Erfahrungen enthalten die Segelklappen des Hundes oft kleinere Gefäße, während die Semilunarklappen nur ausnahmsweise vaskularisiert sind. Ähnlich wie in der Humanmedizin sind also auch in der Tierheilkunde die Angaben über eine Vaskularisation der Klappen sehr widersprechend. Es wäre wünschenswert, systematische Untersuchungen bei den einzelnen Tierarten und den verschiedenen Altersstufen vorzunehmen.

Wenn Bakterien die Herzklappen durch Klappengefäße erreichen, so müßten wir doch wohl eine mit der Endocarditis valvularis kombinierte, disseminierte Myokarditis erwarten. Es wäre nicht ohne weiteres einzusehen, weshalb gerade die Schließungsråder, also die von den Gefäßen ziemlich weit entfernten Klappenabschnitte, bevorzugt würden; auch ließe sich die Prädilektion der vom Blutstrom am stärksten umspülten Klappenbezirke nicht erklären. Bei Versuchstieren gelang es übrigens, durch intravenöse Injektion einer Aufschwemmung von virulenten Bakterien eine akute bakterielle Endocarditis hervorzurufen, wobei das Myokard völlig frei von Entzündungen blieb (Saphir, 1960). In Übereinstimmung mit der modernen Humanmedizin möchten wir annehmen, daß die Klappenentzündungen, wenn auch vielleicht nicht ausschließlich, so doch in der Mehrzahl von der Oberfläche her und nicht von den basalen Klappengefäßen ausgehen. Perivaskuläre Ansammlungen von Entzündungszellen finden wir in der Regel erst in fortgeschrittenen Stadien.

Im humanmedizinischen Schrifttum sind hinsichtlich der Pathogenese der Klappenentzündung im wesentlichen folgende vier Hypothesen aufgestellt worden:

Nach der Hypothese von Ribbert (1924) wären alle Klappenentzündungen bakteriell bedingt, wobei aber eine Schädigung der Klappenendothelien vorausgesetzt wird.

Dietrich und Siegmund (1925-1933) haben in verschiedenen Arbeiten die Ansicht vertreten, daß keine primären Endothelveränderungen, sondern lediglich eine subendotheliale Zellaktivierung vorhanden sein muß. Eine solche Aktivierung könnte durch verschiedenartige bakterielle Infektionen zustande kommen, die Form der Klappenentzündung würde dann durch die jeweilige Reaktionslage des Patienten bestimmt.

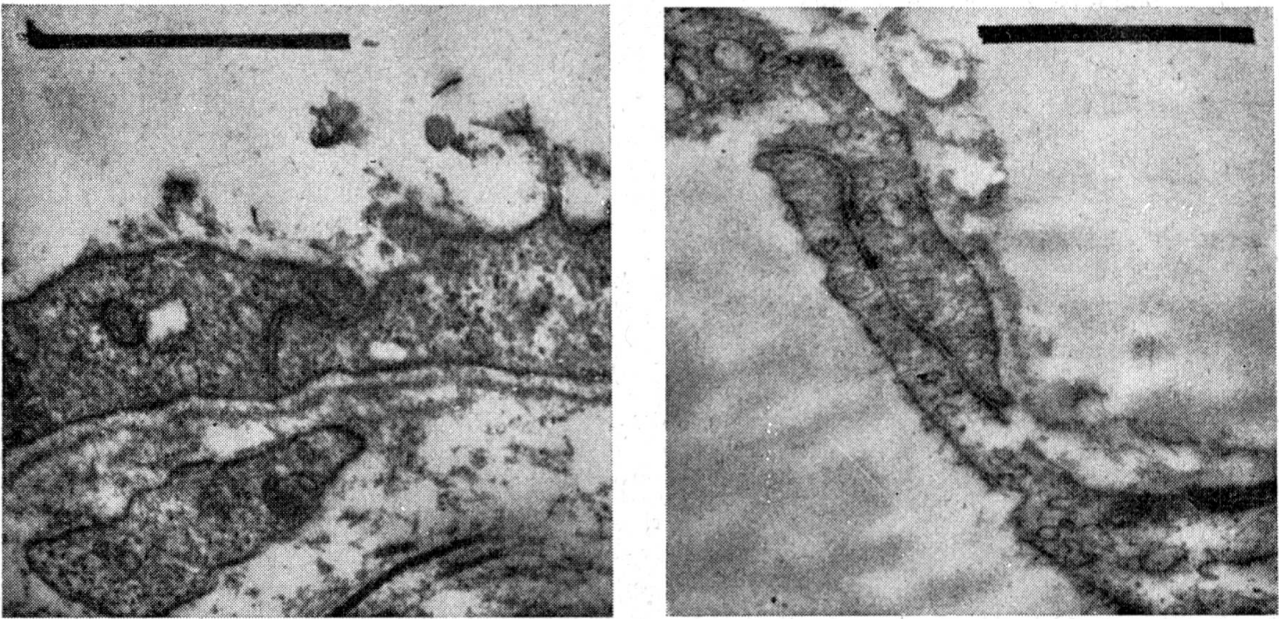


Abb. 1 Endothelbelag, Schließungsrand der Aortenklappe eines jungen Kaninchens. Zwischen den beiden Endothelzellen eine etwa 130 Å breite Spalte. Links Verzahnung, rechts dachziegelartige Überlagerung der beiden Endothelzellen. (Vergr. links 78 000 ×, rechts etwa 40 000 ×). Nach v. Albertini 1960.

Die moderne Hypothese von Boehmig und Klein (1953) läßt alle Formen der Klappenentzündung aus einer primären serösen Entzündung des Klappenbindegewebes hervorgehen. Auch hier würde die Entzündung durch eine Infektion ausgelöst, wobei aber der Infekt nur noch als *allergisierender sekundärer Faktor* in Erscheinung tritt. Diese seröse Entzündung des subendothelialen Klappengewebes wäre Ausgangspunkt für sämtliche Formen der valvulären Endocarditis, wobei insbesondere Insudationen und leukozytäre Infiltrate die pathologisch-anatomische Form der Klappenentzündung bestimmen würden. Boehmig (1950) hat Herzklappen von Menschen verschiedenen Alters untersucht und festgestellt, daß bereits vom ersten Lebensjahr an fast alle Herzklappen Veränderungen im Sinne einer sogenannten serösen Entzündung (ohne nennenswerte zellige Einwanderungen) aufweisen. Die von Boehmig (1950) als seröse Entzündung interpretierte Beschaffenheit des Klappenbindegewebes, insbesondere im Bereiche der peripheren Klappenteile, ist aber bereits von Moenckeberg (1904) als Verschiebungsschicht und Polster der Klappenränder betrachtet worden. Im Jahre 1931 haben Gross und Kugel an menschlichen Herzklappen nachgewiesen, daß das subendotheliale Gewebe eine lockere, spongiöse Beschaffenheit aufweise. Sie haben diese lockere subendotheliale Gewebsschicht als «*Spongiosa*» bezeichnet und betont, daß der an sich schon geringe Zellgehalt mit zunehmendem Alter abnehme. Ravenna (1954) und v. Albertini (1960) haben die Interpretation von Boehmig abgelehnt und darauf hingewiesen, daß es sich hier *nicht um eine seröse Entzündung, sondern um ein völlig normales lockeres Gewebe handle*.

Wie sind die Herzklappen der Haustiere aufgebaut? Beim Schwein sind sie unter anderem von Retzlaff (1959) untersucht worden. Er stellte dabei fest, daß die Architektur der Herzklappen des Schweines mit derjenigen des Menschen völlig übereinstimme. Die Spongiosa erscheint in den Semilunarklappen besonders gegen den freien Rand hin breit und bereits normalerweise aufgequollen. Sie sitzt ventrikelwärts der sogenannten *Fibrosa*, einer Lage von kollagenen Fasern, auf. Bei den Semilunarklappen ist die Spongiosa etwas schmaler, sie sitzt dort zwischen Auricularis und Fibrosa, ist also gegen den Vorhof hin orientiert. Bereits beim gesunden Schlachtschwein erscheint

die Spongiosa aufgelockert und oft serös durchtränkt. Sowohl in den Segel- als auch in den Semilunarklappen finden sich stellenweise polsterartige Aufquellungen. Wir haben Segel- und Semilunarklappen von gesunden Hunden, Katzen, einigen Schweinen und Pferden verschiedenen Alters und Geschlechtes histologisch untersucht und dabei festgestellt, daß die Spongiosa auch bei diesen Tierarten den Eindruck eines serös infiltrierten, sehr lockeren Gewebes macht. Die Diagnose «*Klappenödem*» oder gar «*seröse Entzündung*» scheint uns deshalb *nicht richtig*.

Die neueste Hypothese von v. Albertini (1960) basiert auf der elektronenmikroskopischen Feststellung, daß bereits normalerweise zwischen den Endothelzellen der Herzklappen feine, präformierte Spalten vorhanden sind, die Durchtrittsstellen für Infektionserreger darstellen können. Er hat meines Wissens als erster den Schließungsrand der Aortenklappe eines jungen, gesunden Kaninchens *elektronenmikroskopisch* untersucht. In dieser Zone sind die Endothelzellen locker miteinander verbunden; sie sind durch einen unregelmäßigen Spalt von etwa 130 Å voneinander getrennt. Diese Spalten bilden offenbar Prädilektionsstellen für den Durchtritt von Bakterien. Es darf deshalb angenommen werden, daß bei Septikämien Erreger aus dem Blutstrom in das subendotheliale Bindegewebe eindringen können, auch wenn primär keine Endothelschäden vorhanden sind; *Endothelveränderungen scheinen nach diesen Untersuchungen keine Conditio sine qua non darzustellen*. Bakterien, die durch diese normalen, präformierten Spalten zwischen den Endothelien in die lockere Spongiosa eindringen, können dort mit den Histozyten in Kontakt treten. Die Phagozytose der Bakterien in den Histozyten kann nun, wiederum nach v. Albertini (1960), unter Umständen zur völligen Vernichtung der Erreger, zur Bakteriolyse, führen. Die aufgenommenen Bakterien und die Phagozyten können aber auch in einem gewissen Gleichgewicht erhalten bleiben. Schließlich besteht die Möglichkeit, daß die Histozyten und damit das subendotheliale Gewebe durch die eingedrungenen Mikroorganismen zerstört werden, so daß eine ulzeröse Endocarditis entsteht. *Der Ausgang des Kampfes zwischen den Histozyten und den eingedrungenen Mikroorganismen und damit die pathologisch-anatomische Form der Klappenentzündung hängt im wesentlichen von der Virulenz der eingedrungenen Keime und von der Kampfkraft der Phagozyten ab*. Diese beiden Faktoren bestimmen, ob es zu einer Selbstreinigung des subendothelialen Gewebes kommt oder ob die Klappe durch die Bakterien zerstört wird. Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die meisten Klappenentzündungen beim Haustier durch Rotlauf oder Streptokokken verursacht werden, drängt sich die Hypothese auf, daß solche Bakterien, die *Hyaluronidase* besitzen, besonders leicht Klappenentzündungen hervorrufen können. Nach den Untersuchungen von v. Albertini (1960) kann bereits die unverletzte Klappe vom Blutstrom her infiziert werden. Die durch die Interzellularspalten in das subendotheliale Gewebe eindringenden Bakterien würden von den ortsansässigen Histozyten phagozytiert werden, *wobei ein wiederholter Kontakt* zwischen bestimmten Keimen und den Histozyten die *Phagozytose begünstigen* würde. Die bei der Rotlauf-Endocarditis des Schweines aus den Klappen herausgezüchteten

Keime wachsen nicht mehr in der üblichen S-Form, sondern in der R-Form; auch die aus den übrigen Organen herausgezüchteten Rotlaufferreger wachsen auf der Platte in der R-Form (Schoop, 1951). Es ist also eine *qualitative Änderung der Keime* eingetreten. Die umstrittene abakterielle Endocarditis des Menschen, die beim Haustier praktisch unbekannt ist, wäre demnach ebenfalls auf eine bakterielle Infektion zurückzuführen, wobei aber die Histiozyten im Kampfe mit den eingedrungenen Erregern die Oberhand behalten hätten.

Wir haben bereits festgestellt, daß wie beim Menschen auch beim Haustier die meisten spontanen Klappenentzündungen sich im *linken* Herzen abspielen. Die beim Haustier in Frage kommenden Erreger sind *aerobe* Keime, die bei reichlichem Sauerstoffangebot besser gedeihen. Im linken Herzen entstehen aber wegen des bedeutend höheren Blutdruckes stärkere *Wirbel* im Bereiche der Klappenränder. Es sind also nicht nur Eigenschaften des Erregers, sondern vor allem auch *mechanische Faktoren*, die zu einer Prädilektion der linken Herzklappen führen, sofern wir von der Annahme ausgehen, daß die Endocarditis von außen her entstehe. Aus den Experimenten in der Unterdruckkammer, aus Versuchen, in denen zum Beispiel durch arteriovenöse Anastomosen (Lillehei und Mitarb., 1950) eine bakterielle Endocarditis begünstigt werden kann, geht hervor, daß eine *Belastung des Herzens die bakterielle Klappenentzündung begünstigt*. Gelegentlich kann auch bei einmaligen intravenösen Injektionen von virulenten Bakterien eine akute Endocarditis ausgelöst werden (Lyon, 1891; Blahd, 1939).

Es bleibt uns noch die Aufgabe, eine *pathologisch-anatomische Klassifikation* der spontanen Klappenentzündungen vorzuschlagen.

Die Klappenentzündungen der Haustiere können folgendermaßen eingeteilt werden:

1. Endocarditis valvularis simplex,
2. Endocarditis valvularis fibrinosa sive verrucosa acuta oder subacuta,
3. Endocarditis valvularis polyposa et ulcerosa,
4. Endocarditis valvularis fibrosa.

Von diesen verschiedenen Formen der Klappenentzündung sei abschließend noch kurz die *Endocarditis valvularis fibrosa* des Hundes herausgegriffen. Nach verschiedenen Autoren soll diese Form der Klappenentzündung besonders beim Hund häufig vorkommen. Es entstehen dabei flache, kissenartige, manchmal knollige Einlagerungen besonders in den Segelklappen (Detweiler, 1958). Wir haben in unserem Zürcher Sektionsmaterial der letzten Jahre die Fälle von fibröser Endocarditis zusammengestellt und dabei beobachten können, daß

1. solche Veränderungen, in Übereinstimmung mit den Angaben von Shouse und Meier (1956) sowie Detweiler (1958), recht häufig sind. Unter 789 seziierten Hunden fanden wir solche Verdickungen der Segelklappen bei 86 Hunden (11%);

2. in einem großen Teil der Fälle keine Zeichen einer Entzündung vor-

handen sind, daß vielmehr lediglich *degenerative Prozesse* mit Hyalinisierung und unter Umständen feinsten Kalkeinlagerungen usw. dominieren;

3. diese sogenannte Endocarditis fibrosa ausschließlich bei alten Hunden vorkommt;

4. in unserem Material solche Klappenverdickungen stets mit einer *chronischen Nephritis* kombiniert waren.

5. Soweit wir bakteriologische Untersuchungen angestellt haben, erwiesen sich diese Klappeneinlagerungen als *steril*. Da wir diese Klappenveränderungen als dystrophische, nicht aber als entzündliche Prozesse interpretieren möchten, gehört diese Form unseres Erachtens nicht zu den abakteriellen Endocarditiden.

Ich möchte keineswegs behaupten, daß chronische fibröse Klappenentzündungen überhaupt nicht existieren, hingegen sind wir überzeugt, daß es sich beim Hund in vielen Fällen um rein dystrophische Klappenprozesse handelt.

Wenn wir die Angaben über spontane Klappenentzündungen beim Haustier überblicken, so stellen wir fest, daß unser Wissen noch lückenhaft ist. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Probleme der kausalen und formalen Genese zu lösen. Für die vergleichende Pathologie und die experimentelle Medizin stellen solche Untersuchungen beim Haustier eine wertvolle Ergänzung dar.

Zusammenfassung

Die Herzklappen der Haustiere sind ähnlich aufgebaut wie beim Menschen; auch hier sitzt einer skelettähnlichen Fibrosa eine sehr locker gebaute spongiöse Schicht auf, bei der irrtümlicherweise von einer serösen Entzündung resp. einem Klappenödem gesprochen wird. Die elektronenmikroskopisch von v. Albertini festgestellten normalen Spalten zwischen den Klappenendothelien ermöglichen den Bakterien den Übertritt aus dem Herzblut in das subendotheliale spongiöse Gewebe. Hier werden sie von den Histiozyten in der Spongiosa phagozytiert, wobei einerseits die Virulenz der Keime und andererseits die Kampfkraft der Phagozyten die Form der valvulären Endocarditis bestimmen. Bei wiederholtem Kontakt mit den gleichen Erregern entsteht eine Aktivierung der Histiozyten, so daß die eingedrungenen Keime entweder phagozytiert werden (abakterielle Entzündung) oder qualitativ verändert werden. Die beim Haustier in Frage kommenden Keime, vor allem Rotlaufbakterien und Streptokokken, enthalten Hyaluronidase. Die Klappenentzündung manifestiert sich auch beim Haustier in erster Linie an der Mitralis und den Aortenklappen, lediglich beim Rind dominieren Entzündungen der Tricuspidalis.

Beim alten Hund werden dystrophische Prozesse im Klappenbindegewebe häufig festgestellt, die eigentliche fibröse Klappenentzündung hingegen scheint seltener zu sein.

Résumé

Les valvules cardiaques des animaux domestiques présentent la même structure que celle de l'homme: même couche spongieuse très lâche reposant sur une fibreuse squelettiforme, dont on dit à tort qu'elle est une inflammation séreuse, resp. un œdème valvulaire.

Les fissures normales observées au microscope électronique par d'Albertini entre les endothélia valvulaires permettent aux bactéries de passer du sang cardiaque dans les tissus spongieux subendothéliaux. Là, elles sont phagocytées par les histiocytes dans le tissu spongieux, de telle sorte que d'un côté la virulence des germes et de l'autre la puissance de combat des phagocytes déterminent la forme de l'endocardite valvulaire. Le contact répété des mêmes agents donne naissance à une activation des histiocytes, de telle sorte que les germes intrus sont soit phagocytés (inflammation abactérielle) soit qualitativement transformés. Les germes entrant en ligne de compte pour les animaux domestiques, avant tout des bacilles du rouget et des streptocoques, renferment de l'hyaluronidase. La valvulite, chez l'animal domestique aussi, se manifeste en premier lieu sur la mitrale et les valvules aortiques. Chez le bœuf, ce sont les inflammations de la tricuspidaie qui dominent.

Riassunto

Le valvole cardiache degli animali domestici sono costruite come nell'uomo; anche qui ad una fibrosa corrisponde uno strato spongioso molto rilassato, circa il quale per errore si parla di una infiammazione sierosa risp. di un edema valvolare. Le fessure microscopico-elettroniche normali scoperte da v. Albertini fra gli endoteli valvolari rendono possibile il passaggio dei batteri dal sangue cardiaco al tessuto spongioso sotto-endoteliale. Qui essi sono fagocitati dagli istiociti nella spongiosa, per cui da una parte la virulenza dei germi e dall'altra la forza combattiva dei fagociti determinano la forma della endocardite valvolare. In seguito a ripetuta unione con gli stessi microbi, si manifesta un'attivazione degli istiociti, in modo che i germi penetrati sono fagocitati (infiammazione abatterica), oppure sono qualitativamente alterati. I germi che entrano in considerazione nell'animale domestico, soprattutto quelli del mal rossino e gli streptococchi, contengono la ialuronidasi. L'infiammazione delle valvole si manifesta nell'animale domestico soprattutto nella mitralis e nelle valvole aortiche, solo nel bovino dominano le infiammazioni della tricuspidaie.

Summary

The valves of the heart of domesticated animals have a similar structure like those of man: on a skeleton-like fibrosa a spongy layer. It is erroneous to speak about serous inflammation or valve edema. The interspaces between the endothelia of the valves – observed by v. Albertini by means of the electron microscope – allow the passage of microbes from the heart blood into the subendothelial spongy tissue. Here they are phagocytosed by the histiocytes in the spongiosa, the form of the valvular endocarditis being determined by the virulency of the microbes and the intensity of phagocytosis. After repeated contact with the same species of bacteria the histiocytes are activated so that the germs are either phagocytosed (abacterial inflammation) or qualitatively modified. The most important bacteria in domestic animals, swine erysipelas and streptococci, contain hyaluronidase. In most cases the valvular inflammation is situated on the mitralis and the aortal valves also in domestic animals. Only in cattle inflammations of the tricuspidaie are dominant.

Literaturverzeichnis

Ackerknecht E. in Joest E.: Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere, Band IV, Schoetz, Berlin (1925). – v. Albertini A.: Pathogenese der primären Endokarditiden mit einer Hypothese zur Ätiologie der «abakteriellen Endokarditiden». Acta Tertii Europaei de cordis scientia conventus 419–426 (1960). – Blahd M., Frank I. und Sa-

phir O.: Experimental Endocarditis in Dogs. *Arch. Path.* 44, 422–431 (1939). – Boehmig R.: Seröse Endokarditis bei Kleinkindern und Jugendlichen, *Virch. Arch.* 318, 646 (1950). – Boehmig R. und Klein P.: Pathologie und Bakteriologie der Endokarditis. Springer, Berlin-Göttingen (1953). – Bouvier G.: Contribution à l'étude de l'endocardite du porc et ses rapports avec le bacille du Rouget. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 86, 22–32 und 65–73 (1944). – Coppel J.: Über das Vorkommen von chronischen Herzklappenveränderungen und ihre Beziehung zur Arbeitsleistung bei Gebrauchshunden. Inaug.-Diss. Leipzig (1909). – Detweiler D. K.: Perspectives in Canine Cardiology. *Vet. Ext. Quart. Philadelphia* 149, 27–48 (1958). – Diernhofer K.: Endocarditis traumatica beim Rind. *Wien. tierärztl. Wschr.* 33, 261 (1946). – Dietrich A.: Versuche über Herzklappenentzündung. *Z. exper. Med.* 50, 85–92 (1926). – Dietrich W.: Über Anfänge der experimentellen Endokarditis. *Virch. Arch.* 229, 285 (1937). – Dobberstein J. und Wilmes H.: Die Herzveränderungen bei der infektiösen Anämie des Pferdes. *Berl. tierärztl. Wschr.* 50, 161–165 (1934). – Eisenmann S.: Über chronischen Rotlauf beim Schwein. Inaug.-Diss. Gießen (1905). – Glaesser K., Hupka E. und Wetzell R.: Die Krankheiten des Schweines. Schaper, Hannover (1950). – Gross L. und Kugel M. A.: Topographic Anatomy and Histology of the Valves in the Human Heart. *Am. J. Path.* 7, 445–474 (1931). – Highman B. und Altland P. D.: A new Method for the Production of Experimental Bacterial Endocarditis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 75, 573–577 (1950). – Holzworth J., Husted P. und Wind A.: Aortic Thrombosis with Posterior Paralysis in the Cat. *Cornell Vet.* 45, 468–487 (1955). – Kitt Th.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 5. Aufl., Enke, Stuttgart (1927). – Koenig G.: Betrachtungen zur Endocarditis des Schweines, ihrer Ätiologie, Pathogenese und Lokalisation. Inaug.-Diss. Gießen (1954). – Krölling O. und Grau H.: Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere. Paul Parey, Berlin und Hamburg (1960). – Lazitch J.: Über vergleichende Pathologie der Endocarditis valvularis. Inaug.-Diss. Bern (1921). – Lillehei C. W., Bobb J. R. R. und Vischer M. B.: Occurrence of Endocarditis with Valvular Deformities in Dogs with Arterial-Venous Fistulae. *Proc. Soc. exper. Biol. Med.* 75, 9–16 (1950). – Lyon: ref. in *Berl. tierärztl. Wschr.* 7, 261 (1891). – Meier H. und Clark S. T.: A Survey of Heart Diseases of Dogs. *Vet. Ext. Quart. Philadelphia* 150, 65–74 (1958). – Miller J. K.: Meningococcal Endocarditis in immunized Horses. *Am. J. Path.* 20, 269–276 (1944). – Moenckeberg J. G.: zit. nach v. Albertini A. (1904). – Nielsen S. W. und Beaman-Nielsen L.: Coronary Embolism in Valvular Bacterial Endocarditis in two Dogs. *J. A. V. M. A.* 125, 376–80 (1954). – Ravenna E.: zit. nach v. Albertini A. – Retzlaff N.: Untersuchungen zur Pathogenese der Rotlaufendokarditis. *Zbl. Vet. Med.* 4, 260–285 (1959). – Ribbert H.: Die Erkrankungen des Endokard, in *Handbuch spez. path. Anatomie* Henke F. und O. Lubarsch, Band II, Springer, Berlin (1924). – Saphir O. und Lowenthal M.: Changes in the Endocardium of Pigs simulating the Rheumatic Stigmata of Men. *Am. J. Path.* 27, 211–229 (1951). – Saphir O.: Spezielle Pathologie, 1. Band, Thieme, Stuttgart (1959). – Schoop G.: Der Herzklappenrotlauf, eine Sepsis lenta des Schweines. *Mh. prakt. Tierheilk.* 3, 129–135 (1951). – Shouse Cl. L. und Meier H.: Acute Vegetative Endocarditis in the Dog and Cat. *J. A. V. M. A.* 129, 278–289 (1956). – Siegmund H.: Untersuchungen zur Pathogenese der Endokarditis. *Virch. Arch.* 290, 3 (1933). – Stünzi H.: Die Periarteriitis nodosa des Schweines im Rahmen der allergischen Krankheiten der Haustiere. *Habil.-Schr. Zürich* (1947). – Weidlich N.: Beitrag zur Biologie des Rotlaufserumtieres. *Berl. Münchn. tierärztl. Wschr.* 19/20, 135–140 (1943). – Winquist G.: Topografisk och etiologisk sammanställning av de fibrinösa och ulcerösa endokarditerna hos en del av vara husdjur. *Skand. vet. tidskr.* 35, 575–585 (1945).