

# PARIËTALE ENDOMIOKARDITIS IN DIE KARL BREMER-HOSPITAAL\*

HORST W. WEBER, M.D. (FRANKFURT), *Karl Bremer-hospitaal, Bellville, Kp.*

Na die laaste oorlog het baie gevalle van primêre pariëtale endomiokarditis (PEM) in Afrika bekend geword.

Williams, Ball en Davies<sup>1</sup> het die toestand in Oeganda in 1.9% van die lykskouingsmateriaal gevind en in 14.3% van 231 pasiënte wat as gevolg van hartsiektes gesterwe het. 'n Soortgelyke insidensie het Higginson en medewerkers<sup>2</sup> in die Baragwanath-hospitaal waargeneem: 3% in die lykskouingsmateriaal en 14.9% van 537 gevalle met hartversaking as doodoorsaak. Dié syfers toon hoe belangrik hierdie siektes op sekere plekke van Afrika is.

Davies<sup>3</sup> het in sy gevalle 'n erge fibrotiese verdikking van die pariëtale endokard in albei kamers waargeneem. Die atria is net in sommige gevalle aangetas. Die endokard is 2-3 mm. dik. Die fibrose van die pariëtale endokard kan na die mitralis of trikuspidalis toe versprei en

\*Voordrag gelewer op die Akademiese Jaardag, 1962, van die Karl Bremer-hospitaal.

daar klep-inkompetensie veroorsaak as gevolg van krimpings van die kuspe. Alhoewel murale trombose nie selde gevind word nie, het Davies se pasiënte net baie selde embolismes in die sistemiese sirkulasie gehad. Histologies bestaan die verdikte endokard uit kollagene en hialienbindweefsel, wat die oorspronklike endokard vernietig en ook die binneste lae van die miokard aantast. Davies het die siekte endomiokardfibrose genoem.

In 1953 het twee berigte uit Johannesburg oor gevalle van PEM verskyn. Gillanders en sy medewerkers<sup>4</sup> het in die Baragwanath-hospitaal die toestand voedingshartsiekte genoem. Becker en sy medewerkers<sup>5</sup> het tegelykertyd gevalle van endokard-kollagenose in die mediese skool beskrywe. Vir 'n tyd het dit gelyk asof daar in Johannesburg twee soorte van pariëtale endomiokarditis waargeneem word, maar in 1957 het Becker en Higginson<sup>6</sup> by 'n seminaar saamgestem dat hulle meer oor die inter-

pretasie as oor die histologiese bevindings verskil.

In 1961 het Thomsen<sup>7</sup> beweer dat endomiokardfibrose, voedingshartsiekte of soos Higginson<sup>2</sup> dit nou noem, kriptogene hartsiekte, en Becker<sup>5</sup> se endokard-kollagenose almal dieselfde soort endokard-veranderings toon en dat daar net een soort van endokardfibrose bestaan. Onlangs (1962) het Thomsen<sup>8</sup> selfs gevra of dit nodig is om Löffler se eosinofiele endokarditis van ander tipes pariëtale endokarditis te onderskei. Dus het daar opnuut onsekerheid gekom watter tipes PEM in Suid-Afrika gevind word en hoe die anatomiese veranderings moet beoordeel word. Derhalwe skyn dit nodig om die bestaande materiaal van PEM met die oog op dié vrae te herondersoek.

In die Karl Bremer-hospitaal is tot nou 20 gevalle van PEM waargeneem:

Eosinofiele endokarditis (Löffler) <sup>9</sup>	....	3
Endokard-kollagenose (Becker)	....	11
Neutrofiële endomiokarditis	....	2
Moelik-klassifiseerbare PEM	....	4
Endomiokardfibrose (Davies)	....	0

'n Opsommende beskrywing van die anatomiese veranderings sal verduidelik wat onder die verskillende toestande verstaan moet word.

#### Eosinofiele Endokarditis

Dié siekte het veral in Europa bekend geword, maar sommige gevalle is ook in Brittanje en Noord-Amerika beskrywe. Die siekte begin dikwels akute met koors, allergiese reaksies, neurologiese tekens, en simptome van hartversaking. In chroniese gevalle is die hartversaking die belangrikste simptome. Meer besonderhede oor die kliniese verloop word in die artikels van Weiss-Carmine<sup>10</sup> en van Brink en Weber<sup>11</sup> gevind.

Die anatomiese veranderings in die akute stadium is die van 'n algemene vaskulitis wat ook die endokard aantast. 'n Eosinofiele arteriïtis en flebitis kan in verskillende organe gevind word. Die long is die orgaan wat in die meeste gevalle aangetas word. Ook die endokard toon eosinofiele infiltrate. In latere stadia word trombi op die endokard gevorm. Hulle word deur granulasieweefsel georganiseer. Op dié wyse ontstaan fibrose en fibro-elastose van die endokard. Die oorspronklike struktuur van die endokard word hierdeur vernietig en ook die miokard kan fibroties word. Verdere besonderhede is deur Weiss-Carmine,<sup>10</sup> deur Remmele<sup>12</sup> en deur Brink en Weber<sup>11</sup> beskrywe.

Die siekte is gekenmerk deur die hoë insidensie van kliniese tekens van allergie, deur 'n erge eosinofilie van die bloed en deur die gesamentlike optrede van eosinofiele vaskulitis en endokarditis. Hierdie simptome en anatomiese veranderings word in ander soorte van PEM nie gevind nie.

Van die siekte is tot nou ietwat meer as 40 gevalle bekend. Dit is verrassend dat in 5 jaar in die Karl Bremer-hospitaal 3 gevalle waargeneem is. Dit mag 'n toevallige opeenstapeling wees, maar miskien is dit ook 'n aanduiding dat die toestand in Suid-Afrika nie so seldsaam is nie. Dié vraag kan egter net beantwoord word mits ook die materiaal van ander hospitale gepubliseer word.

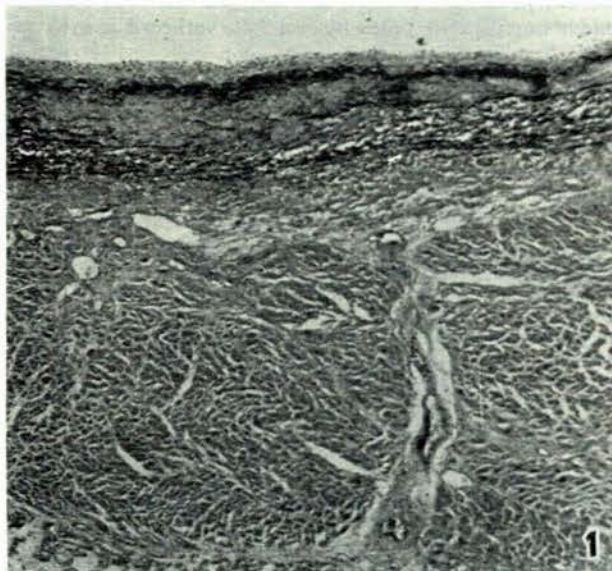
#### Endokard-kollagenose

Die endokard-kollagenose is 'n sereuse pariëtale endomiokarditis. Dit word by blankes en nie-blankes gevind.

Makroskopies is die harte vergroot en vind mens plaas-

like endokardverdikkings wat van die apeks na die invloei-trakt en uitvloei-trakt en oor die ventrikelseptum uitbrei. Albei ventrikels en die atria kan betrokke wees. Die kleppe bly normaal. Trombi word baie dikwels gesien, veral by die apeks, maar ook in die atria. In baie van die gevalle bestaan infarkte in verskillende inwendige organe.

In die begin ontstaan 'n inflammatoriese edeem van endokard en miokard, wat tot fibrinoïede nekroses in die endokard en die venae Thebesii lei. Die spierwesels toon dikwels 'n hidropiese of basofiele degenerasie. As gevolg van endoteel-beskadiging word trombi gevorm wat later organisasie ondergaan. Die trombusorganisasie en formasie van kollagene en elastiese vesels in die eksudaat veroorsaak



Afb. 1. Fibro-elastose van die endokard in sereuse endomiokarditis. Verhoeff-kleuring. Vergroting 50x.

'n fibro-elastose van die endokard. Daarby bly die oorspronklike endokard sigbaar en in die miokard ontstaan net 'n geringe diffuse fibrose tussen die spierwesels soos dit na miokarditis gevind word (Afb. 1).

Belangrik vir die histologiese diagnose is die erge meta-chromatiese reaksie van die grondsubstans in endo- en miokard wat in elke geval van sereuse endomiokarditis waargeneem word. Die veranderings is gewoonlik haardvormig. In meer gevorderde stadia van die siekte word poliepvormige uitgroeiels op die endokard en in die venae Thebesii gevind.

Wesentlike anatomiese verskille tussen Davies se endomiokardfibrose en Becker se sereuse endomiokarditis is die vernietiging van die oorspronklike endokard in Davies se siekte in teenstelling met die fibro-elastose van die endokard en die hoë insidensie van infarkte in gevalle van sereuse PEM. Thomson het in 1961,<sup>7</sup> maar sonder om sy eie materiaal te beskryf, beweer dat geen verskil tussen die twee siektes bestaan nie. Dit is baie onwaarskynlik, maar nie heeltemal onmoontlik, dat gedurende 'n laat stadium van die sereuse endomiokarditis die letsels na die miokard toe uitbrei soos in Davies se harte, en dat die elastiese vesels atrofie ondergaan en deur kollagene vesels vervang word. Gevolglik sou 'n fibrose met ver-

nietiging van die oorspronklike endokard miskien bestaan sodat Davies se harte, indien so iets gebeur, as 'n laat stadium van die sereuse endomiokarditis beskou sou kan word.

Dan is daar ook die infarkte wat by pasiënte met sereuse PEM so dikwels en in Davies se gevalle so selde, gevind word. Davies<sup>13</sup> het dit eers onlangs weer beklemtoon. Dat littekens van infarkte op 'n laat stadium verdwyn, is heeltemal onmoontlik. Infark-littekens sal nog na jare sigbaar wees. Dus wil dit tog voorkom asof endomiokardfibrose sonder infarkte en sereuse endomiokarditis met infarkte, twee verskillende siektes is.

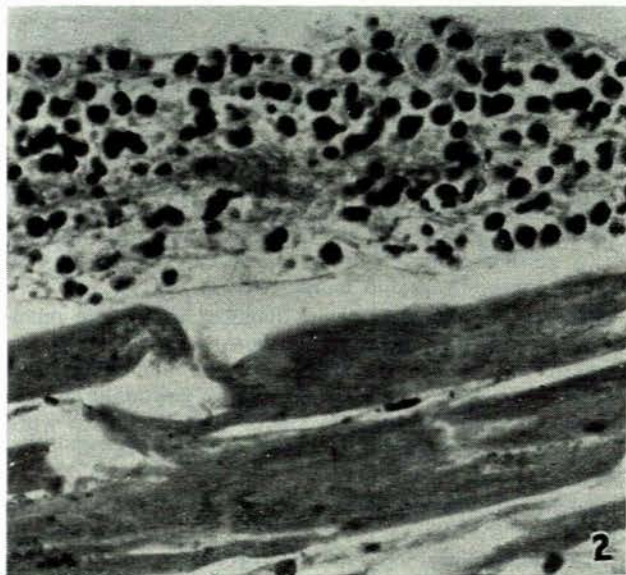
Dit is veral waarskynlik omdat Davies<sup>13</sup> vir Thomson kon bewys dat die syfers van Kampala nie, soos Thomson sonder oortuigende redes beweer het, verkeerd is nie.

#### *Neutrofiele Pariëtale Endomiokarditis*

Die derde tipe van pariëtale endokarditis wat in die Karl Bremer-hospitaal waargeneem is, word neutrofiele endokarditis genoem. Dit is 'n ontsteking met 'n sellulêre eksudaat soos by Löffler se endokarditis, maar die eksudaat bestaan uit neutrofiele leukosiete, limfosiete en histiosiete, teenoor die eosinofiele eksudaat by Löffler se endokarditis.

Die eerste geval met hierdie tipe PEM was 'n Kleurlingvrou, 73 jaar oud, wat behandeling vir 'n arterio-venese aneurisma van die karotis arteries ontvang, en na 'n periode van kollaps en tagikardie gesterf het. By die lykskouing het die hart, afgesien van 'n geringe hipertrofie van die linkerventrikel, wat deur 'n hipertensie veroorsaak was, heeltemal normaal gelyk.

Histologiese snitte het getoon dat daar in die linkerventrikel 'n erge akute pariëtale endokarditis bestaan het met 'n eksudatie van neutrofiele leukosiete, histiosiete en limfosiete (Afb. 2).



Afb. 2. Akute inflammatoriese infiltrasie in neutrofiele endokarditis. Hematoksilien eosien-kleuring. Vergroting 120x.

Die endoteelselle van die endokard was gedeeltelik nekroties. Ook die sub-endokardiale miokard het inflammatoriese infiltrasies getoon, maar nie die dieper geleë en die sub-epikardiale miokard nie. Die regterventrikel het geen inflammatoriese veranderinge getoon nie.

Hierdie tipe van pariëtale endokarditis kan nóg as sereuse PEM, nóg as Löffler se endokarditis beskou word en moet van die twee soorte endokarditis onderskei word.

Geen ander geval van neutrofiele pariëtale endokarditis met dié vars veranderings is in die beskikbare literatuur gevind nie. Die enigste gevalle wat vaagweg aan hierdie een herinner het, was die gevalle van serumsiekte wat Clark<sup>14</sup> beskryf het, maar in Clark se gevalle het die eksudaat uit histiosiete bestaan. Dié geval lewer bewys dat Löffler se eosinofiele endomiokarditis nie die enigste pariëtale endomiokarditis met 'n sellulêre eksudaat is nie.

Of die neutrofiele PEM van belang vir die Afrikaanse kardiopatieë is, weet mens nog nie. Daar is egter een ander geval in die lykskouingsmateriaal wat moontlik in hierdie groep inpas. Dit was 'n 28-jarige Bantoeman wat klinies soos 'n pariëtale endokarditis van die gewone tipe presenteer het. Anatomies was daar 'n vergrote hart met 'n geringe endokardverdicking in albei ventrikels, veral by die apeks. Daar was trombose in die ventrikels en atria. Verder het hy infarkte in die longe, milt en linkernier gehad. Makroskopies het dit gelyk soos 'n geval van sereuse PEM. Mikroskopies was dit moeilik om die geval in hierdie groep te plaas. Die metachromasie van die weefsel was baie gering in vergelyking met tipiese gevalle van sereuse PEM. In plekke was die oorspronklike endokard en die sub-endokardiale miokard vernietig en vervang deur fibreuse weefsel, ook in plekke waar geen trombi of oorblyfsels daarvan gevind kon word nie. Onafhanklik van trombus-organisasie het die pasiënt klein inflammatoriese infiltrate van neutrofiele leukosiete en limfosiete in die endokard gehad.

Enersyds maak die geringe metachromatiese reaksie en die diepgaande beskadiging van endokard en sub-endokardiale miokard dit onwaarskynlik dat dit 'n geval van sereuse PEM is. Andersyds ontstaan by die sellulêre tipes van PEM 'n erger beskadiging van die endokard en sub-endokardiale miokard, sodat fibrose en fibro-elastose later die endokard heeltemal vervang en ook die miokard aantast soos in die laaste geval waargeneem. Dus lyk dit waarskynlik dat dit 'n geval met 'n chroniese neutrofiele PEM mag wees.

#### *Moeilik-klassifiseerbare Gevalle*

In hierdie groep moet gevalle gesorteer word wat nie in een van die bekende tipes PEM inpas nie. Van die 4 moeilik-klassifiseerbare gevalle is veral een belangrik omdat daar miskien vroeë veranderings van Davies se PEM bestaan. Davies self het nooit die aanvangstadia van die endomiokardfibrose waargeneem nie.

Hierdie geval was 'n 18-jarige Kleurlingvrou wat met simptome van akute hartversaking in die hospitaal opgeneem en na 'n kort tyd oorlede is. Sy het die kliniese tekens van hartversaking van onbekende oorsaak gehad soos dit by sereuse PEM gevind word. Ook makroskopies het die hart na 'n sereuse PEM gelyk. Daar was dilatasie van albei ventrikels wat hy die apeks groot intertrabekulêre trombi getoon het. Die pariëtale endokard het makroskopies normaal voorgekom. Die miokard was opvallend bleek.

Die histologiese ondersoek het getoon dat daar infiltrate uit neutrofiele en 'n paar eosinofiele leukosiete, limfosiete en plasmaselle in die endokard en miokard geleë was. Verder het die endokard en miokard granulome bevat wat uit histiosiete, limfosiete, plasmaselle en Anitschkow se miosiete bestaan het. Die miosiete was dikwels baie groter as in tipiese reumatische granulome. Baie van die granulome het 'n sentrale fibrinoïede nekrose getoon. Die endokard was by mikroskopiese ondersoek verdik deur fibrose sonder formasie van nuwe elastiese vesels. Fibro-elastose het net op 'n paar klein plekkies ontstaan. Die metachromatiese reaksie van die weefsel was net gering.

Dus het die histologiese ondersoek twee veranderinge getoon wat by sereuse PEM nie waargeneem word nie; die granulomateuse infiltrate uit miosiete en die fibrose van die endokard. Abrahams<sup>15</sup> het in Nigerië gevalle van PEM beskryf waarby hy ook fibrotiese endokardverdikking en Aschoff se granulome gevind het. Davies<sup>3</sup> beskou die Nigeriese gevalle as voorbeelde van dié tipe endomiokard-fibrose wat ook in Kampala waargeneem word. Dus is hierdie geval miskien 'n voorbeeld van 'n vroeë stadium van Davies se endomiokardfibrose. Hoe dit ook mag wees, die geval toon histologiese veranderinge wat dit onmoontlik maak om hom in die groep van sereuse PEM te plaas. Die ander moeilik-klassifiseerbare gevalle sal hier nie beskryf word nie. By een van hulle bestaan die vraag of hy 'n aangebore fibro-elastose van die endokard of 'n pariëtale endokarditis het. 'n Ander geval toon 'n endomiokarditis met groot fibrinoïede nekroses en infiltrate uit limfosiete en leukosiete. Die laaste geval het 'n erge endokardverdikking met trombose en verkalking getoon soos Davies dit gevind het, maar in teenstelling met Davies se endomiokardfibrose was daar 'n erge fibro-elastose in die verdikte endokard.

#### GEVOLGTREKKINGS

Met hierdie kort opsommende beskrywing van die waarnemings in verband met PEM in die outopsies in die Karl Bremer-hospitaal sal twee punte beklemtoon word: die insidensie en die feit dat daar meer as een anatomiese tipe PEM gevind word.

Die insidensie is verbasend hoog, naamlik, 1.8%. Dit toon hoe belangrik hierdie groep siektes ook in Wes-Kaapland is. Byna 2 lykskouingsgevalle uit elke 100 het PEM. Hierby moet in die oog gehou word dat in die Karl Bremer-hospitaal baie lykskouings op babas gedoen word. Die insidensie van PEM sou hoër gewees het as net pasiënte wat ouer as 5 jaar is in aanmerking geneem word. Die sereuse PEM is met 'n insidensie van 1% die mees algemene tipe.

Daar bly egter 9 gevalle oor wat nie as sereuse PEM beskou kan word nie. Derhalwe is dit onmoontlik om al die gevalle onder een naam te vat, soos dit somtyds gebeur.

Die anatomiese veranderinge moet nie net presies beskryf word nie, maar ook deur die naam korrek bepaal word. Gevalle wat nie maklik by 'n bekende tipe pariëtale endokarditis inpas nie, moet as 'n aparte tipe geklassifiseer word. Solank die etiologie van die veranderinge heeltemal onbekend is, moet mens volgens anatomiese gesigspunte

klassifiseer om so ver as moontlik eenvormige materiaal vir die etiologiese navorsing te versamel. Slegs op dié wyse kan ons hoop dat op 'n latere stadium die oorsaak van die groep siektes opgeklar kan word.

#### SUMMARY

The incidence of primary parietal endomyocarditis in the Karl Bremer Hospital was found to be 1.8%. So far 20 cases have been studied by histopathological means. The results of this study have shown the existence of different types of primary parietal endomyocarditis. There were 3 cases of eosinophilic endocarditis (Löffler), and 11 cases of serous endomyocarditis (Becker's endocardial collagenosis) have been observed.

In addition to these there were 2 cases of parietal endomyocarditis of a different type, characterized in the acute stage by a neutrophilic infiltration of the endocardium. The histological changes were in marked contrast to the eosinophilic and the serous endomyocarditis. A further 4 cases could not be fitted into any of the known types of parietal endomyocarditis. One of these 4 cases showed rheumatic fever-like granulomas in the subendocardial tissue and in addition to this an endocardial fibrosis contrasting with the fibroelastosis seen in serous endomyocarditis. Cases showing Aschoff-granulomas were described by Abrahams in Nigeria and were considered by Davies to be cases of endomyocardial fibrosis. Up till the present time Davies has not observed an acute stage in the development of endomyocardial fibrosis. In our series, however, we consider that the case showing the rheumatic fever-like lesions may well represent an early phase of Davies' endomyocardial fibrosis.

This study clearly shows the occurrence of more than one histological type of primary parietal endomyocarditis in the material at the Karl Bremer Hospital. As long as the causes of primary parietal endomyocarditis remain unknown, differentiating between the various histological types seems necessary in order that aetiological factors, which may be different in different histological types of the disease, may be elucidated.

Hierdie ondersoek is moontlik gemaak deur die bydrae van die W.N.N.R.

#### WERWYSINGS

1. Williams, A. W., Ball, J. D. en Davies, J. N. P. (1954): *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **48**, 290.
2. Higginson, J., Isaacson, C. en Simson, J. (1960): *Arch. Path.*, **70**, 497.
3. Davies, J. N. P. (1960): *Amer. Heart J.*, **59**, 600.
4. Higginson, J., Gillanders, A. D. en Murray, J. F. (1952): *Brit. Heart J.*, **14**, 213.
5. Becker, B. J. P., Chatgidakis, C. B. en van Lingen, B. (1953): *Circulation*, **7**, 345.
6. Seminar, Departemente van Patologie en Geneeskunde, Universiteit van die Witwatersrand (1957): *S.Afr. T. Geneesk.*, **31**, 854.
7. Thomson, J. G. in Brock, J. F. red. (1961): *Recent Advances in Human Nutrition*. Londen: Churchill.
8. Thomson, J. G. (1962): Jaarvergadering van die S.A. Vereniging van Patoloë.
9. Löffler, W. (1936): *Schweiz. med. Wschr.*, **66**, 817.
10. Weiss-Carmine, S. (1957): *Ibid.*, **87**, 890.
11. Brink, A. J. en Weber, H. W. (1963): *Amer. J. Med.* (in druk).
12. Remmele, W. (1962): *Klin. Wschr.*, **40**, 379.
13. Davies, J. N. P. (1962): *E.Afr. Med. J.*, **39**, 5.
14. Clark, E. (1938): *J. Amer. Med. Assoc.*, **110**, 1098.
15. Abrahams, D. G. (1959): *Lancet*, **2**, 111.