

## XX.

# Ueber die sog. „weissen Flecken“ am grossen Mitralsegel.

(Aus dem Pathologischen Institut in Göttingen.)

Von

Dr. H. Beitzke.

(Hierzu Taf. IX.)

Einen überaus häufigen und allgemein bekannten Sectionsbefund bilden weissgraue bis gelblichgraue Flecken von verschiedener Gestalt, Grösse und Farbentönung auf der Kammerseite des grossen Mitralsegels. Jedoch haben sie in der Fachliteratur meines Wissens noch keine eingehendere Behandlung erfahren. So beschreibt Ziegler<sup>1)</sup> ihr makroskopisches Aussehen einfach als „weisse Flecken“ an den Klappensegeln; Coats<sup>2)</sup> nennt sie „opaque patches on the valves with very little thickening“ und fügt hinzu, sie seien „not uncommon on the mitral valve and often erroneously regarded as due to endocarditis“. Weber und Deguy<sup>3)</sup> sprechen von „plaques d'athérome sur la face aortique de la grande valve mitrale“.

Bei diesen Flecken ist in der Literatur als mikroskopischer Befund fast allgemein fettige Degeneration der Bindegewebszellen aufgeführt, seitdem Virchow letztere Affection streng von den entzündlichen Veränderungen am Gefässapparat geschieden hat. Er<sup>4)</sup> sagt, dass an den Herzklappen „einfache fettige Degeneration sowohl an der Oberfläche, als auch in der Tiefe“ vorkomme. Coats<sup>5)</sup> findet „in this case . . . little more, than a fatty degeneration“. Ziegler beschreibt fettige Degeneration in den Bindegewebs- und Endothelzellen, in den höheren

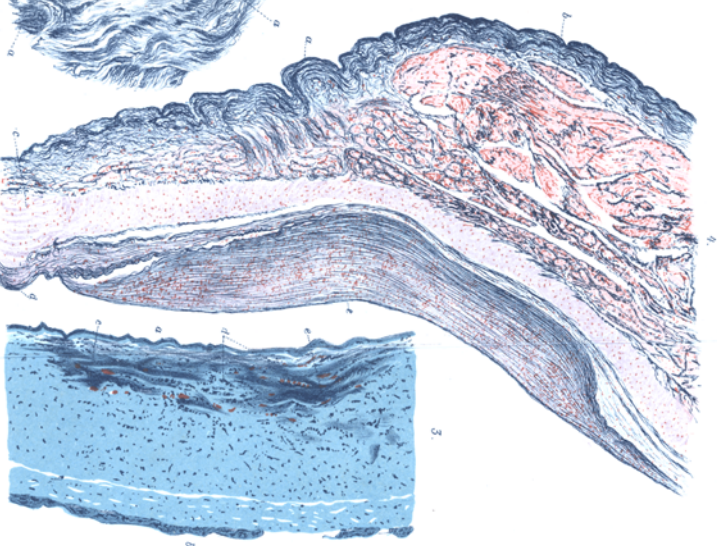
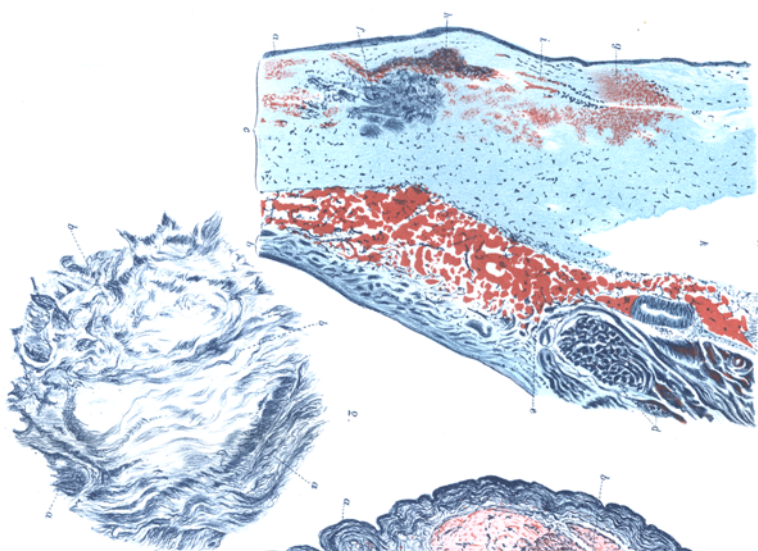
<sup>1)</sup> Lehrbuch d. allg. Path. u. pathol. Anatomie, II.

<sup>2)</sup> Manual of pathology.

<sup>3)</sup> Archives de médec. exp. Vol. IX Nr. 2 et 3.

<sup>4)</sup> Cellularpathologie, 4. Aufl. S. 470. (Genauerer in meinen Gesammelten Abhandl. zur wissenschaftl. Medicin. Frankfurt a. M. 1856. S. 494, 508. R. Virchow.)

<sup>5)</sup> a. a. O.



Graden auch Anhäufung von Fetttröpfchen in den Maschen des Bindegewebes. Einen abweichenden Befund notirt jedoch Honegger<sup>1)</sup>. Er findet in einem Falle von „gelbweissem Fleck mit glatter Oberfläche“ auf der Mitte des vorderen Mitralsegels direct unter der Oberfläche Infiltration mit kleinen Rundzellen, darunter ein homogenes, weniger kernreiches, manchmal etwas schleimig metamorphosirtes und stellenweise aufgelockertes Gewebe. Weber und Deguy<sup>2)</sup> bringen für die Bezeichnung „plaques d'athérome“ keine mikroskopischen Belege. Ziegler bespricht übrigens auch das Atherom der Herzklappen; diese Besprechung geschieht aber gesondert von den vorerwähnten „weissen Flecken“; Das Atherom sitzt nach ihm vorzugsweise an den Schliessungsrändern, also auf der Vorhofseite der Mitrals, und es geht aus der Beschreibung jedenfalls nicht mit Deutlichkeit hervor, dass Atherom auch bei den in Rede stehenden Flecken der Kammerseite zu finden ist.

Einer Anregung von Herrn Geheimrath Orth folgend, dem neben der bekannten Zellverfettung noch eine weitere, in der Tiefe der Klappe sitzende Affection aufgefallen war, habe ich die genannten Flecken zum Gegenstande einer Untersuchung gemacht. Ich fand sie an 51 von 73 Herzen, die theils hiesigen, theils auswärtigen Sectionen entstammten, also in 70 pCt. der Fälle, nie bei Fötus oder Neugeborenen, sonst aber, von sechsmonatlichen Individuen an, bei Leichen jeden Lebensalters, sowohl an sonst normalen, wie an diffus verdickten Klappen oder an solchen mit frischer verrucöser Endocarditis. Die Flecken sitzen stets, wie nirgends in der Literatur genügend hervorgehoben ist, auf der Kammerseite des grossen Mitralsegels, und zwar mit Vorliebe dicht am seitlichen Rande des Segels, dort, wo Kammerseptum (rechts) und Kammerwand (links) dessen seitliche Begrenzung bilden; hier waren sie in 31 von 41<sup>3)</sup> untersuchten Fällen zu finden (=75,6 pCt.). In zweiter Linie sassen sie auf den Ansätzen der Sehnenfäden (9 mal) und auf den übrigen Theilen, besonders nahe der Wurzel der Klappe

<sup>1)</sup> Dissert. Zürich, 1882.

<sup>2)</sup> a. a. O.

<sup>3)</sup> Zehn der gefundenen Fälle wurden aus äusseren Gründen nicht untersucht.

(20 mal). Ihre Farbe ist weissgrau bis gelblichgrau, unmittelbar bei der Eröffnung des Herzens oft hellgelb, um dann aber mit fortschreitender Fäulniss mehr und mehr einen grauen Farbenton anzunehmen. Oft sind sie deutlich etwas erhaben, oft liegen sie für das blosse Auge völlig in der Ebene der Klappe, bald sind sie scharf, bald nur undeutlich begrenzt.

Die Gestalt der Flecken ist meist rundlich, oval oder unregelmässig gebuchtet, so besonders an den in erster Linie genannten Stellen; ihre Grösse schwankt dann etwa zwischen der eines Stecknadelkopfes und eines Pfennigstücks. Kleine, rundliche, bis linsengrosse Flecken finden sich auch auf den Ansätzen der Sehnenfäden; hier sieht man oft, wie die Ausdehnung der Flecken dem Ausbreitungsbezirk der von den Sehnenfäden in die Klappe ausstrahlenden Fasern entspricht; in einem besonders schönen derartigen Falle bildete ein Fleck ein beinahe gleichseitiges Dreieck, dessen Spitze genau auf dem Ansatzpunkt des Fadens lag, während die Basis dem Klappen-Ursprung zugewendet war. Eine ganz besondere Form zeigen die Flecken oft nahe der Wurzel der Klappe. Hier finden sich häufig schmale, quer über das ganze Segel verlaufende, unter einander parallele, graugelbe Streifen, meist von ganz feinen, grauen Linien senkrecht durchbrochen, so dass man deutlich den Eindruck hat, es handle sich hier um eine streifenförmig aufgetretene Affection der von der Klappenwurzel gegen den Schliessungsrand verlaufenden Bindegewebsfasern. Die Breite der Streifen beträgt ein bis mehrere mm; oft sind sie in ihrem ganzen Verlaufe gleich breit, wie mit der Reissfeder gezogen, manche haben dagegen eine unregelmässige Breite. Diese Streifen sitzen ausschliesslich in dem Theile des Segels, welcher oben vom Faserring und seitlich von der Kammer-Musculatur begrenzt wird; nur selten sieht man ähnliche streifenförmige Flecke in dem unteren, freien Zipfel des Segels, welche dann aber nie dessen ganze Breite durchziehen. Am häufigsten findet man einen Streifen in der Linie verlaufend, die den unteren, freien Theil des Segels von dem oberen, seitlich und oben begrenzten, trennt.

Diese Streifen fanden sich nur bei Erwachsenen, in der Regel bei Individuen über 40 Jahren. Ferner kamen die deutlich erhabenen und die ausgesprochen gelb gefärbten Flecke

fast nur bei Erwachsenen vor, während sich bei Kindern meist weissgraue, nicht erhabene, nicht scharf abgegrenzte Flecke finden, und zwar stets an den bevorzugten Stellen nahe dem Septum oder der Kammerwand. Im Anschluss hieran sei gleich vorweggenommen, dass sich mikroskopisch ein wesentlicher Unterschied zwischen den Flecken bei Kindern und bei Erwachsenen nicht fand; nur waren bei den ersteren die Veränderungen in der Grundsubstanz weniger fortgeschritten, wodurch in manchen Fällen die Zellverfettung mehr hervortrat, als gewöhnlich bei Erwachsenen.

An dem kleinen Mitralsegel habe ich die zu behandelnden Flecken stets vermisst. Es fanden sich zwar verschiedentlich auf der Kammerseite des kleinen Segels unmittelbar am Ursprunge verlaufende gelbliche Linien; in diesem Falle handelte es sich jedoch stets um Sklerose des Faserrings mit Verkalkung und Verfettung, eine sehr bekannte und häufige Erkrankung, die jedoch nicht in den Rahmen des Themas hineingeht. Selbstverständlich muss man sich auch am grossen Mitralsegel vor Verwechslung der zu beschreibenden Flecken mit Sklerose, Verkalkung und Verfettung im Faserring hüten. Die letztere Affection ist gewöhnlich schon durch ihren Sitz genügend kenntlich, doch reichen oft von einem derartig erkrankten Faserring gelbe, sehr derbe Zacken bis hinein in die eigentliche Klappe, wo auch die in Rede stehenden Flecken zu sitzen pflegen. In solchen Fällen giebt der Zusammenhang mit dem starren Faserring Aufschluss, ferner auch das völlig abweichende mikroskopische Bild, das weiter unten kurze Erwähnung finden wird.

Bevor ich nun auf den bei den Flecken erhobenen mikroskopischen Befund eingehe, wird es von Vortheil sein, zunächst kurz die normale Anatomie des grossen Mitralsegels zu besprechen. Dieselbe ist von verschiedenen Autoren (Langer<sup>1)</sup>, Darier<sup>2)</sup>, Veraguth<sup>3)</sup>, Weber und Deguy<sup>4)</sup>, u. A.) in abweichender Weise geschildert worden; ich kann im Wesentlichen

<sup>1)</sup> Sitzber. d. Akad. d. Wiss. Bd. 82, III. Abth. S. 208.

<sup>2)</sup> Archives de physiol., T. II, 1888, p. 34 u. 151. Dasselbst ausführliche Literatur-Angaben.

<sup>3)</sup> Dieses Arch. Bd. 139, S. 59.

<sup>4)</sup> a. a. O.

die Beschreibungen von Langer bestätigen. Es besteht das grosse Mitralsegel aus einer Endocard-Duplicatur, in welche sich vom Annulus fibrosus her faseriges Bindegewebe bis zum freien Rande und vom Vorhof aus Bündel quergestreifter Musculatur, gewöhnlich nach der Kammerseite zu von etwas Fettgewebe begleitet, bis zu  $\frac{1}{6}$  der Klappenlänge hineinsenken (wie auch Darier gefunden hat, nur selten bis zu  $\frac{1}{3}$ , wie es Langer als constant angiebt.) Dieser musculöse Theil ist gefässhaltig. Das Segel ist beiderseits überzogen von der

Endothelschicht. Dieselbe ist sehr dünn, an senkrecht zur Klappen-Oberfläche geführten Schnitten nicht immer deutlich erkennbar, jedenfalls oft durch die Präparation geschädigt, und am Besten an Flach- und Schrägschnitten zu studiren. Sie besteht aus einer hyalinen Grundsubstanz mit einem Netzwerk sehr feiner elastischer Fasern. Die Kerne der flachen Endothelzellen sind rundlich oder oval. Unter ihr, meist durch eine elastische Lamelle scharf von ihr abgegrenzt, findet sich die

elastische Schicht, bestehend aus Bindegewebe und reichlichen, starken, ein dichtes Maschenwerk bildenden, quer und längs verlaufenden elastischen Fasern. Diese Schicht ist an der Vorhofseite drei- bis sechsmal so dick, als an der Kammerseite, wo sie mit Weigert'scher Färbung auf elastische Fasern oft nur als eine dicke, blaue Linie erscheint, während die Vorhofsseite schon bei schwacher Vergrösserung das oft zwischen zwei elastischen Lamellen liegende Netzwerk deutlich erkennen lässt. In dieses sind an der Vorhoffläche in dem Abschnitt der Klappe, welcher keine quergestreifte Vorhof-Musculatur enthält, glatte Muskelfasern in wechselnder, meist aber ziemlich reichlicher Menge eingestreut. Sie lassen sich leicht durch die van Gieson'sche und durch die Schaffer'sche Eosin-Methode als solche erkennen, und verlaufen vorwiegend in der Längsrichtung der Klappe (von der Wurzel gegen den Schliessungsrand hin). Auf der Kammerseite finden sich nur ganz vereinzelt glatte Muskel-Elemente, und zwar umgekehrt stets nahe der Klappenwurzel in der Höhe der quergestreiften Muskelbündel; auch sind sie nicht, wie die der Vorhofseite, längs-, sondern quergestellt (vom Septum gegen die Kammerwand verlaufend). In dieser Schicht finden sich fast nur

spindel- und strichförmige, der Längsrichtung der Klappe parallel gerichtete Kerne. Die beiden elastischen Schichten umschliessen die, die Hauptmasse der Klappe bildende

Mittelschicht. Dieselbe besteht aus groben Bindegewebsbalken mit zwischengelagerten feinsten elastischen Fäserchen. In die Lücken des Balkenwerks sind eingelagert die gewöhnlichen spindel- und sternförmigen Bindegewebszellen mit ovalen, spindel-, keulen- oder nagelförmigen Kernen.

Nahe dem Schliessungsrand verwischen sich meist die sonst überall deutlich trennbaren Schichten. Die Mittelschicht wird zellreicher, die elastische Schicht der Vorhofseite fasert sich auf und bildet in dem gewöhnlich etwas verdickten Schliessungsrande dichte, feinfaserige Netze; die der Kammerseite vereinigt sich mit ihr oder geht am Ansatz von Sehnenfäden unverändert auf diese über. Im Schliessungsrand oder dicht oberhalb desselben befindet sich an der Vorhofseite sehr oft etwas Fettgewebe.

Die zur mikroskopischen Untersuchung verwandten Fälle wurden theils frisch, theils nach Härtung in 10proc. Formol-Lösung mit dem Gefriermikrotom geschnitten, theils wurden sie in Celloidin oder Paraffin eingebettet nach Fixirung und Härtung in folgenden Flüssigkeiten: Alkohol, 10proc. alkoholische oder wässrige Formol-Lösung, 10proc. Formol-Müller-Lösung, Flemming'sche Flüssigkeit, Zenker'sche Flüssigkeit, 3proc. Sublimat-Lösung mit 1 pCt. Eisessig. Die Paraffinschnitte mussten stets auf den Objectträger aufgeklebt werden, da sie sich beim Entparaffiniren in Xylol und beim Färben derart runzelten, dass sie für die Untersuchung kaum mehr zu brauchen waren. Bekanntlich gelingen aber an aufgeklebten Schnitten manche Färbemethoden weniger gut, und ich habe daher Einbettung in Celloidin oder Gefrierschnitte bevorzugt. Die Färbung der Schnitte geschah mit Ehrlich'schem und Delafield'schem Hämatoxylin, nach van Gieson, mit Safranin, Lithioncarmin, Sudan III, auf elastische Fasern nach Weigert und nach Unna-Tänzer, nach einer neuen Methode von Mallory zur Färbung des Bindegewebes und nach den Unna'schen Methoden zur Färbung auf Elastin und die verschiedenen Abarten des Collagens; Einschluss in Glycerin oder Xylol-Balsam.

Schon beim Betasten und Schneiden einzelner der beschriebenen Flecken fiel eine ziemliche Derbheit derselben auf, manchmal knirschte sogar das Messer beim Durchschneiden, sodass Entkalkung in 10proc. Salpetersäure vorgenommen wurde, und manche Objecte, bei denen die Vorsicht nicht gebraucht war, liessen sich später mit dem Mikrotom nur schwer oder gar nicht schneiden. Bei frischen, in Kalilauge untersuchten Gefrierschnitten sah man nun stets an den betreffenden Stellen der Kammerseite einmal die allgemein bekannten, verfetteten Zellen in einer, bezw. zwei oder in allen drei Schichten der Klappe; diese Affection trat aber meist ganz in den Hintergrund vor dunklen, körnigen Massen, die, in der Mittelschicht unmittelbar unter der elastischen Schicht der Kammerseite gelegen, meist scharf an letzterer Schicht abschnitten, seltener sich von ihr entfernt hielten oder in die elastische Schicht selbst hineinreichten. Der soeben erwähnte makroskopische Befund legten den Gedanken nahe, dass diese Körnermassen aus Kalk bestünden; auffallender Weise trat aber bei Behandlung mit Säuren meist nur verhältnissmässig geringe, manchmal überhaupt kaum eine merkbare Aufhellung dieser Theile ein. Was Säuren und Laugen gleichmässig Widerstand leistete, war also höchst wahrscheinlich Fett, eine Vermutung, die durch die Probe mit Osmiumsäure zur Gewissheit erhoben wurde: ein grosser Theil der körnigen Massen färbte sich schwarz. Die Massen enthielten also jedenfalls Kalk und Fett. Um beides nebeneinander im gefärbten Präparat zur Darstellung zu bringen, erwies sich mir als einfachste und schönste Methode die Färbung von Gefrierschnitten in Formol gehärteter Präparate mit Delafield'schen Hämatoxylin und Sudan III. Mit dieser Doppelfärbung sind die Massen zum Theil tief blau, zum Theil leuchtend roth gefärbt (s. Fig. 1). Spült man die Schnitte vor der Färbung 10 Min. lang in 5proc. Salz- oder Salpetersäure ab, so blieben die blauen, bei vorheriger Entwässerung und Behandlung mit Xylol die rothen Stellen ungefärbt. Der anders gefärbte Theil tritt dann um so deutlicher hervor, und ich habe mich auf diese Weise in zweifelhaften Fällen davon überzeugen können, dass stets Kalk und Fett nebeneinander vorhanden sind, nie eines von ihnen allein, wenn auch der eine Theil manchmal nur spurenweise. Oft



waren bei Färbung mit Lithioncarmin die betreffenden Stellen roth gefärbt. Mit der Immersion konnte ich erkennen, dass die rothe Farbe zum Theil an Körnchen gebunden war, die also wohl nichts anderes, als den bereits anderweitig nachgewiesenen Kalk darstellten. Uebrigens war auch in den Hämatoxylin-Präparaten der Kalk selbst mit Immersion nicht immer als feine Körnchen erkennbar, sondern bildete oft nur gleichmässig gefärbte Massen, während das Fett sich bei Anwendung der Immersion stets in feinste Tröpfchen auflöste. An Stellen, wo die Erkrankung noch im Beginne stand, konnte man deutlich sehen, wie Kalk sowohl, als Fett nicht in den Lücken zwischen den Bindegewebsbalken, sondern in diesen selbst lagen. Besonders schön war dies an Stellen zu erkennen, wo die Ablagerung hauptsächlich aus Fett bestand, wenn man das Präparat ein wenig zerzupfte; die so isolirten Bindegewebsbalken erschienen dann von feinen rothen Tröpfchen dicht angefüllt.

Zieht man Fett und Kalk nacheinander durch Behandlung mit Xylol und Säuren aus den Schnitten aus, so sind die körnigen Massen ganz verschwunden. Ausser Fett und Kalk ist also in ihnen kein pathologischer Bestandtheil enthalten. Die hier vorkommenden Arten von Fett zu bestimmen, wie es Langhans<sup>1)</sup> bei der analogen Erkrankung der Gefässe gethan hat, war mir nicht möglich, da ich nie Krystalle, sondern immer nur Fetttröpfchen gesehen habe.

Die so von Fett und Kalk befreiten Präparate zeigten niemals grobe Lücken im Bindegewebe, in welchem die extrahirten Substanzen als Brei oder Klumpen gelegen hatten, überhaupt nichts, was die von Weber und Deguy gebrauchte Bezeichnung „plaques d'athérome“ rechtfertigte. Selbst an Präparaten, die vor dem Einbetten ihrer allzu harten Beschaffenheit wegen hatten entkalkt werden müssen, fanden sich an den betreffenden Stellen nur sehr kleine Lücken in der leimgebenden Substanz; grobe Faserzüge waren nicht mehr zu erkennen, das Gewebe hatte bei schwacher Vergrößerung, besonders in Balsam-Präparaten ein Aussehen, als bestehe es aus hyalinen Schollen. In entkalkten und entfetteten Präparaten oder in Balsampräparaten

<sup>1)</sup> Dieses Arch., Bd. 36.

ohne Kalkfärbung waren diese Stellen stets farblos oder doch schwächer gefärbt, als das übrige leimgebende Gewebe, das einen leichten Ton der Kernfarbe oder der sauren Lösungen zur Färbung der elastischen Fasern anzunehmen pflegte; auch in van Gieson-Präparaten blieben die Stellen farblos. Bei Anwendung der oben erwähnten Unna'sche Färbemethoden färbten sich die Heerde wie das Collagen der Umgebung. Fast regelmässig fand ich einen Streifen Bindegewebe kammerwärts unmittelbar über den quergestreiften Muskelbündeln, der die Reaction des basophilen Collagens gab; lag ein Heerd innerhalb dieses Streifens, so nahm auch er die bezügliche Färbung an. — Nur an wenigen, noch nicht hochgradig erkrankten Stellen, besonders an solchen, die fast ausschliesslich Fett enthielten, war nach Extraction der pathologischen Producte bei den gewöhnlichen Färbemethoden weder ein Unterschied in der Farbentönung, noch das beschriebene schollige Aussehen zu bemerken, während beide Dinge sonst einen charakteristischen Befund in den Heerden bildeten. Um nun in diesen die Veränderungen an den Fibrillen zu studiren, erwies sich mir als geeignete Methode das neue Färbungs-Verfahren nach Mallory, das ich dem neuen Werke von Aschoff und Gaylord<sup>1)</sup> entnommen habe. Da das Verfahren noch wenig bekannt sein dürfte, lasse ich seine Beschreibung hier folgen. Mallory's Vorschrift lautet:

1. Fixirung in Zenker'scher Flüssigkeit.
2. Einbetten in Celloidin oder Paraffin.
3. Färbung der Schnitte in  $\frac{1}{10}$  —  $\frac{1}{20}$  proc. wässriger Säurefuchsin-Lösung, 1—3 Min.
4. Auswaschen in Wasser.
5. 1 proc. wässrige Phosphormolybdänsäure-Lösung, 1 Min. oder länger.
6. Auswaschen in zweimal zu wechselndem Wasser.
7. Färben in folgender Lösung, 10—20 Min. oder länger:
 

Anilinblau, in Wasser lösl. (Grübler)	0,5
Orange G (Grübler)	2,0
Oxalsäure	2,0
Wasser	100,0

<sup>1)</sup> Aschoff und Gaylord, Kursus der pathologischen Histologie, Wiesbaden 1900, S. 304.

8. Auswaschen in Wasser.
9. Entwässern in 95proc. Alkohol.
10. Aufziehen des Schnittes und Aufhellen in Xylol oder Ol. Orig. cretic.
11. Xylolbalsam.

Nach Mallory sollen sich Bindegewebsfibrillen und -Reticulum sowie einige andere Substanzen bei dieser Methode blau färben, roth, neben anderen Gewebs-Elementen, die elastischen Fasern. Es ist mir nie gelungen, eine Rothfärbung der elastischen Fasern zu erzielen; auch wurden nach obiger Vorschrift die Herzkappen-Schnitte fast schwarzblau und zur Untersuchung unbrauchbar; jedoch habe ich mit folgender Modification sehr gute Resultate erzielt: In der unter 7) genannten Lösung dürfen die Schnitte nur 1—2 Minuten verweilen; darauf Abspülen mit Wasser und Differenziren in dem gewöhnlichen 1proc. Salzsäure-Alkohol etwa eine Stunde, bis der Schnitt kornblumenblau oder noch heller geworden ist, Entwässern in absolutem Alkohol, Aufhellen in Xylol; die Salzsäure nimmt zugleich den Kalk, das Xylol, das Fett weg. Bei aufgeklebten Paraffinschnitten ist das Verfahren gut anwendbar. Nach dieser Methode erschienen die quergestreifte Musculatur und die Bindegewebszellen gelblich bis orange; im Uebrigen war der Schnitt blau, die zu untersuchenden Heerde waren sofort als hellere, durch dunkle Rippen unterbrochene Flecke kenntlich. Bei Einstellung derselben mit Immersion traten die Bindegewebsfibrillen mit grosser Schärfe und Deutlichkeit hervor. Ihre ursprüngliche Anordnung zu Bindegewebsbalken war in den vorgeschrittenen Fällen zerstört, sie waren aufgelockert und rareficirt, und einzelne kleine Fibrillenzüge liefen kreuz und quer, manchmal Wirbel bildend, durcheinander (s. Fig. 2). Man hatte deutlich den Eindruck, dass sowohl Untergang von Fibrillen, als Verdrängung der erhalten gebliebenen durch pathologische Einlagerungen stattgefunden hatte. — Bei starker Vergrösserung waren in den Stellen mit Weigert'scher Färbung auch feine elastische Fäserchen zu sehen, wie sie ja normalerweise in der ganzen Mittelschicht der Klappe vorkommen.

An den Fasern der elastischen Schicht habe ich in der Nachbarschaft der Heerde nur in einigen wenigen Fällen Ver-

änderungen gesehen. Im Bereich der Herde erschien die Schicht aufgelockert, und elastische Fasern verschiedener Dicke zogen sich ziemlich weit in die Mittelschicht hinein. Wenn auch dieser Befund deutlich für eine Vermehrung der elastischen Fasern in den Heerden bei diesen Fällen zu sprechen scheint, so wage ich doch nicht, dies mit Bestimmtheit zu behaupten, da ich die betreffenden Fälle nicht in Serien geschnitten habe, und so Täuschungen durch Schrägschnitte nicht ausgeschlossen sind.

Ebenso constant, wie die Befunde an den leimgebenden Fasern, sind die an den Bindegewebszellen gemachten Beobachtungen. Lange bekannt ist ja die Verfettung der Zellen, die sich, wie schon kurz erwähnt, im Bereich der Herde in allen drei Schichten der Klappe findet; in den allermeisten Fällen waren aber auch die Zellen vermehrt. In frischen Fällen war die Zellvermehrung sowohl innerhalb der soeben beschriebenen Degenerations-Herde selbst, als in den angrenzenden Theilen der Mittelschicht und elastischen Schicht vorhanden. Gelapptkernige Leukocyten habe ich nur sehr wenige mit Sicherheit erkennen können. Hingegen spricht die fast regelmässig, besonders in frischen Fällen zu findende Anordnung der Zellen in kleinen Zügen in den Lücken zwischen den Bindegewebsbalken, dort, wo normalerweise die Bindegewebszellen zu liegen pflegen (s. Fig. 3), entschieden dafür, dass man es hier mit Abkömmlingen der letzteren zu thun hat. Dies bestätigt auch die annähernd rundliche Gestalt der Kerne, die jungen Bindegewebszellen durchaus entsprechen. Nicht unmöglich ist allerdings, dass hier auch Lymphocyten eine Rolle spielen, die ja morphologisch von jungen Bindegewebszellen kaum zu trennen sind. Bekommt man einen etwas fortgeschrittenen Heerd zu Gesicht, in welchem nach Entkalkung und Entfettung die leimgebende Substanz das oben geschilderte Aussehen deutlich zeigt, so fällt sofort auf, dass innerhalb der farblosen Stellen keine Kerne zu sehen sind, während in ihrer allernächsten Umgebung deutlich Vermehrung der Kerne zu constatiren ist. Es müssen also beim Fortschreiten der Erkrankung innerhalb des Heerdes die Zellen zu Grunde gegangen sein; dafür spricht schon die an vielen von ihnen wahrnehmbare Verfettung, auch kann man manchmal innerhalb relativ junger Heerde, — besonders gut an Glycerin-

Präparaten, — Zellen sehen, deren Kerne sich schlecht gefärbt haben oder in Auflösung begriffen sind. Die Zellvermehrung in der benachbarten elastischen Schicht kann verschieden stark sein; manchmal ist sie erheblich, mit deutlicher Verdickung der Schicht, manchmal sehr gering, ohne dass sich in diesem Verhalten regelmässig eine Beziehung zum Alter des Erkrankungs-Heerde ausprägte. Constant ist jedoch die Verfettung fast aller neugebildeten Zellen der elastischen Schicht.

Ziegler bildet in seinem Lehrbuch einen Fall ab, in dem sich Ansammlungen von Fetttropfchen in den Maschen des Bindegewebes finden. Ich habe in derartigen Häufchen von Fetttropfchen bei Sudan-Färbung fast immer einen Kern finden können und neige zu der Ansicht, dass solche Häufchen auch beim Fehlen eines Kerns als degenerirte Zellen und nicht als freie Fett-Anhäufungen in den Lücken des Bindegewebes anzusehen sind, besonders da ich bei der fettigen Degeneration der leimgebenden Fasern in der Mittelschicht die Bindegewebsmaschen stets frei fand.

Vergegenwärtigt man sich noch einmal kurz die bei der Untersuchung der Mitralflecken erhaltenen Resultate: Anhäufung von Kalk und Fett in den leimgebenden Faserbündeln mit Untergang von Fibrillen und Bindegewebszellen, fast stets Wucherung der Zellen in der Umgebung mit späterer Verfettung, so kann eine Deutung der gefundenen Thatsachen nicht zweifelhaft sein. Das Primäre ist jedenfalls nicht die Zellwucherung, sondern die Degeneration der leimgebenden Substanz, da ich nie die erstere ohne die letztere, wohl die letztere allein gesehen habe. Die Zellwucherung wird vielmehr als „Reaction auf den Gewebszerfall“, (wie Honegger<sup>1)</sup> sich gelegentlich ausdrückt), angesehen werden müssen. Eine solche braucht aber, wie die Befunde zeigen, nicht in jedem Falle einzutreten. — Nie war es jedoch in den von mir untersuchten 41 Fällen zu einem derartig ausgedehnten Gewebszerfall gekommen, dass sich eine mit Gewebstrümmern und pathologischen Umwandlungs-Producten gefüllte Höhle gebildet hätte; die Bezeichnung „plaques d'athérome“ hat also wenigstens für das von mir untersuchte Material keine Berechtigung. Anders ist der Befund, wenn man

<sup>1)</sup> a. a. O.

Sklerosen im Annulus fibrosus (an der Klappenwurzel) untersucht. Hier fand ich stets einen mehr oder weniger scharf abgrenzten Heerd, der nichts als nekrotische Massen, Kalk und Fett enthielt, ohne die erheblichen Reste erhaltenen Gewebes in demselben und ohne den allmählichen Uebergang in gesundes Gewebe, wie bei den untersuchten Flecken.

Es erübrigt noch, die Aetiologie der Flecken zu erörtern. Mehr, als der mikroskopische Befund, bietet hierfür der Sitz und die Gestalt der Flecken Anhaltspunkte. Von den Autoren sind in erster Linie mechanische Momente verantwortlich gemacht worden, was meine Beobachtungen vollauf bestätigen. Vor Allem der Sitz auf den Ansätzen der Sehnenfäden, sowie an den Ecken des Segels, wo dasselbe an die Herz-Musculatur anstösst, beides Stellen, die der Zerrung in hervorragendem Maasse ausgesetzt sind. Vermuthungsweise lassen sich auch die nahe der Klappenwurzel häufig zu findenden, parallelen Streifen für diese Auffassung heranziehen. Fasst man nemlich ein Herz mit einem derartig veränderten Mitralsegel an den beiden Stellen an, wo das Segel seitwärts von der Musculatur begrenzt wird, und spannt etwas an, so zieht sich das Segel derart in Falten, dass, von der Kammerseite aus gesehen, die Streifen auf die Höhe der Falten zu liegen kommen. Es ist klar, dass die Streifen einer ähnlichen Faltenbildung bei der Herzthätigkeit ihre Entstehung verdanken; Sichereres ist mir allerdings hierüber nicht bekannt. Wenn bei der Entstehung der Flecken mechanische Momente eine Hauptrolle spielen, so ist das auf zweierlei Weise denkbar: Entweder hat das Individuum durch körperliche Ueberanstrengung dem Herzen zu viel Arbeit zugemutet, oder das Herz war bereits erkrankt, so dass es schon bei verhältnissmässig geringen Körperanstrengungen heftig arbeiten musste. Thatsächlich fanden sich auch unter den 41 von mir untersuchten Herzen nur 9 (= 22 pCt.) normale oder annähernd normale. Die an den übrigen Herzen gefundenen Erkrankungen vertheilen sich, wie folgt:

Hypertrophie oder Dilatation der linken oder beider

Kammern	10 Mal
Braune Atrophie des Myocards	11 „
Trübung oder Verfettung des Myocards	14 „
Schwielen im Myocard	4 „

Ausserdem bestand in einem Falle von Herzschwien und parenchymatöser Degeneration des Myocards frische verrucöse Endocarditis und totale Obliteration des Herzbeutels.

Ausser der Zerrung an den Befestigungspunkten, wird man auch dem Blutanprall gegen die Kammerseite der Mitralis ätiologische Bedeutung zuschreiben müssen; vielleicht ist dies der Grund, warum die Flecken stets auf dieser Seite des Segels zu finden sind.

Virchow<sup>1)</sup> hat neben den mechanischen Einflüssen auch die dyskrasischen bei der Entstehung degenerativer Veränderungen am Gefässapparat betont. Dieselben sind aber jedenfalls sehr allgemeiner Natur, da die Flecken sich bekanntlich in Gesellschaft oder nach Ablauf der allerverschiedensten Krankheiten finden.

Störungen in der Function der Klappe können durch die beschriebene Erkrankung, besonders durch Heerde mit starker Kalk-Einlagerung, zweifellos hervorgerufen werden; doch kommt ihnen sicherlich keine so hohe Bedeutung zu, wie den Sklerosen im Faserring oder den durch Endocarditis verursachten Sklerosen und atheromatösen Processen im Schliessungsrand, welche infolge ihres Sitzes und ihrer meist viel grösseren Intensität zu weit stärkeren Störungen Anlass geben können. —

Ein einzelner der von mir untersuchten Fälle erfordert wegen seines gänzlich abweichenden mikroskopischen Befundes eine gesonderte Besprechung. Die von auswärts zugeschickten Organe stammten von einer 74jährigen Frau: es fanden sich an ihnen im Wesentlichen eine alte Spitzen-Tuberkulose, Miliartuberkulose des Peritoneums und eine sehr kleine, cirrhotische Leber mit einem grossen Geschwulstknoten, höchstwahrscheinlich einem von der Gallenblase ausgehenden Carcinom. Das Herz war, wie alle Organe, klein, die Musculatur schlaff und braun. Auf der Kammerseite des diffus etwas verdickten grossen Mitralsegels fand sich nahe der Klappenwurzel, ungefähr in der Mitte zwischen Kammerwand und Septum, ein querovaler, etwas über 1 cm langer, 0,5 cm breiter, grauer, nur sehr wenig erhabener Fleck. Mikroskopisch zeigte sich nun keine der sonst

<sup>1)</sup> Citirt bei Honegger a. a. O.

regelmässig gefundenen Veränderungen, sondern in der Höhe der Vorhofs-Musculatur auf der Kammerseite eine spindelförmige Verdickung der elastischen Schicht, die nach beiden Seiten hin, besonders gegen die Mittelschicht hin, deutlich durch eine elastische Lamelle abgegrenzt war. Sie bestand aus ausserordentlich zahlreichen Zellen mit rundlichem oder keulenförmigem Kern und aus elastischen Fasern etwas feineren Kalibers, als die Mehrzahl der sonst in der elastischen Schicht zu findenden Fasern (s. Fig. 4). Von dem Heerd aus nach der Klappenwurzel zu waren die Zellen der elastischen Schicht verfettet, und ebenso zog sich von diesem Theil der elastischen Schicht aus ein Streifen verfetteter Zellen längs dem der Mittelschicht zugekehrten Rande des Herdes bis etwa zur Mitte in diesen hinein. Die Mittelschicht war völlig intact, über die Betheiligung der Endothelschicht konnte ich ein sicheres Urtheil nicht gewinnen, da das Material offenbar auf dem Transport gelitten hatte, denn in einer ganzen Reihe von Präparaten war kein einziges, in dem die Endothelschicht oberhalb des Herdes und nach beiden Seiten hin eine Strecke über ihn hinaus gut erhalten gewesen wäre. Doch schien mir die Endothelschicht ebenfalls Verdickung durch Zellvermehrung erfahren zu haben.

In diesem Falle, bei dem die degenerativen Vorgänge ganz in den Hintergrund treten, wird man nicht fehl gehen, wenn man als primäre Entzündung, als Endocarditis die enorme Zellwucherung auffasst, welche weiterhin zu der zweifellos vorhandenen Neubildung elastischer Fasern geführt hat. (Geschwulst-Metastasen und Tuberkel sind wegen des Verhaltens der elastischen Fasern auszuschliessen.) Endocarditis kann also auch vereinzelt an den bekannten Flecken auf der Kammerseite des grossen Mitralsegels vorkommen, in der Regel finden sich jedoch die oben beschriebenen Veränderungen: Degenerations-Heerde mit Verkalkung und Verfettung der leimgebenden Fasern und Untergang von Zellen, gewöhnlich mit reaktiver Zellwucherung in der Umgebung und mit Verfettung zahlreicher Zellen daselbst. Wenn Zellverfettung allein das makroskopische Bild der beschriebenen Flecken hervorrufen kann, so ist dies jedenfalls selten, da ich einen solchen Fall an meinem Material nicht beobachtet habe.



Meinem verehrten bisherigen Chef, Herrn Geheimrath Orth, bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Professor Aschoff für mehrfache gütige Berathung zu grossem Danke verpflichtet.

### Erklärung der Abbildungen. Taf. IX.

Fig. 1. Längsschnitt durch den oberen Theil eines grossen Mitralsegels (37-jähriger Förster; Nierensteine, Ureter-Verschluss, Hydronephrose, gichtische Schrumpfniere, parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels, Herzschwelen, totale Obliteration des Herzbeutels, frische verrucöse Endocarditis; banfkorngrosser, gelber Fleck im oberen Theil der Klappe nahe dem Kammerseptum). Formol-Härtung, Gefrierschnitt, Färbung mit Delafiel'schem Hämatoxylin und Sudan III, Glycerin-Einschluss. Zeiss, Objectiv A, Ocular 2, Tubus eingeschoben, Vergr. ca. 50.

- a. Elastische Schicht der Kammerseite,
- b. der Vorhofsseite mit glatter Musculatur,
- c. Mittelschicht,
- d. quergestreifte Musculatur,
- e. Fettgewebe, mit derselben in die Klappe hineinziehend,
- f. Anhäufung von Kalk,
- g. von Fett,
- h. von Kalk und Fett in der Mittelschicht,
- i. gewucherte, theilweise verfettete Zellen,
- k. beim Schneiden zufällig entstandene Lücke.

Fig. 2. Theil eines Herdes, aus einem Klappenlängsschnitt (52-jähriger Mann; Gastrostomie wegen Carcinoma oesophagi, fibrinöse Pneumonie, braune Atrophie des Myocards; dreieckiger, gelbgrauer Fleck mit der Spitze auf dem Ansatz eines Sehnenfadens, die Basis gegen die Klappenwurzel gekehrt). Härtung in Zenker'scher Flüssigkeit, Paraffin-Einbettung. Fibrillenfärbung nach Mallory. Zeiss, homog. Immersion  $\frac{1}{2}$ , Ocular 2, Vergr. 540.

- a) Normale Bindegewebsbalken (die Fibrillen zu Bündeln vereinigt);
- b. erkrankte Stellen (Anordnung in Balken zerstört, Fibrillenzüge aufgelockert und stark rareficirt).

Fig. 3. Theil eines Längsschnittes durch das obere Drittel eines grossen Mitralsegels (11-jähriger Knabe; Lungenphthise, Pericarditis serosa, tuberculöse Darmgeschwüre, hämorrhagische Nephritis, Herzmuskel normal; in der Mitte des oberen Drittels der Klappe quergestellter, etwa 7 mm langer, schmaler, nicht scharf begrenzter, nicht erhebener, gelbgrauer Fleck). Behandlung, wie bei Fig. 1. Zeiss, Objectiv A, Ocular 2, Vergr. 60.

- a. Kammerseite
- b. Vorhofseite
- c. Kalk-Ablagerungen, in den Bindegewebsbalken liegend (Fett war in diesem Falle nur spurenweise nach Ausziehen des Kalkes in der Bindesubstanz nachweisbar);
- d. in Zügen gewucherte, zum Theil verfettete Zellen.

Fig. 4. Längsschnitt durch das obere Ende eines grossen Mitralsegels (74jährige Frau; Sectionsbefund im Text angegeben). Formol-Härtung, Gefrierschnitt, Färbung mit Lithioncarmin und auf elastische Fasern nach Weigert. Zeiss, Objectiv A, Ocular 2, Tubus eingeschoben, Vergr. ca. 50.

- a. Elastische Schicht der Vorhofseite,
- b. quergestreifte Musculatur,
- c. Mittelschicht,
- d. elastische Schicht der Kammerseite,
- e. spindelige Verdickung derselben, aus Zellen und feinen elastischen Fasern bestehend.