

Literatur.

- Ribbert: Zur Kenntnis der Traktionsdivertikel des Oesophagus. Dieses Arch. 167. Bd.
- Hausmann: Zur Anatomie und Pathogenese der Divertikel der vorderen Oesophaguswand. Dieses Arch. 168. Bd.
- Riebold: Ein Beitrag zur Lehre von den Oesophagusdivertikeln. Dieses Arch. 173. Bd.
- Zenker: Krankheiten des Oesophagus. Handb. d. speziell. Path. u. Ther. von Zenker u. v. Ziemssen. 7. Bd. Leipzig 1877.
- Fischer: Über Sondierungsverletzungen und Divertikel des Oesophagus. Deutsches Arch. f. kl. Med. 78. Bd.
- Starck: Die Divertikel der Speiseröhre. Leipzig 1900.

XIX.

Der normale histologische Bau und die Sklerose der Aortenklappen.

(Aus dem Dr. Senckenbergischen pathologisch-anatomischen Institute zu Frankfurt a. M.)

Von

Dr. J. G. Mönckeberg,
bisherigem I. Assistenten des Instituts.
(Hierzu 4 Figg. im Text und Tafel XI.)

I.

Über die Histologie der normalen Aortenklappen existieren nur recht wenige und keineswegs ausreichende Angaben, obwohl man bei der großen Literatur über akute Endocarditis eigentlich das Gegenteil erwarten dürfte. Veraguth empfand diesen Mangel und gab in seinen „Untersuchungen über normale und entzündete Herzkappen“ eine detaillierte Beschreibung des normalanatomischen Aufbaus der Klappen. Da seine Forschung sich aber im wesentlichen auf die Klappen der venösen Ostien erstreckte und deshalb die Aortenklappen von ihm nur beiläufig erwähnt wurden, da andererseits seit dem Erscheinen der Veraguthschen Arbeit die Technik namentlich in der Darstellung der elastischen Elemente große Fortschritte gemacht hat, muß der Betrachtung pathologischer Zustände an den Aortenklappen

eine erneute Darstellung des normalen histologischen Verhaltens dieser in ihrer Funktion so außerordentlich wichtigen Gebilde zugrunde gelegt werden.

Veraguth bemerkt in der Einleitung seiner Abhandlung, daß in den Lehrbüchern über die Herzklappe nicht viel mehr zu erfahren ist, „als daß sie, aus faserigem Bindegewebe, welches mit dem Annulus fibrosus zusammenhängt, besteht und daß die Flächen von Endocard überzogen sind (Stöhr)“. Eine Durchsicht der seitdem neu oder in neuer Auflage erschienenen mir zugänglichen Lehrbücher der normalen Anatomie und Histologie überzeugte mich davon, daß in dieser Beziehung kein wesentlicher Fortschritt zu verzeichnen ist. Nur Stöhr hat eine Bemerkung über das Verhalten der Muskel- und elastischen Fasern neu aufgenommen: „Sie (sc. die Klappen) enthalten ferner Muskelfasern (nur in den Ursprungsrändern) und elastische Fasern, welche besonders an den freien Rändern der Semilunarklappen (an den Noduli) reichlich sind.“

Verazuth gibt zunächst eine Beschreibung der Verhältnisse an den Atrioventricularklappen, an welchen er fünf verschiedene Schichten unterscheidet. Im Anschluß daran schreibt er: „Bei den Semilunares zeigt sich ebensolche Anordnung, nur fehlt hier meist die mittlere dunkle Zone, so daß die kernarmen hellen Zonen der innern und äußern Seite zusammenfallen, nur drei statt fünf Schichten deutlich werden.“ Diese drei Schichten sind folgende:

1. eine schmale zellreiche Zone direkt unter dem Endothel, die durch eine gewisse Selbständigkeit (Ablösung durch Zufall oder beim Zerzupfen als Ganzes) ausgezeichnet ist.
2. eine aus viel Intercellularsubstanz und wenig Kernen bestehende Schicht.
3. eine der ersten entsprechende subendothiale Schicht.

Ist die zweite Schicht, wie es bei den Atrioventricularklappen nach Veraguth stets der Fall ist, gespalten, so tritt zwischen die so gebildete zweite und vierte Schicht als dritte „ein dem Rand parallel streifiges, fibrillenreiches Band“, das bei der von Veraguth benutzten Hämalaun-Eosin-Färbung durch tiefblaue Tinktion auffällt, trotzdem es nicht sehr kernreich ist.

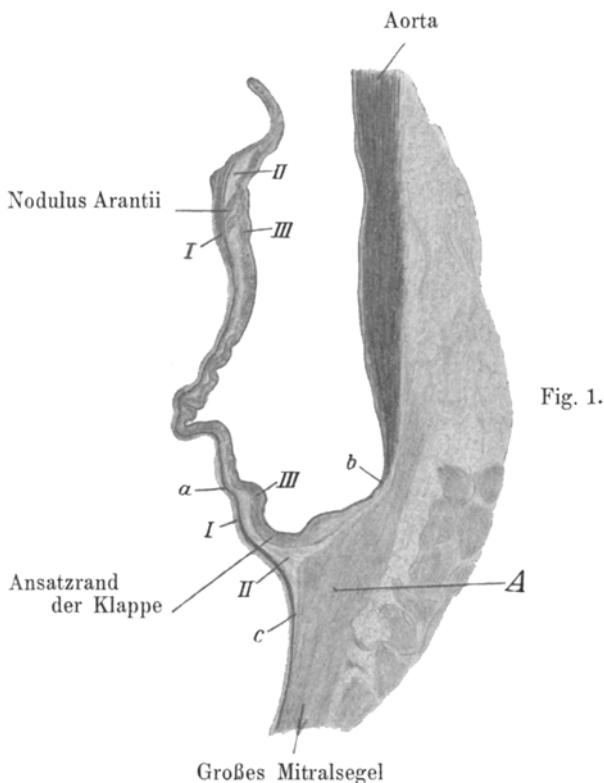
Die Klappen verhalten sich demnach nach Veraguth vollkommen symmetrisch, so daß es unmöglich wäre, bei Vorlegung eines beliebigen Klappendurchschnittes zu sagen, welche die dem Ventrikel, welche die der Arterie zugewendete Seite ist. Auf diese Symmetrie der Anlage weist Veraguth nachdrücklich hin und erklärt sie aus der embryonalen Entwicklung der Klappe. Diese soll es auch wahrscheinlich machen, daß das in den subendothelialen Schichten vorhandene Bindegewebe ein anderes ist, als das der tieferen Zonen und zwar „in dem Sinne, daß die reichen äußeren Schichten Abkömmlinge jenes primitiven Gallertgewebes, die innern aber solche der früheren intermuskulären Bindegewebszonen wären“.

Daß eine solche Symmetrie der Anlage überhaupt nicht besteht, davon kann man sich leicht an van Gieson-, noch leichter an Elastica-Präparaten von Schnitten überzeugen, die in der Axe des Aortenfangsteils durch eine Klappe gelegt worden sind. Als Beispiel für die Beschreibung wähle ich einen Schnitt, der durch die Mitte der hinteren Klappe eines jugendlichen Individuums gelegt und etwas schematisiert in der Textfigur I wiedergegeben worden ist. Die Abbildung ist nach einem mit Weigertschen Eisenhämatoxylin - van Gieson gefärbten Präparat mit dem Edingerschen Zeichenapparat gezeichnet worden; nachträglich wurden die elastischen Fasern nach dem entsprechenden Elasticapräparat eingetragen.

Man erkennt in dem van Gieson-Präparat allerdings sofort, daß die Klappe im wesentlichen sich aus drei Schichten zusammensetzt, doch ist durchaus keine Symmetrie vorhanden, da man schon bei schwächster Vergrößerung den Längsverlauf der äußeren (Ventricular-) und den Querverlauf der innern (Aorten-)Schicht deutlich wahrnimmt. Bei stärkerer Vergrößerung treten weitere Unterschiede gegenüber der Veraguthschen Beschreibung zu Tage, die den histologischen Aufbau der Klappe folgendermaßen erscheinen lassen (cf. Tafel, Fig. I).

I. Direkt unter dem Endothel der Ventrikelseite der Klappe liegt eine Zone (a), in der feine rotgefärbte Bindegewebsfasern bald längs-, bald quergetroffen ohne deutliche Anordnung verlaufen und zwischen sich spärliche Kerne zeigen. Diese sind entsprechend dem Faserverlauf längs- oder quergestellt und ver-

halten sich in ihrer Tinktion verschieden: einige sind mehr bläschenförmig, haben aber keine Kernkörperchen, andere sind dunkel und homogen. Die letzteren sind meist etwas kürzer; die länglich ovale und spindelige Form herrscht vor. Auf diese Zone folgt eine Schicht (b), die gelbliche Färbung zeigt



und in der man bei Immersion längsverlaufende mit van Gieson nicht gefärbte, geschlängelte Fasern erkennt. Dazwischen liegen ebenfalls längsverlaufende sehr zarte Bindegewebsfasern und reichlichere, meist sehr lang ausgezogene, dunkel tingierte Kerne. Die innerste Zone (c) der bei schwacher Vergrößerung als eine Schicht (I) imponierenden Partie der Klappe wird durch ein relativ breites Bündel nur längs verlaufender, stark geschlängelter Bindegewebsfasern gebildet, das zuweilen in

mehrere schwächere Fascikel sich auflöst und spärliche grob ovale, nicht sehr dunkel gefärbte Kerne aufweist. — Die einzelnen Teil dieser ersten (Ventrikel-)Schicht der Klappe (a, b und c) sind annähernd von gleicher Breite, doch sind a und b nicht überall deutlich voneinander abgrenzbar. — Auf Präparaten, die mit Weigertscher Elasticafärbung hergestellt sind, zeigen die drei Zonen ein sehr verschiedenes Verhalten. a und b werden durchzogen von zahlreichen sehr feinen und dichten elastischen Fasern, die in a meist längs-, in b dagegen in der Mehrzahl quer verlaufen. An der Grenze, zwischen b und c findet sich ähnlich der Elastica interna der Arterien eine Lage sehr grober längsverlaufender Fasern, die jedoch keine eigentliche Lamelle bilden. Etwas schwächere, aber immerhin noch recht kräftige Fasern durchziehen die ganze Zone c und zwar durchweg parallel der Klappenoberfläche in ziemlich geschlängeltem Verlauf. An der Grenze von c zur zweiten Schicht (II) hin wird wieder eine elastische Lage gebildet, die aber schwächer als die zwischen b und c bleibt.

Diese Schicht I, die bei Klappenschluß dem Ventrikel zugekehrt ist, stellt also in der Hauptsache eine starke Elastica dar, mit einer Verdichtung zwischen mittlerem und innerem Drittel. Diese dichtere Lage bleibt auf der ganzen Länge der Klappe vom Nodus bis zum Ansatzrand gleich deutlich ausgeprägt, während das Verhalten der äußeren sehr viel schwächeren Lagen ein wechselndes ist und keine Regelmäßigkeit zeigt.

II. Die zweite, also mittlere, Schicht der Klappe zeigt auf Giesonpräparaten einen gelblichen Grundton, in den ein loses Gewirr zarter rotgefärbter Bindegewebsfasern eingebettet ist. Diese sind auf dem entsprechenden Durchschnitt bald querabald längsgetroffen und stark geschlängelt; zwischen ihnen liegen nicht sehr intensiv gefärbte, meist kurz ovale Kerne in reichlicher Anzahl, die zuweilen einen feinen Protoplasmahof von unregelmäßiger Gestalt um sich erkennen lassen. Manchmal scheinen diese Säume bei benachbarten Zellen miteinander in Verbindung zu stehen. Die Breite dieser Schicht ist eine wechselnde, meist erreicht sie nur die Hälfte der ersten. Auf Elasticapräparaten bemerkt man sehr feine, quer- und längs-

verlaufende elastische Fasern ohne regelmäßige Anordnung, die sich stellenweise nach der 3. Schicht hin zu einer etwas dichteren Lage zusammenfinden. Im ganzen stellt diese mittlere Schicht also eine Zone lockeren Bindegewebes dar, die sich etwa dem Perimysium vergleichen ließe.

III. Die bei Klappenschluß dem Lumen der Aorta zugekehrte Schicht setzt sich zusammen aus einer schmalen subendothelialen Zone (b) mit feinen, längsverlaufenden Bindegewebsfibrillen, mäßig zahlreichen, meist unregelmäßig länglichen Kernen und sehr zarten elastischen Fasern, die direkt subendothelial eine stellenweise deutliche schmale Grenzlamelle bilden mit quergetroffenen Elementen, und aus einer breiten, bei van Giesonfärbung intensiv rot gefärbten Zone von größtenteils querverlaufenden derben Bindegewebsfasern (a). Diese sind zu dichten Bündeln vereinigt, so daß man meist die einzelnen Komponenten nicht mehr erkennen kann; in den Interstitien der Bündel finden sich spärliche rundliche, kurz oder länglich ovale Kerne von intensiver homogener Tinction. Auf Elastica-präparaten fehlen hier die elastischen Fasern meist völlig, nur zuweilen sieht man ganz feine Fasern, die anscheinend aus der subendothelialen Zone oder der mittleren Schicht stammen und nur auf kurze Strecken zu verfolgen sind. Diese 3. Schicht stellt die breiteste der drei Klappenschichten dar; stellenweise nimmt sie denselben Raum ein, wie die beiden andern zusammengenommen, doch ist dieses Verhältnis der 3 Schichten kein konstantes. —

Zur Beschreibung der histologischen Verhältnisse habe ich eine Stelle der Klappe gewählt, die etwa der Mitte zwischen dem Nodus und dem Ansatzrande entspricht. Nach oben und unten hin zeigen nun die einzelnen Klappenteile folgende Bilder. Verschiebt man das Präparat unter dem Mikroskop, so wird bei Annäherung an den Nodus Arantii der ganze Klappendurchschnitt breiter, doch betrifft diese Zunahme nur die Schichten I und II, während die dritte zunächst unverändert bleibt. Dabei gehen die Zonen a und b der Schicht I allmählich ineinander über und werden zu einer einzigen breiteren, durch die einzelne isolierte, ziemlich kräftige Bindegewebsfasern längsverlaufen. Durch Auseinanderweichen der starken Fasern

der Zone c wird diese allmählich breiter und nimmt schließlich die Hauptmasse der Verdickung ein. Im Nodus selbst lassen sich durch Verschmelzen der längsverlaufenden Fasern von der ganzen Schicht I nur eine schmale kernreiche subendothiale und eine breite kernarme Zone unterscheiden. Die Fasern dieser letzteren sind größtenteils parallel der Klappenoberfläche gerichtet; die spärlichen Kerne sind rund oder oval und dunkel tingiert ohne Kernstrukturen. Die Schicht II zeigt eine nach dem Nodus zu allmählich mehr und mehr zunehmende Auflockerung, die der Breite zugute kommt. In ihr nehmen die zelligen Elemente zu, so daß man im Nodus selbst das Bild eines sehr zellreichen lockeren Bindegewebes in der mittleren Schicht vor sich sieht. Die der Aorta zugewendete dritte Schicht durchzieht in ziemlich gleichbleibender Breite den Nodus, nur erscheint die Grenze zwischen ihr und der zellreichen mittleren Schicht nicht mehr so scharf, indem aus den kernarmen quergetroffenen Bündeln von III sich Fasern abzulösen, aufzusplittern und in II sich einzusenken scheinen. Oberhalb des Nodus, also im freien Rande der Klappe verwischen sich die Grenzen der Schichten mehr und mehr, indem die mittlere Schicht schmäler wird und schließlich ganz aufhört und die Fasern der Schicht III auch einen Längsverlauf annehmen. Am Ende der Klappe finden sich dann zwei oder mehr quergetroffene Bündel derber Bindegewebsfasern, umzogen von feineren längsverlaufenden, die aus den verschmolzenen Schichten I und III stammen. — Entsprechend dem Breiterwerden der Klappe bei Annäherung an den Nodus weichen die elastischen Fasern der Schicht I mehr und mehr auseinander und durchziehen schließlich den Nodusanfang fast durchweg in Längsverlauf. Am längsten bleibt die Grenze von Ib und c als deutliche Lage elastischer Fasern erhalten. Im Nodus selbst verwischt sich aber auch diese und man sieht in der breiten Ventricularschicht ein Gewirr ziemlich dünner elastischer Fasern, die in der Mehrzahl quergetroffen erscheinen. Die mittlere Schicht zeigt nach oben hin keine Veränderung im Verhalten ihrer elastischen Elemente; man bemerkt auch hier in ihr nur spärliche, sehr feine wirre Fäserchen. Die dritte Schicht bleibt völlig frei von elastischen Fasern. Im freien Rand der Klappe sind nur

sehr zarte, fast durchweg längsverlaufende Fasern vorhanden, die die erwähnten bindegewebigen Querbündel umziehen, ohne in diese einzudringen.

Die geschilderten Verhältnisse im Nodus und am freien Rand der Klappe sind keineswegs in allen Fällen gleich deutlich zu sehen. Es kommen vielmehr gerade hier, ohne daß man pathologische Prozesse dafür verantwortlich machen könnte, so erhebliche Schwankungen im Verhalten der einzelnen Schichten untereinander vor, daß die eingangs erwähnte Angabe von Stöhr über den reichlichen Gehalt von elastischen Fasern im Nodus sehr wohl neben meiner Beschreibung einer Verminderung dieser Elemente zu recht bestehen kann. Außerdem kommen Veränderungen, die durch das zunehmende Alter bedingt werden, in Betracht, sodaß man Bilder, die Klappen von verschiedenen alten Individuen entstammen, nicht ohne weiteres vergleichen kann.

Ein viel konstanteres Verhalten zeigen die Klappenschichten nach abwärts zum Ansatzrande hin. In Textfigur I ist mit a der Punkt bezeichnet, bis zu welchem die obige Beschreibung der Klappe zutrifft. Von hier ab gehen die beiden ersten Zonen (a und b) der ersten Schicht allmählich ineinander über und werden unter Aufnahme vorwiegend quergetroffener glatter Muskelbündel zur subendocardialen Schicht des Ventrikels. Die elastischen Fasern der ganzen Schicht I nehmen an Dicke, Dichte und Zahl zu, bilden im Ansatzrande selbst eine breite dunkle Lage und ziehen fast durchweg längsverlaufend in die subendocardiale Schicht hinein. Dagegen lassen sich die längsverlaufenden Bindegewebsbündel von Ic nur bis c als isolierbare Schicht verfolgen; hier treten die einzelnen Komponenten auseinander und strahlen in den *Annulus fibrosus* (A) ein. Doch haben diese Bündel bereits bei a eine Anzahl von Fasern verloren, die in die breiter werdende zweite Schicht eingetreten sind und zusammen mit Elementen, die sich von der dritten Schicht abgelöst haben, strahlig nach abwärts ziehen. Zwischen diesen ziemlich kräftigen Längsfasern der breiten Mittelschicht liegen im Ansatzwinkel zahlreiche Zellen mit meist kurzovalen dunkel tingierten Kernen. Die elastischen Fasern dieser Schicht sind auch hier nur spärlich vorhanden und nehmen entsprechend

den Bindegewebsfasern nach unten zu einen mehr längsgerichteten Verlauf. In dieser Verbreiterung der mittleren Schicht am Ansatzwinkel lassen sich auf einzelnen Schnitten mit Sicherheit kleine Gefäße nachweisen. Die dritte Schicht wird von a an allmählich auch zur Längsschicht, durchzieht als solche mit Zunahme an Breite den Ansatzwinkel und vereinigt sich in b direkt mit dem Bindegewebsapparat des Anfangsteils der Aortenmedia, während ihre subendotheliale Zone in der Aortenintima aufgeht. Die Media des Anfangsteils der Aorta erscheint auf dem Durchschnitt in einen sehr spitzen Winkel (Fig. 1 Scheitel b) ausgezogen; hinter ihm kommt eine breite Lage paralleler, längsverlaufender, sehr dicht zusammengeschlossener Bindegewebsfasern aus der Adventitia Aortae, z. T. wohl auch aus der Media, herab und senkt sich in den Annulus fibrosus ein, der seinerseits wieder dem nach abwärts gerichteten großen Mitralsegel zum Ursprung dient. Der Annulus buchtet sich in dem beschriebenen Präparate gegen den Anfang der Klappe vor und hier strahlen die längsverlaufenden Fasern der Schicht I und II gegen ihn aus. Über den Faserverlauf in ihm selbst lässt sich nichts aussagen, da die einzelnen Elemente ungemein dicht aneinander zu liegen, resp. miteinander verschmolzen zu sein scheinen; Kerne sind in diesen bindegewebigen Massen relativ reichlich vorhanden; elastische Fasern fehlen völlig. — In dem untersten Abschnitt des Aortenanfangs sind noch keine Muskelfasern in der Media vorhanden; weiter nach oben treten sie erst spärlich, dann schnell reichlicher auf und nehmen bald gegenüber dem Bindegewebe in der Media eine dominierende Stellung ein. Dagegen reichen die elastischen Fasern der Aortenmedia in voller Stärke bis b herab, wo sie dann unvermittelt endigen, während das collagene Gewebe der Media, wie erwähnt, in die den Ansatzwinkel längsdurchziehende und auch hier völlig frei von elastischen Elementen bleibende Schicht III übergeht. Der Gehalt an elastischen Fasern der subendothelialen Zone von III bleibt unverändert und entspricht dem der Aortenintima; eine richtige subendotheliale elastische Grenzlamelle ist im Ansatzwinkel nicht mehr zu erkennen.

Diese histologischen Verhältnisse, die einem Schnitte durch die Mitte der hinteren Klappe (also durch den Nodus Arantii)

entsprechen, gestalten sich nach den Seiten der Klappe hin insofern etwas anders, als hier keine so starke Verdickung am Schließungsrand vorhanden ist und, je weiter man seitlich gelangt, desto schräger der Ansatzwinkel bei gleicher Schnittrichtung getroffen wird. Außerdem wird das Verhalten des Aortenanfangs zum Ansatzwinkel und zum Annulus fibrosus ein anderes, indem sowohl die Muscularis als die Elastica allmählich in die Höhe rücken und sich so vom Ansatzwinkel entfernen. Dabei wird die in Figur I gezeichnete Grenzlinie zwischen Aortenanfang und den von hinten her in den Annulus hineinziehenden Bindegewebsfasern erst allmählich horizontal und nimmt dann einen entgegengesetzt schrägen Verlauf (also von rechts unten nach links oben, siehe Figur) an. Durch diese Verschiebung wird bewirkt, daß nunmehr die ganze Masse der vorher hinter dem Aortenanfang herabziehenden Bindegewebsfasern die Aortenmedia nach unten hin fortzusetzen scheinen, daß aus dieser bindegewebigen Fortsetzung der Aorta also die den Ansatzwinkel durchziehende Schicht III der Klappe hervorgeht, deren Breite dadurch (abgesehen von den unumgänglichen Schrägschnitten) zunimmt. An Stelle des Nodus sind in den seitlichen Partien der Klappe nur einige quergetroffene Bündel kernarmen Bindegewebes am Schließungsrande zu sehen, die anscheinend der hier verdickten Schicht III entsprechen. Oberhalb und unterhalb des Schließungsrandes zeigt die Klappe selbst ein ganz analoges Verhalten seitlich wie in der Mitte.

Je nachdem ob man also einen Schnitt durch die Mitte der Klappe oder aus einiger Entfernung von dieser vor sich hat, kann das Bild des Aortenanfangs und des Ansatzwinkels ein recht verschiedenes sein; doch ist diese Verschiedenheit ohne Belang gegenüber dem konstanten Verhalten der drei Hauptschichten der Klappe zueinander in ganzer Klappenlänge. Da es uns aber bei unsrern Untersuchungen pathologischer Zustände hauptsächlich darauf ankam, zu erfahren, in welchen Schichten sich die einzelnen Erkrankungen vorwiegend abspielen, und wie sich die andern bei Erkrankung einer verhalten, so können wir von einer detaillierten Beschreibung dieser sich aus der Schnitthöhe ergebenden Differenzen abssehen, zumal hier häufig Variationen vorzukommen scheinen. Ebenso würde es zu weit

führen, auf die entsprechenden Verschiedenheiten an den beiden vorderen Aortenklappen einzugehen, da ein Blick durchs Mikroskop davon überzeugt, daß auch an diesen der beschriebene histologische Aufbau der gleiche ist wie an der hinteren Klappe und daß die Verschiedenheiten der Bilder nur auf dem Verhalten des Aortenanfangs zum Ansatzwinkel, resp. hier zu der Musculatur des linken Ventrikels beruhen.

Zusammengefaßt ergibt sich demnach kurz folgendes histologisches Bild einer juvenilen Aortenklappe:

Die Klappe setzt sich zusammen aus drei Hauptschichten: eine dem Ventrikel zugekehrte, vorwiegend elastische, eine mittlere, aus lockerem Bindegewebe bestehende, und eine dem Aortenlumen zugewendete, aus quer verlaufenden Bindegewebssbündeln sich zusammensetzende Schicht. Die erste entspricht der subendokardialen Schicht und geht direkt in diese über; doch fehlen in ihr von Anfang an die glatten Muskelfasern; dagegen wird sie vom Ansatzwinkel an verstärkt durch reichliche, zu Längsbündeln zusammen geschlossene Bindegewebsfasern. Die mittlere Schicht ist als Zwischenschicht zu betrachten, entsprechend etwa der Bindegewebsslage zwischen Quer- und Längsmuskulatur des Darms; sie endigt am Ansatzwinkel, wo sie eine durch das Auseinanderweichen der ersten und dritten Schicht bedingte Verbreiterung erfährt, in welcher vereinzelte Blutgefäßchen nachzuweisen sind. Die dritte Schicht endlich geht hervor aus dem Bindegewebe der Aortenmedia, verläuft als starke Längslage durch den Ansatzwinkel und wird in der Klappe selbst, nachdem ihre Fasern eine Querrichtung angenommen und sich zu dichten kernarmen Bündeln zusammengeschlossen haben, was die Mächtigkeit anbetrifft, zur Hauptkomponente der Klappe. Das Auffallende an dieser letzteren Schicht, was nicht genügend hervorgehoben werden kann, ist das Fehlen der elastischen Elemente in ihr, ein Umstand, der sicher in der Pathologie der Klappe von größter Bedeutung ist. Die normale Klappe ist, wie es schon von verschiedenen

Autoren (Tafel, Veraguth, Ribbert u. a.) hervorgehoben worden ist, völlig gefäßlos.

Bei dem Versuche diese Beschreibung der juvenilen Aortenklappe mit den Befunden von Veraguth in Einklang zu bringen, bin ich auf Schwierigkeiten gestoßen. Die Differenzen der Beschreibungen können nicht auf der Verschiedenheit der angewandten Färbungsmethoden beruhen, da, wie ich mich überzeugte, mit Hämalaun-Eosin die von mir beschriebene Schichtung ebenfalls deutlich zu erkennen ist; auch kann sie nicht mit der Schnitttrichtung zusammenhängen, weil man auf Präparaten, die von mir parallel dem freien Rande der Klappe angefertigt wurden, die einzelnen Schichten nach meiner Angabe ohne weiteres wahrnehmen kann, natürlich mit dem Unterschiede gegenüber der obigen Beschreibung, daß hier die Ventricularschicht im wesentlichen quergetroffen, die Aortenschicht dagegen längsverlaufend erscheint. Ich kann mir deshalb den Veraguthschen Befund nur so deuten, daß infolge der angewandten (nicht publizierten) Fixation und Härtung in den Veraguthschen Präparaten die von mir beschriebenen Schichten Ic und IIIa durch Schrumpfung der Schicht II zusammengetreten sind und so Veraguth als eine zusammenhängende „aus viel Intercellularsubstanz und wenigen Kernen bestehende, darum hellere Zone“ imponiert haben, während die Veraguthsche erste und dritte Schicht den von mir als Ia und b resp. IIIb bezeichneten Zonen entspricht. Außerdem ist dem Umstande, den ich bereits oben erwähnt habe, Rechnung zu tragen, daß sich die Veraguthschen Untersuchungen in der Hauptsache auf Atrioventricularklappen erstreckt zu haben scheinen, da er im Text nur gelegentlich die Aortenklappen mit in Be tracht zieht.

Die von Veraguth in den Klappen beschriebenen zwei Zellformen, die sich durch die Größe, die Form und die Tinktionsfähigkeit ihrer Kerne voneinander unterscheiden, entsprechen im wesentlichen den von mir angegebenen und sind wohl als Ausdruck des verschiedenen Alters der in der Klappe vorhandenen Bindegewebsszellen anzusehen, da sich, wie Veraguth auch hervorhebt, Übergänge zwischen beiden beobachten lassen.

II.

Wie schon oben hervorgehoben, liegt der gegebenen Beschreibung das histologische Verhalten einer normalen jugendlichen Aortenklappe zugrunde. Bemerkt wurde auch bereits, daß innerhalb normaler Breite Variationen vorkommen; zu diesen sind wahrscheinlich auch die Veraguthschen „physiologischen Verdickungen“ zu rechnen, die sich in „den dem Ostium zugewendeten Partien“ der Klappe lokalisieren und vom freien Rand durch einen feinen Saum getrennt, nach der Peripherie hin allmählich in zartes Gewebe übergehen. Diese Verdickungen kommen nach Veraguth sowohl an Klappen jugendlicher Individuen wie an denen von Greisen häufig zur Beobachtung. Im vorschreitenden Alter treten ferner Veränderungen in einzelnen Teilen der Klappe mit solcher Regelmäßigkeit auf, daß man sie ebenfalls als physiologische bezeichnen darf. Hier ist vor allem das Auftreten von Fettzellen in der mittleren Klappenschicht zu erwähnen. Von einer nicht konstanten Altersgrenze an (etwa 30. bis 40. Lebensjahr, oft aber auch schon früher) sind wohl in jeder nicht entzündlich oder sonst wie erkrankten Aortenklappe Fettzellen in größerer oder geringerer Anzahl in der Schicht II zu finden, die namentlich in der Verbreiterung dieser Schichten am Ansatzwinkel richtiges Fettgewebe gebildet haben. Ferner verweise ich auf die am Schließungsrande und vor allem im Nodus auftretenden, oft gallertartigen Verdickungen, die meist von der ersten, also der dem Ostium zugewendeten Schicht ausgehen, im übrigen aber entsprechend den Variationen des normalen juvenilen Nodus und Schließungsrandes keine Regelmäßigkeit in ihrer Anordnung zeigen.

Außer diesen Altersveränderungen, denen sich wahrscheinlich noch verschiedene andere anreihen ließen, kommen aber noch andere Affektionen an den Aortenklappen mit solcher Häufigkeit vor, daß sie nach Ziegler „fast als physiologisch angesehen werden können“. Ich meine die sogenannten sklerotischen Verdickungen, oft mit Verfettung und Verkalkung verbunden. Über die Natur dieser Veränderungen, namentlich aber auch über ihre Lokalisation innerhalb der Klappenschichten und über den Sitz ihres Ausgangspunktes liegen nur spärliche Angaben in der Literatur vor und

diese widersprechen sich in manchen wesentlichen Punkten derartig, daß eine erneute Darstellung der Erkrankung auf Grund der beschriebenen Schichtung der normalen Aortenklappe wohl am Platze sein dürfte. Bevor ich auf die meist in Lehr- und Handbüchern niedergelegten Literaturangaben eingehe, lasse ich meine Befunde folgen.

Meine Untersuchungen über die Klappensklerose hatten als Ausgangspunkt einen Befund, den mein bisheriger hochverehrter Chef, Herr Geheimrat Weigert, bereits seit einer Reihe von Jahren erhoben und in den Sektionsprotokollen des Frankfurter Instituts niedergelegt hat. Man findet nämlich bei Individuen, die das 35. Jahr überschritten haben, in weitaus der größten Mehrzahl der Fälle, sporadisch aber auch bei jüngeren Personen, eine Verdickung der Ansatzlinie der Aortenklappen, die bald kontinuierlich, bald in größeren oder kleineren Flecken der Anheftungsstelle ein opakes, meist gelblichweißes Aussehen verleiht. Beim Herüberstreichen mit dem Finger fühlt man deutlich eine vermehrte Konsistenz dieser Partien gegenüber ihrer Umgebung, ein Gefühl, das dadurch häufig noch wesentlich verstärkt wird, daß sich in diesen Verdickungen Kalkablagerungen eingestellt haben. Diese Veränderungen können den ganzen Ansatzwinkel einnehmen und sich von da aus eine Strecke weit auf das Segel hin erstrecken, ohne daß die übrige Klappe und der freie Rand irgend welche Verdickungen zeigen, die sich bekanntlich in einer Abnahme des normalen Durchscheinens äußern. Auch sind sie vollständig unabhängig von Erkrankungen des Anfangsteils der Aorta, im besonderen des den Sinus Valsalvae begrenzenden Abschnitts. Schon makroskopisch ist meist sehr deutlich zu sehen, daß die Veränderung die dem Sinus zugekehrte Schicht der Klappe betrifft.

Ich habe nun zunächst eine Reihe von 13 Fällen mikroskopisch untersucht, bei denen im Sektionsprotokoll gewöhnlich vermerkt wurde: Ansatzränder der Aortenklappen leicht verdickt. Diese Fälle betrafen Individuen von 26 bis 78 Jahren, darunter 8 Männer und 5 Frauen. Die Todesursachen waren ganz verschiedene und standen in gar keinem Zusammenhange mit dem Befunde an den Aortenklappen (2mal Perforationsperitonitis, 2mal progressive Paralyse, 2mal Pachymeningitis haemorrha-

gica, je 1 mal Prostatahypertrophie und Folgezustände, Struktur der Urethra mit anschließender Sepsis, Lungengangraen nach Otitis media, Lungencarcinom, Bronchialcarcinom, Urogenital-tuberkulose). Nur in einem Falle ist im Sektionsprotokoll vermerkt: Anfangsteil der Aorta ganz bedeckt mit flachen gelblichen, teils klaren, teils trüben Verdickungen der Intima. Doch hörten diese, wie die mikroskopische Untersuchung bestätigte, oberhalb des Sinus Valsalvae auf, sodaß man einen Zusammenhang zwischen ihnen und den Veränderungen an der Anheftungsstelle der Aortenklappen ausschließen konnte. In allen übrigen Fällen zeigte der Anfangsteil der Aorta eine vollkommen glatte und zarte Intima.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Aortenklappen *in toto* mit dem Anfangsteil der Aorta in Formol (10 p. e.) fixiert und erst nach der Härtung in aufsteigendem Alkohol in Stücke zerlegt, die dann in Celloidin eingebettet und in Stufenserien geschnitten wurden. Die später zu beschreibenden Klappen mit weiter vorgeschriftenen Veränderungen wurden nach der Fixierung in reiner schwefliger Säure entkalkt. Außerdem wurden von einzelnen Fällen Schnitte mit dem Gefriermikrotom zur Fettfärbung angefertigt. Gefärbt wurde stets mit Weigertschem Eisenhämotoxylin und van Gieson-schem Picrofuchsin, sowie auf elastische Fasern nach der Weigertschen Methode. Zur Fettfärbung bediente ich mich der von Herxheimer angegebenen alkalischen Fettponceau-Lösung.

In den mikroskopischen Präparaten solcher Aortenklappen mit „leicht verdicktem Ansatzrand“ sieht man nur bisweilen eine Vermehrung des die Klappe zusammensetzenden Bindegewebes. Ist es vermehrt, so wird davon nur die innere, den Sinus Valsalvae begrenzende Schicht betroffen und auch diese zeigt dann keinerlei Zeichen einer lebhaften Neubildung; vielmehr hat das Gewebe denselben, ziemlich kernarmen Charakter, wie wir es oben an der normalen Klappe in dieser Schicht kennen gelernt haben. Dagegen haben sich andere Veränderungen entsprechend dem makroskopischen Befunde im Ansatzwinkel abgespielt. In der hier aus meist längs-verlaufenden, dicht aneinanderliegenden, straffen Bindegewebsfasern bestehenden Schicht III finden sich schon mit schwacher Vergrößerung erkennbare, kleine Herde, die sich durch ihre gelbliche Farbe auf van Gieson-Präparaten deutlich von dem leuchtend rot gefärbten Bindegewebe abheben (Fig. 2, Taf. XI). Sie liegen meist ziemlich dicht unter der subendothelialen Zone dieser Schicht und bilden eine fortlaufende Reihe jedoch

nicht zusammenhängender Flecke, die den inneren Ansatzwinkel vom Anfang der Aortenmedia bis in die freie Klappe hinein rosenkranzartig umsäumen. Sehr selten finden sich vereinzelt in ihrer Umgebung Rundzellenanhäufungen von geringer Ausdehnung, wie das in der Figur 2 bei dem am Scheitel des Ansatzwinkels liegenden Herde zu sehen ist. Bei stärkerer Vergrößerung fällt sofort der völlige Kernmangel in diesen Herden auf; nur zuweilen finden sich ganz vereinzelte, gelapptkernige Rundzellen in ihnen. Die Herde erscheinen als sehr viel lockerere Partien, in denen oft noch die faserige Zusammensetzung zu erkennen ist, in der Weise, daß sich rotgefärbte Fibrillen aus der Umgebung direkt in sie fortsetzen unter allmäßlicher Annahme eines gelblichen Farbtones. Öfter aber erscheinen die Herdchen ganz gegen die Umgebung abgeschlossen und ihr Inhalt wird dann durch feinkörnige oder mehr oder weniger krystallinische Massen gebildet. In letzterem Falle sieht man ungefärbte spindelige Nadeln, feine Prismen und Strahlen, die durch ein Auseinandertreten der homogenen gelblichen Grundmassen gebildet zu sein scheinen. Manchmal finden sich in diesen Herden ganz feine, bläulich-schwarze Körnchen, in Gruppen beieinander liegend oder diffus zerstreut: diese Körnchen zeigen runde Form und verschiedene Größe, erreichen aber in diesem Stadium nie auch nur annähernd die Größe eines Kerns.

Außer diesen oberflächlich liegenden Herdchen finden sich mehr in der Tiefe der Schicht III häufig diffusere Veränderungen gleichen oder ähnlichen Charakters. Hier nehmen allmäßlich oder plötzlich die roten Bindegewebsfasern eines Bündels einen gelblichen Farbton an, oder die aufgesplitterten Fibrillen erscheinen eingebettet in homogene gelbliche Massen. Auch hier sind diese Partien, die öfter die Größe der beschriebenen oberflächlichen Herde überschreiten, ausgezeichnet durch völlige Kernlosigkeit, während ihre Umgebung den normalen Reichtum an Kernen aufweisen. Doch besteht ein Unterschied zwischen beiden Veränderungen darin, daß die tieferen von ihrer Umgebung nicht so scharf abgesetzt sind und meist in sich die faserige Struktur noch erkennen lassen, außerdem hängen sie des öfteren durch schmale Brücken miteinander zusammen. Manchmal zeigen diese Herde einen diffusen bräunlichen oder bläulichen Ton, der bei starker Vergrößerung auf eine Ablagerung feinster dunkler Körnchen zurückzuführen ist. Selten sind auch in den tieferen Lagen der Schicht III kleine, mehr oder minder scharf umgrenzte, zerklüftete Herde zu beobachten, in denen von irgendwelcher Struktur nichts mehr zu erkennen ist.

In Präparaten, die auf Fett gefärbt wurden, zeigen die längs verlaufenden Bindegewebsbündel der Schicht III im Ansatzwinkel eine ziemlich intensive Rotfärbung, die durch feine rotgefärbte Tröpfchen in der Inter-cellularsubstanz hervorgerufen wird. Die kleinen oberflächlichen Herde dagegen haben eine diffuse, viel schwächere Färbung angenommen und ebenso sind die in der Tiefe liegenden erkrankten Partien leicht in diesen Präparaten daran zu erkennen, daß in ihnen keine tropfige intensive,

sondern eine schwache, diffuse Färbung stattgefunden hat. Auch in diesen Präparaten tritt das Fehlen der Kerne in den Herden deutlich hervor. In der Klappe selbst zeigen nur einzelne, meist in Gruppen beieinander liegende, quergetroffene Bündel der inneren Schicht eine Fettreaktion. Bei Immersion finden sich ferner vereinzelte Zellen der äußeren Schicht (Ia und b), und der inneren subendothelialen Lage (IIIb) mit rotgefärbten Fettröpfchen angefüllt. In den übrigen Teilen der Klappe, namentlich auch in der ganzen mittleren Schicht läßt sich nichts von Verfettung nachweisen.

Wie schon hervorgehoben, ist das Bindegewebe der inneren Schicht im Ansatzwinkel nur zuweilen vermehrt. Die makroskopisch wahrnehmbare Verdickung der Anheftungsstelle ist in erster Linie der durch die aufgelockerten Herde bedingten Verbreiterung der Schicht III zuzuschreiben. Nicht regelmäßig ist außerdem die subendothiale, dem Sinus Valsalvae zugekehrte Zone etwas verbreitert und zeigt einen größeren Zellreichtum als in der Norm. Ferner hat manchmal die mittlere Schicht im Ansatzwinkel an Raum gewonnen und wird hier durch ein sehr zellreiches, lockeres Bindegewebe mit oft reichlichen Fettzellen und dichtem Gewirr elastischer Fasern gebildet. Schließlich erscheint inkonstant die starke Lage elastischer Fasern der äußeren Schicht im äußeren Ansatzwinkel verbreitert und zu einem dichten, elastischen Bande zusammengeschmolzen. Im übrigen zeigen die einzelnen Klappenschichten keinerlei weitere Veränderungen.

Wir haben in diesen „leichten Verdickungen des Ansatzrandes“ also Veränderungen vor uns, die sich fast ausschließlich in der bindegewebigen inneren Schicht der Klappe abspielen und in einer Verfettung der Intercellularsubstanz, einer herdweisen Nekrose der Bindegewebsfasern und einer beginnenden Ablagerung von Kalksalzen in diesen Herden bestehen. Von nennenswerten entzündlichen Reaktionen ist dabei nichts zu beobachten.

Bei weiter vorgeschrittenen Fällen dieser Erkrankung finden sich in den Sektionsprotokollen des hiesigen Instituts Angaben wie: Aortenklappen am Ansatzrand und dem unteren Klappensegel verkalkt, oder Aortenklappen am Ansatzrande sklerotisch verdickt, oder Aortenklappen an den Ansatzrändern mit gelblichem Wulst versehen oder dergleichen. Aus diesen Bemerkungen geht hervor, daß bereits makroskopisch eine Zunahme an Ausdehnung wie an Intensität der Erkrankung stattgefunden hat. Ich habe von diesem Stadium, das ich als mittleres bezeichnen möchte, 10 Fälle mikroskopisch in gleicher Weise wie die vorhergehenden untersucht. Unter diesen Fällen waren fünf Männer und fünf Frauen im Alter von 36—77 Jahren.

Als Todesursache fand sich bei der Sektion zweimal Tabes mit Folgezuständen, zweimal Pneumonien, je einmal progressive Paralyse, Oesophaguskarzinom, Bronchectasien, Lungentuberkulose, Emphysem und Diabetes. In fünf Fällen (zwei Männer, drei Frauen) war der Anfangsteil der Aorta arteriosklerotisch erkrankt, doch konnte dabei weder makroskopisch noch unter dem Mikroskop ein Übergreifen des Prozesses auf die Semilunarklappen konstatiert werden, vielmehr war auch in diesen Fällen die Erkrankung am Ansatzrande der Klappen durchaus als isolierte und primäre anzusehen. Zu erwähnen ist ferner, daß sich zweimal (bei einem Mann von 68 und einer Frau von 36 Jahren) Lues in der Anamnese verzeichnet fand, ohne daß sich bei der Sektion irgendwelche sicheren Anhaltspunkte dafür antreffen ließen. Die Fälle dieser Gruppe wurden meist vor der Alkoholhärtung in schwefliger Säure entkalkt.

In den mikroskopischen Präparaten dieser Fälle fällt zunächst eine Verbreiterung der inneren Schicht gegenüber den beiden übrigen auf, die sich hauptsächlich im Ansatzwinkel, aber auch von hier aus mehr oder minder weit, meist bis zur Mitte in die Klappe eindringend vorfindet. Dabei braucht der Anfangsteil der Klappe im ganzen nicht wesentlich verbreitert zu sein; vielmehr kann die innere Schicht bedeutend an Breite zugenommen haben, während gleichzeitig die mittlere und äußere Schicht zu schmalen Streifen zusammengeschmolzen sind. Die Verbreiterung betrifft vor allen Dingen die Bindegewebslage der inneren Schicht, doch hat auch die endotheliale Zone zugenommen und erscheint zellreicher als normal. Die innere Oberfläche des Ansatzwinkels zeigt sanfte Erhebungen oder bucklige Vortreibungen, die bedingt werden durch die an Größe und Intensität gewachsenen Herde in der Schicht III. Die oberflächlichen, dicht unter der subendothelialen Zone liegenden Herde sind zum Teil zu langgestreckten, unregelmäßig gestalteten Flecken verschmolzen, zum Teil haben sie noch die runde Form, wie im vorigen Stadium. Oft zeigen sie an der Peripherie eine blaß-bläulichrote Farbe und eine starke Auflockerung der hier noch erkennbaren Fasern, während die Mitte von gelblichen, zerklüfteten und krystallinischen Massen eingenommen wird. Gemeinsam ist ihnen der völlige Kernmangel. Diese oberflächlichen Herde setzen sich in verminderter Intensität auf die Klappe fort, wo sie denen des vorigen Stadiums in rosenkranzartiger Anordnung ähneln, ebenfalls nur die innere Schicht einnehmen und bis zur Mitte der Klappe, bisweilen auch noch über diese hinaus, hinaufreichen.

Die tieferen Partien der inneren Schicht (III) zeigen in diesem Stadium im Ansatzwinkel meist ein recht buntes Bild (Fig. 3, Taf. XI). Durch Vermehrung sind die einzelnen kernlosen Partien näher aneinandergerückt

und vielfach konfluier. Da aber nicht alle Stellen der so gebildeten breiten, nekrotischen Zone dasselbe Erkrankungsalter haben, so findet man hier neben roten, kernarmen Fasern gelbe Herde, in denen noch die Faserung zu erkennen ist, und solche, die aus Detritusmassen bestehen. ferner Stellen, die durch eine Einlagerung feiner dunkler Körnchen in die gelben Massen bräunlich erscheinen, und bläuliche Herde, in denen neben feinkörnigen grobbröckligen Massen dicht gedrängt beieinander liegen. Zwischen diesen verschiedenen hochgradig erkrankten Partien sieht man ver einzelte Gruppen von Kernen, die Rundzellen anzugehören scheinen. Das erhaltene Bindegewebe ist kernarm und macht denselben sklerotischen Eindruck wie an dieser Stelle in normalen Klappen. In dem der Figur 3 (Taf. XI) zugrunde liegenden Falle war diese Nekrose im Ansatzwinkel sehr deutlich ausgeprägt; sie erstreckte sich fast durch die ganze Breite der inneren Schicht, nur durch eine schmale Lage kernarmen, intakten Bindegewebes von der mittleren Schicht getrennt und ließ sich auf einer Anzahl von Stufenschnitten verfolgen. Vom Ansatzwinkel setzte sich die Nekrose fort auf die innere Schicht der Klappe, wurde hier allmählich mehr herdförmig (entsprechend dem Anfangsstadium) und hörte etwa in der Mitte der Klappe auf.

Durch Apposition immer neuer Kalksalze werden die zuerst äußerst feinen Körnchen immer größer, werden zu Krümeln und Bröckeln und schließlich zu makroskopisch deutlich wahrnehmbaren Klumpen; Hand in Hand mit der Vergrößerung durch Anlagerung neuabgeschiedener Kalksalze geht wahrscheinlich die durch Konfluenz der einzelnen Körnchen und Bröckel. So findet man denn auch in diesen Fällen neben feinkörniger Kalkablagerung schon Herde, in denen größere und kleinere, auf dem Durchschnitt wie Schollen aussehende Kalkmassen unregelmäßig durcheinander liegen.

Auf Präparaten, die auf elastische Fasern gefärbt wurden, zeigen sich diese Elemente in der verbreiterten inneren subendothelialen Zone bedeutend vermehrt; sie bilden hier ein dichtes Gewirr von Fasern, doch scheint der Längsverlauf vorzuherrschen. Die starke elastische Lage der äußeren Schicht (I) erscheint auch hier im Ansatzwinkel als dichtes, breites Band. Im übrigen sind an den einzelnen Schichten der Klappe keine wesentlichen Veränderungen zu konstatieren. Der Nodulus und Schließungsrand fand sich in diesen Fällen, entsprechend dem vorgerückten Alter der Individuen, meist verdickt und sklerotisch, mit kernlosen, bisweilen verkalkten Herden; einige Male lag auch, begrenzt von dichten Bindegewebsmassen, ein Herd sehr lockeren Gewebes mit schleimähnlicher Intercellularsubstanz im Nodulus.

Fettfärbungen ergaben in diesem Stadium einen ähnlichen Befund, wie den oben geschilderten: auch hier war eine feinkörnige Verfettung der Intercellularsubstanz der inneren Schicht zu konstatieren, die namentlich um die nekrotischen Herde herum deutlich ausgeprägt war, während letztere nur eine diffus röthliche oder (bei Gegenfärbung mit Hämatoxilin) oft eine körnig-bläuliche Färbung angenommen hatten.

Die Fälle dieser Gruppe zeigen uns also ein Fortschreiten der Erkrankung durch Vergrößerung und allmähliches Konfluieren der nekrotischen Herde und durch vermehrte Ablagerung von Kalksalzen in diese Herde. Dabei ist die größte Intensität des Prozesses stets im Ansatzwinkel zu konstatieren. Von hier aus schreitet die Erkrankung auf die Klappe fort und zwar bleibt der Prozeß hier wie dort auf die innere Schicht beschränkt, während die mittlere und äußere nur mehr oder minder starke Verdrängungerscheinungen aufweisen. Nur die innere subendotheliale Zone erfährt eine Verbreiterung durch Vermehrung ihrer zelligen Elemente und ihrer elastischen Fasern. Sonst ist von einer Reaktion auf die immer mehr sich ausdehnende Schädigung der bindegewebigen inneren Schicht nichts zu bemerken. Die Verbreiterung dieser letzteren wird wahrscheinlich außer durch die Zunahme der Erkrankungherde bedingt durch eine fortschreitende Vermehrung ihrer Intercellularsubstanz von den erhaltenen Bindegewebzellen aus.

An dieses Stadium reihe ich einige Fälle an, die bereits makroskopisch als hochgradige imponierten, intra vitam aber noch nicht zu Störungen der Klappenfunktion geführt hatten. Diese Gruppe umfaßt fünf mikroskopisch untersuchte Fälle, die vier Frauen und einen Mann von 57 bis 84 Jahren betreffen. In zwei Fällen wurden frische Blutungen im Gehirn, in je einem Falle Lungentuberkulose, Karzinom der Wange mit Metastasen und Emphysem als Todesursache angesprochen. Außer den Veränderungen an den Aortenklappen, die sich meist vom Ansatzrande mehr oder weniger über die ganze Klappe erstreckten und manchmal den Annulus fibrosus und das vordere Mitralsegel in Mitleidenschaft gezogen hatten, fanden sich in allen Fällen auch eine verschieden weit ausgedehnte, arteriosklerotische Erkrankung des Gefäßsystems; doch war in keinem Falle ein direkter Zusammenhang zwischen Arteriosklerose des Anfangsteils der Aorta und der Verkalkung des Ansatzrandes der Aortenklappen zu konstatieren.

Die von zwei verschiedenen Fällen dieser Gruppe stammenden Figuren 4 und 5 (Taf. XI) geben Aufschluß über den mikroskopischen Befund. In Fig. 4 sieht man das Überwiegen der inneren Schicht im Ansatzwinkel gegenüber den beiden andern, die auf dem zugrunde liegenden

van Gieson-Präparat nicht deutlich voneinander zu trennen sind. In der innern Schicht liegen innerhalb ausgedehnter nekrotischer Partien herdweise angeordnete Kalkmassen, an die sich nach der Klappe hin eine Reihe unverkalkter nekrotischer Herdchen anschließen. Die Figur entstammt einem Schnitt aus der Peripherie der stärksten Veränderungen in der Klappe; dringt man schnittweise weiter vor, so vergrößern sich die Kalkherde im Ansatzwinkel noch wesentlich und verkalkte Herde ragen weit in die Klappe, etwa bis zu der Mitte zwischen Anheftungsstelle und Schließungsrand, hinein. Hier in der Klappe selbst haben die Herde oft ein knotiges Aussehen und buckeln nicht nur die innere (nach dem Sinus Valsalvae gerichtete) Oberfläche vor, sondern auch die äußere, so daß auf den ersten Blick die Herde alle Schichten der Klappe zu durchsetzen scheinen. Sieht man aber genauer nach, so stellt sich heraus, daß der Sitz der Erkrankung auch in diesem hohen Stadium auf die innere Schicht (III) der Klappe beschränkt ist. Durch die Vergrößerung der Herde wird die mittlere lockere Schicht nach oben und unten fortgedrängt, so daß die Herde bis an die längs verlaufenden Bindegewebsbündel der äußern Schicht heranreichen. Diese ist aber stets in völliger Kontinuität, wenn auch sehr verdünnt, nachzuweisen und zieht sich ausbuchtend über die knolligen Herde in der Klappe hinweg. Auch da, wo nur kleine Herdchen in der Klappe aufzufinden sind, also stets distal von größeren Herden, ist die dritte Schicht beträchtlich verbreitert, ihre Elemente, soweit erhalten, zeigen den Charakter sklerotischen Bindegewebes. An dieser Verbreiterung dieser Schicht nimmt auch ihre subendothiale Lage teil, die zellreicher und an vielen Stellen aufgelockert erscheint; auf Elastica-Präparaten tritt eine deutliche Vermehrung der elastischen Fasern dieser Zone hervor, während die Hauptmasse der inneren Schicht nach wie vor frei von elastischen Elementen bleibt. In Figur 5 (Taf. XI), die bei derselben Vergrößerung wie Figur 4 (Taf. XI) angefertigt wurde, sieht man beim Vergleichen mit den vorhergehenden Abbildungen, welche kolossale Verbreiterung die Klappe am Ansatzwinkel durch die nekrotisierenden und Verkalkungs-Prozesse erfahren hat. Zu erwähnen dabei ist, daß die Figuren möglichst Schnitten von gleicher Lage in der Klappe entnommen worden sind, so daß für die Verdickung in Figur 5 nicht etwa ein Schrägschnitt verantwortlich gemacht werden kann. Der große, zerklüftete, verkalkte Herd buchtet die innere wie die äußere Oberfläche bucklig vor, wird aber nach außen hin noch von einer Lage sklerotischen Bindegewebes, das zur Schicht III zuzurechnen ist, begrenzt. Die mittlere und die äußere Schicht sind hier nicht voneinander isolierbar und bilden zusammen eine schmale, kernreiche Lage längsverlaufender Bindegewebsfasern, untermischt mit reichlichen elastischen Fasern, die sich im Ansatzwinkel zu einem relativ breiten Bande dicht zusammenlegen. In den Zwischenräumen zwischen den zerklüfteten Kalkmassen sieht man ein ziemlich kernreiches Gewebe, das bei stärkerer Vergrößerung als lockeres Bindegewebe erscheint. An einigen Stellen sieht man deutlich, wie dieses Gewebe von der verbreiterten

inneren subendothelialen Zone aus in Zügen gegen die Kalkmassen vor- dringt und sich hier überall dahin, wo es Raum findet, ausbreitet. Ob dieses Eindringen von anscheinend jungem Bindegewebe mit Resorptions- vorgängen etwas zu tun hat, muß dahingestellt bleiben. In Figur 5 (Taf. XI) sieht man ferner deutlich, daß die Kalkmassen nicht nur den in früheren Stadien beschriebenen, nekrotischen Herden entsprechen, sondern daß auch ganze Faserbündel auf kürzere oder längere Strecken der Verkalkung an- heimgefallen sind. In den nekrotischen und verkalkten Partien selbst ist nirgends auch nur ein Kern zu finden.¹⁾ Auf Elastica-Präparaten, die von dem in Figur 5 dargestellten Falle angefertigt wurden, sieht man da, wo der große Kalkherd direkt die innere Oberfläche des Ansatzwinkels berührt, durch ihn hindurch noch erhaltene elastische Fasern als Fortsetzung der inneren subendothelialen Zone ziehen. — Macht man durch die ganze erkrankte Klappe in der bezeichneten Richtung eine Anzahl Schnitte (sog. Stufenserie), so findet man natürlich nicht auf jeder Höhe gleich starke Veränderungen. So liegen z. B. von dem Fall der Figur 5 eine Reihe von Schnitten vor, in denen die Veränderungen keine wesentlich hochgradigeren sind, als die bei der vorigen Gruppe besprochenen. Doch ist in der Mehr- zahl der untersuchten Fälle stets auf allen Schnitten die stärkste Erkran- kung im Ansatzwinkel zu finden, von wo sie nach der Klappe und nach der Aorta hin allmählich abnimmt. Nur in zwei Fällen fand ich auf einigen Schnitten größere und kleinere Verkalkungsherde auf der Innenseite der Klappe dicht unter dem Schließungsrande, während der Ansatzwinkel nur nekrotische Veränderungen von geringer Ausdehnung aufwies. Diese Herde in der oberen Hälfte der Klappen waren nicht zu verwechseln mit solchen, die sich im Nodus oder im Schließungsrande bei Verdickungen dieser Teile gar nicht selten finden; denn sie waren in durchaus typischer Weise auf die innere Schicht der Klappe lokalisiert geblieben, während jene ent- sprechend der variablen Anordnung der Schichten im Schließungsrand und Nodus bald die ganze Klappe durchsetzen, bald mehr in der Nähe der äußeren oder inneren Oberfläche liegen. Auf einigen Präparaten von Fällen dieser Gruppe habe ich ferner noch nekrotische und verkalkte Herde angetroffen, die in keinerlei Zusammenhang mit denen in der inneren Schicht des Klappe standen, so im Annulus fibrosus, wo sie große Aus-

¹⁾ In meiner Arbeit „Über die reine Mediaverkalkung der Extremitäten- arterien etc.“ (Dieses Archiv, Bd. 171) bemerkte ich auf S. 146: „Die Kerne behalten in diesen verkalkten Partien noch auffallend lange ihre Tinktionsfähigkeit.“ Eine erneute Durchsicht der betreffenden Schnitte hat mich davon überzeugt, daß es sich dabei nicht um die Kerne verkalkter Muskelfasern handelt, sondern um erhalten gebliebene interstitielle, also Bindegewebskerne, oder um Kerne von Zellen, die zwischen die verkalkten Fasern eingedrungen sind. In dieser Deutung steht also die oben zitierte Angabe nicht im Wider- spruch mit der Weigertschen Lehre, daß jeder Verkalkung eine Nekrose voraufgeht.

dehnung gewinnen können, und an der Stelle, wo die äußere Schicht (I) der Klappe in das subendokardiale Gewebe übergeht; die letzteren Herde waren meist klein und ließen sich nur auf wenigen aufeinanderfolgenden Schnitten verfolgen.

Schließlich wurden noch 4 Fälle untersucht, die als Schlußstadium der beschriebenen Erkrankung anzusehen sind. Bei diesen handelte es sich um Patienten (3 Frauen und 1 Mann im Alter von 78, 64, 88 und 58 Jahren), bei denen sich ganz allmählich die klinischen Erscheinungen eines Aortenfehlers ausgebildet hatten, und die dann entweder diesem (2 Fälle) oder einem interkurrenten Leiden (Pachymeningitis haemorrhagica, Hydronephrose infolge von Ureterenkompression durch einen Abdominaltumor) erlagen. Anatomisch boten diese Fälle das bekannte Bild der sogenannten Endocarditis atheromatosa mit starker Verkalkung ohne gleichzeitige Erkrankung des Anfangsteils der Aorta dar. Als typischen Repräsentanten dieser Gruppe gebe ich den Befund eines Falles ausführlich wieder.

A. K., 58 Jahre alt, Musik- und Tanzlehrer, wurde am 3. XI. ins Senckenbergische Bürgerspital aufgenommen wegen zunehmender Atemnot. Aus der Anamnese geht hervor, daß Patient nie früher krank gewesen ist. In den letzten Jahren litt er bei größeren körperlichen Anstrengungen an Luftmangel, hat aber bis vor 4 Wochen seinem Beruf als Tanzlehrer noch obgelegen. Seit dieser Zeit ist die Atemnot so gestiegen, daß er im Bett verbleiben mußte. Der Patient kam in schwerem Collapszustande ins Krankenhaus und konnte erst nach Gabe von Analepticis untersucht werden. Die Untersuchung führte zur klinischen Diagnose einer Aortenstenose. Trotz großer Gaben von Digitalis, Strophantus und Diuretin verschlimmerte sich der Zustand des Patienten in den folgenden Tagen und bereits am 10. XI. trat in vollständiger Benommenheit der Exitus letalis ein. Die am folgenden Tage vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund:

Sektions-Nummer 503/03.

Anatomische Diagnose: Hochgradige Sklerose der Aortenklappen mit starker Verkalkung, Stenosierung des Ostium und Übergreifen auf das vordere Mitralsegel. Arteriosklerose der Coronararterien. Schwielenbildung in der Vorderwand des

l. Ventrikels. Hypertrophie des ganzen Herzens. Thrombenbildung im r. Herzohr und in der Spitze des l. Ventrikels. Infarkte in der l. Lunge, in der Milz und in der l. Niere. Geringe Arteriosklerose der Aorta descendens. — Glatter Zungengrund.

Auszug aus dem Sektions-Protokoll: Herz sehr groß, in allen Teilen hypertrophiert und dilatiert. Ostium arter. sin. nur für die Kuppe des Zeigefingers durchgängig. Klappen der Aorta nicht schlüßfähig, starr verkalkt, an den zusammenstoßenden Rändern bis ca. 0,5 cm weit von der Anheftungsstelle aus miteinander verwachsen. Die Verwachsungsstelle zwischen den beiden vorderen Klappen ist stark geschrumpft, sodaß die beiden Klappen zu einer großen verschmolzen erscheinen, in deren Mitte eine höckerig verkalkte Raphe die Stelle der erfolgten Verwachsung andeutet. Die einzelnen Klappen sind in ganzer Ausdehnung verdickt und verkalkt und von ihnen aus ragen höckerige, ebenfalls verkalkte Knollen und Knoten in die Sinus Valsalvae, diese z. T. ausfüllend, und in geringerer Masse ins Ostium hinein. Ähnliche verkalkte Massen setzen sich vom Ansatzrande der l. vorderen Klappe aus auf das große Mitralsegel fort. Anfangsteil der Aorta mit vollkommen zarter Intima.

Mikroskopisch fällt sofort die enorme Verdickung der Klappe in die Augen, die das Fünffache der normalen Klappe am Ansatzrande erreichen kann. In Text-Figur II ist ein Schnitt von der rechten vorderen Klappe abgebildet, wo die Verdickung im Ansatzwinkel ihre größte Ausdehnung hat und allmählich in der freien Klappe geringere Dimensionen annimmt, um am Schließungsrand abermals stärker zu werden. Dieses Verhalten ist auf einer ganzen Reihe von Schnitten, auch durch die anderen Klappen, sehr deutlich ausgeprägt. Auf anderen Präparaten dagegen ist die stärkste Verdickung nach der Mitte der Klappe, zuweilen auch über diese hinaus zum Modulus hin verlegt, während der Ansatzrand nur eine mäßige Verbreiterung aufweist. Ferner ist auf Schnitten aus anderen Stellen die betreffende Klappe selbst manchmal stellenweise stark verdickt, während andere Partien nur ganz mäßige oder auch gar keine nennenswerte Verbreiterung auf dem Durchschnitt aufweisen. Dieses verschiedene Verhalten ist leicht verständlich, wenn man in Betracht zieht, daß es sich bei diesen Verdickungen nicht lediglich um eine Zunahme des Klappengewebes selbst handeln kann, sondern daß aller Wahrscheinlichkeit nach auch Auflagerungen in den Nekrotisierungs- und Verkalkungsprozeß hineingezogen worden sind. Daß solche zunächst fibrinösen Niederschläge aus dem Blute

bei atheromatösen Prozessen an den Klappen nicht selten sind und daß diese später sich organisierenden und häufig verkalkenden Auflagerungen streng von den bei entzündlichen Prozessen auftretenden Granulationen zu trennen sind, darauf hat Ziegler schon vor längerer Zeit hingewiesen. Durch solche Auflagerungen wird die enorme Verdickung der Klappen ohne weiteres klar; die Unregelmäßigkeit der Verdickung hat man dem Umstände zuzuschreiben, daß überall da, wo ein Herd die Oberfläche der

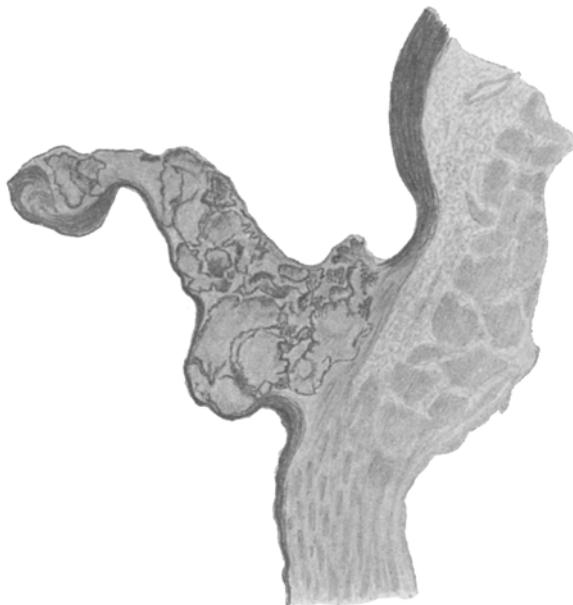


Fig. 2.

Klappe durchbricht (wodurch naturgemäß ein Endotheldefekt zustande kommt), die Bedingung zu fibrinösen Ablagerungen gegeben ist. Dies kann aber ebensowohl am Ansatzrande wie im ganzen Verlauf der freien Klappe vorkommen. In diesem Falle kann sich aber die Abscheidung von Fibrin nur auf die dem Sinus valsalvae zugewendete Oberfläche beschränkt haben, da bei der Durchsicht der auf elastische Fasern gefärbten Präparate sich herausstellt, daß die starke elastische Lage der äußeren, also dem Ostium zugewendeten Schicht vollkommen intakt geblieben ist. Die Verdickung der Klappe und die Auflagerung von Fibrin, das ebenfalls verkalkt ist, betrifft also auch in diesem Falle nur die inneren Teile der Klappe und des Ansatzwinkels. Die sämtlichen großen und kleinen Verkalkungsherde werden nach dem Ostium zu begrenzt von einer direkt aus der subendokardialen Schicht sich auf die Klappe fortsetzenden Lage zu Bündeln und Bändern zusam-

mengeschlossener elastischer Fasern. Nur auf einigen Schnitten ist diese Lage im Anfangsteile der Klappe von einem großen verkalkten Herde durchbrochen; die elastischen Elemente sind hier zerrissen, die Enden auseinandergewichen. Doch ist auf diesen Präparaten sowohl diesseits wie jenseits der Zerreißungsstelle die Lage unversehrt zu verfolgen, und auch hier liegt die Verdickung der Klappe mit sämtlichen Verkalkungs-herden nach innen von der elastischen Lage. Die mittlere Schicht kann sich auch nicht wesentlich an der Verdickung der Klappe beteiligt haben, da man sie vielfach, zwar meist nur auf kurze Strecken in ihrer normalen Breite vorfindet. An anderen Stellen ist sie völlig verdrängt durch die bis an die Elastica der äußeren Schicht heranreichenden Herde, an wieder anderen scheinen ihre Elemente sich zwischen einzelne Herde geschoben und hier dann zu einer echten Knochenbildung Veranlassung gegeben zu haben. Die mittlere Schicht stellt, wie wir oben gesehen haben, eine Lage lockeren Bindegewebes zwischen zwei straffen, ziemlich kernarmen Bindegewebsschichten dar. Nach Rohmer sind nun die Bedingungen zur Knochenbildung gegeben, wenn lockeres Bindegewebe an verkalkte Massen herantritt. Daß es sich aber bei dem Befunde von lockarem Bindegewebe zwischen den Kalkmassen wirklich um die mittlere Schicht handelt, dafür spricht auch die Vascularisation dieses Gewebes. Wie wir bei der Beschreibung der normalen juvenilen Klappe sahen, finden sich in der Verbreiterung der mittleren Schicht am Ansatzwinkel schon normalerweise wenn auch nicht zahlreiche Gefäße. Diese werden nun aller Wahrscheinlichkeit nach bei Erkrankung der Klappe ihre Vascularisation übernehmen, und zwar werden sie beim Wuchern stets den Weg wählen, wo ihnen der geringste Widerstand geboten wird; das ist aber sicher in der mittleren Schicht.

Obwohl also die Unterscheidung der einzelnen Schichten in der Klappe zunächst schwierig erscheint, können wir doch auf Grund der obigen Überlegung mit Bestimmtheit behaupten, daß auch in diesem Falle die Erkrankung sich im wesentlichen in der dem Sinus Valsalvæ zugekehrten Schicht (III der normalen Klappe) abgespielt hat, und daß die beiden andern nur sekundäre Veränderungen (Verdünnung der Schicht I durch Zerrung, Vascularisation und Verdrängung der Schicht II) aufweisen.

Wie erwähnt, hat sich da, wo das lockere vascularisierte Bindegewebe der mittleren Schicht an die Kalkmassen heranreicht, an mehreren Stellen der Klappe Knochen, an einigen daneben Knorpel gebildet. Neben osteoidem Gewebe findet sich richtiger Knochen mit Fettmark; der Knorpel ist zum Teil verkalkt und ziemlich reich an elastischem Gewebe. Typische Osteoblasten konnten auch in diesen Knochenherden nicht beobachtet werden (cf. Über Knochenbildung in der Arterienwand. Dieses Arch. Bd. 167). Eine Knochenbildung von weit größerem Umfange ist in der gewulsteten verkalkten Verwachsungsstelle der beiden vorderen Aortenklappen zustande gekommen. Hier hat der Knochen deutlich spongiösen

Bau und zwischen den zierlichen Balken liegt reichliches vascularisiertes Fettmark. Da, wo dieser Verwachungswulst an den Anfangsteil der Aorta heranreicht, liegt außerdem ein größerer Knorpelherd vom selben Bau, wie die in der Klappe.

Entsprechend der subendothelialen Zone der 3. Schicht werden die Kalkherde nach dem Sinus valsalvae hin von einer an elastischen Fasern reichen bindegewebigen Lage begrenzt. Die elastischen Elemente dieser erreichen aber bei weitem nicht die Stärke der an der äußeren Oberfläche gelegenen und zeigen auch nicht deren typischen Längsverlauf. — Vom Ansatzwinkel der hinteren Klappe aus reichen die Kalkherde noch eine Strecke weit mehr abwärts in das kernarme Bindegewebe hinein, aus dem das große vordere Mitralsegel hervorgeht.

Wie aus der Beschreibung des mikroskopischen Befundes hervorgeht, reihen sich die Fälle von typischer hochgradiger Klappensklerose (sogenannter Endocarditis atheromatosa) ohne gleichzeitige Erkrankung des Anfangsteils der Aorta direkt an die oben angeführten Gruppen von Erkrankungen des Ansatzwinkels an und lassen sich von diesen ableiten, sodaß wir berechtigt sind, folgende Entwicklung für die Klappensklerose aufzustellen:

Als Anfang der Erkrankung ist eine Veränderung des Ansatzrandes der Aortenklappen anzusehen, die sich unabhängig von irgend welchen Veränderungen am Anfangsteil der Aorta und von sogenannten physiologischen Verdickungen am Schließungsrande der Klappen bei weitaus den meisten Individuen beiderlei Geschlechts im vorgerückten Alter (etwa vom 35. Lebensjahr an) vorfindet. Mikroskopisch zeigt sich nur die dem Sinus Valsalvae zugekehrte Schicht der Klappe erkrankt, während die mittlere und äußere Schicht vollkommen intakt geblieben ist. Die Veränderung besteht in einer zu Anfang nicht immer sehr ausgesprochenen Dickenzunahme der erkrankten Schicht und in regressiven Metamorphosen, die sich in Verfettung, herdweisem Kernschwund, Exsudation zwischen die nekrotischen Bindegewebsfasern und Ablagerung von Kalksalzen äußern. Bei weiterem Vorschreiten der Erkrankung ist die Dickenzunahme der inneren Schicht konstant; sie wird einerseits bedingt durch eine Vergrößerung und ein Konflutieren der in dieser Schicht vorhandenen nekrotischen Herde, die eine Auflockerung des straffen Bindegewebes im Gefolge haben, sowie durch eine Zunahme der Verfettung innerhalb der Inter-

cellularsubstanz dieser Schicht; andererseits kann eine Vermehrung der bindegewebigen Elemente nicht in Abrede gestellt werden, obwohl niemals lebhafte Wucherungsvorgängen beobachtet werden konnten. Wahrscheinlich hat man sich die Vermehrung in der Weise vorzustellen, wie Orth sie in seiner *Endocarditis chronica fibrosa* beschreibt: „eine langsam vor sich gehende zellige Neubildung, die nie beträchtlichere Größe erreicht, sondern immer alsbald die Umwandlung in faseriges Gewebe erleidet“. Die Verdickung der inneren Klappenschicht beschränkt sich bei diesen vorgerückteren Fällen nicht mehr auf den Ansatzwinkel, sondern greift auf die Klappe selbst über, wo sie bis zur Mitte, oft sogar bis zum Schließungsrande hin deutlich wahrzunehmen ist. Soweit die Verdickung reicht, so weit kann man in ihr auch nekrotische, mehr oder weniger circumscripte Partien neben Verfettung konstatieren. Dabei geht mit der Zunahme der Ausbreitung die Vergrößerung der Herde Hand in Hand, und zwar tritt bei der letzteren namentlich auch eine Vermehrung der Ausscheidung von Kalksalzen in die Erscheinung. Die nekrotischen Herde mit feinen Kalkkörnchen werden allmählich zu kompakten Kalkherden, indem die Körnchen durch Apposition sich vergrößern und zu größeren Bröckeln, Klumpen und Schollen miteinander verschmelzen. Die größte Intensität findet sich zunächst stets im Ansatzwinkel und von hier aus klingt die Erkrankung allmählich in der freien Klappe, stets sich auf deren innere Schicht beschränkend, zum Schließungsrande hinab.

Durch ein stetiges Wachsen der verkalkten nekrotischen Herde, sowie dadurch, daß die Herde die innere Oberfläche der Klappe durchbrechen und so Veranlassung zur Abscheidung von Fibrin geben, das dann seinerseits mit in den Verkalkungsprozeß hineingezogen wird, kommt es schließlich zu einer Funktionsstörung der Klappen, die klinisch als Stenose oder Insuffizienz in die Erscheinung tritt. Anatomisch zeigen sich dann die Klappen in ganzer Ausdehnung starr verkalkt, miteinander mehr oder weniger weit verwachsen und in ihrer Längsausdehnung geschrumpft. Von den verdickten Klappen ragen höckerige, verkalkte Exkreszenzen in die Sinus Valsalvae hinein und gegen das Ostium hin vor und vom Ansatzrande

dehnt sich der Prozeß auf das vordere Mitralsegel und den Annulus fibrosus aus. Makroskopisch erscheint die ganze Klappe erkrankt und doch ist selbst in den hochgradigsten Fällen mikroskopisch zu konstatieren, daß die Erkrankung auf die innere Schicht der Klappe lokalisiert geblieben ist, daß die aus der subendokardialen Schicht hervorgehende breite Elastica der Klappe unversehrt gegen das Ostium hin über die verkalkten Massen hinwegzieht und daß die mittlere Schicht ebenfalls, wenn auch nur streckenweise intakt vorhanden ist. Daß es sich bei den aus der primären Klappensklerose entstehenden Herzfehlern um exquisit chronische, sehr langwierige Prozesse handelt, dafür spricht neben anderen Umständen (klinischen Daten etc.) der Befund von Knochen- und Knorpelherden in den Klappen; denn solche metaplastischen Neubildungen kommen an anderen Stellen des Organismus, z. B. in den Arterien, wie in verschiedenen Arbeiten hervorgehoben worden ist, nur in alten und hochgradigen Verkalkungsherden vor und bilden gleichsam das letzte Stadium der betreffenden Erkrankung. Vorbedingung für die Knorpel- und Knochenbildung ist nach Rohmer die Vascularisation der Klappe, die von den normalerweise in der mittleren Schicht am Ansatzwinkel vorhandenen Gefäßen aus erfolgt.

III.

In der Literatur über die Klappensklerose finden sich, wie oben bereits erwähnt, verschiedene Widersprüche, die die Natur der Erkrankung, ihren Ausgangspunkt und ihre Lokalisation betreffen. Besonders auffallend ist, daß sowohl von klinischer als anatomischer Seite in letzter Zeit dem Vorkommen einer isolierten Sklerose der Aortenklappen nur geringe Beachtung geschenkt wird, dagegen das Übergreifen des arteriosklerotischen Prozesses von dem Anfangsteil der Aorta auf die Klappen in den Vordergrund gerückt wird. Die Unterscheidungsmerkmale der Klappensklerose gegenüber den anatomisch ihr oft völlig gleichenden Residuen akuter entzündlicher Prozesse an den Klappen werden am eingehendsten erörtert.

Bevor man die mykotische Natur der akuten Endocarditis erkannt hatte, konnte kein prinzipieller Unterschied zwischen

ihr und der Klappensklerose gemacht werden. So beschreibt Virchow in seinen gesammelten Aufsätzen die Entwicklung der beiden Erkrankungen gemeinsam unter dem Hinweis, daß bald der Prozeß sehr schnell, bald dagegen schleichend verlaufen könne. Als erstes Stadium der „Endocarditis“ bezeichnet Virchow die kleinen gallertigen Verdickungen, die sich zu meist in der Umgebung des Nodus findet, sich allmählich ausdehnen, später konfluieren und einen großen Teil der Klappenfläche überziehen können. „Auch hier wie an den Arterien und Venen gehen die gallertigen Stellen später in dichtere und allmählich in halbknorpelige Massen über, indem die Zwischen-substanz sich verdichtet, eine hornhautartige Festigkeit erlangt und die Bindegewebskörperchen kleiner und mehr unscheinbar werden.“ „Es handelt sich von Anfang an um eine Gewebs-umgestaltung, um einen Vorgang degenerativer Wucherung, und es kann umsoweniger zweifelhaft sein, daß wir hier denselben Prozeß vor uns haben, den man an den Arterien als atheromatösen bezeichnet, als man sowohl die Erkrankung der Aorten-klappen neben Endaortitis, als auch die der Lungenarterien-klappen neben der degenerativen Entzündung der inneren Lungenarterienhaut antrifft.“ „Ist einmal der Übergang in halbknorpelige Massen erfolgt, so geschieht hier dieselbe fettige (atheromatöse) Metamorphose, dieselbe Verknöcherung, wie an den großen Gefäßen, und es folgt darauf entweder narbige Re- traktion oder Dilatation.“

Die gallertigen Verdickungen, die Virchow als „leichtesten Anfang“ der endocarditischen Affektionen der Klappen bezeichnet, sind wohl sicher identisch mit denen, welche wir bei den physiologischen Veränderungen der Klappe aufgezählt haben. Sie finden sich auch gelegentlich kombiniert mit sklerotischen Prozessen; daß sie aber den Ausgangspunkt für diese abgeben, das erscheint umso unwahrscheinlicher, als sie stets ihren Sitz in der mittleren oder der dem Ostium zugekehrten Schicht der Klappe haben, dagegen in der von der Sklerose bevorzugten inneren Schicht von uns nicht beobachtet werden konnten. — Bezeichnet Virchow in seiner Abhandlung über Thrombose und Embolie die Verdickungen an den Klappen noch als Prozesse, die mehr den entzündlichen, als irgend welchen

andern angeschlossen werden müssen, so gibt er später (1871) in bezug auf diese Klappenveränderungen an, daß „die heftigsten Entzündungsprozesse, welche in ganz kurzer Zeit verlaufen, dieselben Ausgänge machen können, welche in andern Fällen langsamer und ohne Entzündung entstehen“. Ist hierin schon die Schwierigkeit zugegeben, makroskopisch eine Differentialdiagnose zwischen Klappensklerose und den Folgen endocarditischer Prozesse zu stellen, so finden wir das noch deutlicher ausgesprochen in dem Orthschen Lehrbuch.

Orth spricht von einer fibrösen Endocarditis der Klappen, die einerseits den Ausgang einer akuten granulierenden Entzündung darstellt, sich in andern Fällen aber „schleichend, für den Arzt wie für den Patienten unmerklich“ entwickelt. „Da sich greifbare anatomische Unterschiede in dem schließlichen Resultate in beiden Fällen nicht ergeben, so wird man auch für die von Anfang an unmerklich verlaufenden eine gleiche Entwicklung annehmen müssen, d. h. man wird in einer langsam vor sich gehenden zelligen Neubildung, die nie beträchtlichere Größe erreicht, sondern immer alsbald die Umwandlung in faseriges Gewebe erleidet, die Grundveränderung zu sehen haben.“ Über die Lokalisation dieser zelligen Neubildung an der Klappe äußert Orth sich nicht weiter, doch geht aus der Analogieangabe hervor, daß die sklerotischen Verdickungen ebenso wie die bei der akut verlaufenden Entzündung die dem Ostium zugekehrten Abschnitte der Klappe bevorzugen. Dagegen gibt Orth bei den später sich in den Verdickungen einstellenden Verkalkungen an, daß diese gern an der Basis der Klappe auftreten; „insbesondere fühlt man oft an den Ansatzstellen der Aortenklappen zusammenhängende kalkige Massen, ohne daß die übrigen Teile der Segel erheblicher verändert zu sein brauchen“. Doch kommen diese basalen Verkalkungen nach Orth nicht häufig isoliert vor, vielmehr schließen sie sich „der Regel nach an atheromatöse Veränderungen der Aortenintima und insbesondere der Wand der Sinus Valsalvae an“. Als besonders bemerkenswert wird die enge Beziehung hingestellt, welche zwischen Atherom der Aorta und fibröser, meist ebenfalls atheromatöser Endocarditis der Aortenklappen besteht.

Diese Beziehung zwischen Arteriosklerose der Aorta und Klappensklerose heben die Autoren verschiedener anderer Lehrbücher ebenfalls besonders hervor. So bringt Birch-Hirschfeld die ohne ein akutes Vorstadium chronisch verlaufende Endocarditis fibrosa in direkten Zusammenhang mit der Arteriosklerose des Aortenstammes. Auch an den Klappen „bildet Nekrose, oft in Verbindung mit fettiger Degeneration und Verkalkung und Bindegewebswucherung mit Ausgang in Schrumpfung das Wesen der Veränderung“. Nach Kaufmann geht die unabhängig von einer vorausgegangenen akuten Entzündung primär sich entwickelnde Form der Endocarditis fibrosa an den Aortenklappen „von einer Erkrankung der Aorta (Arteriosklerose oder Atheromatose) aus, welche auf die Klappen übergreift“. Dieselben Angaben finden sich bei Schmaus. Dagegen unterscheidet Ribbert von Anfang an schlechend verlaufende Endocarditiden, die auf dieselben, nur wesentlich schwächer wirkenden Ursachen wie die akuten zurückzuführen sind, von nicht entzündlichen chronischen Veränderungen der Klappen, die in Zusammenhang mit den gleichen Prozessen an der Aorta, seltener für sich allein, entstehen und als atheromatöse aufgefaßt werden müssen. „Die Verdickungen der Aortenintima lokalisieren sich oft gerade über den Ansatzstellen der Klappen und greifen von hier auf diese über, verdicken sie in ganzer Ausdehnung oder am Rande und bewirken durch spätere Schrumpfung und Verkalkung Funktionsunfähigkeit des Ostium. Oder die Verdickungen dringen hauptsächlich in die Sinus Valsalvae vor, verengen sie und schließen die Klappensatzstellen in dicke Wülste ein. Auch daraus ergibt sich Insuffizienz und Stenose, die eventuell durch Kalkeinlagerung verstärkt wird.“

Im Gegensatz zu diesen Autoren, die das häufige Übergreifen atheromatöser Prozesse vom Aortenanfang auf die Klappen betonen, erwähnt Ziegler in seinem Lehrbuch dieses Vorkommnis überhaupt nicht. Ziegler behandelt die „sklerotischen Verdickungen des Klappenbindegewebes“ ganz getrennt von den auf entzündlicher Basis beruhenden Klappenaffektionen und reiht sie den einfachen Degenerationen (fettige und schleimige Entartung) direkt an. Nach ihm treten diese Veränderungen

„namentlich an den Schließungsrändern der Klappen auf“ und „führen zu flächenhaft ausgebreiteten Klappenverdickungen oder zur Bildung flachhöckeriger Prominenzen, innerhalb welcher das Gewebe äußerst dicht, nur undeutlich gestreift oder auch vollkommen homogen ist und nur spärliche und kleine oder auch gar keine zelligen Elemente mehr enthält“. Diese Sklerose verbindet sich nach Ziegler häufig mit den degenerativen Prozessen und Verkalkung, „und es kann sich schließlich ein nekrotischer Zerfall des entarteten Gewebes einstellen, sodaß sich im Gewebe Erweichungsherde und nach Durchbruch derselben Geschwüre bilden, in deren Umgebung alsdann wieder Wucherungsvorgänge, zuweilen auch eine Infiltration mit Leukozyten sich einstellen“. „Die Kombination dieser Entartungsvorgänge wird gewöhnlich als atheromatöse Entartung bezeichnet und bildet eine häufige Ursache von Insuffizienz der Klappen im höheren Alter.“ Durch starke Verkalkung kann es außerdem zur Unbeweglichkeit der Klappen und zur Stenose des Ostiums kommen.

Klinischerseits hat man schon vor langer Zeit auf den „Mangel einer in jeder Beziehung durchgeführten Unterscheidung zweier wichtiger und wesentlich voneinander verschiedener Herzerkrankungen, nämlich der endocarditischen Klappenveränderungen einerseits und derjenigen andererseits, welche wir mit dem arteriosklerotischen Prozeß identifizieren und darum als Sklerose schlechthin bezeichnen wollen“ (Hampeln), hingewiesen. Die „Unsicherheit der anatomischen Grundlagen“, deren Hebung den Anatomen überlassen wird, veranlassen Hampeln durch Heranziehen verschiedener Nebenbefunde bei beiden Erkrankungen eine vorläufige Differentialdiagnose zu ermöglichen. Den Befund des häufigen Zusammentreffens von Arteriosklerose des Aortenstammes mit der Klappensklerose, auf dessen Eigentümlichkeit bereits Rosenstein aufmerksam gemacht hatte, stellt Hampeln als Hauptunterscheidungsmerkmal gegenüber den aus akut entzündlichen Prozessen sich ergebenden Veränderungen auf. Des weiteren wird betont, daß die Sklerose eine Erkrankung des höheren Alters vorstellt, während Residuen akuter juveniler Endocarditiden meist nicht bei älteren Personen beobachtet werden, da in diesen Fällen

eine Insuffizienz des Herzens in der Regel früh zum Exitus letalis führt. Außerdem führt Hampeln an, daß bei den aus akuten Prozessen resultierenden Veränderungen oft die Mitrals mit ergriffen ist, während dies bei der genuinen Klappensklerose nicht oder jedenfalls viel seltener der Fall sein soll. Und schließlich macht er auf ein verschiedenes Verhalten des Herzmuskels aufmerksam, der bei der Klappensklerose in toto, bei den Folgezuständen akuter Endocarditis dagegen nur in den rückwärts von der erkrankten Klappe liegenden Abschnitten hypertrophiert.

Auf diese Hampelnschen Unterscheidungsmerkmale hin ist das Material des Münchener pathologischen Instituts von mehreren Jahren bearbeitet und die Resultate in mehreren Dissertationen (Keller, Ringe, Molenaar) niedergelegt worden. Dabei wurde namentlich das Verhalten des Aortenanfangs zu den verschiedenen Klappenaffektionen beobachtet und konstatiert, daß das Übergreifen des Atheroms der Aorta auf die Aortenklappen häufig im höheren Alter die Ursache für Klappenfehler bildet. Als Grund für dieses Übergreifen gibt Keller an, daß die Klappen „schon vermöge ihrer Funktion und Stellung ganz besonders Schädlichkeiten aller Art ausgesetzt“ sind; die Noxen bedingen Läsionen, die ein Weiterschreiten der Aortenerkrankung begünstigen. Nach Ringe zeigen bei diesem Prozesse die Klappen keine Spuren einer voraufgegangenen Entzündung, wie Verwachsungen, warzige Auflagerungen, Substanzverluste. Ihre Oberfläche ist vielmehr glatt, und sie sind nur dadurch schlüßunfähig geworden, daß sie durch den sklerotischen Prozeß geschrumpft, starr und derb geworden sind. Durch Degenerationsvorgänge werden dann Bilder hervorgerufen, die denen verruköser Endocarditiden gleichen. Molenaar erwähnt, daß bei den sklerotischen Prozessen in einer Reihe von Fällen die Aortenaffektion direkt auf die Klappen übergreift; „häufiger noch kommt es vor, daß Veränderungen der Aortenintima und der Aortenklappen nicht kontinuierlich ineinander übergehen“.

In neuester Zeit hat Herrmann das poliklinische Herzfehlermaterial in Halle bearbeitet und kommt dabei zu dem Resultate, daß die sklerotischen Veränderungen sich an den Aortenklappen nur auf der dem Blutstrom zugewendeten Fläche

abspielen. In zwei Fällen wurden sklerotische Verdickungen an der Anheftungslinie einer resp. zweier Semilunarklappen beobachtet, während die freien Ränder völlig intakt erschienen. Weitere Fälle zeigten ein direktes Übergreifen des arteriosklerotischen Prozesses von der Aorta auf die Klappen, die mehr oder weniger fibrös verdickt und verkalkt waren, niemals dagegen richtiges Atherom aufwiesen.

Schließlich seien noch einige Angaben von Jürgensen erwähnt. Unter Zurückgreifen auf die älteren Anschauungen Bambergers schreibt Jürgensen: „Wenn der atheromatöse Prozeß (sc. dem Klappenfehler) zugrunde liegt, sind in der Regel die Aorta und ihre Äste ebenfalls befallen und es scheint, als ob diese der Ausgangspunkt der Erkrankung wären; indes kommt es gar nicht selten vor, daß an der Aorta und ihren Zweigen sich nur unbedeutende Spuren des Prozesses, leichte gallertige Auflagerungen oder unbedeutende fettige Entartung finden, während doch die Klappen in hohem Grade degeneriert sind. Auch auf die venösen Klappen, besonders die Mitrals, pflanzt sich der Prozeß nicht selten fort.“ Was die Häufigkeit anlangt, so rufen nach Jürgensen die „arteriosklerotischen Degenerationen“ an den Klappen der Aorta weit häufiger Störungen hervor als die Endocarditis, und dementsprechend kommen die Aortenfehler vorwiegend im späteren Lebensalter (nach dem 40. Lebensjahr) zur Beobachtung.

Aus dieser Literaturübersicht, die übrigens keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt, vielmehr nur die verschiedenen Gesichtspunkte der Autoren bei Betrachtung der Aortenklappenveränderungen dar tun soll, geht hervor, daß die von Hampeln gerügte „Unsicherheit der anatomischen Grundlagen“ in der Unterscheidung der Klappensklerose von den Residuen akuter Endocarditiden noch keineswegs als beseitigt anzusehen ist. Sie zeigt aber auch, daß die von Hampeln aufgestellten Unterscheidungsmerkmale beider Erkrankungen in vielen Fällen zu keiner sicheren Diagnose führen können. Denn wenn Hampeln als wichtigstes derartiges Moment das häufige Zusammentreffen von Atherom des Aortenanfangs mit der Klappensklerose hinstellt, so läßt er dabei einerseits die isolierte, von Erkrankungen des Aortenstammes unabhängige Klappensklerose außer acht,

über deren Häufigkeit allerdings die Ansichten der Autoren auseinandergehen, andererseits vernachlässigt er das Vorkommen von akuten entzündlichen Affektionen am Anfangsteil der Aorta bei gleichzeitiger Endocarditis, auf welche Jürgensen hingewiesen hat. Diese letzteren liefern aber bei längerem Bestehen Bilder, die ebenso wenig makroskopisch von der Arteriosklerose zu trennen sind, wie die Reste akuter Endocarditiden von der genuinen Klappensklerose. Die weiteren von Hampeln aufgestellten Unterscheidungsmerkmale reichen ebenfalls nicht zur Sicherstellung der Diagnose in allen Fällen aus. Wie Herrmann und Jürgensen gezeigt haben, verbindet sich der sklerotische Prozeß an den Aortenklappen gar nicht selten mit einer gleichartigen Erkrankung der Mitralklappen, namentlich des großen vorderen Segels, so daß auch der positive oder negative Befund an der Mitralis nicht, wie Hampeln will, einen Rückschluß auf die Natur der Aortenklappenerkrankung gestattet. Das Alter der erkrankten Individuen kann auch nicht differentialdiagnostisch verwertet werden, da ja gerade die Fälle zu Zweifeln Veranlassung geben, die dem mittleren Lebensalter, in welchem sowohl sklerotische wie entzündliche Prozesse an den Klappen sich finden, angehören; bei einem Herzfehler eines Kindes wird niemand über die Natur der Erkrankung im Zweifel sein. Und schließlich hat auch das Verhalten des Herzmuskels keine Beweiskraft in sich, weil bei der ohne gleichzeitiges Aortenatherom verlaufenden primären Klappensklerose die Kreislaufsverhältnisse keine andern sind, wie die bei den auf entzündlicher Basis entstandenen Herzfehlern.

Lassen sich also auch unter Heranziehung gewisser Nebenbefunde makroskopisch keine „greifbaren anatomischen Unterschiede in dem schließlichen Resultate in beiden Fällen“ (Orth) aufstellen, so führt unseres Erachtens doch in der Mehrzahl der Fälle die mikroskopische Untersuchung zur Sicherstellung der Diagnose. Unsere diesbezüglichen Untersuchungen ergaben zunächst, daß man nicht nur zwei Grundprozesse bei der Differentialdiagnose in Erwägung zu ziehen hat, die akute Endocarditis und die schleichend sich entwickelnde Klappensklerose, sondern daß die letztere noch wieder zu trennen ist in zwei Prozesse, die nichts miteinander zu tun haben. Die

von uns beschriebene primär (d. h. ohne gleichzeitiges Atherom am Anfangsteil der Aorta) sich entwickelnde Sklerose der Aortenklappen ist völlig abzutrennen von dem Prozesse, der von den Autoren als Übergreifen des Aortenatheromes auf die Klappen mit folgender Sklerosierung derselben beschrieben worden ist. Die aus der mikroskopischen Untersuchung sich ergebenen Unterscheidungsmerkmale dieser drei Erkrankungen sind folgende:

Die primäre Klappensklerose hat, wie wir oben gesehen haben, ihren Ausgangspunkt in dem Ansatzrande der Klappen und breitet sich von hier aus auf die übrige Klappe aus; mithin ist sie als aufsteigende Sklerose zu bezeichnen. Dementsprechend finden sich die hochgradigsten Veränderungen in den unteren Abschnitten der Klappe. Außerdem stellt diese Form eine ausschließliche Erkrankung der inneren (dem Sinus Valsalvae zugekehrten) Schicht der Klappe dar, während die beiden anderen Schichten nur secundär in Mitleidenschaft gezogen werden. Anders die durch Übergreifen der Aortenerkrankung bedingte Sklerose der Klappe. Hierbei bleibt häufig der Ansatzrand der Klappen völlig intakt, während die höheren Partien und namentlich der Schließungsrand der Klappe hochgradige Verdickung, Schrumpfung, Kalkablagerung usw. zeigen. Der atheromatöse Prozeß der Aorta trifft eben zunächst die Anheftungsstelle der Klappen an der Aorta (sogen. Klappenkommissur) und dehnt sich von hier aus auf den Schließungsrand aus. Allmählich werden dann auch die mittleren und unteren Abschnitte der Klappen ergriffen; doch ist stets die größte Intensität des Prozesses am Schließungsrand. Die hierdurch erzeugte Sklerose der Klappen kann man füglich als absteigende bezeichnen. Mikroskopisch sind die Unterschiede, die sich in den Bildern der auf- und absteigenden Sklerose zeigen, eklatant. In Textfigur 3 ist ein Durchschnitt durch den Anfangsteil der Aorta und die hintere Klappe eines Falles abgebildet, bei dem ein Übergreifen der Aortensklerose auf die Klappen stattgefunden hatte. Man sieht die von Kalkherden und reichlichen Rundzellenanhäufungen durchsetzte Intimaverdickung weit in den Sinus Valsalvae hineinragend, aber vor dem Ansatzwinkel aufhörend. Da dieses letztere Verhalten in

allen Schnitten zu konstatieren war, so kann nicht vom untersten Ende der Intimaverdickungen aus der Prozeß sich auf die Klappe fortgesetzt haben. Dagegen sieht man auf Schnitten, die aus der Nähe derjenigen Stellen stammen, wo je zwei benachbarte Klappen zusammenstoßen, daß hier eine Kontinuität der Aorten- und Klappenveränderungen besteht. An diesen Stellen ist der sklerotische Prozeß bei weitem am stärk-

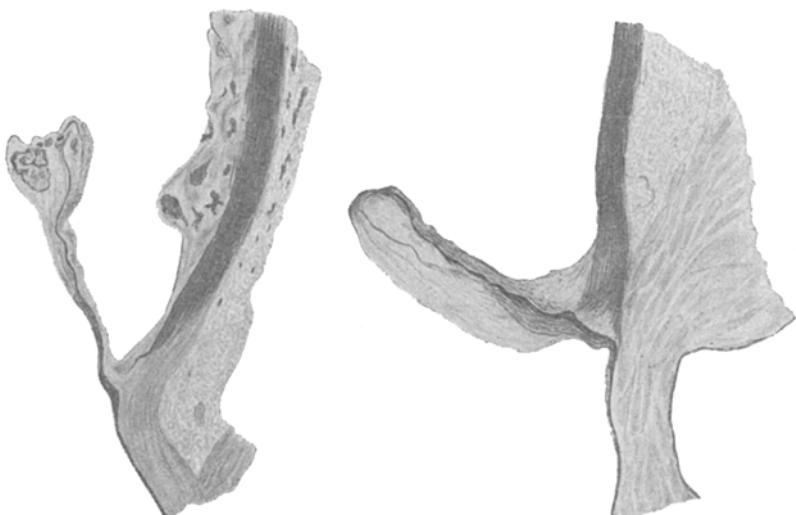


Fig. 3.

Fig. 4.

sten. Von hier aus läßt er sich in der Schnittfolge auf den Schließungsrand der Klappe weiter verfolgen. Dieses Verhalten macht es erklärlich, daß in der Fig. 3 die Verdickung im obersten Teil der Klappe am hochgradigsten ist, während der Ansatzrand ungefähr die normale Breite zeigt. Ist dieses Dickenverhältnis der Klappe zum Ansatzrande schon sehr abweichend von dem bei der aufsteigenden Sklerose beschriebenen, so ergibt die Färbung auf elastische Fasern einen diametralen Gegensatz zwischen beiden Erkrankungen. In der Figur 3 ist durch ein tieferes Schwarz die aus der subendokardialen Schicht hervorgehende Hauptelastica der Klappe hervorgehoben. Man sieht nun sofort, daß die gesamte Verdickung nach außen von der elastischen Schicht der

Klappe gelagert ist, während bei der aufsteigenden Sklerose die elastische Lage, wie mehrfach hervorgehoben, die Kalkherde gegen das Ostium hin begrenzt (vgl. Textfig. 2). In diesem Falle von Übergreifen der Aortensklerose auf die Klappen hat sich also der sklerotische Prozeß der Klappe ausschließlich in der äußeren Schicht (und zwar in Ia und b, während c intakt geblieben ist) abgespielt, im Gegensatz zur primären Klappensklerose, wo stets die innere Schicht in erster Linie befallen ist.

So klar wie in diesem Falle liegen die Verhältnisse jedoch nicht immer. Das liegt zunächst daran, daß sich einerseits zur aufsteigenden Klappensklerose eine bis tief in die Sinus Valsalvae hineinreichende Aortensklerose hinzugesellen kann, woraus dann Bilder resultieren, wie Orth und Ribbert sie als „Übergreifen“ des Prozesses beschrieben haben, und daß andererseits sich wohl auch auf- und absteigende Sklerose kombinieren können, wofür ich allerdings nur geringfügige Anhaltspunkte gefunden habe. Wenn es in diesen Fällen schwierig, ja bisweilen wohl unmöglich wird, zu entscheiden, was das Primäre gewesen ist, die aufsteigende Sklerose oder die durch das Übergreifen des atheromatösen Prozesses von der Aorta bedingte absteigende Sklerose, so kann man doch auch diese Fälle durch die mikroskopische Untersuchung trennen von den aus akuten entzündlichen Prozessen hervorgegangenen Veränderungen. Nur letzteres ist ja meist von praktischer Bedeutung.

Wie schon aus den makroskopischen Befunden hervorgeht, ist der Sitz der primären Veränderung bei der akuten Endocarditis stets die dem Blutstrome zugekehrte Seite der Klappe, und zwar werden an dieser die oberen Abschnitte, vor allem der Schließungsrand, bevorzugt aus Gründen, auf die von verschiedenen Autoren wiederholt hingewiesen worden ist. Entsprechend diesem Sitze der primären Affektion spielen sich auch die späteren Prozesse, die allmählich zu der makroskopischen Ähnlichkeit mit der Klappensklerose führen, in der Hauptsache in der dem Ostium zugekehrten Schicht (I) der Klappe ab. Die Textfigur 4 zeigt einen Durchschnitt durch die vordere rechte Aortenklappe einer 30jährigen Frau. Mehrfach rekurrierende Endocarditis aortica auf der Basis der Polyarthrit

hatte zur Stenose und Insuffizienz des linken arteriellen Ostium geführt. Durch reichliche Kalkablagerungen in den Klappen war ein Zustand geschaffen worden, dessen Entwicklung man ohne Kenntnis der Anamnese nicht hätte erkennen können. In der Abbildung geht wiederum aus dem Verlaufe der elastischen Lage klar hervor, daß die Verdickung im wesentlichen die äußere Schicht (Ia und b) der Klappe betrifft; die innere Schicht ist im Ansatzwinkel zwar auch erheblich verbreitert, zeigt aber in der Klappe selbst ein nicht von der Norm abweichendes Verhalten, so daß ein Vergleich der Textfiguren 2 und 4 die aus der verschiedenen Lokalisation sich ergebende prinzipielle Differenz beider Prozesse aufs deutlichste demonstriert.

Es ist selbstverständlich, daß die mikroskopische Untersuchung der drei in Frage stehenden Erkrankungsformen der Aortenklappen nicht immer so klare und eindeutige Resultate liefern, wie die in den Abbildungen wiedergegebenen. Wie oben bereits hervorgehoben, können sich die Bilder durch Kombinationen der Erkrankungen verwischen. Des weiteren kann die Unterscheidung der Klappenschichten dadurch sehr erschwert werden, daß die Elastica der Klappe, deren Verhalten wir ja differentialdiagnostisch vor allem in Anspruch genommen haben, selbst teilweise oder ganz zerstört wird. Bei Beschreibung des höchsten Stadiums der aufsteigenden Sklerose (S. 496 f.) gaben wir an, daß an einer Stelle die äußere elastische Lage bereits einen Defekt zeigte, der durch das Vordringen eines großen Verkalkungsherdes zustande gekommen war. Stellt man sich nun vor, daß derselbe Herd sich noch mehr vergrößert, die äußere Oberfläche durchbricht und so Veranlassung zu fibrinösen und später verkalkenden Auflagerungen auf der äußeren Klappenseite gibt, so können sicher auch ohne daß eine andere Erkrankung hinzukommt, Bilder entstehen, die über die primäre Lokalisation der Erkrankung keinerlei Aufschlüsse geben.

Uns kam es auch nicht so sehr darauf an, für alle Fälle gültige differentialdiagnostische Anhaltspunkte zu liefern, als vielmehr darzutun, daß sich aus der mikroskopischen Untersuchung doch „greifbare anatomische Unterschiede in dem schließlich Resultate“ der an den Aortenklappen sich abspielenden verschiedenen Erkrankungsformen ergeben.

Zum Schluß sei noch auf einige Momente hingewiesen, die bei der Entstehung der „aufsteigenden Klappensklerose“ in Frage kommen. Auf die Ätiologie und Pathogenese einer Erkrankung lassen sich Schlüsse aus den anatomischen Befunden naturgemäß nur mit äußerster Vorsicht ziehen. Da es uns aber gelungen ist, die primäre (aufsteigende) Klappensklerose bis in ihre ersten Anfänge zurückzuverfolgen, und da diese Anfangsstadien, wie wir gesehen haben, so häufig sind, daß man sie fast als physiologisch bezeichnen könnte, fühlen wir uns doch berechtigt, für diese Erkrankung eine Schädigung verantwortlich zu machen, der alle Individuen in gleicher Weise ausgesetzt sind. Auf diese Noxe hat Albrecht bereits in seinem Vortrage „Über die Ätiologie und pathologische Anatomie der Arteriensklerose“, von dem wir übrigens erst nach Abschluß unserer Untersuchungen Kenntnis erhalten haben, aufmerksam gemacht. Nach Albrecht kommt nur dann eine Sklerose im Gefäßsystem zustande, wenn mechanische Schädigungen der Gefäßwände vorangegangen sind, und diese letzteren bestehen vornehmlich in „Stromstauungen und Wirbelbildungen mit mechanischer Läsion der elastischen und muskulären Elemente.“ Die Klappenansatzlinie bezeichnet Albrecht als zweithäufigste Prädilektionsstelle für sklerotische Herde der Aorta; das hat seinen Grund eben darin, daß diese Stelle besonders Stromstauungen und Wirbelbildungen ausgesetzt ist, weshalb Albrecht sie auch „Rückstau-Brandungslinie“ benennt. Diese Angaben Albrechts stimmen vortrefflich zu unseren Befunden bei den Anfangsstadien der Klappensklerose. Wir sahen, daß die Läsion nur die dem Sinus Valsalvae zugekehrte innere Schicht der Klappen betrifft. Beim Zurückströmen in der Diastole trifft aber das Blut in ewiger Wiederholung nur immer diese Oberfläche der Klappe. Durch den stetig wiederholten Anprall des zurückströmenden Blutes kommen je nach der Widerstandskraft des Gewebes bei verschiedenen Personen bald früher, bald später die ausgesprochen degenerativen Veränderungen in der inneren Klappenschicht zustande. Daß diese zuerst nur den Ansatzwinkel befallen und auch später hier stets am stärksten erscheinen, das hängt wohl einerseits mit der größeren Stärke der Wirbelbildungen an diesem tiefsten

Punkte zusammen, andererseits kommen möglicherweise noch Zerrungen beim Klappenschluß hinzu, die naturgemäß am stärksten an der Anheftungslinie der Klappen wirken.

Mithin hätten wir in den Anfangsstadien der aufsteigenden Klappensklerose den Typus der Abnutzungs- oder Altersveränderungen vor uns. Daß es im ganzen Verlauf der Erkrankung, abgesehen von vereinzelten Rundzellenanhäufungen in der Nachbarschaft der Herde, niemals zu einer lebhaften reaktiven Wucherung kommt, obwohl doch durch die mechanische Läsion Wachstumswiderstände aufgehoben werden, hängt damit zusammen, daß die Schädigung erst mit dem Absterben des Individuums aufhört, wirksam zu sein; jeder Ansatz einer lebhafteren Wucherung wird von der stetig sich wiederholenden Läsion des Gewebes im Keime ersticket, und nur in den tieferen Partien der Klappe geht eine außerordentlich langsam verlaufende Neubildung von Bindegewebe vor sich.

Die Tatsache, daß die hochgradigsten Veränderungen nicht an den Klappen der ältesten Individuen zu finden sind, daß vielmehr bei Greisen häufig nur die Anfangsstadien der aufsteigenden Klappensklerose, bei jüngeren Individuen dagegen viel weiter vorgeschrittene Phasen der Erkrankung angetroffen werden, scheint auf den ersten Blick der Definition der Klappensklerose als Abnutzungserkrankung zu widersprechen, da man bei einer solchen ein dem Alter proportionales Fortschreiten der Veränderungen erwarten sollte. Doch hat man dabei zu berücksichtigen, daß beim Zustandekommen der Veränderungen nicht nur die Zahl der Läsionswiederholungen, sondern ganz besonders auch die Intensität jeder einzelnen Schädigung in Betracht zu ziehen ist; letztere ist aber abhängig von den Anforderungen, die das einzelne Individuum an sein Gefäßsystem stellt, und daher bei Leuten ungleicher Lebensstellung und Lebensbedingungen von außerordentlich verschiedener Stärke.

Doch soll nicht in Abrede gestellt werden, daß außer diesen mechanischen auch noch andere Momente bei der Pathogenese der Klappensklerose zu berücksichtigen sind. So macht z. B. die nahe Verwandtschaft zwischen dieser Erkrankung und der senilen Form der Arteriosklerose es wahrscheinlich, daß auch für die Klappensklerose eine entweder erworbene oder

ererbt individuelle Disposition vorhanden ist, deren Mangel dem Einzelindividuum eine geringere Abnutzung seines Gefäßsystems und eine dadurch bedingte längere Lebensdauer zu garantieren scheint.

Literatur.

1. Veraguth, dieses Archiv Bd. 139, 1895.
2. Stöhr, Lehrbuch, 7. Aufl., 1896.
3. Tafel, Inaug.-Diss., Tübingen 1888.
4. Ribbert, dieses Archiv Bd. 147, 1897.
5. Ziegler, Lehrbuch, 8. Aufl., 1895.
6. Derselbe, Verhandl. des III. Kongresses f. inn. Med., Wiesbaden 1888.
7. Rohmer, dieses Arch. Bd. 166, 1901.
8. Orth, Lehrbuch, 1886 (83).
9. Virchow, Ges. Abhandlungen 1856.
10. Derselbe, Cellularpathologie, 4. Aufl., 1871.
11. Bireh-Hirschfeld, Lehrbuch, 3. Aufl. 1887.
12. Kaufmann, Lehrbuch, 1. Aufl., 1896.
13. Schmaus, Lehrbuch, 5. Aufl., 1899.
14. Ribbert, Lehrbuch, 1902.
15. Hampeln, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XI, 1886.
16. Rosenstein, Ziembëns Handbuch d. spez. Path. u. Ther., Bd. VI, 1876.
17. Keller, Inaug.-Diss., München 1892.
18. Ringe, Inaug.-Diss., München 1895.
19. Molenaar, Inaug.-Diss., München 1900.
20. Herrmann, Inaug.-Diss., Halle 1903.
21. Jürgensen, Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther., Bd. XV, 1, 1903.
22. Albrecht, Sitzungsber. d. ärztl. Vereins, München 1902.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

Die Text- wie die Tafelabbildungen sind mit dem Edingerschen Zeichenapparat entworfen bei einer Vergrößerung, die bei den Textfiguren etwa dreifach sein dürfte, bei den Tafelfiguren der Vergrößerung von Leitz' Obj. II bezw. V, Ocul. I entspricht. Erklärung der Textfiguren siehe im Text.

- Fig. 1. Durchschnitt durch eine normale Klappe, oben ventriculare, unten arterielle Oberfläche. I äußere, II mittlere, III innere Schicht. Buchstabenerklärung vergleiche im Text. Leitz, Oc. I, Obj. 5.
- Fig. 2. Anfangsstadium der Klappensklerose an der hinteren Aortenklappe von Fall 21. Leitz, Oc. 1, Obj. 2.
- Fig. 3. Weiter fortgeschrittenes Stadium. Beginnende Verkalkung im Ansatzwinkel der hinteren Aortenklappe von Fall XXVII. Leitz, Oc. I, Obj. 2.
- Fig. 4. Stärkere herdförmige Verkalkung im Ansatzwinkel, nekrotische Herde in der inneren Schicht der hinteren Aortenklappe von Fall XXVI. Leitz, Oc. I, Obj. 2.
- Fig. 5. Hochgradige Verkalkungsherde in der hinteren Aortenklappe von Fall XXXIV. Leitz, Oc. I, Obj. 2.

Fig. 1.

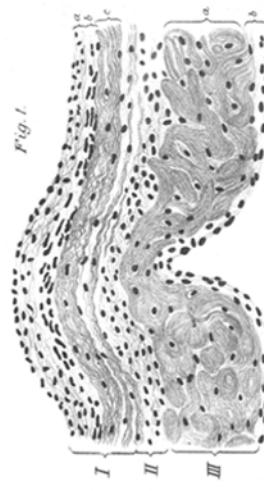
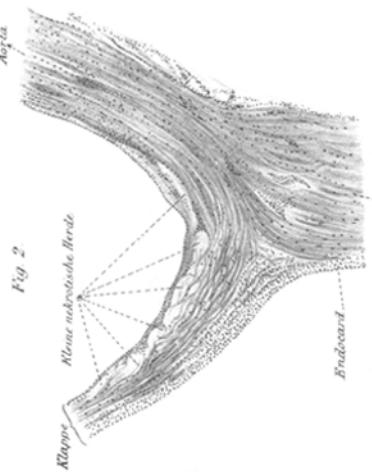


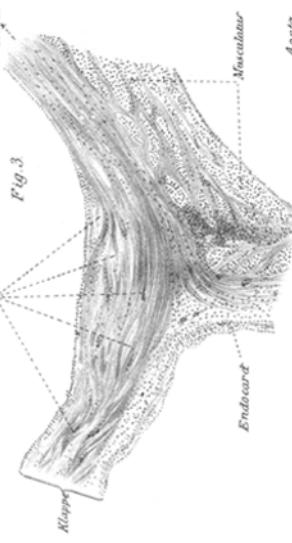
Fig. 2.



Nukleäre + Tumorelläre Herde

Aorta

Fig. 3.



Klappe
Endocard
Cirrhus Monolobus

Fig. 5.

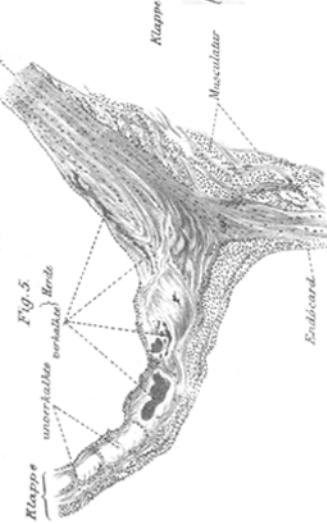


Fig. 5.

