

(Aus der pathologisch-anatomischen Abteilung
des Staatsinstituts für experimentelle Medizin zu Leningrad-Petersburg.
Vorstand: Prof. Dr. N. Anitschkow.)

Über die Lipoidablagerungen im großen Mitralsegel.

Von

Dr. A. M. Troitzkaja-Andreewa.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. April 1926.)

Lipoidablagerungen in Form von gelben Flecken im Gewebe des großen Mitralsegels wurden zuerst im Jahre 1901 von *Beitzke* genauer beschrieben, welcher, auf den Anschauungen *Virchows* fußend, sie als eine fettige Degeneration der Klappen auffaßt. Nachdem aber später die Ansicht ausgesprochen worden war (*Aschoff, Sato*), daß diese Veränderungen mit der Atherosklerose der Arterien übereinstimmend seien, wurden die gelben Flecken des Mitralsegels von diesem neuen Standpunkt aus von *Sato* und auch *Saltykow* einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Diese Forscher untersuchten die Lipoidablagerungen, ihre Häufigkeit, Lokalisation und histologischen Eigentümlichkeiten eingehend und an einem großen Material und halten die Übereinstimmung derselben mit der Atherosklerose der Arterien für feststehend. Sie, besonders *Saltykow*, sind der Meinung, daß die Lipoidflecke des Mitralsegels, welche schon im frühesten Kindesalter auftreten, das Anfangsstadium der Klappen-Atherosklerose darstellen, welche letztere dann mit zunehmendem Alter fortschreitet und sich immer weiter entwickelt.

So ist es denn verständlich, daß die Lipoidflecken des Mitralsegels das Interesse der Forscher erregt haben und von vielen untersucht worden sind (*Saltykow, Sato, Schmidtman* u. a.).

Dank der Beständigkeit der Befunde und der typischen Lokalisation stellen die gelben Flecke ein bequemes Objekt dar für die Klärung einiger wichtiger Fragen, betreffs der Pathogenese der Atherosklerose. Besonders läßt die Untersuchung des weiteren Schicksals der Lipoidflecken des Mitralsegels auf den verschiedenen Altersstufen gewisse Rückschlüsse zu, auf die lipoiden Ablagerungen in der Zwischensubstanz im allgemeinen.

Unter den Fragen bezüglich der Atherosklerose der Herzklappen beansprucht das Verhältnis der Lipoidablagerungen in den Klappen Erwachsener zu den gelben Flecken, welche so häufig bei Kindern vorkommen, ein besonderes Interesse. Eng verknüpft ist hiermit auch die Frage, ob die Lipoidflecken des Mitralsegels sich rückentwickeln können.

Die Klärung dieser Wechselbeziehungen der Lipoidablagerungen im Mitralsegel auf den verschiedenen Altersstufen, und die genauere

Erforschung der Pathogenese dieses Prozesses stellen den Zweck der vorliegenden Arbeit dar.

Material und Methodik.

Bei meinen Untersuchungen bediente ich mich des vorderen Mitralsegels von 120 Personen — teils Kindern, teils Erwachsenen —, welche ich in folgende Altersgruppen einteile:

0—6 Mon.	6 Mon. bis 10 Jahre	10 bis 30 Jahre	30 Jahre u. älter
18	44	40	18
[+ 114] ¹⁾			

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß ich mein Augenmerk vorzugsweise auf das Kindes-, Übergangs- und jugendliche (bis 30 Jahre) Alter richtete; auf spätere Lebensalter entfällt nur eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Fällen. Eine derartige Auswahl des Materials resultiert aus dem Zweck meiner Arbeit, nämlich der Klärung der Anfangs- und Entwicklungsstadien des Prozesses, nicht aber seiner schweren Formen. Die Einteilung des Materials in die oben angeführten Gruppen ist keine willkürliche. Wie aus dem folgenden ersichtlich, entspricht einer jeden dieser Gruppen ein besonderes Stadium und charakteristische Eigenheiten des von mir untersuchten Prozesses. Die strenge Abgrenzung der einzelnen Gruppen voneinander durch ein ganz bestimmtes Alter kann allerdings bis zu einem gewissen Grade als willkürlich bezeichnet werden.

In allen Fällen — mit Ausnahme derjenigen von *Kube* — wurde das vordere Mitralsegel sowohl makro- als auch mikroskopisch untersucht. Makroskopisch wurde die Häufigkeit, Lokalisation, Anzahl und Stärke der Fettflecken vermerkt, wobei ich mich zwecks genauerer Orientierung der Sudanierung der Klappen in toto nach vorheriger Formolfixierung bediente. Diese, schon von *Zinserling* bei der Untersuchung von Kinderaorten angewandte Methode bietet den Vorteil der genauen Ortsbestimmung der Lipoidablagerungen und läßt auch diejenigen hervortreten, welche ohne Sudanfärbung nicht zu sehen sind. Dieser letztere Umstand ist besonders bei der Untersuchung von Lipoidflecken im frühesten Kindesalter wertvoll, worauf auch die Ergebnisse *Kubes* in bezug auf die Aorta von Kindern bis zu 6 Monaten hinweisen. Jeder Fall wurde einzeln auf ein makroskopisches Schema eingetragen, welches ich der Arbeit *Satos* entnahm, mit dessen Einteilung der Klappen in eine 1., 2. und 3. Zone und einen medialen, zentralen und lateralen Teil.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden in jedem Falle aus den veränderten Stellen der Klappen — falls solche nicht vorhanden waren, aus den für die Lipoidablagerungen typischen Stellen — Stückchen entnommen und senkrecht zur Klappenoberfläche Gefrierschnitte angefertigt. Färbung mit Hämatoxylin und Sudan III, nach *Weigert-Hart* und *van Gieson*. Das histologische Bild jedes Falles wurde dann gleichfalls auf Schemen eingetragen. So hatte ich denn von jedem einzelnen Falle ein Schema des makro- sowie mikroskopischen Bildes desselben. Die von *Zinserling* bei seinen Untersuchungen der Aorten-Atherosklerose angewandte Methode der schematischen Darstellung bietet große Vorteile bei der genauen morphologischen Charakteristik der einzelnen Fälle und beim Vergleich der letzteren miteinander.

Außerdem habe ich alle meine Fälle auf einer Tabelle zusammengefaßt, welche die wichtigsten Angaben über jeden einzelnen Fall und die allgemeinen Resultate der makro- und mikroskopischen Untersuchung enthält.

¹⁾ Die in Klammern angeführte Ziffer bezieht sich auf die Fälle von Herrn Dr. *Kube* (Kinder bis zu 6 Monaten), dessen Angaben ich mich im folgenden mit seiner freundlichen Erlaubnis bediene.

Tabelle 1.

Nr.	Geschlecht und Alter	Diagnose	Makroskopische Ver- teilung der Lipoidflecke			Stärke der Lipoid- ablagerungen im großen Mitralsegel		
			Partie der Mitralklappe			Elast. Schicht	Fibrös- elast. Schicht	Mittel- platte
			med.	centr.	later.			
1	♀ 7 Tage	Periomphalitis, Sepsis . . .	—	—	—	—	—	—
2	♀ 2 Wochen	Furunkulose, Sepsis	—	—	—	—	—	—
3	♀ 3 „	Furunkulose, eitr. Mening.	+	—	—	—	+	—
4	♂ 6 „	Meningomyelocoele	+	—	—	—	+	—
5	♂ 6 „	Furunkulose, Sepsis	+	—	—	—	+	—
6	♀ 6 „	Erysipel	+	—	—	—	+	—
7	♂ 2 ¹ / ₂ M.	Akute Bronchopneumonie	+	—	—	—	+	—
8	♂ 2 ¹ / ₂ „	St. thymo-lymphat.	+	—	—	—	+	—
9	♂ 3 „	Enterocolitis ac.	+	—	—	—	+	—
10	♂ 3 „	Enterocolitis ac.	—	—	—	—	—	—
11	♀ 3 „	Phlegmone, Sepsis	+	—	—	—	+	—
12	♀ 3 „	Bronchopneumonie	+	—	—	—	+	—
13	♂ 4 „	Furunkulose, Sepsis	+	—	—	—	+	—
14	♀ 5 „	Enteritis ac.	—	—	—	—	—	—
15	♂ 5 „	Meningitis cerebrospinal. .	+	—	—	—	+	—
16	♂ 6 „	Phlegmone, Sepsis	+	—	—	—	+	—
17	♂ 6 „	Eitr. Otitis, eitr. Meningit.	+	—	—	—	+	—
18	♂ 6 „	Enterocolitis ac.	+	—	—	—	+	—
19	♂ 9 „	Enterocolitis ac.	+	—	—	—	+	—
20	♂ 8 „	Gastroenterit ac.	+	—	—	—	+	—
21	♂ 8 „	Bronchopneumonie	+	—	—	—	+	—
22	♂ 10 „	Lungenphthise	+	—	—	—	+	—
23	♂ 10 „	Scharlach	+	—	—	—	+	—
24	♂ 10 „	Enteritis ac.	+	—	—	—	+	—
25	♂ 1 J. 6 M.	Lungenphthise	+	—	—	—	+	—
26	♂ 1 „ 6 „	Bronchopneumonie	+	—	—	—	+	—
27	♂ 1 „ 6 „	Meningitis cerebrospinal. .	+	—	—	—	+	—
28	♂ 1 „ 6 „	Bronchopneumonie	+	—	—	—	+	—
29	♀ 1 „ 10 „	Scharlach, Pyämie	+	—	—	—	+	—
30	♂ 1 „ 10 „	Tetanie	+	—	—	—	+	—
31	♂ 2 „	Scharlach	++	—	—	—	+	—
32	♂ 2 „	Scharlach	+	—	+	—	++	—
33	♂ 2 „	Bronchopneumonie	+	—	—	—	++	—
34	♂ 2 „	Miliartuberkulose	+	—	—	—	+	—
35	♂ 2 „	Scharlach	+	—	—	—	+	—
36	♂ 2 „ 3 M.	Diphtherie, Scharlach	+	—	—	—	+	—
37	♂ 2 „ 6 „	Scharlach	+	—	—	—	+	—
38	♀ 2 „ 6 „	Scharlach	+	—	—	—	+	—
39	♂ 2 „ 9 „	Scharlach	++	+	—	+	+	—
40	♂ 3 „	Dysenterie	++	+	—	—	+	+
41	♂ 3 „	Scharlach, Glomer.-Neph.	++	—	—	—	++	—
42	♀ 3 „ 5 M.	Scharlach	+	—	—	—	++	—
43	♀ 3 „ 10 „	Scharlach	+	—	—	—	+	+
44	♀ 4 „	Scharlach	+	—	—	—	+	—
45	♀ 4 „	Miliartuberkulose	+	—	—	—	+	—

Tabelle 1. (Fortsetzung).

Nr.	Geschlecht und Alter	Diagnose	Makroskopische Ver- teilung der Lipoidflecke			Stärke der Lipoid- ablagerungen im großen Mitralsegel		
			Partie der Mitralklappe			Elast. Schicht	Fibrös- elast. Schicht	Mittel- platte
			med.	centr.	later.			
46	♀ 4 Jahre	Masern, Pneumonie	+	—	—	—	++	—
47	♀ 4 "	Typhus abdominalis	+	++	+	+	++	++
48	♂ 4 "	Lungenphthise	++	—	++	—	+	++
49	♀ 4 "	Scharlach	+	—	—	—	+	—
50	♀ 5 "	Lungenphthise	++	—	—	—	++	+
51	♀ 5 "	Scharlach	++	—	+	—	++	+
52	♀ 5 "	Typhus abdominalis	++	—	—	—	++	+
53	♂ 5 "	Miliartuberkulose	++	—	—	—	+	—
54	♂ 7 "	Scharlach	—	—	—	—	+	—
55	♀ 8 "	Miliartuberkulose	++	—	—	—	+	—
56	♂ 8 "	Lungenphthise	+	—	—	—	+	—
57	♀ 8 "	Scharlach	+	—	—	—	++	++
58	♂ 8 "	Darmtuberkulose	+	—	—	—	++	+
59	♂ 8 "	Tuberkulöse Meningitis . .	+	—	—	—	+	—
60	♂ 8 "	Tuberkulöse Meningitis . .	+	—	—	—	++	++
61	♂ 9 "	Eitr. Appendicit. Periton.	+	+	—	—	++	+
62	♂ 9 "	Bronchopneumonie	+	+	—	—	+	—
63	♂ 11 "	Bronchopneumonie	+	+	—	—	+	+
64	♂ 11 "	Scharlach	+	—	—	—	+	+
65	♀ 11 "	Eitr. Mastoidit., Sepsis . .	+	—	—	—	+	—
66	♂ 12 "	Typhus abdominalis	+	—	—	—	++	+
67	♂ 12 "	Schädelfraktur	+	—	+	+	+	+
68	♀ 12 "	Nephritis chron.	+	—	+	+	+	+
69	♂ 13 "	Kruppöse Pneumonie	—	+	—	—	+	—
70	♂ 13 "	Lungenphthise	+	+	—	—	++	—
71	♀ 13 "	Eitr. Osteomyelit. Sepsis .	+	—	—	—	++	—
72	♂ 13 "	Scharlach	+	—	+	+	+	—
73	♂ 13 "	Typhus abdomin.	+	++	—	+	++	—
74	♂ 13 "	Septisch. Angina	—	—	—	—	—	—
75	♀ 15 "	Scharlach	+	—	+	+	—	—
76	♀ 15 "	Tuberkulöse Meningitis . .	++	++	+	+	++	++
77	♀ 17 "	Septische Angina	+	+	+	+	—	—
78	♀ 17 "	Ulcus Ventric. Eitr. Perit.	—	+	—	—	—	—
79	♀ 17 "	Typhus abdominal	+	+	—	—	++	++
80	♂ 17 "	Septische Angina	+	—	—	—	++	++
81	♀ 18 "	Rückfallfieber	+	+	+	+	—	—
82	♂ 19 "	Typhus abdominal	—	+	—	+	+	—
83	♂ 19 "	Septische Angina	+	+	—	—	+	—
84	♂ 20 "	Lungenphthise	+	—	—	—	+	—
85	♀ 21 "	Typhus abdomin.	+	+	+	+	+	—
86	♂ 21 "	Septische Angina	+	—	—	—	+	—
87	♀ 21 "	Eitr. Osteom. Sept.-Pyäm.	+	—	—	—	+	—
88	♀ 22 "	Otitischer Hirnabsceß . . .	++	+	+	+	—	—
89	♀ 23 "	Lungenphthise	—	—	—	—	—	—
90	♀ 23 "	Lungenphthise	+	+	+	+	++	+

Tabelle 1. (Fortsetzung.)

Nr.	Geschlecht und Alter	Diagnose	Makroskopische Verteilung der Lipoidflecke			Stärke der Lipoidablagerungen im großen Mitralsegel		
			Partie der Mitralklappe			Elast. Schicht	Fibrös-elast. Schicht	Mittelplatte
			med.	centr.	later.			
91	♂ 24 Jahr	Lymphosarkom	—	—	—	—	—	—
92	♂ 24 "	Lungenphthise	++	—	—	+	+	+
93	♀ 25 "	Septische Angina	+	—	—	++	+	+
94	♀ 25 "	Endometritis puerp. Sepsis	++	—	—	—	++	—
95	♀ 25 "	Dysenterie	—	—	—	—	—	—
96	♀ 25 "	Fleckfieber	—	+	+	—	++	—
97	♀ 25 "	Lungenphthise	+	—	—	—	++	++
98	♀ 26 "	Lungenphthise	+	+	—	—	++	—
99	♀ 26 "	Lungenphthise	++	—	—	—	++	—
100	♀ 27 "	Eitr. Appendic. Peritonitis	+	+	—	—	++	++
101	♂ 30 "	Kruppöse Pneumonie	+	—	+	—	+	++
102	♀ 30 "	Carcinom des Uterus	++	—	—	—	+	+
103	♀ 32 "	Pleuropneumonie	+	+	—	—	+	+++
104	♀ 34 "	Eitr. Mastoidit. Sepsis . .	+	+	+	—	+++	++
105	♂ 36 "	Fleckfieber	++	+	—	+	+	+
106	♂ 38 "	Kruppöse Pneumonie	++	—	++	+	+	+
107	♂ 44 "	Carcinom d. Speiseröhre . .	++	++	—	+	—	+++
108	♂ 45 "	Lungenphthise	++	++	++	++	+++	—
109	♂ 45 "	Lungenphthise	++	++	++	+	+	+++
110	♂ 45 "	Eitr. Cysto-Pyelit. Sepsis .	++	++	++	++	+	+++
111	♂ 46 "	Carcinom d. Speiseröhre . .	+	++	++	+	+	+++
112	♀ 49 "	Bronchopneumonie	+	++	+	—	+	+
113	♂ 52 "	Carcinom d. Unterkiefers . .	++	++	+	+	+	+++
114	♂ 59 "	Carcin. d. Darm. Eitr. Per. .	++	++	+	+	+	+++
115	♀ 64 "	Carcinom d. Speiseröhre . .	++	++	+	+	+	+++
116	♀ 67 "	Miliartuberkulose	++	++	++	+	+	+++
117	♀ 68 "	Bronchopneumonie	++	++	++	++	+	+++
118	♀ 70 "	Dysenterie	++	++	++	++	+	+++
119	♀ 75 "	Bronchopneumonie	++	++	++	++	+	+++
120	♀ 105 "	Bronchopneumonie	++	++	++	++	—	+++

Eigene Untersuchungsergebnisse.

Auf Grund der makroskopischen Untersuchung meiner Fälle, welche ausnahmslos durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde, läßt sich folgendes feststellen (s. auch die Tab.):

1. Die Häufigkeit der Lipoidflecken.

Unter den 120 von mir untersuchten Fällen fehlten die Lipoidflecken auf dem Mitralsegel nur in 8 Fällen. Die 1. Altersgruppe — bis zu 6 Monaten — unterscheidet sich in dieser Beziehung wesentlich von den folgenden Gruppen. Von den 133 Fällen dieser Gruppe (einschließlich die Fälle von *Kube*) fanden sich in 52 Fällen Lipoidflecken auf dem

vorderen Mitralsegel. Bei ganz kleinen Kindern, etwa bis zu 3 Wochen, kommen nur in vereinzelt Fällen Lipoidflecken vor (unter den 33 Fällen von *Kube* und meiner nur 3 mal). Die folgenden Lebenswochen und -monate lassen sich durch eine ständige Zunahme der Fälle mit Lipoidflecken auf dem vorderen Mitralsegel charakterisieren. Diese Periode erstreckt sich etwa von der 3. Lebenswoche bis zum 3. Monat. Aus dem Material von *Kube* und meinem geht hervor, daß sich unter den 45 Fällen dieser Periode 18 Fälle mit Lipoidflecken fanden. Im Alter von 3 Monaten bis etwa 6 Monaten finden sich die Lipoidflecken der Mitrals schon in der Mehrzahl der Fälle. Vom 6. Lebensmonat an waren die Lipoidflecken bereits in allen 44 von mir untersuchten Fällen vorhanden. Ich habe diese Fälle in die 2. Altersgruppe (6 Monate bis 10 Jahre) zusammengefaßt. In dieser Periode nimmt auch die Stärke und Anzahl der Flecken ständig zu.

In den Fällen der 3. Altersgruppe (10—30 Jahre) waren in fast allen Fällen Lipoidflecken vorhanden, aber immerhin fehlten dieselben in 4 von 40 Fällen. Außerdem — und dieser Umstand ist besonders wichtig — findet in dieser Lebensperiode im Vergleich mit der vorhergehenden keine Zunahme weder der Menge noch der Stärke der Lipoidflecken statt. Die Flecken treten in dieser Altersgruppe in einer Reihe von Fällen sogar weniger deutlich hervor, als in der vorhergehenden. Diese letztere Beobachtung stimmt mit dem von *Aschoff* in seinem letzten Vortrag über Atherosklerose gemachten Hinweis überein sowie mit den früheren Angaben von *Hedinger*. Eine derartige Möglichkeit findet auch in den Untersuchungen *Zinserlings* eine Bestätigung, welcher bei der Entwicklung der Aortenverfettung der Kinder Perioden eines geringeren Grades der Veränderungen feststellte. Auf diese Erscheinungen komme ich weiter unten im Zusammenhang mit der Möglichkeit einer Rückentwicklung der Lipoidflecken noch zurück.

In der letzten Altersgruppe (etwa von 30. Lebensjahre an) fanden sich in sämtlichen von mir untersuchten Fällen Lipoidflecken des großen Mitralsegels, wobei jedoch die Intensität derselben bedeutende individuelle Schwankungen aufwies, im allgemeinen war dieselbe eine hochgradige und nahm mit dem Alter gleichfalls zu.

Die eben angeführten Angaben über die Häufigkeit der Lipoidflecken des vorderen Mitralsegels stimmen teilweise mit den im Schrifttum vorhandenen überein, weichen aber von anderen wiederum ab. Die Häufigkeit der Flecken im oben angeführten Material beträgt 93,3%. Diese Ziffer steht der von *Saltykow* angegebenen (91,5%) nahe, wobei sich jedoch seine Angaben sowohl auf die Lipoidflecken der Mitrals als auch auf die atherosklerotischen Veränderungen der Aorta beziehen. Es ist interessant, diese Angaben mit denjenigen *Zinserlings* über das Auftreten der Lipoidflecken in der Aorta bis zum

15. Lebensjahre zu vergleichen. *Zinserling* gibt 96,7% an, also eine der unseren und derjenigen *Saltykows* sehr nahe Ziffer. *Sato* drückt die von ihm beobachtete Häufigkeit der Lipoidflecken der Mitralklappen nicht in Proz. aus, sondern sagt nur, daß die gelben Flecken fast stets vorhanden sind. Aus seiner Tabelle ist ersichtlich, daß die Flecken im Alter von 10 Monaten bis zu 10 Jahren nur in einem einzigen Falle fehlten.

Die angeführten Tatsachen sprechen also dafür, daß die Lipoidflecken der Mitrals und Aorta von einem gewissen Alter — etwa vom 3. Lebensmonat an — etwa gleich häufig beobachtet werden.

Unverständlich erscheinen mir die Angaben von *Martius* und *Schmidtman*, welche gleichfalls die Häufigkeit der Flecken der Mitrals (und Aorta — *Schmidtman*) untersuchten. Die Ziffern dieser Forscher sind wesentlich niedriger als die oben angeführten und betragen 28,9% (*Schmidtman*) für das Alter von 14 Tagen bis 16 Jahren und 22,5% (*Martius*) für das Kindesalter im allgemeinen. Sogar *Beitzke*, welcher als erster die Lipoidflecken der Mitrals untersuchte, gibt ihre Häufigkeit mit 70% für sämtliche Altersstufen an. Die abweichenden Angaben der beiden oben zitierten Autoren (*Schmidtman* und *Martius*) läßt sich wohl nur derart erklären, daß diese nur die stark ausgeprägten und in die Augen springenden Flecken in Betracht gezogen, während an meinem Material dank der Sudanfärbung in toto auch die wesentlich schwächer entwickelten Lipoidflecken hervortraten. Jedoch können anscheinend auch ohne Sudanfärbung bei eingehender makroskopischer Untersuchung wesentlich häufiger Flecken nachgewiesen werden, als es in den Fällen von *Schmidtman* und *Martius* geschah, worauf die Angaben von *Saltykow* und *Sato* hinweisen.

2. Die Lokalisation und Stärke der Flecken.

Die ersten Lipoidherde treten stets im mittleren Teil der Klappe auf, an der Stelle, wo die Zwischenwand des Herzens auf die Klappenbasis übergeht. Hier sieht man zuerst im Alter von etwa 3 Wochen nach der Sudanfärbung einen zarten diffusen Fleck. Dieser ist nicht scharf begrenzt und erhebt sich nicht über die Klappenoberfläche. Mit zunehmendem Alter wird dieser Fleck schärfer umgrenzt und nimmt das Aussehen eines zarten Streifens oder Punktes an. Er tritt allmählich immer deutlicher hervor — auch ohne Sudanfärbung — und ist von gelblicher Farbe. Unter meinen Fällen vom frühesten Kindesalter war dieser Lipoidfleck stets gerade an der oben beschriebenen Stelle im obersten medialen Teil der Klappe vorhanden. Mit dem noch weiter zunehmenden Alter bleibt die Lokalisation dieselbe, der Fleck tritt aber deutlicher hervor und springt auch über die Klappenoberfläche hervor. Nach dem 2. Lebensjahr sieht man einen neuen Fettfleck mit

einer anderen Lokalisation auftreten, und zwar im lateralen Teil der Klappe in Form runder, ovaler oder viereckiger Herde, oder auch im zentralen Teil, wo die Lipoidflecken meist parallele Streifen darstellen.

In der 2. Altersgruppe (6 Monate bis 10 Jahre) bleibt der bevorzugte Ablagerungsort der Lipoide derselbe wie in der 1. Gruppe, jedoch sind in 11 Fällen unseres Materials außerdem auch noch in den mehr distalen Teilen des medialen Abschnittes (in der 2. und 3. Zone nach *Sato*), in 6 Fällen im zentralen und in 7 Fällen im lateralen Lipoidflecken vorhanden. Die Flecken kommen in den verschiedensten Kombinationen vor und nehmen mit dem zunehmenden Alter sowohl an Stärke als auch an Anzahl zu. Etwa um das 5. Lebensjahr kommen Fälle vor mit Fettflecken in allen 3 Abschnitten — im medialen, zentralen und lateralen — gleichzeitig. Diese Altersgruppe von 6 Monaten bis 10 Jahren weist deutlich fortschreitende Veränderungen auf und zeigt keine bedeutenden individuellen Schwankungen.

Im Übergangs- und jugendlichen Alter (3. Gruppe) bleibt die Lokalisation der Flecken im allgemeinen die gleiche, nur ist der zentrale Klappenabschnitt hier noch mehr bevorzugt. So konnten unter den 40 Fällen dieser Gruppe bereits in 20 Fällen Flecken in Form paralleler Streifen im mittleren Abschnitt nachgewiesen werden, unabhängig von den gleichzeitig vorhandenen Lipoidflecken im medialen Abschnitt. Außerdem läßt sich diese Altersgruppe durch sehr bedeutende individuelle Schwankungen sowohl in bezug auf die Größe als auch die Stärke und Anzahl der Fettflecken des Mitralsegels kennzeichnen.

Die Größe und Stärke der Flecken wächst in dieser Altersgruppe im Vergleich mit der vorhergehenden nicht wesentlich an. Im Gegenteil treten sie vielleicht sogar weniger deutlich hervor und fehlen, wie schon oben bemerkt, manchmal auch ganz (in 4 Fällen von 40).

Nach dem 30. Lebensjahr sind die Lipoidflecken des Mitralsegels stärker ausgeprägt und nehmen sowohl an Menge als auch an Größe deutlich zu. Außer an den bisherigen typischen Stellen treten sie nun auch anderweitig auf, so an der Klappenbasis, an der Ansatzstelle der Sehnenfäden und auch auf den letzteren (*Sato*, *Kusnetzowsky*). Die Flecken sind in diesem Alter (nach dem 30. Lebensjahr) wohl stets vorhanden, nehmen an Stärke zu, erstrecken sich fast auf das ganze Mitralsegel und werden hernach mit Kalksalzen durchsetzt.

Vergleichen wir nun die eben angeführten Ergebnisse bezüglich der Lokalisation der Lipoidflecken des Mitralsegels mit den Angaben anderer Untersucher, so läßt sich eine gewisse Übereinstimmung feststellen. Schon *Beitzke* wies auf typische Stellen der Lipoidablagerung, speziell auf den mittleren Abschnitt an der Ansatzstelle des Mitralsegels am Septum hin. *Sato* und *Saltykow* bestätigten die Angaben *Beitzkes*,

wobei *Sato* seine ganz besondere Aufmerksamkeit der Lokalisation der Lipoidflecken zuwandte.

3. Das mikroskopische Bild der Lipoidflecken.

Die allgemeinen Angaben über die mikroskopische Untersuchung meines Materials sind in der beigegeführten Tabelle angeführt, weswegen ich nur einzelne genauere Niederschriften zur Beleuchtung der am häufigsten in dieser oder jener Altersgruppe vorkommenden Fälle herausgreife.

In der 1. Altersgruppe konnte ich entweder überhaupt keine Veränderungen in Form von Lipoidablagerungen nachweisen (bis zum Alter von 3 Wochen), oder aber die letzteren waren nur schwach entwickelt und unterschieden sich durch nichts von den Veränderungen in der 2. Altersgruppe (von 6 Monaten bis zu 10 Jahren), so daß ich sie gemeinsam mit diesen beschreibe.

Die Besprechung der normalen Struktur des Mitralsegels erübrigt sich, da dieses schon genügend ausführlich von anderen Forschern, insbesondere von *Sato* getan wurde. Der Namengebung dieses will ich mich auch im weiteren bei der Bezeichnung der einzelnen Klappenschichten bedienen. Ich will hier nur noch auf einen Umstand besonders hinweisen, welchen *Sato* nur ganz beiläufig erwähnt, nämlich darauf, daß die fibrös-elastische Schicht an der Basis des großen Mitralsegels und zwar besonders an der medialen, teils jedoch auch an der lateralen Seite dicker und gleichzeitig auch lockerer ist als in den übrigen Teilen dieses Segels. Die elastischen Fasern desselben liegen einander nicht so eng an und bilden größere Maschen. Diese Struktur der fibrös-elastischen Schicht ist schon im frühesten Kindesalter zu beobachten, wenn noch keine Lipoidablagerungen vorhanden sind. Diese, wie weiter unten beschrieben, treten zunächst gerade in diesen breiteren und lockereren Teilen der fibrös-elastischen Schicht auf. Dieser Umstand erscheint mir besonders von dem Standpunkt aus von Interesse, daß beim Zustandekommen der Lipoidflecken an dieser Stelle vielleicht nicht nur mechanische Einflüsse eine Rolle spielen, wie dieses von *Sato* genauer beschrieben ist, sondern auch die von mir vermerkte primäre Verdickung der fibrös-elastischen Klappenschicht. Wahrscheinlich bedingen die mechanischen Einflüsse sowohl eine Verdickung der genannten Schicht an den am meisten denselben ausgesetzten Stellen (*Sato*), und andererseits begünstigen sie auch eine sekundäre Verfettung derselben.

Das histologische Bild der frühesten Stadien der Lipoidablagerung im großen Mitralsegel ist aus folgenden 3 Beispielen zu ersehen, von welchen jedes gewisse morphologische Eigentümlichkeiten des uns beschäftigenden Vorganges im entsprechenden Alter darbietet.

Fall 21. ♂, 8 Monate. Anatomische Diagnose: Bronchopneumonie.

Makroskopisch ist ein deutlich ausgeprägter Fleck im oberen medialen Klappenabschnitt in Form eines etwa 1 mm breiten und 2 mm langen Streifens vorhanden, welcher etwas über die Klappenoberfläche hervorspringt.

Mikroskopisch erscheint die fibrös-elastische Schicht von der ventrikulären Seite her ziemlich dick, besteht aus längs verlaufenden, lockeren bindegewebigen Fasern und aus elastischen Fasern, welche ein breitzmaschiges Netz bilden, welches langgestreckte und runde Zellen enthält. Diese letzteren enthalten große Mengen von lipoiden Einschlüssen in Form von Tropfen und Körnchen verschiedener Größe; stellenweise liegen diese Zellen gruppenweise beieinander. Größere Ansammlungen der Lipoidzellen, häufig von mehr rundlicher Form, finden sich an der Grenze mit der fibrösen Mittelplatte.

Fall 41. ♂, 3jährig. Anatomische Diagnose: Scharlach. Glomerulo-nephritis.

Makroskopisch ist im medialen oberen Klappenabschnitt ein etwa stecknadelkopfgroßer Lipoidfleck vorhanden, leicht erhaben über die Klappenoberfläche.

Mikroskopisch ist die fibrös-elastische Schicht an der dem Lipoidfleck entsprechenden Stelle bedeutend verdickt, die elastischen Fasern bilden ein breitzmaschiges Netz. In der fibrös-elastischen Schicht sind bedeutende Zellansammlungen mit Lipoideinschlüssen vorhanden. Die Zwischensubstanz dieser Schicht ist an der dem Lipoidfleck entsprechenden Stelle durch Sudan III diffus gelb-orange gefärbt und erscheint gleichsam mit Lipoiden durchtränkt. An der Grenze mit der fibrösen Mittelplatte erscheinen die lipoiden Substanzen in Form größerer Ansammlungen und diffuser Massen in der Zwischensubstanz; häufig sind sie körnig und durch Sudan III intensiv orange gefärbt. In dem an die verfettete fibrös-elastische Schicht angrenzenden Abschnitt des mittleren Blattes kommen kleine Gruppen von langgestreckten oder rundlichen Zellen vor, welche teilweise gleichfalls lipoiden Einschlüsse enthalten; Lipoidansammlungen in der Zwischensubstanz der mittleren Platte werden nicht beobachtet.

Fall 51. ♂, 5jährig. Diagnose: Scharlach.

Makroskopisch ist an typischer Stelle auf dem großen Mitralsegel ein unregelmäßig geformter, etwa 2×3 mm großer Fleck vorhanden, welcher etwas über die Klappenoberfläche hervorspringt; im lateralen Klappenabschnitt befindet sich ein ähnlicher, etwas kleinerer Fleck.

Mikroskopisch erweist sich die ventrikuläre Oberfläche des medialen Abschnitts des Segels fast völlig glatt, die fibrös-elastische Schicht ist recht breit, die elastischen Fasern bilden ein breitzmaschiges Netz. An der dem Lipoidfleck entsprechenden Stelle sind in den Zellen der fibrös-elastischen Schicht reichliche Mengen von Lipoidablagerungen vorhanden; die Zwischensubstanz ist hier durch Sudan III diffus gelb-orange gefärbt und erscheint gleichsam mit Lipoiden durchtränkt. Die Menge der Zellen in diesem Abschnitt der fibrös-elastischen Schicht erscheint vermehrt. An der Grenze mit der fibrösen Mittelplatte liegen die Lipoidmassen in Form größerer diffuser Ansammlungen in der Zwischensubstanz, und ihnen liegt ein Fettherd der oberflächlicheren Teile der Mittelplatte an. In dieser Schicht durchtränken die Lipoiden die bindegewebigen Fasern der Mittelplatte diffus oder feintropfig und färben sich durch Sudan III orangegeb.

Veränderungen, welche denen im Protokoll des Falles 21 durchaus entsprechen, finden sich in der Regel als frühestes Stadium der Lipoidablagerungen im großen Mitralsegel. Wir sahen hier nur eine Verfettung der Zellen, deren Menge manchmal auch vermehrt sein kann. Diese Beobachtung stimmt mit den Angaben *Satos* überein, widerspricht aber bis zu einem gewissen Grade den Hinweisen *Saltykows*, welcher

annimmt, daß stets die Zwischensubstanz primär verfettet und dann erst die Zellen. Tatsächlich konnte ich in einer Reihe von Fällen sogar auf den frühesten Altersstufen Fettablagerungen in der Zwischensubstanz nachweisen, allerdings in wesentlich geringerem Maße, als es im Protokoll des Falles 41 beschrieben ist. Eine isolierte Verfettung der Zwischensubstanz ohne Zellverfettung konnte ich kein Mal beobachten. Wenn also die Zwischensubstanz auch primär verfettet, so folgt ihr jedenfalls sofort auch die Verfettung der Zellen. Es ist sehr leicht möglich, daß sich die Lipide in diesen Fällen nur in sehr geringen Mengen und in Form einer sehr feinen Aufschwemmung in der Zwischensubstanz befinden

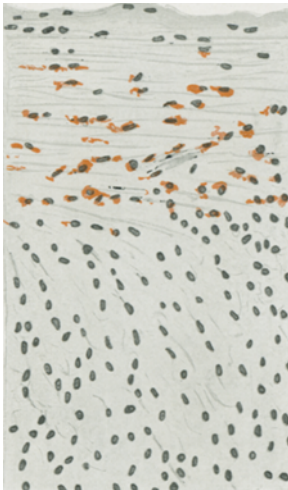


Abb. 1¹⁾. Fall 21. 8monatiges Kind. Lipoidablagerung ausschließlich in den Zellen der fibrös-elastischen Schicht.

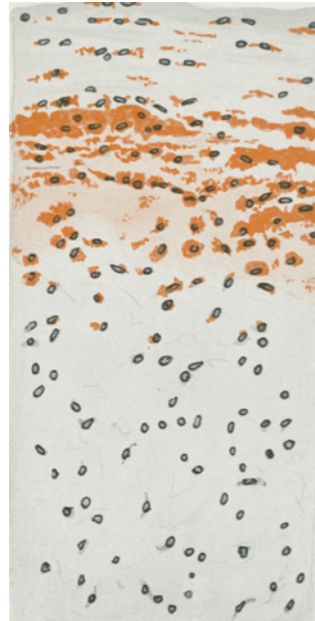


Abb. 2. Fall 33. 2jähriges Kind. Lipoidablagerung in der Zwischensubstanz und in den Zellen der fibrös-elastischen Schicht. Abb. 1 und 2 zeigen typische Bilder der Lipoidablagerung im großen Mitralsegel im früheren Kindesalter.

und infolgedessen mikroskopisch nicht nachweisbar sind. Darauf werden sie in den Zellen eingedichtet und hier in Form von bedeutenden Konglomeraten abgelagert. Bedeutendere Lipoidablagerungen in der Zwischensubstanz können in der Regel auf späteren Altersstufen (s. Fall 41) beobachtet werden. Die Lipoidmassen treten hier in diffuser Form besonders in der Tiefe der fibrös-elastischen Schicht auf. Die Menge der Zellen nimmt hier gleichfalls zu, was schon von *Sato*

¹⁾ Sämtliche Abbildungen wurden unter Benutzung des Zeisschen Ob. D, Ok. 2 von Präparaten gezeichnet, die mit Sudan III-Hämatoxylin gefärbt waren.

und *Saltykow* vermerkt wurde. Einige Zellen sind länglich, andere stehen den Wanderzellen oder den Polyblasten näher. Auf noch späteren Altersstufen, etwa vom 5. Lebensjahr an, manchmal aber auch früher (2 Jahr 9 Monate, Fall 39) kann man Lipoidablagerungen in der fibrösen Mittelplatte beobachten, wie oben im Fall 51 beschrieben. Jedoch erreicht die Verfettung der Mittelplatte in diesem Alter gewöhn-

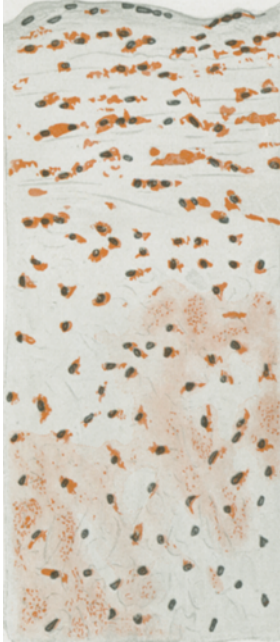


Abb. 3. Fall 51. 5 jähriges Kind. Lipoidablagerung in den Zellen der fibrös-elastischen Schicht, sowie in der Zwischensubstanz und in den Zellen der fibrösen Mittelplatte. Typisches Bild der Lipoidablagerung im großen Mitralsegel im späteren Kindesalter bzw. im jugendlichen Alter.

lich keine höheren Grade und beschränkt sich meist auf kleine oberflächliche Abschnitte, entsprechend den Lipoidflecken der fibrös-elastischen Schicht. Es treten hier auch verfettete Zellen auf, jedoch in wesentlich geringerer Anzahl als in der fibrös-elastischen Schicht. Vereinzelte verfettete Zellen kommen allerdings in der mittleren Platte des Segels schon in dem Stadium der Verfettung vor, wo nur in der fibrös-elastischen Schicht Lipoidablagerungen vorhanden sind. Eine Entwicklung von Fasern und bedeutendere Verdickung der fibrös-elastischen Schicht an der Stelle der Lipoidflecken ist nicht zu beobachten. Eine gewisse Verdickung dieser Schicht und ein Hervortreten des Fettherdes über die Klappenoberfläche ist allerdings vorhanden. Dieses geschieht aber weniger dank einer Neubildung von Fasern, als wegen der Ablagerung von Lipoiden, der Zellansammlung und vielleicht auch dank einer gewissen „Quellung“ der Zwischensubstanz.

Die eben beschriebenen Veränderungen des großen Mitralsegels sind für das Alter bis zu etwa 10 Jahren kennzeichnend (Abb. 1, 2, 3); hierbei handelt es sich vorherrschend um eine Verfettung der Zellen, im späteren Alter um eine Verfettung der Zwischen-

substanz. Die Mittelplatte nimmt auf dieser Altersstufe nur einen geringen Anteil am Verfettungsprozeß.

Übergehend zur folgenden Altersgruppe (10—30 Jahre), sei vorausgeschickt, daß sich die Ablagerungen der Lipoiden im Mitralsegel in einer ganzen Reihe von Fällen weder ihrer Stärke noch ihrem Wesen nach von vielen Fällen der 2. Gruppe (6 Monate bis 10 Jahre) unterscheiden. Wir sehen in diesen Fällen eine Ansammlung von Lipoidzellen in der fibrös-elastischen Schicht neben einer mehr oder weniger

deutlich ausgesprochenen Verfettung der Zwischensubstanz dieser Schicht. Als Beispiel sei folgende Niederschrift angeführt.

Fall 84. 20 jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Lungenphthise.

Makroskopisch ist im oberen Teil des medialen Abschnittes des großen Mitralsegels ein unregelmäßig rundlicher, etwa 2×3 mm großer Fleck zu sehen.

Mikroskopisch ist die ventrikuläre Klappenoberfläche eben. Die fibrös-elastische Schicht ist nicht breit. Die Anzahl der Zellen in derselben ist etwas vermehrt; viele Zellen enthalten Lipoideinschlüsse in Form kleiner Tropfen und Klumpen. In der Zwischensubstanz dieser Schicht und in der fibrösen Mittelplatte des Segels sind keine Lipoidablagerungen vorhanden.

So haben wir denn in diesem Falle einen völlig erhaltenen „kindlichen“ Typus der Klappenverfettung vor uns ohne Lipoidablagerungen in der Zwischensubstanz der fibrös-elastischen Schicht und im mittleren Blatte. Derartige Fälle von ausschließlicher Verfettung der Zellen nach dem „kindlichen“ Typus, manchmal mit einer nur geringfügigen Verfettung der Zwischensubstanz der fibrös-elastischen Schicht kommen in der eben zu besprechenden Altersgruppe recht häufig vor. Unter meinen 40 Fällen dieses Alters habe ich 10 mal derartige Veränderungen beobachtet (in 4 Fällen von 40 fehlten die Lipoidablagerungen gänzlich). Die in einer ganzen Reihe von Fällen dieser Altersgruppe zu beobachtenden Lipoidablagerungen im Mitralsegel, welche sich ihrer Stärke und ihrem Wesen nach nicht von den Anfangsstadien der Ablagerungen im Kindesalter unterscheiden, weisen darauf hin, daß die gelben Flecke in diesem Alter in vielen Fällen nicht fortschreiten. Dank der Größenzunahme des Segels und der Verdickung desselben läßt sich wohl zum Teil der makroskopische Eindruck erklären, daß die im Kindesalter entstandenen Lipoidflecken sich in diesem vorgeschrittenen Alter sogar rückentwickeln.

Mikroskopisch sind häufig die Lipoidflecken im späteren Kindesalter — in der 2. Hälfte der vorhergehenden Altersgruppe (von 5—10 Jahren) — deutlicher ausgeprägt, als im Alter von 10—30 Jahren. So findet sich z. B. in meinem Material das Anfangsstadium der Verfettung der Mittelplatte unter 12 Fällen im Alter von 5—10 Jahren 8 mal. In der nächsten Altersgruppe (10—30 Jahre) findet sich wesentlich seltener eine Verfettung der Mittelplatte (unter 37 Fällen 14 mal). In wesentlich selteneren Fällen der Altersgruppe von 10—30 Jahren sind die Lipoidablagerungen bedeutender als in der Altersgruppe bis zu 10 Jahren. Als Beispiel seien 2 hierher gehörige Protokolle angeführt.

Fall 95. 25 jährige Frau. Diagnose: Dysenterie.

Makroskopisch ist im medialen Teil der 1. Zone des großen Mitralsegels ein nicht deutlich ausgeprägter, etwa 2×3 mm großer, unregelmäßiger Fleck vorhanden. Im zentralen Teil des Segels ein 2. Fleck in Form eines queren, etwa langen Striches.

Mikroskopisch ist die fibrös-elastische Schicht nicht breit. Die elastische Schicht enthält recht bedeutende Lipoidablagerungen und erscheint nach der Sudanfärbung als unterbrochener orangegefärbter Streifen. In der fibrös-elastischen Schicht sind geringe Mengen von Lipoidablagerungen im Zwischengewebe vorhanden in Form von diffusen Ansammlungen, sowie auch in Zellen, deren Anzahl jedoch unbedeutend ist. Dem verfetteten Abschnitt der fibrös-elastischen Schicht liegt ein Fettherd an der Mittelplatte in Form diffuser Lipoidansammlungen in der Zwischensubstanz an.

Fall 88. 22 jähr. ♀. Diagnose: Hirnabsceß nach eitriger Otitis media.

Makroskopisch ist im medialen Teil der 1. Zone ein etwa 2×3 mm großer, unregelmäßig geformter Lipoidfleck zu sehen. *Mikroskopisch* erweist sich die elastische Schicht nach der Sudanfärbung von der ventrikulären Seite und entsprechend der Stelle des Lipoidfleckes als diffus verfettet und bietet das Bild eines ununterbrochenen, orange gefärbten Streifens dar. Die Lipotide bilden hier diffuse Ansammlungen in der Zwischensubstanz längs den elastischen Fasern. Lipoidablagerungen in der fibrös-elastischen Schicht sowie in der Mittelplatte oder irgendwelche andere Veränderungen konnten nicht beobachtet werden.

Der 1. der eben angeführten Fälle entspricht völlig der stärker ausgeprägten Verfettung des großen Mitralsegels im vorgeschrittenen Kindesalter der vorhergehenden Altersgruppe. Eine allerdings ziemlich selten vorkommende Eigentümlichkeit in dieser Gruppe bildet die Verfettung der elastischen Schicht, wobei sich die Lipotide bisweilen in gruppenweise angeordneten Ansammlungen ablageren. Diese Erscheinung tritt im höheren Alter recht häufig zutage (s. weiter unten), und zwar gleichzeitig mit einer Verfettung der Mittelplatte, welche auch in diesem Falle deutlich ausgeprägt war. Im 2. eben angeführten Falle 88 haben wir es nur mit einer Verfettung der elastischen Schicht zu tun, wodurch dieser Fall sich scharf von denjenigen Fällen unterscheidet, wo eine Verfettung nach dem kindlichen Typus vorliegt. Hier ist keine für den kindlichen Typus charakteristische Lipoidablagerung in den Zellen der fibrös-elastischen Schicht vorhanden und die Verfettung zeigt ein für die späteren Altersstufen eigentümliches Bild. Es ist denkbar, daß die Veränderungen vom kindlichen Typus, d. h. in erster Linie die Lipoidablagerungen in den Zellen sowie in der Zwischensubstanz der fibrös-elastischen Schicht, falls sie hier auch einmal vorhanden waren, nun völlig geschwunden sind. Auch folgender Fall spricht zugunsten des Umstandes, daß die im Kindesalter auftretenden Lipoidablagerungen in der fibrös-elastischen Schicht im höheren Alter verschwinden können.

Fall 64. 11 jähr. ♂. Diagnose: Scharlach.

Makroskopisch ist im medialen Teil der 1. Zone ein unregelmäßig viereckiger, etwa 2×3 mm großer Lipoidfleck zu sehen.

Mikroskopisch erweist sich die fibrös-elastische Schicht als ziemlich breit. Die Lipoidablagerungen liegen in der Zwischensubstanz dieser Schicht, sowie in recht zahlreich vorhandenen Zellen, welche in einzelnen Gruppen beieinander liegen. Die Ablagerung der Lipotide ist jedoch im allgemeinen keine sehr bedeutende. In der Zwischensubstanz der fibrös-elastischen Schicht kann man kleine

Gruppen typischer Cholesterinkristalle sehen, in deren Umgebung die diffuse Lipoidansammlung schwach ausgeprägt ist. Die Kristalle liegen unmittelbar in der Zwischensubstanz, in der Tiefe der fibrös-elastischen Schicht.

Die in der Zwischensubstanz liegenden Ansammlungen von Cholesterinkristallen sprechen dafür, daß hier wahrscheinlich früher eine diffuse Durchtränkung der Gewebe mit Lipoiden vorhanden war, aus welchen sich dann das Cholesterin in Form der charakteristischen Tafeln kristallisierte. So kann man denn entsprechend den Beobachtungen *Zinserlings* an der Aortenwand annehmen, daß es sich hier um ein Stadium der Rückentwicklung von Lipoidablagerungen handelt. Die schwer aufsaugbaren Cholesterinkristalle blieben noch lange in den Geweben liegen, während die diffusen Fettmassen teils entfernt, teils von Zellen resorbiert werden.

In dieser Altersgruppe (10—30 Jahre) haben wir es somit mit Lipoidablagerungen im großen Mitralsegel zu tun, welche große Schwankungen in bezug auf die Stärke und Form aufweisen können. So können diese Veränderungen in einigen Fällen sehr schwach ausgeprägt sein, ähnlich denjenigen im frühen Kindesalter, und ohne gleichzeitige Veränderungen der Mittelplatte; dann kommen wiederum Fälle vor mit weitgehenderen Veränderungen und unter einer Mitbeteiligung der Mittelplatte; in einer 3. Reihe von Fällen tritt noch eine Ablagerung von Lipoiden in der elastischen Schicht hinzu, welche auch vereinzelt auftreten kann, was im Kindesalter nicht zu beobachten ist. Die Verfettung der fibrös-elastischen Schicht ist auf dieser Altersstufe gewöhnlich nicht stärker ausgeprägt als beim Kinde (bis zum 10. Lebensjahr), und in einer Reihe von Fällen kann man sogar annehmen, daß eine Rückentwicklung der Lipoidablagerungen vorliegt.

Zur Beleuchtung der Veränderungen, welche in der letzteren Altersgruppe (über 30 Jahre) beobachtet wurden, seien folgende 2 Niederschriften angeführt (s. Abb. 4 u. 5).

Fall 107. 44 jähr. ♂. Anatomische Diagnose: Krebs der Speiseröhre.

Makroskopisch ist im medialen Teil des großen Mitralsegels ein 2×3 mm großer Lipoidfleck zu sehen. Im zentralen Teil sind mehrere ähnliche, strichförmig angeordnete Flecken vorhanden.

Mikroskopisch ist die fibrös-elastische Schicht nicht breit. In der Zwischensubstanz sind nur sehr geringe Mengen von Lipoiden nachweisbar. In der elastischen Schicht sind Lipoidablagerungen vorhanden in Form von gruppenweisen Ansammlungen derselben, welche sich mit unveränderten Abschnitten abwechseln. In der fasrigen Mittelplatte finden sich beträchtliche Lipoidansammlungen in den fibrösen Bündeln, vorzugsweise an der ventrikulären Seite des Segels. Eine Zunahme der Anzahl von Zellen ist nirgends zu beobachten.

Fall 116. 67 jähr. ♀. Diagnose: Miliartuberkulose.

Makroskopisch sieht man in allen Klappenabschnitten — dem medialen zentralen und lateralen — Lipoidflecken von verschiedener Form und Größe. Derartige Flecken sind auch an der Klappenbasis, in der Nähe der Ansatzstelle der Sehnenfäden und auch auf den letzteren vorhanden. Das Segel selbst ist recht derb.

Mikroskopisch (medialer Klappenabschnitt) sind die Lipoide gruppenweise in der elastischen und subendothelialen Schicht abgelagert. Die fibrös-elastische Schicht ist schmal, enthält nur unbedeutende Lipoidmengen in der Zwischensubstanz sowie in großen Zellen, welche stellenweise in Gruppen beieinander liegen. In der Mittelplatte sind in den fibrösen Bündeln Lipoidansammlungen in Form grobkörniger Massen mit Cholesterinkristallen vorhanden; daselbst sieht man auch Ablagerungen von Kalksalzen. Zellansammlungen sind in der Mittelplatte nicht vorhanden.



Abb. 4. Fall 107. 45-jähriger Mann. Lipoidablagerung in Form von einzelnen Haufen in der elastischen Schicht und schwach ausgeprägte Lipoidinfiltration der fasrigen Mittelplatte.

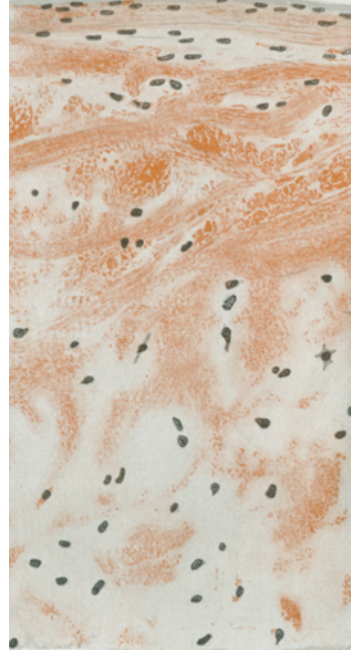


Abb. 5. Fall 113. 52-jähriger Mann. Stark ausgeprägte Lipoidinfiltration der Zwischensubstanz bzw. der fasrigen Bündel der Mittelplatte, sowie der elastischen Schicht. Fibrös-elastische Schicht schwach ausgebildet. Typisches Bild der Lipoidablagerung im großen Mitralsegel im vorgerückten Alter.

Aus den angeführten Niederschriften geht hervor, daß die Ablagerung von Lipoiden im höheren Alter fast ausschließlich im mittleren Blatt des Segels erfolgt. Hinweise hierauf finden sich schon bei *Beitzke* und *Sato*. Hierin liegt gerade der Unterschied der Lipoidablagerungen des Mitralsegels im höheren Alter im Vergleich mit denjenigen bei Kindern. In der Altersgruppe über 40 Jahre fehlten an meinem Material die Lipoidablagerungen kein einziges Mal und waren stets mehr oder weniger stark ausgeprägt, im allgemeinen wesentlich stärker als in der vorhergehenden Altersgruppe.

Besonders interessant ist in dieser Altersgruppe das Schicksal der Lipoidablagerungen, welche sich auf den früheren Altersstufen in der fibrös-elastischen und der elastischen Schicht gebildet hatten. In einer ganzen Reihe von Fällen sehen wir weder in der fibrös-elastischen Schicht noch in der Zwischensubstanz oder in den Zellen irgendwelche Lipoidablagerungen. In dieser Altersgruppe erscheint die fibrös-elastische Schicht im Allgemeinen schmaler und derber, was auch schon von *Sato* vermerkt wurde. In einer anderen Reihe von Fällen (z. B. Fall 116) finden wir in der fibrös-elastischen Schicht Gruppen von Lipoidzellen. Die Anzahl dieser Zellen ist jedoch im allgemeinen gering. Die Verfettung der Zwischensubstanz der fibrös-elastischen Schicht ist durchaus unbedeutend, während die Verfettung der elastischen Schicht und der Mittelplatte stark ausgeprägt ist.

Zusammenfassung.

Der ganze Prozeß der Lipoidablagerung im Mitralsegel kann, auf Grund alles Vorhergesagten, folgendermaßen dargestellt werden. In das gefäßlose Gewebe des Segels dringen mit der ernährenden Gewebslymphe auch die im Blute zirkulierenden Lipide ein. Dieser Prozeß verläuft wohl entsprechend demjenigen der Lipoidfleckbildung in der Aortenwand (*Aschoff, Anitschkow, Zinserling*), d. h. die Lipide dringen unmittelbar aus der Blutbahn in das Gewebe der Klappen ein und werden hier in der Zwischensubstanz abgelagert. Wenn die Zufuhr der Lipide eine nur geringe ist, so lassen sie sich anfangs in der Zwischensubstanz nicht nachweisen; sie verdichten sich in den Zellen und sind nur hier sichtbar. Dieser Vorgang entspricht völlig dem, den wir bei der vitalen Färbung beobachten, wo die kolloidalen Substanzen anfangs die Zwischensubstanz diffus durchtränken und dann bald von den Zellen aufgenommen und in denselben abgelagert werden (*Anitschkow*). So erhalten wir denn das früheste Stadium der Lipoidablagerung im Klappengewebe, welches besonders für das frühe Kindesalter charakteristisch ist.

Im weiteren sammeln sich die Lipide in größeren Mengen in der Zwischensubstanz an und lassen sich hier morphologisch nachweisen. Sie werden sowohl von den örtlichen Gewebszellen als auch von den hier in geringer Menge auftretenden Wanderzellen aufgenommen. Dieses Stadium bleibt in den nächstfolgenden Kinderjahren bestehen. Etwa vom 5. Lebensjahre an treten auch in der Mittelplatte, und zwar in den fibrösen Bündeln, Lipide auf. Jedoch breitet sich dieser Prozeß zunächst noch nicht weiter aus. Dann folgt ein Zeitraum, wo die Ablagerung von Lipiden nicht weiter fortschreitet (etwa vom 10. bis zum 30. Lebensjahr) und sogar eine Rückentwicklung eintreten kann. Hierfür spricht 1. der Umstand, daß die makroskopisch sichtbaren Lipoid-

flecke auf dieser Altersstufe undeutlicher zu erkennen sind und in einigen Fällen sogar fehlen (s. oben); 2. ist die Verfettung des mittleren Blattes, welche im Kindesalter (von 5—10 Jahren) recht häufig vorkommt, in den folgenden Altersgruppen wesentlich seltener zu beobachten; 3. sprechen auch einige histologische Tatsachen, besonders im Zusammenhang mit den Angaben anderer Untersucher (*Zinserling*) in bezug auf die Arterienwandungen, für die Möglichkeit einer Rückentwicklung der Lipoidablagerungen auf dieser Altersstufe. So konnten z. B. Cholesterinkristalle nachgewiesen werden, welche unmittelbar zwischen kollagenen Fasern lagen, ohne Verfettung in der Umgebung.

Im späteren Lebensalter, etwa vom 30. Jahre an, ist in der Regel wiederum eine Intensitätszunahme der Lipoidablagerungen zu vermerken, wobei dieselben zumeist in den fibrösen Bündeln der Mittelplatte lokalisiert sind, sowie auch in der elastischen Schicht. In einer Reihe von Fällen sieht man, daß die fibröse Mittelplatte und die elastische Schicht verfettet sind, während die fibrös-elastische Schicht fettfrei ist.¹ So beginnt denn der Prozeß der Verfettung im frühen Kindesalter und geht allmählich in den für spätere Altersstufen charakteristischen Typus der Verfettung über. In den einzelnen Fällen geschieht dieser Übergang von der Verfettung der fibrös-elastischen Schicht zur Verfettung des mittleren Blattes bald im jüngeren, bald im späteren Alter. Der Beginn der Verfettung der Mittelplatte erfolgt, wie schon oben gesagt, häufig beim Kinde, die volle Entwicklung erfährt er jedoch erst nach dem 30. Lebensjahr.

Die eben angeführten Angaben über die formale Entstehung der Klappenverfettung bieten uns einige Hinweise auch auf die Ätiologie dieses Prozesses, besonders wenn man auch die entsprechenden, experimentell bei Kaninchen durch Fütterung mit in Öl gelöstem Cholesterin oder durch cholesterinreiche Nahrung an den Herzklappen hervorgerufenen Veränderungen (*Anitschkow*) in Betracht zieht. Aus diesen letzteren Versuchen geht die Bedeutung der im Blut vorhandenen Lipide, speziell des Cholesterins, für das Zustandekommen einer Verfettung des Mitralsegels deutlich hervor. Bei Menschen erreicht die Cholesterinämie jedoch niemals so hohe Ziffern wie die experimentell hervorgerufene. Im Prozesse der Klappenverfettung beim Menschen spielen augenscheinlich auch noch andere, z. B. mechanische Einflüsse eine große Rolle, wofür besonders die von *Sato* unter diesem Gesichtswinkel genauer untersuchte Lokalisation der Lipoidflecken spricht.

Bei diesem Prozeß spielt fernerhin auch natürlich die lange Zeitspanne, während welcher die Lipoidzufuhr erfolgt, eine große Rolle. So sehen wir, daß die Verfettung des Mitralsegels im allgemeinen mit dem Alter zunimmt, obgleich mit Unterbrechungen und manchmal sogar Zeichen der Rückentwicklung aufweist.

Außer diesen Einflüssen fällt anscheinend auch dem physiko-chemischen Zustand des Klappengewebes, in erster Linie seiner Mittelplatte, welche sich scheinbar mit dem zunehmenden Alter verändert, eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der Lipoidflecken zu. Tatsächlich lassen sich beim Kaninchen — nach den Angaben *Anitschkows* — trotz hochgradiger Cholesterinämie keine Lipoidablagerungen in der Mittelplatte beobachten — sie sind nur in der endokardialen Schicht vorhanden. Beim Kinde ist der Vorgang in der Regel gleichfalls auf die fibrös-elastische Schicht beschränkt, während im höheren Alter besonders die Mittelplatte ohne Mitbeteiligung der fibrös-elastischen Schicht befallen ist. Der Prozeß beginnt hier häufig unmittelbar in der fibrösen Mittelplatte, deren Gewebe auf dieser Altersstufe anscheinend einen gewissen Grad der „Reife“ erlangt, was sich in einer erhöhten Adsorptionsfähigkeit Lipoiden gegenüber äußert.

Dieses sind scheinbar die wichtigsten Umstände, welche zu einer Ablagerung von Lipoiden im Mitralsegel führen. Ob auch noch anderweitige eine Rolle spielen, kann auf Grund meines Materials nicht mit Bestimmtheit gesagt werden. In der einschlägigen Literatur wird den infektiös-toxischen Einflüssen eine große Aufmerksamkeit zugewandt. Jedoch gehen in dieser Beziehung die Anschauungen der einzelnen Forscher weit auseinander. Die einen erkennen die Bedeutung der Infektion für die Entstehung von Lipoidablagerungen im Mitralsegel (und der Aorta) an (*Martius, Schmidtmann, Saltykow*), andere bestreiten eine solche (*Aschoff, Zinserling, Abrikossoff, Kube*). Mein Material gestattet es nicht, einen Zusammenhang der Infektion mit dem Auftreten von Lipoidflecken festzustellen (s. Tab.). Jedenfalls kommt dem infektiös-toxischen Moment, wenn überhaupt, so nur eine indirekte Bedeutung für das Auftreten dieses Prozesses zu (*Zinserling*).

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß die Ablagerung von Lipoiden im Mitralsegel nicht mit irgendwie bedeutenden gleichzeitigen hyperplastischen Veränderungen der Gewebe einhergeht, wie es bei diesen Ablagerungen in den Wandungen größerer Arterien der Fall ist; hier sieht man keinerlei merkliche Faserbildung oder Zellsammlungen mit einer Bildung atherosklerotischer Platten (vgl. auch *Beitzke*). Dieser Umstand hängt wohl wahrscheinlich von dem eigenartigen Bau des Mitralsegels, besonders seiner Mittelplatte ab. Obgleich wir es somit hier, im Grunde genommen, mit einem Vorgang zu tun haben, welcher der Atherosklerose der Arterien völlig entspricht, mit der für diese letztere charakteristischen primären Ablagerung von Lipoiden, so unterscheidet sich die Verfettung der Herzklappen doch wesentlich von der Atherosklerose, und zwar durch das fast völlige Fehlen sekundärer reaktiver bzw. hyperplastischer Veränderungen. Da-

her ist es wohl richtiger, diesen Prozeß nicht als Atherosklerose, sondern als *Lipoidose* des Mitralsegels zu bezeichnen.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Abrikossoff*, Diskussionsbemerkung. Virchows Tagung der Russ. pathol. Ges., Petersburg 1921, S. 57. — 2) *Anitschkow, N.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **220**, 1915. — 3) *Anitschkow, N.*, Klin. Wochenschr. **4**, 2233. 1925. — 4) *Anitschkow, N.*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **28**, 1. 1925. — 5) *Aschoff, L.*, Vorträge über Pathologie. Fischer, Jena 1925, S. 69—70. — 6) *Beitzke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **163**, 343. 1901. — 7) *Hedinger*, Verhandl. der Naturforscherversamml. Münster 1912. — 8) *Kube*, Votr., geh. auf der 2. Allruss. Pathologentag. Moskau 1925. — 9) *Kusnetzowsky*, Verhandl. d. 1. Allruss. Pathologentag. Petersburg 1923, S. 346. — 10) *Lubarsch*, Verhandl. d. 1. Allruss. Pathologentag. Petersburg 1923, S. 360. — 11) *Martius*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **5**, 515. 1910. — 12) *Martius*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **15**, 135. 1914. — 13) *Saltykow*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**, 321. 1915. — 14) *Saltykow*, Korrespondenzbl. d. Schweiz. Ärzte **34**, 35. 1057. 1915. — 15) *Sato Shiro*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **211**, 238. 1912. — 16) *Schmidtmann, M.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, 206. 1925. — 17) *Zinserling, W. D.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**, 677. 1925. — 18) *Zinserling, W. D.*, Votr., geh. auf der 2. Allruss. Pathologentag. Moskau 1925.