

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Graz.
Vorstand: Prof. Dr. H. Beitzke.)

Die Entstehung der Endokardzöttchen*.

Von

Dr. H. Krischner.

Assistenten am Institut.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. März 1927.)

Im Jahre 1856 hat *Lambl*⁷ in der Wiener medizinischen Wochenschrift unter dem Titel „Papilläre Excrescenzen an den Semilunarklappen der Aorta“ feinfädige Gebilde beschrieben, die teils vereinzelt, teils in Büscheln zum Teil am Schließungsrand, zum Teil am freien Rande der Aortenklappen, und zwar besonders der hinteren zu finden waren. Fast zu gleicher Zeit hat *Luschka*⁸ diese Gebilde beschrieben und dabei erwähnt, daß er auch einmal diese Excrescenzen an einer Pulmonalklappe gesehen habe. *Eberth*² hat gelegentlich einer Arbeit über diphtherische Endokarditis im Jahre 1873 darauf hingewiesen, daß diese Gebilde keinesfalls gleichgültig seien, da sie einen Locus minoris resistentiae für endokarditische Auflagerungen abgeben. Seither schien jedoch die Bedeutung der Zöttchen in Vergessenheit geraten zu sein. *Königer*⁶ erwähnt sie wieder, doch sah er sie anscheinend nur in zweien seiner Fälle. *Koechlin*⁵, der in einer Arbeit aus dem *Hedingerschen* Institute in Basel die zottigen Auswüchse der Herzklappen an einigen 30 Fällen untersuchte und in guten Abbildungen wiedergab, hebt in der Beschreibung seiner Fälle hervor, daß er nur ausnahmsweise die *Lamblschen* Excrescenzen an unverdickten Aortenklappen gefunden habe. Meist fand er sie an hahnenkammartigen Verdickungen der Noduli *Arantii*. Er hat auch ganz wenige Gebilde an Zipfelklappen beobachtet, und zwar nie an gesunden Klappen, sondern stets an solchen mit langsam verlaufenden, wenig tiefgreifenden Endokarditiden. *Husten*⁴, der sich mit der Frage der primären Herzgeschwülste beschäftigte, kommt zu dem Ergebnis, daß ein eindeutiger Tumor an den Klappen noch nicht beschrieben worden sei, und daß die meisten der als Gewächse beschriebenen Gebilde weiter nichts als *Lamblsche* Excrescenzen seien. Dennoch hat *Nowicki*¹¹ in

* Ausgeführt mit Unterstützung durch die Rockefeller Foundation.

neuester Zeit eine *Lamblsche* Excrescenz als Geschwulst angesprochen, da sie nicht an einer Klappe, sondern an der Pars membranacea gesessen sei. Auf die Entstehung dieser Gebilde gehen die oben genannten Forscher nicht näher ein.

Felsenreich und *Wiesner*³ haben die *Lamblschen* Excrescenzen als organisierte Thromben zu erklären versucht. Dem widerspricht die langgestreckte, oft fadenartige Gestalt, da so geformte Thromben wohl sofort abreißen müssen, und ferner das völlige Fehlen von Bildern, die für die Organisation eines Thrombus verantwortlich gemacht werden könnten. Niemals sproßt in ein entstehendes Zöttchen junges, kernreiches Bindegewebe ein wie bei der Organisation von Thromben. Auch der Reichtum an elastischen Fasern wäre so unerklärlich. Die beiden Autoren erwähnen eine Aufsplitterung von elastischen Lagen in der Nähe von Entzündungsherden und ein Aufhellen von elastischen Fasern, die sie als „aufstrebende Fasern“ bezeichnen.

Ich fand die Zöttchen vorwiegend am Schließungsrand der verdickten Aortenklappen älterer Individuen, weniger häufig an stark verdickten Mitralklappen und sehr selten an Tricuspidal- und Pulmonalklappen. Auch hier saßen sie meist am Schließungsrande; nur einmal fand ich sie an einer stark verdickten Mitralklappe außerdem noch etwa 1 cm weit vom Schließungsrande vorhofwärts auf der Klappe. Im unten stehenden Falle fand ich die Zöttchen an den verschiedensten Stellen des Endokards. Da dieser Fall eine große Seltenheit darstellt und ich in der Literatur keinen ähnlichen fand, sei er hier kurz mitgeteilt.

53jährige Frau, mit 13 Jahren Gelenkrheumatismus; seit 3 Jahren Zunahme des Leibesumfanges und Schmerzhaftigkeit des Bauches. Gleichzeitig Husten und starker Auswurf. Im letzten Jahre wegen der Bauchwassersucht öfters Punktionen. Zehn Tage vor dem Tode Aufnahme in die chirurgische Klinik wegen Nabelbruch. Da ein schwerer unausgeglichener Herzfehler bestand, wurde von einer Operation abgesehen und die Frau auf eine innere Abteilung gelegt, wo sie unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz starb. Klinische Diagnose: Insufficiencia et stenosis valvulae aortae, Hernia umbilicalis, Ascites.

Die von mir vorgenommene Obduktion ergab folgenden Befund S.-Nr. 727, 1926. Abgeheilte Endokarditis der Mitralklappen, Aorten- und Tricuspidalklappen mit starker Schrumpfung und teilweiser Verkalkung dieser Klappen. Schwere Stenose des Mitraltrostums. Endokardzöttchen im Bereiche der verdickten Klappen, der Sehnenfäden und Papillarmuskeln der Mitralklappen, am Wandendokard des Conus aorticus und des linken Vorhofes. Mächtige Dilatation beider Vorhöfe, besonders rechts. Hypertrophie beider Ventrikel, besonders des linken. Allgemeine Stauung. Incarcerierte Unbilicalhernie mit Gangrän der Wandung und allgemeiner jauchig-eitriger Peritonitis. Chronische Bronchitis. Pleuritische Verwachsungen beiderseits. Trübe Entartung der Nieren. Intramurales Uterusmyom. Apoplezia uteri.

Herzbefund: Perikard nur vorn und besonders über dem rechten Herzohr etwas verdickt. Das Herz ist gut 2—3 mal so groß wie die Faust der Leiche und reicht nach links bis fast an die seitliche Thoraxwandung, nach rechts bis an den rechten Sternalrand. Beide Vorhöfe, besonders der rechte, stark erweitert. Wandung der linken Kammer 18—20, der rechten 9—11 mm dick. Muskel braunrot,

ohne Schwielen. Mitralostium stark verengt, Klappen sehr stark verdickt, steinhart, verkürzt und miteinander verwachsen. Sehnenfäden beträchtlich verkürzt und plump, ebenfalls miteinander verwachsen. Auf der ganzen Klappe, sowohl an der Vorhofseite, als insbesondere am Schließungsrande, aber auch weiter nach abwärts auf die Sehnenfäden und sogar noch auf die Papillarmuskeln übergreifend, zahlreiche feine, 2—3 mm lange, fädige, blaßgraue bis blaßgelbe Gebilde, die beim Aufträufeln von Wasser deutlich hin und her schwanken. Aortenklappen stark verdickt, steinhart; zum Teil fehlen ganze Stücke des Klappengewebes. An der ganzen, ventrikelwärts gerichteten Klappenseite und am freien Klappenrande dicht nebeneinander stehende, fädige Gebilde, die längs des Mitralsegels nach abwärts bis auf die Papillarmuskeln angeordnet sind. Dem großen Mitralsegel gegenüber, genau unter einer Aortenklappe gelegen, eine hufeisenförmige, 2 cm lange, $1\frac{1}{2}$ cm breite Endokardverdickung, deren Randteile von 3 mm breiten und 3—4 mm hohen Wällen gebildet werden, die aus dicht gelagerten feinen Zöttchen und Fäden bestehen; sie sind so dicht gelagert, daß das Ganze einen samtartigen Eindruck erweckt. Tricuspidalklappen ebenfalls verdickt und geschrumpft, Sehnenfäden verkürzt und plump. Am Schließungsrande ebenfalls reichlich Zöttchen. Pulmonalklappen o. B. Endokard des linken Vorhofes stark verdickt. Hier ein etwa zweipennigstückgroßer Bezirk von samtartigem Aussehen, der ebenfalls aus einem dichten Zöttchenlager besteht.

Das mikroskopische Bild zeigt an den bereits makroskopisch erwähnten, sehr stark verdickten Endokardstellen überall Endokardzöttchen, wie ich sie weiter unten noch genauer beschreiben will. Ich kann also hier von einem speziellen histologischen Befunde absehen.

Was die Häufigkeit der *Lamblschen* Excrescenzen anlangt, so werden von den einzelnen Autoren sehr verschiedene Angaben gemacht. Diejenigen, die die *Lamblschen* Excrescenzen als Tumoren beschrieben haben, scheinen sie nur recht selten zu Gesicht bekommen zu haben. *Lambl*⁷ selbst fand sie unter 1000 Leichen 20 mal. *Koechlin*⁵ gibt an, sie unter 150 Leichen 30 mal angetroffen zu haben, und zwar vorwiegend bei älteren Individuen. Ich selbst habe keine zahlenmäßigen Aufzeichnungen gemacht, da die vorliegende Untersuchung gewissermaßen ein Nebenresultat der vorstehenden Arbeit über Endokarditis ist. Ich konnte die Zöttchen an verdickten Aortenklappen älterer Leute recht häufig feststellen, habe sie aber bei Kindern und an unverdickten Klappen stets vermißt.

Die Größe der Zöttchen war verschieden, schwankte jedoch meist nicht in allzu großen Grenzen. Die kleinsten waren mit freiem Auge eben noch zu erkennen, während die größten mehrere Millimeter lang waren. Hier und da hatten mehrere Zöttchen einen gemeinsamen Fußpunkt und erschienen dann büschelförmig. Die Zöttchen selbst waren fadenförmig und schwenkten deutlich im Wasser. Ihre Farbe war eine blaßgraue.

Die Klappen wurden, wie bereits in der vorhergehenden Arbeit über „Endokarditis“ beschrieben, verarbeitet.

Mikroskopisch (Abb. 1) zeigten die Zöttchen am Querschnitt eine deutliche konzentrische Schichtung. Besonders deutlich war das im

Mallory-Präparat zu sehen. Hier wechselten lichte blaue Abschnitte mit dunkleren ab, ohne daß ihre Begrenzung immer eine ganz scharfe gewesen wäre. Die Breite der einzelnen Schichten war eine ziemlich verschiedene. Zuweilen ließ sich eine leichte Wellung bis Fältelung der Schichten erkennen. Bei *Elasticafärbung* sah man, daß an dieser Schichtenbildung auch die elastischen Fasern einen ziemlich beträchtlichen Anteil hatten. Dünnere und dickere Anhäufungen elastischer Gebilde wechselten mit anderen bindegewebigen Schichten ab. Niemals aber waren die elastischen Fasern in den Zöttchen völlig intakt, sondern stets mehr oder minder schwer beschädigt. Körniger

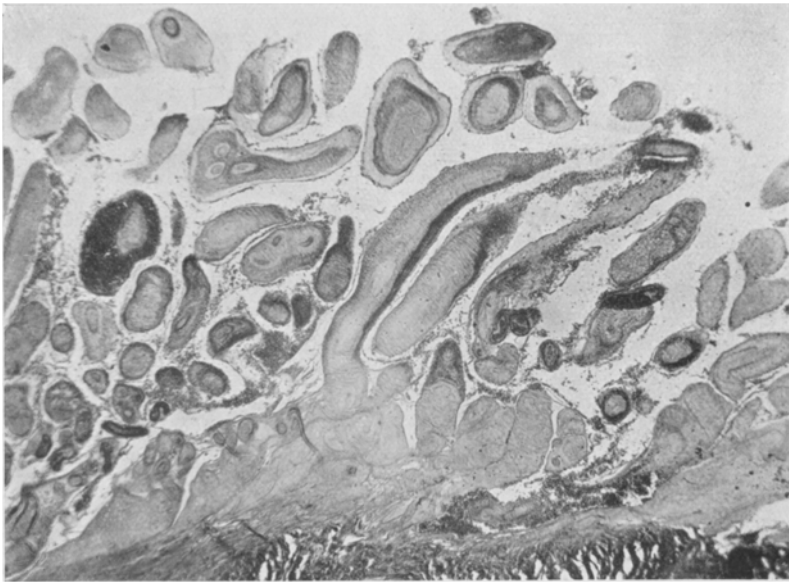


Abb. 1. Zeiss, Obj. A. Tubuslänge 160 mm, Kameraauszug 720 mm. *Ausgebildete Zöttchen.* *Elasticafärbung.*

Zerfall der elastischen Fasern, der immer nachzuweisen war, war oft weit vorgeschritten. In seltenen Fällen fehlten die elastischen Elemente in ein oder dem anderen Zöttchen gänzlich. Ob es sich in diesen Fällen um völligen Zerfall und Schwund gehandelt hat, vermag ich nicht zu sagen. Bei jenen Zöttchen, bei denen die elastischen Fasern noch ziemlich gut erhalten waren, bemerkte man besonders an Längsschnitten, daß die *Elastica* nicht an allen Seiten in gleicher Mächtigkeit vorhanden war. Meist war sie an einer Seite des Zöttchens bedeutend stärker ausgebildet und verringerte sich dann nach der anderen Seite hin, ja zuweilen war sie überhaupt nur an einer Seite vorhanden. Zellkerne fand ich in Stroma der Zöttchen in der Regel keine. Gefäße habe

ich in den Zöttchen niemals gefunden. Kalk oder Pigmente habe ich ebenfalls vermißt. Das ganze Zöttchen war überzogen von einem ziemlich niedrigen Endothel, das sich von der Klappe auf das Zöttchen fortsetzte. Zuweilen fanden sich vereinzelte rote Blutkörperchen zwischen dem Endothel und dem Grundgewebe des Zöttchens, manchmal sogar mehr oder minder große Ansammlungen von Erythrocyten. In einigen Fällen sah ich unter jungen, oft erst im Entstehen begriffenen Zöttchen, in ein altes derbes Narbengewebe eingebettet Zöttchen liegen, die nur mehr an ihrem Gehalte an elastischen Fasern oder der mehr weinroten Färbung im *Gieson*-Schnitt als solche zu erkennen waren. Ein Endothel fehlte diesen Zöttchen.

Es war mir möglich, die Entstehung der Zöttchen an zahlreichen Übergangsbildern zu erforschen. Ich habe schon in der vorausgegangenen Arbeit gelegentlich der histologischen Beschreibung der verrukösen Endokarditis darauf hingewiesen, daß ich bei stark verdickten Klappen meist älterer Individuen in einigen Fällen eine homogene, nach *van Gieson* gelb färbbare, oft stark fetthaltige Masse antraf, die niemals Fibrinreaktion gab und die ins Klappengewebe eindrang. Die Fasern des Klappengewebes waren in ihrer Umgebung vielfach gequollen, hyaliniert und gingen oftmals ohne scharfe Grenzen unter Verlust ihrer Rotfärbbarkeit in *Gieson*-Schnitten in diese gelben Massen über. Eine zellige Reaktion in ihrer Umgebung war niemals zu sehen. Ebenso wenig enthielten diese Massen irgendwelche zellige Bestandteile. Bei schwacher Vergrößerung ähnelten sie Konglomeraten von Blutplättchen, behielten aber auch bei starker Vergrößerung ihr homogenes Aussehen und färbten sich im *Gieson*-Schnitt meist etwas lichter gelb. Am besten waren sie im Mallory-Präparat zu sehen. Hier färbten sie sich gelb bis orangerot. Diese homogenen Massen hat schon *Königer*¹⁶ beschrieben, der sie für ein Exsudat hielt, während sie *Clawson*, *Bell* und *Hartzell*¹ als Hyalin bezeichnen und annehmen, daß sie wenigstens zum Teil aus zugrunde gegangenen Bestandteilen der Klappe bestünden. Nach dieser Erklärung handele es sich also um nichts anderes als um die sogenannte fibrinoide Degeneration *Neumanns*^{9, 10}. Da die homogenen Massen oft auf der Oberfläche lagen und meist nur in den obersten Klappenschichten nachzuweisen waren, bin ich der Meinung, daß sie vom Cavum her in die Klappe eindrang. Da jedoch in allen Fällen Gefäße im Klappengewebe vorhanden waren, ist es ganz gut möglich, daß die homogenen Massen wenigstens zum Teile auch aus diesen stammen.

Wir haben eben erwähnt, daß diese homogenen Massen das Klappengewebe durchtränken und die Bindegewebsfasern gleichsam zur Auflösung bringen. Aber auch den elastischen Fasern geht es nicht besser. Es fehlt daher das elastische Gewebe in unmittelbarer Nähe der homo-

genen Massen. Zuweilen reißt die *Elastica* an einer oder mehreren Stellen ein. Da sie aber gespannt ist, verhält sie sich wie eine plötzlich durchgerissene Stahlfeder, d. h. sie rollt sich ein (Abb. 2). Die geringen Bindegewebslagen, die vor der *Limitans* gelegen sind, wurden bereits früher von den homogenen Massen zerstört, und so ist es für die *Elastica* leicht, sich ins Lumen des Herzens hinein einzurollen oder doch wenigstens ein Stück weit ins Cavum vorzuragen. Ist noch ein Teil der Bindegewebschicht vorhanden, so wird dieselbe auch noch ins Lumen hinein mitgerissen. Um diese vorspringenden Stücke liegen nun die homogenen Massen. Das Endothel kriecht jetzt von den Seiten her über die her-

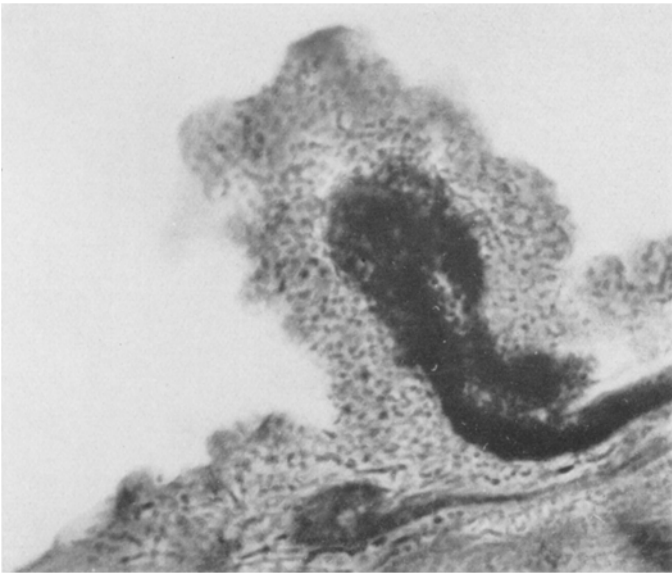


Abb. 2. Zeiss, Apochromat 16 mm, Comp. Okular 12, Tubuslänge 160 mm, Kameraauszug 960 mm
Zöttchenbildung. Elasticafärbung. Die *Elastica* ist eingerissen und ins Lumen eingerollt.

vorragenden Gebilde hinweg. Die Bindegewebsfasern der Klappe stellen sich mehr oder minder auf und reichen sogar zum Teil in die Vorsprünge hinein. Im *Bielschowsky-Maresch*-Präparat sieht man meist einige Bindegewebsfäserchen in das Zöttchen hineinreichen. Niemals aber wächst junges Bindegewebe in die Zöttchen hinein, und so kommt es, daß diese, wie bereits erwähnt, meist völlig kernlos sind, wenn man von den Kernen ihres Endothelüberzuges absieht. Im *Mallory*-Präparat sieht man, wie die orangegelb gefärbten Massen langsam, Stück für Stück ihre Färbbarkeit verlieren und erst bläulich und schließlich tiefblau gefärbt erscheinen. Im *Gieson*-Schnitt färben sie sich jetzt auch nicht mehr rein gelb, sondern mehr blaßbräunlichgelb bis lichtrot oder weinrot. Jetzt

macht sich eine deutliche Schichtung bemerkbar. Diese ist wieder im *Mallory*-Präparat am deutlichsten zu erkennen. Während das Klappengewebe im allgemeinen einen mehr lichten, blauen Farbton annimmt, sind die äußersten Fasern der Klappe dunkler blau gefärbt, ohne dadurch besonders scharf vom übrigen Klappengewebe abgehoben zu sein. Diese Fasern reichen jetzt ein Stück in das Zöttchen hinein. Der Prozeß der Zöttchenbildung scheint ein sehr lange dauernder zu sein, denn ich sah oft neben alten Zöttchen frische Zöttchenbildung. Obwohl der Zerfall der elastischen Fasern ständig weiter fortschreitet,

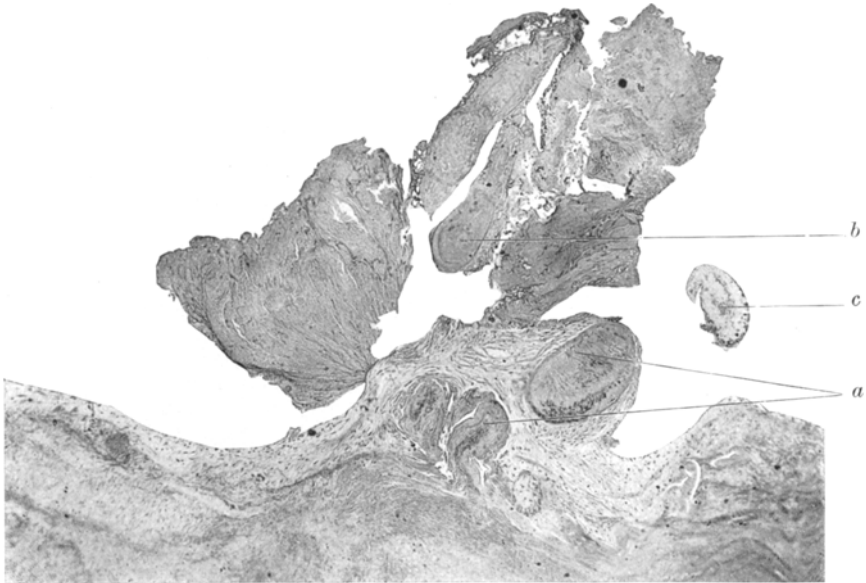


Abb. 3. Zeiss, Obj. A. Tubuslänge 160 mm, Kameraauszug 680 mm. *Auflagerungen einer verrukösen Endokarditis auf Endokardzöttchen.* a = bereits organisierte Auflagerung mit eingeschlossenen Zöttchen; b = Zöttchen umgeben von frischen verrukösen Auflagerungen; c = am Schnitt quer getroffene Zöttchenspitze.

kann man doch aus dem Reichtum an elastischen Fasern das Alter der Zöttchen nicht sicher bestimmen, da der Gehalt an elastischen Fasern oft von Anfang an ein sehr verschiedener ist.

Kurz zusammengefaßt, stellt sich also die Bildung der Zöttchen folgendermaßen dar: Homogene Massen dringen ins Klappengewebe ein und bringen es in seinen obersten Schichten zur Auflösung. Die *Elastica* reißt und schnell ins Lumen hinein vor. Um sie lagern sich jetzt die homogenen Massen. Nun dringen Bindegewebsfibrillen von der Klappe aus gegen dieses Gebilde und ersetzen die homogenen Massen. Nun dringen Bindegewebsfibrillen von der Klappe aus gegen dieses

Gebilde und ersetzen die homogenen Massen. Schließlich überzieht das Endothel die so entstandenen Zöttchen.

Die Zöttchen entstehen in der Regel auf dem Boden einer schleichenden, oft in mehreren Schüben verlaufenden Endokarditis, und zwar fand ich sie vorwiegend bei recurrierenden verrukösen Endokarditiden. In einigen Fällen sah ich zwischen den Zöttchen frische Auflagerungen einer Endokarditis sitzen (Abb. 3). So bilden also die Zöttchen gewissermaßen wieder einen Haftpunkt für neue Auflagerungen und sind somit ein Locus minoris resistentiae für die Klappen.

Nachtrag bei der Korrektur.

Ich habe mehrmals hier meine „*vorausgegangene Arbeit über Endokarditis*“ erwähnt. Durch eine unvorhergesehene Schwierigkeit hat sie jedoch eine kleine Verzögerung erfahren und gelangte erst jetzt in Druck. Sie wird demnach in einem der folgenden Hefte von Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. erscheinen unter dem Titel: „*Beiträge zur Einteilung der verschiedenen Formen der Herzklappenentzündungen*“.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Clawson, Bell, Hartzell, Valvular diseases of the heart. American Journ. of pathol. **2**, Nr. 3. — ² Eberth, Über diphtherische Endokarditis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **57**. 1873. — ³ Felsenreich und Wiesner, Über Veränderungen an funktionstüchtigen Herzklappen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **18**, 1. 1916. — ⁴ Husten, Über Tumoren und Pseudotumoren des Endokards. Zieglers Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Path. **71**. 1923. — ⁵ Koechlin, Über primäre Tumoren und papillomatöse Exrescenzen der Herzklappen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **2**. 1909. — ⁶ Königer, Histologische Untersuchungen über Endokarditis. Arbeiten a. d. pathol. Institut zu Leipzig 1903, H. 2. — ⁷ Lambl, Primäre Exrescenzen an den Semilunarklappen der Aorta. Wien. med. Wochenschr. **6**. 1856. — ⁸ Luschka, Über Bindegewebsauswüchse der Semilunarklappen und über gestielte Epithelialzellen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **11**. 1857. — ⁹ Neumann, Zur Kenntnis der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **144**, 232—233. — ¹⁰ Neumann, Fibrinoide Degeneration und fibrinöse Exsudation. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **146**, 193. — ¹¹ Nowicki, Beiträge zur pathologischen Anatomie der primären Herzgeschwülste usw. Praci Zakladow Anatomyi Pathologiczney Univ. Polskiej., I, 1925. H. 3 u. 4. — ¹² Ribbert-Mönckeberg, Kapitel „Endokard“ in Henke-Lubarsch, Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. II. 1924.