

(Prosektorium am Erismann-Krankenhaus in Leningrad [Leiter: Prof. G. Schorr].)

Ein seltener Fall von angeborenem Herzfehler bei einem Neugeborenen.

Von

M. B. Ariel.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Januar 1930.)

Schon vielfach ist darauf hingewiesen worden, wie groß die Schwierigkeiten sind, die Frage zu lösen, ob dieser oder jener Fall von angeborenem Herzfehler tatsächlich eine angeborene Entwicklungsanomalie darstellt, oder das Ergebnis einer im Mutterleibe überstandenen Endokarditis ist (*Herxheimer, Heigel*). Diese Schwierigkeiten werden außerdem noch durch den Umstand vergrößert, daß eine intrauterine Infektion sich häufig gerade an anormalen Herzklappen, die augenscheinlich einen Locus minoris resistentiae bilden, festsetzt (*Ribbert*). Noch ist es bisher unseres Wissens noch niemanden gelungen, einen frischen Fall von Endokarditis bei einem neugeborenen Kinde zu beobachten, im Gegenteil handelt es sich in allen bis jetzt beschriebenen Fällen um vollkommen abgeschlossene Prozesse — um Herzfehler (*Ribbert*). Andererseits weisen auch Entwicklungsstörungen nicht selten sowohl makroskopisch wie auch mikroskopisch ganz dieselben Erscheinungen auf, wie sie nach einer intrauterin verlaufenden Endokarditis zu beobachten sind. Daher haben die verschiedenen Forscher häufig nur auf Grund mittelbarer Hinweise diesen oder jenen Fall so und nicht anders bewertet (siehe die Fälle von *Fischer, Heigel*). Das sehr verwickelte Bild, welches bei angeborenen Herzfehlern zur Beobachtung kommt, ist häufig das Ergebnis der Einwirkung mehrerer pathogener Faktoren.

Unter den angeborenen Herzfehlern stehen die Veränderungen des linken venösen Ostiums an letzter Stelle, da die Klappen dieses Gebietes seltener als die übrigen von krankhaften Veränderungen ergriffen werden (*Mönckeberg, Herxheimer*).

Veranlassung zu vorliegender Mitteilung gab ein Fall von angeborenem Herzfehler an den Mitral-, zum Teil auch an den Trikuspidalklappen.

Besonders die Veränderungen an den Mitralklappen verdienen eingehende Besprechung, da wir nirgends in der uns zugängigen Literatur Hinweise auf so eigenartige Erscheinungen gefunden haben.

Die Sektion wurde von Prof. Schorr am staatlichen Entbindungsheim am 23. 11. 28 ausgeführt. Krankenbogen Nr. 43.

Ausgetragener Knabe, Tod nach 2 Tagen. Cyanotische Verfärbung der Haut ohne spezifische Veränderungen. In den Nabelgefäßen dunkles flüssiges Blut. In den großen Körperhöhlen klare seröse Flüssigkeit. Auf allen Schnittflächen viel dunkles flüssiges Blut.

Lungen lufthaltig, hyperämisch. In den Bronchiolen große gelbe Eitertropfen. *Thymus* nicht groß, cyanotisch. Hyperämische *Muskatnußleber*. *Herz* vergrößert,

besonders die rechte Herzhälfte. Kammern durch dunkles flüssiges Blut überdehnt. Foramen ovale offen, von mittlerer Größe, mit glatten Rändern. Öffnungen zwischen den Herzkammern geschlossen. Irgendwelche Entwicklungsstörungen nirgends nachweisbar. Doch die Mitralklappe und die Tricuspidalklappe von warzenartigen, derben, weißlich rosafarbenen Wucherungen bedeckt.

Magendarmschlauch o. B.

Milz klein, derb, cyanotisch.

Nieren, *Nebennieren*, *Gehirn* ebenfalls cyanotisch, sonst o. B. Verknöcherungslinie am Oberschenkel normal.

Anatomische Diagnose: Stark ausgesprochene Cyanose; infektiöse eitrige Bronchiolitis; veruköse Endokarditis (?) Entwicklungsanomalie (?) der atrio-

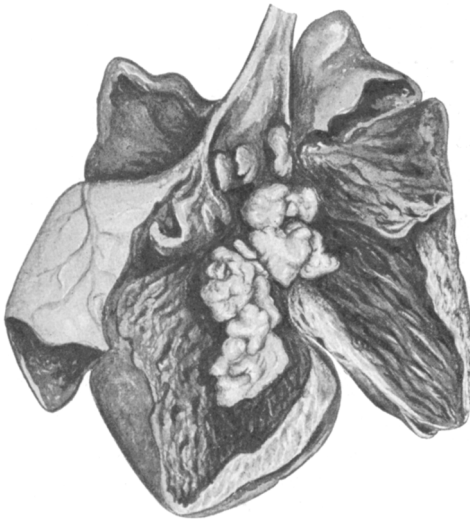


Abb. 1.

ventrikulären Klappen, besonders der linken Herzkammer. *Muskatnußlebers*. Cyanose aller inneren Organe.

Beschreibung des Präparates des gehärteten Herzens.

Herz, besonders die rechte Hälfte, bedeutend hypertrophisch. (Die Wand der rechten Herzkammer 0,8 cm dick, die linke 0,4.) Das Foramen ovale offen. Linkes venöses Ostium bedeutend verengt. An der Grenze zwischen linker Kammer und Vorhof hängen, von der Wand des letzteren ausgehend, ins Lumen der Kammer drei geschwulstartige Gebilde mit höckeriger unebener Oberfläche herab (Abb. 1). Diese sind länglich eiförmig und erinnern bis zu einem gewissen Grade an Blumenkohl. Jedes dieser Gebilde besteht aus einzelnen verschieden großen, an ihrer Basis zu einem gemeinsamen Körper verbundenen Läppchen oder Zotten. An ihrem Rand sind alle drei Gebilde miteinander verwachsen, ein die atrioventrikuläre Öffnung stark verengendes Diaphragma bildend. Von der der Herzkammer zugekehrten Fläche dieser Gebilde verlaufen kurze Sehnenfäden zu den Papillarmuskeln. Sowohl die Oberfläche wie auch die Schnittfläche dieser warzenartigen Gebilde von gleichmäßiger, weißlicher, opaleszierender Farbe.

Im Gebiet der medialen Segeln der Tricuspidalklappe (Abb. 2) ein den eben geschilderten Gebilden an der linken atrioventrikulären Öffnung vollkommen gleichendes Gebilde; das vordere laterale Segel der Tricuspidalklappe bedeutend verdickt, faltig, doch hat es immerhin das Aussehen einer normalen Klappe beibehalten. Nur ihr hinteres Segel weist keinerlei Abweichungen, eine unbedeutende Verdickung am freien Rand abgerechnet, auf.

Zur *histologischen Untersuchung* wurden eine ganze Reihe länglicher Platten ausgeschnitten, und zwar:

1. aus den veränderten Klappen des linken und des rechten Herzens und den den Klappen anliegenden Gebieten des Herzmuskels;
2. aus der Wand der beiden Herzkammern und den Papillarmuskeln und
3. aus der Leber und aus den Lungen.

Die ausgeschnittenen Platten wurden zum Teil in Paraffin, zum Teil in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden nach den verschiedenen

Methoden gefärbt, und zwar: 1. Hämatoxylin-Eosin, 2. nach *van Gieson*, 3. nach *Mallory*, 4. nach *Bielschowsky-Maresch*, 5. auf elastische Fasern, 6. auf Fibrin nach *Weigert*, 7. durch polychromes Methylenblau und 8. durch Thionin.

Die *mikroskopische Untersuchung* ergab an Stelle der Mitralklappe ein Gebilde, welches durch einen Stiel mit dem Endokard des Vorhofes in Verbindung stand. Dieser Stiel verbreitert sich und geht in einen Körper über, der aus einer geringen Menge ziemlich dicker, dicht aneinander liegender Zotten besteht. Ein Teil der Zotten verzweigt sich, so daß Nebenäste nachweisbar sind.



Abb. 2.

Das Endothel des Endokards geht auf die Oberfläche der veränderten Klappe über und bedeckt sie durch eine Schicht recht hoher endothelialer Zellen. Stellenweise fehlt das Endothel an der Oberfläche der Zotten. (Diese Erscheinung ist höchstwahrscheinlich künstlich.) Zwischen den einander aufliegenden Zotten ist Blut zu sehen. An diesen Stellen der endotheliale Belag der Zotten besser erhalten als an ihrer Oberfläche. Blutgefäße fehlen sowohl im Stiel als auch in den Zotten der eben beschriebenen Gebilde.

Die Zotten erscheinen in den Präparaten in verschiedenen Richtungen durchschnitten. Der zentrale Teil jeder Zotte besteht aus einem bindegewebigen Strang, der die Längsachse der Zotte bildet und aus miteinander in Verbindung stehenden dicken, kollagenen Fasern. Diese Fasern werden durch *van Gieson* stark rot, durch *Mallory* dunkelblau gefärbt. Von diesem Strang gehen in verschiedener Richtung dicht miteinander verflochtene, zarte, bindegewebige Fasern aus. Diese zarten Fasern werden zum Teil nach *van Gieson* nur schwach gefärbt, zum Teil nehmen sie eine blasse rosa oder nach *Mallory* eine hellblaue Färbung an und bilden ein feines filzartiges Geflecht. Bei Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch* erscheinen diese Fasern in den Paraffinschnitten kräftig schwarz, gehören also

zu den präkollagenen Fasern. Diese Regelmäßigkeit im Verlaufe der Bindegewebsfasern läßt sich fast in allen Zotten verfolgen. Zwischen den Bindegewebsfasern liegt die Grundsubstanz, die besonders in den peripheren Gebilden der Zotten in großen Mengen nachweisbar ist. Bei der gewöhnlichen Färbung (Hämatoxylin-Eosin) tritt die Grundsubstanz deutlich zutage, da sie durch Hämatoxylin bläulich-violett gefärbt erscheint. Doch besonders scharf ist das Bild nach Färbung durch polychromes Methylenblau oder Thionin. Bei der Färbung nach den letztgenannten spezifischen Methoden erscheint die Grundsubstanz metachromatisch gefärbt und ist zum Teil homogen rötlich-violett, zum Teil in Form von miteinander verflochtenen rötlichen Fasern auf den Präparaten zu erkennen. Auch die Grundsubstanz des Endokards, welches in den Stiel der veränderten Mitralklappe übergeht, ist metachromatisch gefärbt. In der Grundsubstanz zwischen den Bindegewebsfasern liegen große Mengen von Zellen. Die Mehrzahl derselben weisen einen durch Hämatoxylin stark gefärbten Kern und einen schmalen Protoplasmarand auf. Die Zellen sind meist von ovaler Form. Ein Teil davon ist spindelförmig, von ihnen gehen in verschiedenen Richtungen protoplasmatische Ausläufer aus. In den peripheren Teilen einiger Zotten liegen vereinzelte eiförmige Zellen, deren Chromatin in Form einer gezahnten Platte, der Längsachse des Kerns entsprechend angeordnet ist (die sog. Myocyten — *Anitschkow*). Außer diesen vereinzelt vorkommenden Myocyten sind im Blutgewebe in geringer Anzahl große Zellen vom Typus der Makrophagen verstreut, die einen kleinen Kern und einen breiten Protoplasmarand aufweisen. Es kommen auch einzelne Plasmazellen vor.

Die elastischen Fasern gehen nicht in die geschwulstartig entarteten Klappen über und sind auch in den Zotten nicht nachweisbar. Im veränderten Segel der Trikuspidalklappe lassen sich bei der mikroskopischen Untersuchung dieselben Veränderungen wie an den Mitralklappen nachweisen.

Übrige Organe: Im Herzmuskel keine entzündliche Erscheinungen, Leber zentrale Stauungsatrophie. In den Lungen Stauungen, Bronchiolitis und lobuläre Herdentzündung.

Somit wurde bei der Sektion eines neugeborenen Kindes eine akute eitrige Bronchiolitis, Herde einer disseminierten, lobulären Pneumonie und ein angeborener Herzfehler an den Trikuspidal- und Bicuspidalklappen gefunden.

Die häufig an den Herzklappen Neugeborener auftretenden sog. Blutknötchen stehen in keinerlei Zusammenhang mit den von uns an den atrioventrikulären Klappen beobachteten Veränderungen. Diese Blutknötchen, die bei Erwachsenen sehr selten sind, sind zu allererst von *Luschka* beschrieben worden, späterhin werden sie von einer ganzen Reihe von Autoren erwähnt (*Jonson, Wegelin, Dithelm* u. a.). Die geschwulstartigen Gebilde, die frei von der Ansatzstelle der Mitralklappe in die Höhle der linken Herzkammer herabhängen, erinnern in ihrem makroskopischen Bau an die von vielen Untersuchern beschriebenen bindegewebigen Geschwülste der Klappen. In bezug auf dieselben ist bisher noch keine einheitliche Auffassung erzielt worden. Während einige Forscher die geschwulstartige Natur dieser primären Neubildungen am Endokard der Klappen leugnen (*Windholz*) und die Mehrzahl dieser Gebilde als organisierte Thromben auffassen (*Thorel, Husten*), halten andere im Gegenteil die Entstehung solcher bindegewebiger Geschwülste an den Klappen für möglich (*Steinhaus, Ribbert, Guth, Leonhardt*,

Simmonds, Reitman, Devitzkij, Hagedorn). Interessant ist der Standpunkt von *Köchlin*, der die Mehrzahl dieser eben beschriebenen zottenartigen Geschwülste an den Klappen für eine ungewöhnliche Entwicklung hypertrophisch gewucherter *Lamblschen* Excrescenzen hält. Doch die genaue Untersuchung des histologischen Bildes der derartig erkrankten Klappen zeigt das Fehlen von Mitosen in den Zellen, von Wucherungserscheinungen, von Gefäßen und anderen Merkmalen einer Gewächsbildung. Das Fehlen von Fibrin (der negative Ausfall der Färbung nach der Methode von *Weigert*), von Eisenpigment und von Gefäßen läßt auch den Gedanken an einen organisierten Thrombus nicht aufkommen. Die im Schrifttum zusammengestellte Kasuistik der bindegewebigen Geschwülste des Endokards, besonders der Myxome, enthält eine eingehende Besprechung der Ergebnisse nach den verschiedenen spezifischen Färbemethoden, die zur Darstellung von Schleimgewebe vorgeschlagen worden sind (*Leonhardt, Hagedorn, Devitzkij, Steinhaus, Mönckeberg* u. a.). Die Arbeiten russischer Forscher (*Tretjakow* und *Solowjew*) haben gezeigt, daß die Grundsubstanz der Herzklappen des Endokards und der Gefäßwände bei entsprechender Bearbeitung auch unter normalen Verhältnissen Metachromasie aufweist. Das setzt in bedeutendem Maße den Wert der Metachromasie als differentialdiagnostische Reaktion beim Auseinanderhalten gewisser pathologischer Prozesse am Endokard, also auch in unserem Falle, herab. Es ist äußerst schwer in Fällen, in welchen wie in dem von uns beobachteten, im Moment der Geburt ein schon vollkommen abgeschlossener Prozeß an den Herzklappen vorliegt, eine entzündliche Grundlage des vorliegenden Herzfehlers ganz auszuschließen. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß als Ergebnis von Entzündungsvorgängen Veränderungen an den Klappen eintreten können, die schwer von den Erscheinungen zu unterscheiden sind, die als Ergebnis eines auf einer Entwicklungsstörung beruhenden Herzklappenfehlers (siehe den Fall von *Fischer*) zur Beobachtung kommen. Immerhin liegen in unserem Falle eine Reihe von Anzeichen vor, die uns gestatten, mit großer Wahrscheinlichkeit eine tatsächliche Entwicklungsstörung anzunehmen und eine entzündliche Grundlage auszuschließen. Das Fehlen von Gefäßen an den betroffenen Klappen, das Fehlen irgendwelcher Spuren eines abgeschlossenen entzündlichen Vorganges an den Klappen und im Herzmuskel bestätigen im weitesten Maße unsere Annahme einer angeborenen Entwicklungsstörung. Als Ergebnis einer abgeklungenen Endokarditis wären wohl kaum so regelmäßig gebaute geschwulstartige Gebilde mit vollkommen abgeschlossenem histologischem Bau aus embryonalem in kollagenes Gewebe übergehendem Bindegewebe entstanden. Andererseits, worauf oben schon hingewiesen wurde, lassen sich die Veränderungen an den atrioventrikulären Klappen in keine der bisher bekannten Geschwulstarten einreihen.

Wir kommen daher zum Schluß, daß der beschriebene Fall eine eigenartige, äußerst seltene (bisher nicht veröffentlichte) Form eines angeborenen Herzfehlers ist, die sich auf Grund einer Entwicklungsstörung herausgebildet hat. Die beschriebene Entwicklungsanomalie steht augenscheinlich im Zusammenhang mit einer übermäßigen Wucherung des Materials, aus dem die Klappen bestehen, d. h. aus embryonalem Bindegewebe des Endokards — dem Endokardkissen. Die übermäßige Wucherung aus embryonalem Gewebe hat augenscheinlich zur Entstehung der eben beschriebenen eigentümlichen geschwulstartigen Gebilde im Gebiet der atrioventrikulären Klappen geführt.

Schrifttum.

- ¹ *Devitzkij*: Virchows Arch. **224** (1917). — ² *Dithelm*: Beitr. path. Anat. **72** (1924). — ³ *Guth*: Prag. med. Wschr. **1898**. — ⁴ *Fischer, B.*: Frankf. Z. Path. **7** (1911). — ⁵ *Hagedorn*: Zbl. Path. **19**, 825 (1908). — ⁶ *Husten*: Beitr. path. Anat. **71** (1923). — ⁷ *Heigel*: Virchows Arch. **214** (1913). — ⁸ *Herzheimer, G.*: Die Morphologie der Mißbildungen. Anomalien der Atrioventrikulärklappen. Handbuch, herausgegeben von *E. Schwalbe*. Jena 1910. — ⁹ *Ionson*: Virchows Arch. **222** (1916). — ¹⁰ *Köchlin*: Frankf. Z. Path. **2** (1909). — ¹¹ *Lauschka*: Virchows Arch. **11** (1857). — ¹² *Leonhardt*: Virchows Arch. **181** (1905). — ¹³ *Mönckeberg*: Die Mißbildungen des Herzens. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, herausgegeben von *Henke und Lubarsch*. 1924. — ¹⁴ *Ribbert*: Frankf. Z. Path. **4** (1910). — ¹⁵ *Ribbert*: Geschwulstlehre. Bonn 1914. — ¹⁶ *Ribbert*: Fetale Endokarditis und die Endokardtumoren. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, herausgegeben von *Henke und Lubarsch*. — ¹⁷ *Reitman*: Z. Heilk. **26** (1905). — ¹⁸ *Steinhaus*: Zbl. Path. **10** (1899). — ¹⁹ *Solowjew, A.*: Arch. biol. Nauk (russ.) **23**, Nr 4/5, 307. — ²⁰ *Simmonds*: Münch. med. Wschr. **1908**, Nr 21, 1159. — ²¹ *Tretjakow*: Russk. Arch. Anat. Histol. **11** (1914). — ²² *Thorel*: Erg. Path. Herausgegeben von *Lubarsch und Ostertag*. I **1** (1903); II **2** (1907, 1911, 1915). — ²³ *Wegelin*: Frankf. Z. Path. **20** (1917). — ²⁴ *Windholz*: Virchows Arch. **273** (1929).