

(Aus dem I. Pathologisch-anatomischen Institut der Kgl. Ung. P. P. Universität
[Direktor: Prof. Dr. K. Buday].)

Histologische Unterschiede der durch Endokarditis und Lues verunstalteten Aortenklappen.

Von

Dr. Johann Benedict.

Mit 6 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 17. April 1931.)

I. Einleitung.

Im Augenblick, wo der Kliniker mit den ihm zugänglichen Mitteln die Zeichen der Aortenschlußunfähigkeit am Krankenbett festgestellt hat, trachtet er gleich, die Ursache des Leidens zu erforschen, um die entsprechende Behandlung einhalten zu können. Die vorgeschichtlichen Angaben und die Ergebnisse der serologischen Reaktionen lenken die Aufmerksamkeit des Arztes auf die Lues als Ursache hin, und der positive Ausfall der Wa.R. ist bei bestehender Aorteninsuffizienz für den Kliniker ein fast sicheres Zeichen der luischen Natur des Leidens. Oft heißt es nun, die Feststellungen des Arztes mit dem Leichenbefund zu unterstützen. Von solchen verhältnismäßig seltenen Fällen abgesehen, wo neben Aortenklappenschlußunfähigkeit und gleichzeitig bestehender Lues die Erkrankung der Klappen trotzdem nicht auf die spezifische Infektion zurückzuführen ist, — erscheint die Aufgabe des Pathologen leicht, wenn es ihm eine bestehende *Doehle-Hellersche* Aortitis zu beweisen gelingt, — welches nicht nur durch das charakteristische makroskopische Bild, sondern auch durch das ebenso charakteristische mikroskopische unterstützt wird. Von den obenerwähnten seltenen Fällen abgesehen erscheint es wichtig, die mit der Arteriosklerose in Verbindung stehenden Klappenveränderungen zu erklären, oder auch die Frage zu beantworten, ob nicht etwa zwei miteinander parallel verlaufende Veränderungen: Syphilis und Endokarditis für die chronischen Veränderungen der Klappen verantwortlich seien. In solchen Fällen kann uns das mikroskopische Bild Hilfe leisten, wenn irgendwelche Unterschiede zwischen den histologischen Bildern der verunstalteten Aortenklappen endokarditischen und luischen Ursprungs vorhanden sind. Die Aufgabe, solche Unterschiede zu finden, ist natürlich leichter, wenn

die Untersuchungen in den früheren, dagegen schwerer, wenn sie in den späteren Stadien der Erkrankungen vorgenommen werden. Eben aus diesem Grunde trachteten wir bei unseren Untersuchungen solche Fälle auszuwählen, bei welchen die Todesursache nicht unmittelbar mit dem Zustand des Herzens und der Gefäße zusammenhing. Es gelang uns trotzdem, wie aus den ausgeführten Untersuchungen ersichtlich, auch in den weit fortgeschrittenen Fällen unter der Berücksichtigung des makro- und mikroskopischen Bildes die Entstehungsweise der Veränderung festzustellen und daraus die kennzeichnenden Unterschiede des histologischen Bildes abzuleiten.

Unser Ziel war also durch histologische Untersuchungen festzustellen, ob irgendwelche Unterschiede bei den mikroskopischen Aortenklappenveränderungen endokarditischen und luischen Ursprungs in den früheren und späteren Entstehungsstufen der Prozesse vorhanden seien, und ob diese histologischen Unterschiede die makroskopische Diagnose unterstützen können.

II. Schrifttumübersicht.

Auffallend ist es, daß die Forscher, die mit *Königer* und später *Ribbert* sich verhältnismäßig viel mit den endokarditischen Klappenveränderungen beschäftigen, wenig Angaben über die luischen Klappenkrankungen liefern. *Mönckebergs* klassische Arbeit über den normalen Bau der Klappen und über die Klappensklerose enthält keine Angaben über Lues. Dieser Arbeit verdanken wir aber die Kenntnis, daß die zur Verhärtung führenden Vorgänge an den Klappen sich in aufsteigender und absteigender Weise verbreiten können.

Dewitzky teilt seine Fälle in 4 Gruppen ein, berücksichtigt aber den luischen Ursprung nicht, seine Angaben verdienen jedoch deshalb unsere besondere Aufmerksamkeit, da bei jedem seiner mit Randsklerose der Klappen beschriebenen Fälle auf Lues hinweisende Veränderungen (Aneurysma, Endo- und Mesoaortitis luetica) nachzuweisen waren. *Fabris* untersuchte in 8 Fällen die Entstehung der luischen Aorteninsuffizienzen. Nach ihm kann der luische Prozeß auf zweierlei Weise eine Schlußunfähigkeit hervorrufen, erstens dadurch, daß die schwierige Verdickung der Aortenwand bei dem Commissuralansatz von der Sinusseite her auf die Klappen übergreift und dadurch Aortenwand und Klappengewebe zusammenwachsen; dieser Vorgang verbreitet sich entweder dem Klappenansatz oder quer dem freien Rande der Klappe zu. Zweitens kann eine Insuffizienz nach *Fabris* auch dadurch entstehen, daß luische Schwielen in den zwischen 2 Klappen befindlichen Teilen der Aorta vorkommen können, die später schrumpfen und dadurch auch die Klappen, ohne daß sie eine Verdickung aufweisen, verkürzt werden. *Fabris* vergleicht zugleich einige durch Endokarditis verunstaltete mit luisch erkrankten Klappen miteinander, stellt dabei fest, daß in Fällen von Endokarditis die äußere Oberfläche der Klappen wegen der warzigen Auflagerungen uneben erscheint, während sie bei Lues glatt bleibt und die Veränderungen sich an der inneren, der Aorta zugekehrten Oberfläche befinden. Mikroskopisch betont *Fabris* eine bindegewebige Wucherung, der aber keine fettige Entartung vorausgeht, und keine Verkalkung folgt. *Koch* berichtet über einen Fall von schwerer luischer Aorteninsuffizienz, bei welchem die Klappen zwar erkennbar waren, aber die geschrumpfte

linke Klappe fast vollständig mit der Aortenwand verwachsen war. Der histologische Befund beschränkt sich nur auf die Beschreibung der an der Aorta befindlichen Veränderungen. *Engel* schließt sich den Ansichten von *Fabris* an, gibt aber über seine 3 Fälle keine histologische Beschreibung. *Doehle* hält bei der makroskopischen Beurteilung die zwischen den 2 Aortenklappen entstandene breite Furchenbildung für charakteristisch, welche dadurch entstehen soll, daß der von der Aorta aus auf die Commissur der Klappen sich verbreitende Prozeß die Klappen horizontal verkürzt, wodurch die Klappen sich voneinander entfernen. *Doehle* hält das mikroskopische Bild nicht für charakteristisch. *Lupu* untersuchte im Jahre 1921 15 Fälle von durch Lues verunstalteten Aortenklappen, er teilte seine Fälle in 3 Gruppen ein. In die 1. Gruppe gehören diejenigen Fälle, wo keine makroskopische Veränderung vorhanden war, in die 2. Gruppe Fälle, bei welchen die Klappen nicht schlußunfähig waren, aber trotzdem am freien Rand oder an der Schließungslinie Verdickungen aufwiesen, in die 3. Gruppe gehören schließlich die stark geschrumpften schlußunfähigen Klappen. Auch er fand, daß der Prozeß durch die Commissur auf die Klappen hinüberschreitet und behauptet, daß das Übergreifen von dem Sinus Valsalvae aus selten sei. An einem großen Material untersuchten das Verhalten der luischen Klappen die Amerikaner *Saphir* und *Scott*. Sie nahmen an, daß die luischen Veränderungen der Aorta mit den endarteriitischen Veränderungen der Vasa vasorum beginnen; sie beschreiben eine zwischen der Aortenintima und Media auftretende schleimige Entartung. An den Klappen fanden sie in den früheren Stadien nur bei der Commissur Veränderungen, diese bestehen mikroskopisch zuerst aus degenerativen, später aus entzündlichen Erscheinungen. In den von der Commissur etwas ferner liegenden Teilen der Klappe fanden sie zwischen den Bindegewebszellen Ödemflüssigkeit mit Lymph-, Plasma- und Endothelzellen. Wo Klappe und Aortenmund zusammentreffen, waren viele Gefäße in hyalinem Bindegewebe eingebettet. *Saphir* und *Scott* deuten die Verwachsung der Klappe mit der Aorta in folgender Weise: Nachdem die Untersuchungen von *Bayne-Jones* gezeigt haben, daß in die Aortenklappen die Vasa vasorum der Aortenwand auch normalerweise eindringen und dabei das primäre bei der Aortitis luica die Endarteriitis derselben sei, wären die Verwachsungen der Klappe auf Ernährungsstörungen der Aortenwand zurückzuführen, welche sich erst in degenerativen, später in entzündlichen Veränderungen zeigen. *L. Budays* wertvolle Angaben über das statistische Zusammentreffen von gleichzeitig bestehender Lues und Endokarditis gingen uns weniger an, als die histologische Beschreibung einer von ihm untersuchten luisch geschrumpften Aortenklappe.

Wie auch aus dieser kurzen Schrifttumübersicht ersichtlich, erklären sämtliche Forscher das Entstehen der luischen Schrumpfungen der Klappen durch das Übergreifen des Prozesses von der Commissur aus, und keiner schließt sich den in den Lehr- und Handbüchern dargelegten Ansichten *Bendas* und *Ribberts* an, nach welchen die Erkrankung von der Aorta aus über die Sinus Valsalvae auf die Klappe übergreifen kann.

Über die histologischen Veränderungen der luisch erkrankten Aortenklappen waren unsere Angaben bis zu den letzten Jahren (*Lupu*, *Saphir* und *Scott*) überaus spärlich.

Dewitzky beschrieb zwar das histologische Bild der Sclerosis marginalis, aber ein Zusammenhang dieser Veränderungen mit der Lues wurde erst durch die Arbeiten späterer Forscher klar. *Dewitzky* schrieb das Entstehen der Randverhärtung der bedingten Schlußunfähigkeit der Klappen zu, welche durch die Erweiterung des Anfangsteiles der Aorta zustande kommt. Die Randverdickungen der Klappen gleichen die Erweiterung aus; so wird *Ewalds* Theorie über die Bedeutung der Noduli

Arantii weitergeführt. Im Gegensatz zu *Dewitzky* findet *Lupu*, daß das Zustandekommen der Randsklerose an den luischen Herzklappen auf funktionellem Wege nicht zu erklären sei. Und wenn auch der Gegensatz zwischen den hyperplastischen und entzündlichen Klappenveränderungen infolge verschiedenen Untersuchungsmaterials der Forscher zu erklären ist, besteht bezüglich der entzündlichen und hyperplastischen Veränderung keine Unterschied bei dem Verhalten der elastischen Fasern, mit deren Untersuchung sich hauptsächlich *Felsenreich* und *Wiesner*, ferner *Noel Orlandi* beschäftigten.

Felsenreich und *Wiesner* untersuchten die funktionstüchtigen Klappen nach abgeheilter Endokarditis. Sie unterscheiden da 2 Typen: 1. Eine nach schweren Störungen auftretende, aus Granulationsgewebe bestehende Instandsetzung; 2. einen die oberflächlichen Veränderungen begleitenden hyperplastischen Regenerationsvorgang, unter dessen Merkmale auch die Hyperplasie der endokardialen elastischen Schicht der Klappe erwähnt wird. Der Heilungsvorgang schreitet mit Vermehrung des kollagenen und elastischen Bindegewebes nach vorwärts, um schließlich mit der Hyalinisation des kollagenen Bindegewebes zu enden. In diesem Fall kommt es auch zur Verminderung der elastischen Gebilde. In den früheren Stadien entsteht aber auf funktioneller Grundlage eine Hyperplasie der elastischen Fasern, und dies sind auch die Schlußfolgerungen *Orlandis*, der bei mit Blutdrucksteigerung verlaufenden Krankheiten ebenfalls die Hyperplasie der endokardialen elastischen Fasern der Klappen beobachtete.

III. Methodisches.

Unser Untersuchungsmaterial, welches teilweise von den Sektionen des I. Pathologisch-anatomischen Institutes der Budapester königlichen Pázmány Péter-Universität, teils aus der Prosektur des hauptstädtischen St. Stephan-Spital aus Budapest stammt, wurde in 2 große Gruppen eingeteilt. Wir untersuchten zunächst die Aortenklappen der klinisch und bei der Obduktion als luisch erwiesenen Fälle und andererseits Fälle, die wir unter dem Sammelnamen Endocarditis chronica fibrosa als Endstadien einer abgelaufenen rheumatösen Infektion zusammenfaßten. Außer diesen Fällen untersuchten wir einige im Sinne *Mönckeberts* arteriosklerotische Klappen. Neben den pathologisch veränderten Klappen konnten wir es natürlich nicht außer acht lassen, wie sich die Schichten der normalen Aortenklappe in den verschiedenen Lebensaltern zueinander verhalten. Die obige Gruppierung der pathologischen Fälle, insbesondere die Trennung der Klappensklerose und Klappenlues war besonders dort schwierig, wo uns die klinische Vorgeschichte und das Ergebnis der Wa.R. nicht zur Verfügung standen. Eben deshalb verfertigten wir oft auch Schnitte aus der Aortenwand, um die luische Natur der Veränderungen sicher feststellen zu können. Wir untersuchten insgesamt 39 Herzklappen, welche aus 17 luischen und 8 endokarditischen Fällen stammen.

Das Fixieren der mit Watte ausgestopften Aortenklappen geschah mit Formalin. Die Präparate wurden in Paraffin eingebettet und in solchen Fällen, wo wir mit dünnen, zartwandigen Klappen zu arbeiten hatten, etwas dicker als 6 μ geschnitten. Die Schnittdicke der geschrumpften Aortenklappen überragte meistens nicht die übliche 6 μ . Es wurden die gewöhnlichen Färbemethoden Hämatoxylin-Eosin,

Hämatoxylin-van Gieson, Resorcin-Fuchsin nach Weigert und Fuchselin gebraucht, mitunter imprägnierten wir einige Schnitte nach Kossa. Dort, wo es für nötig schien, entkalkten wir mit einer 8%igen Sulfosalicylsäure.

IV. Der histologische Bau der normalen Aortenklappe.

Bevor wir an die Beschreibung unserer pathologisch veränderten Fälle herantreten, würde es zweckmäßig sein, einen kurzen Überblick

von der Histologie der normalen Aortenklappe zu geben, wie wir es nach den Beschreibungen von *Verguth*, *Mönckeberg*, *Dewitzky*, *Felsenreich* und *Wiesner* auch an unseren Fällen zu sehen bekamen.

Wir können an der normalen Aortenklappe unter dem Mikroskop 3 Grundschichten unterscheiden, von welchem die erste (I) als die Fortsetzung des Endocardium, die zweite (II) (nach der Bezeichnung von *Felsenreich* und *Wiesner* subendokardiale Schicht) als die eigene Schicht der Klappe, und schließlich die dritte (III) als die Fortsetzung der Aortenintima bzw. Media aufzufassen ist (Abb. 1).

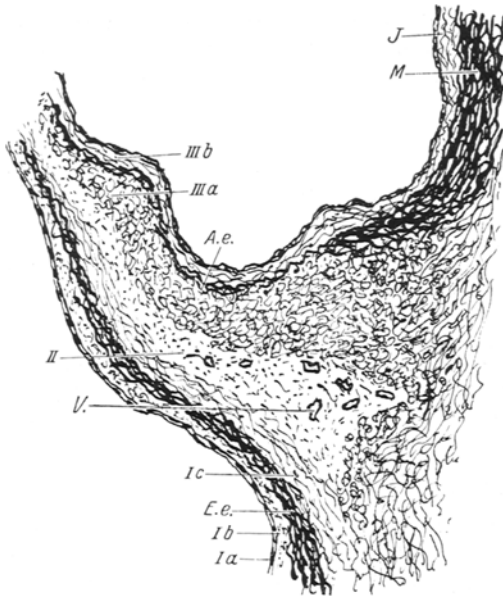


Abb. 1. Bau der normalen Aortenklappe.
Ia, b, c. Endocardialschichten. II Intermedium.
IIIa, b. Aortalschichten. E.e. Endocardiale Elastica.
A.e. Aortale Elastica. J Aortenintima. M Aortenmedia.
V Gefäße im Intermedium.

Die I. (*endokardiale*) Schicht teilt sich wiederum in 3 Schichten. Ihre äußerste (Ia) ist mit Endothelzellen bedeckt und besteht aus dünnen Bindegewebsfasern, welche das Säurefuchsin der *van Gieson*schen Mischung gut annehmen. Die Zellkerne dieser Schicht sind rund oder eiförmig.

Die nächste Schicht (Ib) besteht ebenfalls aus Bindegewebsfasern, welche aber einer stärkeren Neigung zur Pikrinsäure haben und daher an den Schnitten eher gelb erscheinen. Die Zellkerne sind in dieser Schicht etwas länglich.

Die dritte Schicht des endokardialen Teiles (Ic) besteht aus wellenförmig längsverlaufenden Bindegewebsfasern. Die Zahl der Kerne ist in dieser Schicht gering.

Die II. (*eigene*) Schicht der Klappe oder Zwischenschicht besteht aus lockerem Bindegewebe mit eiförmigen Zellkernen, ihre Dicke beträgt ungefähr die Hälfte der I. Wir konnten an der Aortenklappe eines 5jährigen, in Tollwut verstorbenen Knaben den Verlauf dieser Schicht außergewöhnlich gut verfolgen, da sie in diesem Falle mit Hämalalaun elektiv gefärbt erschien. Am Grunde der Klappe breitet sich diese Schicht dreieckig aus, wo auch *Mönckeberg* Blutcapillaren beobachten

konnte, welche ab und zu mit roten Blutkörperchen gefüllt waren, und erst *Bayne-Jones* konnte es mit seiner Injektionsmethode beweisen, daß diese Capillaren von dem *Vasa vasorum* der Aortenwand stammen und auch, wie in unseren Schnitten ersichtlich, die Schließungslinie der Klappe nie erreichen. In der II. Schicht sind die Bindegewebsfasern viel lockerer als in der I. oder auch III.; unter ihnen befinden sich verhältnismäßig viele runde oder längliche Bindegewebszellen, deren Kerne chromatinreich sind und sich der Form des Zelleibs anpassen. An der Grenze der *Pars flaccida* und *Pars condensa* verdickt sich diese Schicht, ihre Fasern sind aber hier am dünnsten. Am freien Ende der Klappe verschwindet sie. Elastische Fasern befinden sich nur — in geringerer Menge — an der Grenze zwischen *Pars flaccida* und *Pars condensa* und an der Basis der Schicht, aber auch an diesen Stellen ist zu beobachten, daß die elastischen Fasern aus der Schicht Ie stammen.

Die geringe Zahl der elastischen Gebilde der Schicht II hängt mit deren Aufgabe zusammen. Diese ist eine 2fache. Erstens erfüllt sie als neutrales Medium das Zusammenhalten der aortalen und endokardialen Schichten, welche aus 2 ganz verschiedenen Stellen — Kammer und Aortenintima bzw. Media — stammen. Die zweite und wichtigere Aufgabe ist aber die Zufuhr von Ernährung zu den Zellen der Klappenschichten, und der lockere Aufbau der Schicht II scheint dieser Aufgabe völlig geeignet zu sein. Die älteren Beobachter hielten die Aortenklappen für völlig gefäßlos, die Präparate von *Bayne-Jones* konnten diese Erfahrungen nur insofern ändern, daß er am Klappengrunde befindliche Capillaren injizieren konnte. Dies spricht aber nicht dagegen, daß die dem Schließungsrande näherliegenden Gewebszellen der Klappe die Ernährungstoffe eben von diesen an der Klappenbasis auffindbaren Capillaren, welche in der dreieckigen Ausbreitung der 2. Schicht auch histologisch nachweisbar sind, durch die Vermittlung der lockeren Zwischenschicht erhalten.

Die III. (*aortale*) Schicht kann wieder am zweckmäßigsten in 2 Teile eingeteilt werden. Die Schicht IIIa besteht aus querverlaufenden dicken Bindegewebsbündeln mit spärlichen Zellkernen, sie ist die eigentliche Hauptschicht der Klappe. (*Felsenreich* und *Wiesners* fibröse Schicht.) Die Schicht IIIb ist viel dünner wie IIIa und besteht auch aus dünneren Fasern, sie ist mit Endothel bedeckt.

Wie verhalten sich nun die *elastischen Fasern* in diesen 3 Schichten der Aortenklappen?

In den Schichten Ia und Ib sind nur spärliche, teils horizontal, teils vertikal verlaufende Fasern aufzufinden. Die eigentliche elastische Hauptschicht der endokardialen Schichten befindet sich zwischen Schichten Ib und Ic. Hier sind dicke, vertikal verlaufende Faserbündel zu sehen. Diese elastischen Bündel sind die Fortsetzung einer der Hauptschichten des Seitenendokards, welches schon von *Dewitzky* als elastische Schicht des Endocards bezeichnet wurde. Nach *Mönckeberg* befindet sich noch eine zweite, zwar viel schwächere elastische Schicht an der Grenze von Schichten Ic und II.

Von den elastischen Fasern der Schicht II war schon oben die Rede, die wenigen elastischen Fasern der Schicht IIIa stammen aus dem Intermedium.

An der Grenze der Schichten IIIa und IIIb befindet sich auch eine ausgeprägte elastische Schicht, welche fast ausnahmslos aus horizontal verlaufenden Fasern besteht, welche so mit dem freien Ende der Klappe parallel verlaufen. Diese elastische Schicht ist im Gegensatz zu der endokardialen *Elastica* viel weniger ausgeprägt, und, was außerordentlich wichtig ist und immerhin betont werden muß, nichts anderes ist als die an der Klappe auffindbare Fortsetzung der etwas stärker ausgeprägten elastischen Grenzschicht zwischen *Aortenintima* und *Media*.

Wichtig ist es noch, das Verhalten der Klappenschichten in der Nähe des freien Randes und auch an dem Klappengrund zu besprechen. In der Nähe des freien Randes verschwindet die Schicht II, ferner werden aus den bisher horizontal verlaufenden Faserbündeln der Schicht IIIa vertikalverlaufende. Die

elastischen Fasern der Schicht I sind auch in der Nähe des freien Randes auffindbar mit dem Unterschied, daß sie hier etwas mehr zerstreut erscheinen.

Am *Klappenansatz* fließen Schicht Ia und Ib zusammen, wandeln sich in die subendotheliale Schicht des Seitenendokards um, die elastischen Fasern werden stärker. Schicht IIIa, welche die Fortsetzung der Aortenmedia ist, gestaltet sich auch um, indem aus seinen horizontal verlaufenden Bindegewebsbündeln vertikal verlaufende werden. Die elastischen Elemente der Aortenmedia schließen sich immer mehr und mehr aneinander, enden schließlich am Klappengrunde in einem spitzwinkligen Bündel und außer der obenerwähnten an der Grenze von Aortenintima und Media verlaufender Grenzlamelle ziehen von der Aorta aus gar keine elastischen Fasern zur Klappe hinüber.

V. Die histologische Beschreibung der luischen Aortenklappen.

Die Mannigfaltigkeit der makroskopischen Veränderungen an unseren untersuchten luischen Herzklappen ließ uns schon am Anfang unserer Untersuchungen vermuten, daß eine einheitliche Erklärung für das Zustandekommen der Klappenverunstaltungen sich wohl kaum finden wird. Eben deshalb trachteten wir zuerst unsere Fälle nach dem makroskopischen Bild in gewisse Gruppen zu teilen, und später stellte es sich heraus, daß bestimmten makroskopischen Formveränderungen auch fast immer scharf zu kennzeichnende histologische Veränderungen gegenüberstehen. Der Vergleich der makro- und mikroskopischen Bilder konnte uns dann die Entstehungsweise der verschiedenen Verunstaltungsformen lehren.

In die 1. Gruppe unserer untersuchten luisch geschrumpften Herzklappen wurden diejenigen Klappen eingereiht, welche auf das vielfache des Normalen verdickt und nicht nur der Breite, sondern auch der Höhe nach stark verkürzt erschienen. Bei dieser Gruppe kam es am häufigsten vor, daß der Wucherungsvorgang der Aorta auch mit bloßem Auge sichtbar sich über die Sinus Valsalvae auf die Klappen verbreitete.

In der histologischen Beschreibung beginnen wir mit den Veränderungen der Aorta, welche den üblichen, bei Aortitis luica auffindbaren Veränderungen entsprechen.

Aortenintima wesentlich verdickt, besteht aus hyalinisiertem Bindegewebe; in der verdickten Intima und an der Grenze von Intima und Media zahlreiche von Lymph- und Plasmazellen umgebene Capillaren. An der Stelle aber, wo die Aortenintima in die Schicht IIIb der Klappe übergeht, die Hyalinisation nicht immer auffindbar, oft an dieser Stelle nur frisches Granulationsgewebe. Dagegen die *Aortenmedia* an diesen Stellen, besonders dort, wo sie in die Klappenschicht IIIa übergeht, immer stark hyalinisiert, auch hier mit roten Blutkörperchen stark gefüllte und von Rundzellen umgebene Capillaren. Auch die *Adventitia* in der Nähe des Klappenansatzes mäßig verdickt, und mit zahlreichen Lymph- und Plasmazellen um die erweiterten Vasa vasorum, gefüllt.

Die mikroskopischen Veränderungen an den *Klappen* selbst können wir kurz im folgenden zusammenfassen:

In den meisten Fällen normaler Bau der Klappen nicht erkennbar. Die Hauptveränderungen immer in den aortalen Schichten auffindbar, und zwar in jenen Fällen, wo die Intimawucherung auffallend war, die Schicht IIIb, wo aber

die Veränderungen der Media im Vordergrund standen, die Schicht IIIa stärker befallen. Das Bindegewebe in diesen Schichten viel zellreicher wie in den normalen Klappen, es kann auch zur völligen Hyalinisation der Schicht IIIa kommen. *Am auffallendsten die neugebildeten Capillaren, die ihren Sitz in den aortalen Schichten haben, und streifenartig von ausgewanderten Lymphzellen umgeben sind.* Die in der dreieckförmigen Verbreitung der Schicht II befindlichen Gefäße sehr stark erweitert, und von kleinzelligem Infiltrat umgeben. Diese Veränderungen der Schicht II entstehen teils vom Übergreifen des Prozesses von Schichten IIIa und IIIb, teils aber sind es die Veränderungen der Aortenmedia und Adventitia,

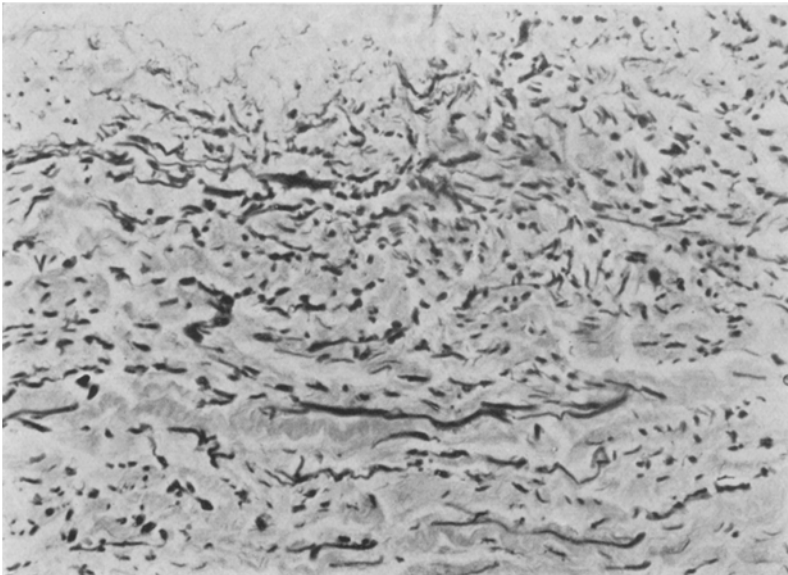


Abb. 2. Körniger Zerfall der elastischen Fasern am Klappengrunde im Falle von aufsteigender Lues. (Färbung Resorcin-Fuchsin.)

welche am Klappengrunde auch mit der dreieckigen Verbreitung der Schicht II in Berührung kommen. *Der Grad der Veränderungen nimmt dem freien Rande zu mehr und mehr ab, so daß an der Schließungslinie gar keine Zeichen mehr der an der Klappenbasis befindlichen schweren Veränderungen zu finden sind.*

Die *endokardialen* Schichten (Ia, b, c) sind an den nach *van Gieson* gefärbten Präparaten nicht zu unterscheiden, die Fasern der einzelnen Schichten drängen sich nämlich aneinander, weswegen ihre Unterscheidung viel schwerer als an Normalpräparaten ist. In diesen — reinen — mit andern Schrumpfungstypen (s. unten) nicht vergesellschafteten Fällen, sind in den Endokardialschichten keine Capillaren auffindbar.

An den *elastischen Gebilden* waren die schwersten Veränderungen der *Aorten-elastica* dort aufzufinden, wo die Media in die Schicht IIIa übergeht. Hier — anstatt wie es in gesunden Klappen zu beobachten ist, wo nämlich die zusammengepreßten starken Lamellen der Aortenmedia in einem spitzwinkligen Bündel zu enden pflegen — bleibt das Einanderschließen der elastischen Bündel aus und es werden statt der starken Lamellen kleinere und größere Körnchen sichtbar, welche teils ganz unregelmäßig, teils aber dicht nebeneinander in Reihen liegen. Ein Beweis

dafür, daß diese mit Resorcin-Fuchsin besonders färbbaren Körnchen keine quer getroffenen Fasern sind, besteht darin, daß noch verhältnismäßig gesund gebliebene elastische Schichten zu finden sind, welche aber schon teilweise die Zeichen des *körnigen Zerfalles* aufweisen. Solche Lamellen sind dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Strecke ununterbrochen verlaufen, dann aber Stellen bringen, wo ihr



Abb. 3. Hyperplasie der endocardialen Elastica, im Falle von aufsteigender Lues.
(Färbung Resorcin-Fuchsin.)

Zusammenhang unterbrochen wird, und die Lamelle von hieraus aus dicht nebeneinanderstehenden verschieden großen Körnchen besteht (Abb. 2).

An den auf elastischen Fasern gefärbten Schnitten kann man es am besten unterscheiden, welche Fälle diejenigen wären, wo die Veränderungen der Aortenintima auf die Klappen übergreifen haben, und bei welchen auch die Media bzw. ihre Fortsetzung, die Schicht IIIa, erkrankt. Diese an der Grenze von Aortenmedia und Intima verlaufende, die Klappenschichten IIIa und b voneinander trennende elastische Schicht zeigt stark ausgeprägte Beteiligung der Intima, Zeichen körnigen Zerfalles; in den fortgeschrittenen Stadien sogar — wahrscheinlich infolge des Druckes der verdickten Schicht IIIb — völligen Schwund. Bei ausschließlichem Ergriffensein der Media und Schicht IIIa fehlen diese Veränderungen.

Die elastische Schicht des seitlichen Endokards war in dieser ersten Gruppe der luischen Fälle nicht befallen, wohl aber bemerkenswerte Veränderungen der *endokardialen Elastica an der Klappe* selbst. Die elastische Schicht zwischen den Klappenschichten Ib und Ic breitet sich dreieckig aus, was dadurch zustande kommt, daß der bisher zusammengedrückte elastische Bündel rechtwinklig auf ihre Verlaufsrichtung feine Fäserchen abzuspalten beginnt. Diese aus dem ursprünglichen Bündel neu entstandenen Fäserchen laufen ein Stück rechtwinklig, später wieder parallel mit dem Mutterbündel und weil eben aus dem neu entstandenen Fäserchen auch immer wieder jüngere Fäserchen entstehen, wird diese dreieckige Ausbreitung der ganzen elastischen Schicht deutlich. Wir sahen aber auch solche Fälle, wo die Stelle von Schicht Ic ganz und gar von einer dicken, aus neugebildeten elastischen Fasern bestehenden Schicht eingenommen wurde (Abb. 3). Auch in der endokardialen Elastica war körniger Zerfall der elastischen Fasern nachweisbar.

Die oben beschriebene Gruppe der luischen Veränderungen wäre entsprechend der aufsteigenden Sklerose im Sinne *Mönckebergs* als *aufsteigender luischer Prozeß* zu bezeichnen. Wie wir gesehen haben, ist diese Form schon makroskopisch durch das Übergreifen der Erkrankung über die Sinus Valsalvae charakterisiert, was mikroskopisch durch die schweren Veränderungen von Media und Intima in der Tiefe der Klappentasche gekennzeichnet ist. Die schwere hyaline Entartung der Aortenintima und Media, die Erweiterung der Gefäße in der dreieckigen Ausbreitung von Schicht II, das ebenda auffindbare kleinzellige Infiltrat sind die wichtigsten Zeichen dieses Verbreitungstypus. Der körnige Zerfall der elastischen Fasern in der Media gehört auch zum Bilde dieser Form. Die ganze Klappe ist verdickt, aber die schwersten Veränderungen sind doch am Klappenansatz zu finden, und der Grad der Erkrankung vermindert sich, je näher man dem freien Ende der Klappe herantritt. Die Schichten IIIa und IIIb sind verdickt, in den Anfangsstadien zellreicher, später hyalinisiert. Die zwischen diesen Schichten liegende aortale Elastica geht — vielleicht infolge des Druckes — zugrunde. Es sind nicht selten kleine Capillaren unter den Zellen der aortalen Schicht zu finden, welche ihren Sitz meistens an der Grenze der Schichten IIIa und IIIb haben. In den Veränderungen der Endokardialschichten der Klappe herrscht die Vermehrung der elastischen Teile, was sich dadurch offenbart, daß statt der vorhandenen starken Lamellen mehr und dichter aneinander liegende Fäserchen auftreten.

Die 2. Gruppe der luischen Klappenveränderungen war in erster Linie durch die Verdickung des freien Randes gekennzeichnet. Diese war an der Klappencommissur am stärksten, was schon makroskopisch darauf hinwies, daß die Schrumpfung und Verdickungen infolge von Zusammenwachsen der Aortenwand und Klappen bei der Commissur zustande gekommen waren. In diesen Fällen können aber nicht nur die aortalen, sondern auch die endokardialen Schichten der Klappe erkranken, da — wie aus den histologischen Bildern ersichtlich — die Intimawucherung auch von der äußeren — endokardialen — Seite mit der Klappe in Berührung kommen kann.

Es gelang uns, an Reihenschnitten zu zeigen, daß die Verdickung des freien Randes auch schon fern von der Commissur als Unebenheit der aortalen Schichten sich offenbaren kann. An diesen, aus der Nähe der Commissur stammenden Schnitten ist klar zu sehen, daß die schwielige oder entzündliche Wucherung der Aortenintima mit der der Aorta zugekehrten Seite der Klappe in Zusammenhang tritt. Der Grad der Veränderung nimmt der Klappenbasis zu allmählich ab. Die Zeichen der stärksten Wucherung sind dort aufzufinden, wo die schwielige Aortenintima mit dem Klappengewebe in Berührung kommt; an der Berührungsstelle dieser Gewebe, welche beide ganz verschiedene Aufgaben zu erfüllen haben, liegen große, mit roten Blutkörperchen gefüllte, von Rundzellen und jungem Bindegewebe umgebene Blutgefäße. Die stärksten Veränderungen lokalisieren sich in Schicht IIIb, welche aus frischem Granulationsgewebe bestehend, gewaltig verdickt erscheint. Das Granulationsgewebe der Schicht IIIb übt einen gewaltigen Druck auf Schicht IIIa aus, und eben an den Veränderungen der Schicht IIIa ist der absteigende Charakter des Prozesses am besten zu verfolgen. Wo Schicht IIIa den größten Druck erleidet — also in der Nähe des freien Randes —, geht der normale Bau der Schicht verloren und verwandelt sich in ein zellarmes, aus vertikal verlaufenden Fasern bestehendes hyalinisiertes Bindegewebe; dem Klappenansatz zu aber wird die normale, aus horizontal verlaufenden Fasern bestehende Zusammensetzung wieder offenbar. An den in diese Gruppe gehörigen Fällen konnten wir oft beobachten, wie die Veränderungen der Schicht IIIb über das freie Ende der Klappe auf die endokardiale Oberfläche hinübergreifen und so die hyalinisierte, auch mitunter Kalkkörnern enthaltende Schicht IIIa von zwei Seiten aus halbkreisförmig einen Druck erleiden muß. Bei solchen Klappen war naturgemäß in der Nähe des freien Randes auch an den endokardialen Schichten der entzündliche Charakter der Veränderung zu bemerken. In den unteren Teilen der Klappe wurde eine deutliche Verdickung der Endokardschichten beobachtet, *die durch die Zunahme der zwischen den Schichten Ia und Ib liegenden elastischen Fasern verursacht wird.*

Im seitlichen Endokard und am Klappengrunde waren noch keine Veränderungen der elastischen Fasern aufzufinden, erst dem freien Rande zu beginnen sich von den bis dahin dicht nebeneinander verlaufenden elastischen Lamellen feinere und weniger stark färbbare Fäserchen abzuspalten. Diese Fäserchen vermehren sich allmählich, so daß in der Mitte der Klappen Ia und Ib ausschließlich aus diesen hyperplasierten elastischen Fasern bestehen. Auch der freie Rand der Klappe ist außerordentlich reich an elastischen, größtenteils aus der endokardialen *Elastica* stammenden Teilen, obwohl es Fälle gab, bei welchen die aortale und endokardiale *Elastica* gemeinsam das elastische Netz des freien Randes bildeten.

Wir konnten auch an einigen unserer Präparate dasselbe beobachten, was *Felsenreich* und *Wiesner* an den aus Endokarditis ausgeheilten, funktionstüchtigen Herzklappen beschrieben haben, nämlich, daß die *Elastica* schon unter der eigentlichen Klappenverdickung Veränderungen zeigt, diese aber naturgemäß am stärksten dort aufzufinden ist, wo die Wucherung der anderen Schichten bereits begonnen hat.

In dieser Gruppe lernten wir einen von der obenbeschriebenen Verbreitungsform sich stark unterscheidbaren Typus, den *absteigenden zwischen Prozeß*, kennen. Der Vorgang lokalisiert sich demgemäß in den aortalen oder in den endokardialen Klappenschichten, je nachdem die entzündlichen oder noch öfter schwieligen Veränderungen der Aorta an der Klappencommissur auf die innere oder auch auf die äußere Klappen-seite übergreifen.

Der absteigende Prozeß wird also makroskopisch durch eine solche Randverdickung charakterisiert, welche in der Nähe der Klappencommissur

am stärksten ist; mikroskopisch sehen wir beim Zusammentreffen der Aortenintima und Klappenschichten Blutgefäße mit kleinzelligem Infiltrat, Plasmazellen; am freien Rande sieht man die aus frischem Granulationsgewebe bestehende Verdickung der Schicht IIIb, die sich auch auf die endokardiale Seite ausbreiten kann. Der Grad der Veränderungen wird nach 2 Richtungen hin abgestuft: 1. dem Klappenansatz und 2. dem Nodus Arantii zu. Dieser Vorgang ist an Reihenschnitten gut zu verfolgen. Sehr wichtig und dabei auch charakteristisch ist noch die Hyperplasie der endokardialen Elastica, die sich in den mannigfaltigsten Bildern

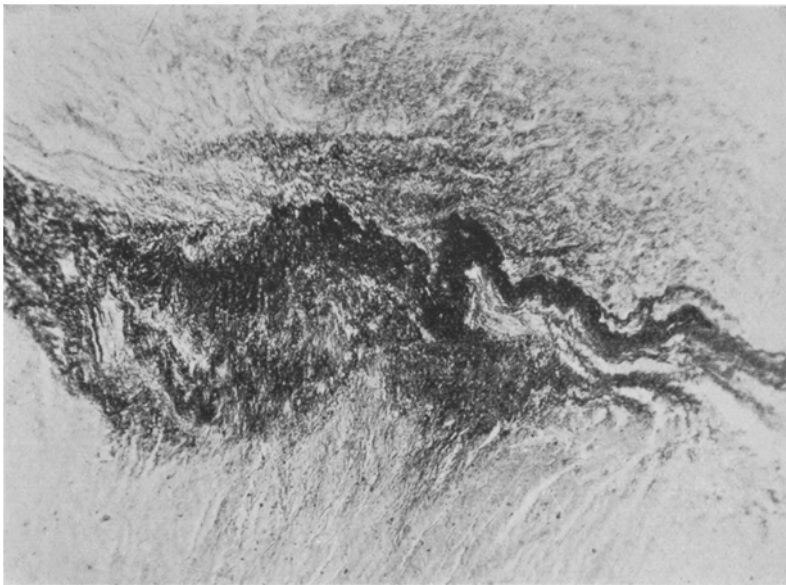


Abb. 4. Hyperplastische Verbreitung der endocardialen Elastica im Falle von Lues. (Färbung: Resorcin-Fuchsin.)

offenbaren kann (Abb. 4). Sie war bei dieser Verbreitungsform auch an dem freien Rande der Klappe zu beobachten.

In der 3. Gruppe unserer luischen Fälle konnten wir zwar die Syphilis an der Aorta einwandfrei diagnostizieren, aber es bestanden weder klinisch noch anatomisch die Zeichen einer Klappenschlußunfähigkeit. Wir hatten die Erfahrung, daß die Klappen entweder ganz dünn, oft größer als die normalen waren — was auch die Messungen Radnais bestätigten —, oder sie waren bloß am freien Rande ein wenig verdickt. Diese Verdickung war noch in der Gegend des Nodus am stärksten. In den Fällen dieser Gruppe sahen wir oft am Klappengrunde kleine, weiße lamellenartige Flecken, welche Veränderungen bei den Sektionen als Zeichen einer beginnenden Klappensklerose gehalten werden.

Unter dem Mikroskop waren die schon von *Dewitzky* beschriebenen Veränderungen des freien Randes auffallend. Es beteiligen sich an der Randverdickung hauptsächlich Schicht Ic und die endokardiale *Elastica*. Die Neubildung der Fasern vollzieht sich vom Rande der Klappe aus, was aus der Form und Verteilung der Zellkerne gut zu erkennen ist. In den fortgeschrittenen Fällen erleiden die im Zentrum der Randverdickung gelegenen kollagenen Fasern eine hyaline Umwandlung. Die endokardiale *Elastica* ist schon an der Basis der Randverdickung stark verbreitet, krümmt sich hier S-förmig und spaltet feine Fäserchen dem verdickten freien Rande zu ab. Die Fasern der endokardialen *Elastica* sind aber nicht nur am freien Rande, sondern im Bereiche der ganzen Klappe vermehrt. Die Veränderungen der anderen Schichten sind sekundär, die Schicht IIIa kann sich an der S-förmigen Krümmung auch beteiligen. Gefäße, Rundzelleneinlagerung waren bei dieser Form der Randsklerose niemals aufzufinden.

An 3 Fällen dieser Gruppe, wo auch die Vergrößerung der Klappen stark ausgeprägt war, beobachteten wir Hyperplasie der Schicht II, was sich nicht nur am Klappengrunde befindlichen dreieckigen Verbreiterung, sondern der ganzen Klappe entlang äußerte. Auch *Felsenreich* und *Wiesner* sahen solche Veränderungen an entzündeten, aber trotzdem, wie auch unsere, völlig funktionsfähigen Klappen. Nach *Felsenreich* und *Wiesner* soll diese Hyperplasie der Schicht II die vorhandenen Schrumpfungen ausgleichen; sie halten die älteren Theorien, und zwar *Veraguths* Arbeitshypertrophie, *Mönckeberg* und *Thorels* Altershyperplasie, ferner die Theorie über die bedingte Schlußunfähigkeit von *Zahn*, *Sierro*, *Dewitzky* und *Königer* nicht für hinreichend. Unsere an solchen luischen Klappen gemachten Beobachtungen, wo es zu entzündlichen oder schwierigen Veränderungen der Klappengewebe noch nicht gekommen ist, scheinen der Annahme von *Felsenreich* und *Wiesner* zu widersprechen. Wir glauben, daß die Hyperplasie der Schicht II und die obenbeschriebene als Hyperplasie charakterisierbare Randverdickung in der Nodulusegend durch die die Erweiterung des Aortenostiums zustande gekommene relative Klappeninsuffizienz auszugleichen trachtet.

Aus den histologischen Bildern unserer untersuchten luischen Aortenklappen kamen wir zu dem Schluß, daß die Syphilis in dreifacher Art den Bau der normalen Klappe verändern kann. Zwei Arten dieser Veränderungen haben einen *entzündlichen* Charakter, welche sich in aufsteigender oder absteigender Weise an der Klappe ausbreiten können. Der absteigende Prozeß kann sich wiederum an 2 Stellen, in den aortalen oder in den endokardialen Schichten, lokalisieren. Der aufsteigende verbreitet sich ausnahmslos in den aortalen Schichten. Neben den entzündlichen bzw. schwierigen Veränderungen gibt es noch eine, auf rein *funktionellem* Wege entstandene Klappenrandverdickung, die am histologischen Bilde von einer Randverdickung, die infolge der Lokalisation des absteigenden Prozesses am freien Rande entstanden ist, sich immer sicher unterscheiden läßt. Oft kommt es vor, daß alle 3 Veränderungstypen sich miteinander vereinigen und makroskopisch nichts anderes als eine gleichmäßige Verdickung oder Schrumpfung der Klappen auffällt. Erst die mikroskopische Untersuchung zeigt uns dann die in den betreffenden Schichten ablaufenden entzündlichen oder schwierigen Veränderungen, so daß die Entstehungsweise und Lokalisation der Erkrankung erst nach der histologischen Untersuchung uns klar darliegen kann.

VI. Die histologische Beschreibung der entzündeten Aortenklappen.

Das makroskopische Bild der durch die Endocarditis chronica fibrosa verunstalteten Aortenklappen schien auch sehr mannigfaltig, wenn auch nicht im selben Maße wie das der luischen Klappen. An den meisten Klappen waren die Verdickungen entweder am freien Rande oder an der Schließungslinie aufzufinden, aber es fanden sich auch solche Fälle, wo die ganze Klappe schon makroskopisch im ganzen als verdickt auffiel. Wir hatten auch die Gelegenheit, Klappen von Endocarditis recurrens mikroskopisch zu untersuchen, bei der an einer schon früher entstandenen Randverdickung thrombotische Auflagerungen bestanden.

Die histologischen Befunde können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Es war schon an den Übersichtsbildern auffallend, daß die Dicke der einzelnen Klappenschichten einer Veränderung unterworfen ist. Bei den normalen Aortenklappen ist Schicht IIIa diejenige, die fast ebenso breit ist wie die anderen übrigen Schichten zusammen, aber bei diesen Klappen tritt Schicht IIIa in Bedeutung zurück im Vergleich mit den aus vermehrten Fasern, Gefäßen und Lymphzellen bestehenden endokardialen Schichten. Aus den Schnitten geht es hervor, daß der Prozeß ausschließlich eine Schädigung des Endokards ist; *die neugebildeten jungen Capillaren sind nämlich fast mit einer geometrischen Genauigkeit nur bis zur Grenze der aortalen Schichten aufzufinden*. Die Beobachtungen, die wir an den äußersten, mit Endothelzellen bedeckten Schicht der endokardialen Seite gemacht haben, stimmen mit den Erfahrungen von *Königer* überein. Es gibt Stellen, wo die Endothelzellen ihre gleichmäßige Anordnung und Färbung noch gut erhalten haben, wo sich aber schon der toxische Einfluß der den Prozeß hervorrufenden Bakterien geltend gemacht hat, vermindert sich die Zahl der Endothelzellen, ihre Kerne schwellen an und in der Nähe der Stellen, wo die thrombotische Auflagerung bereits begonnen hat, weisen sie die Zeichen der Nekrose auf. Dieselben Veränderungen fand *Baldassari*, der die Klappen an Diphtherie Verstorbenen untersuchte, wo zwar auch eine Toxinwirkung vorhanden war, aber wo sich keine Endokarditis entwickelt hatte.

An der Schließungslinie der Klappe erkennen wir oft das histologische Bild der schon makroskopisch auffallenden Auflagerung. Diese Auflagerungen sind meistens schon nicht ganz frisch, sie weisen die Zeichen einer beginnenden Organisation auf, Fibrin ist nur in geringen Mengen, hauptsächlich an der Oberfläche der Auflagerung zu finden. Nachdem der Thrombus langsam wieder mit einer Endothelzellschicht überzogen wird, verliert er seinen Auflagerungscharakter und verschmilzt mit dem Klappengewebe.

In den Endokardialschichten (Ia, b, c) im Intermedium (II) und in der dreieckförmigen Verbreitung der Schicht II an der Klappenbasis sind Blutgefäße aufzufinden, welche stellenweise leer, aber an anderen Stellen wieder mit roten Blutkörperchen gefüllt sind. Diese Gefäße sind mit so vielen Lymph- und Plasmazellen umgeben, daß die fixen Gewebszellen in den Endokardialschichten nicht zu erkennen sind. In der Nähe des freien Randes ist aber die kleinzellige Infiltration schon geringer, so daß neben den auch hier aufzufindenden Gefäßen die Hauptmasse der Klappe von den zellarmen, faserreichen, dem hyalinisierten Bindegewebe nahestehenden Endokardschichten gebildet wird. In den Aortenschichten der Klappe waren keine Veränderungen vorhanden.

An den mit Resorcin-Fuchsin gefärbten Schnitten stehen die *regressiven Veränderungen der elastischen Fasern* im Vordergrund. Wo die thrombotische Auflagerung an der Klappe haftet, sehen wir statt der stark gefärbten breiten

endokardialen elastischen Lamellen viele, von den Capillaren und von der kleinzelligen Infiltration auseinandergeschobene, schwach gefärbte dünne elastische Fäserchen, welche aber alle aus der ursprünglichen Schicht stammen (Abb. 5).

Wir haben auch solche Klappen beobachtet, bei welchen schon im Endokard parietale Gefäße aufzufinden waren und von hier auf die Klappe selbst, insbesondere in Schicht Ib, hineinwuchsen; in anderen Fällen waren die Capillaren von Schicht Ic schon verödet. Es wäre aber zu betonen, daß der Prozeß sich ausnahmslos in den endokardialen Schichten lokalisierte und auch in den fortgeschrittenen Fällen trat die hyaline Umwandlung der Endokardschichten, ins-

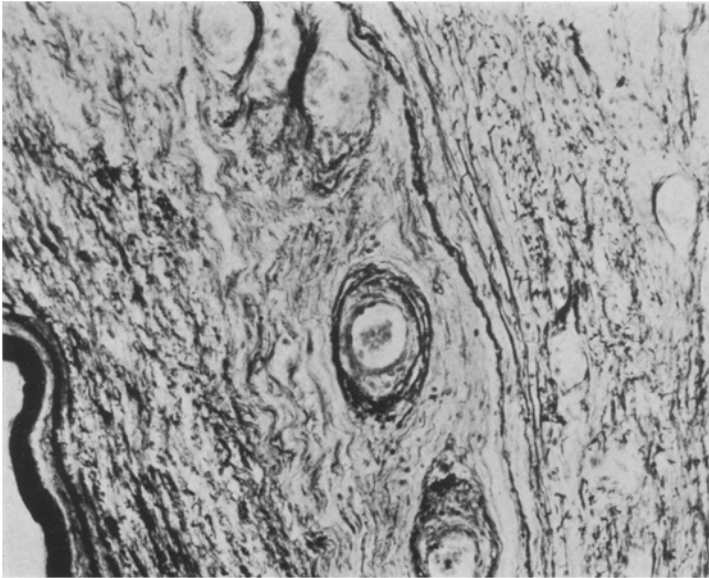


Abb. 5. Von neugebildeten Capillaren auseinandergeschobene dünne elastische Fäserchen bei durch Endocarditis verunstalteten Aortenklappen. (Färbung Resorcin-Fuchsin.)

besondere der Schicht Ia, vor. Das Zurücktreten der Bedeutung der Schicht IIIa konnten wir fast bei allen durch Endocarditis deformierten Klappen beobachten.

Die bei den durch Entzündung verunstalteten Verdickungen des freien Klappenrandes und der Schließungslinie entstehen durch Organisation des Thrombus und den damit verbundenen Gewebsreaktionen. Die Verdickung kann sich bloß auf die Schließungslinie beschränken, in diesen Fällen bleibt der freie Rand der Klappe gesund, und es kann aber vorkommen, daß der Vorgang sich aufsteigend ausbreitet und auch der freie Rand in Mitleidenschaft gezogen wird. In den früheren Stadien ist der freie Rand reichlich mit Gefäßen versehen, bei den fortgeschrittenen Fällen steht die zellarme hyaline Beschaffenheit des Bindegewebes im Vordergrund.

Das elastische Gewebe weist ein Auseinanderweichen und Zerreißen von Fasern auf, das eine Folge der an den thrombotischen Auflagerungen

entstehenden Gewebsreaktionen ist. So fallen die elastischen Fasern einem Vorgang zum Opfer, der eben die Regeneration erzielen sollte. Die Gefäßneubildung und kleinzellige Durchsetzung der Endokardschichten vermindert ebenfalls die Zahl der elastischen Fasern, und sobald eine fortgeschrittene Vernerbung der endokardialen Schichten eingetreten ist, gehen die elastischen Fasern ganz zugrunde.



Abb. 6. Schematische Darstellung der Verbreitungsformen bei Endokarditis und Lues. 1 Normale Klappe. 2 Endocarditis chronica fibrosa. (Die Veränderungen lokalisieren sich in den Endokardschichten, sind an der Schließungsline am stärksten.) 3a Aufsteigende Lues (lokalisiert sich in den Aortenschichten). 3b. Absteigende Lues (lokalisiert sich in den Aortenschichten). 3c. Absteigende Lues (lokalisiert sich in den Endokardialschichten.)

VII. Zusammenfassung.

1. Bei *Klappenlues* kann die Aortenveränderung auf zweifache Art auf die Klappen übergehen: 1. durch die Sinus Valsalvae in *aufsteigender*, 2. durch die Klappencommissur in *absteigender* Weise.

2. Der *aufsteigende* Vorgang lokalisiert sich ausnahmslos in den *aortalen* Klappenschichten und nimmt nach dem freien Rande zu ab.

3. Der *absteigende* Prozeß kann sich in den *aortalen*, aber auch in den *endokardialen* Klappenschichten lokalisieren, wenn die Verwachsungen der Aortenintima mit der Klappe über das freie Ende auch auf die Kammerseite der Klappen übergreifen.

4. Diese Veränderungen zeigen histologisch alle Kennzeichen *entzündlicher Natur*. Daneben gibt es bei Syphilis auch eine *funktionelle*,

sich ausschließlich am freien Ende lokalisierende Klappenverdickung (*funktionelle Randsklerose*), welche die Erweiterung des Anfangsteiles der Aorta ausgleicht und mikroskopisch aus frischem oder hyalinem gefäßlosem Bindegewebe besteht.

5. In den frühesten Stadien von Aortitis luica kommt eine *Vergrößerung der Aortenklappen nach allen Richtungen*, verbunden mit Hyperplasie der Schicht II vor, die aber für Lues nicht kennzeichnend ist.

6. Die Veränderungen bei *Endokarditis* lokalisieren sich ausnahmslos in den Endokardialschichten der Klappe, entstehen infolge einer Thrombenorganisation und sind daher an der Schließungslinie am stärksten.

7. Neben der ausschließlich bei Lues vorkommenden *funktionellen* Randverdickung kommt sowie bei Lues und Endokarditis eine *entzündlich* entstandene Randverdickung vor.

8. Der *histologische Hauptunterschied* zwischen den durch Entzündung und Lues verunstalteten Aortenklappen liegt neben der verschiedenen Lokalisation *in dem Verhalten der elastischen Fasern*. Die von der Aorta aus auf die Klappe hinüberziehende elastische Schicht erleidet nur bei aufsteigender Lues eine Veränderung, bei absteigender Lues und Endokarditis dagegen nicht. *Die endokardiale Elastica zeigt somit bei auf- wie absteigender Lues eine Zunahme, bei Endokarditis dagegen Zerreißung und Zerstörung.*

Schrifttum.

- Baldassari*: Beitrag zur Histologie der Endokarditis. Zbl. Path. **20**. — *Bayne-Jones*: The blood vessels of the heart valves. Amer. J. Anat. **21** (1917). — *Benda*: Die Gefäße in Aschoffs Lehrbuch. — *Buday, L.*: Statistisches über Endokarditiden und Klappenfehler. Frankf. Z. Path. **38**, 3 (1929). — *Dewitzky*: Atherosklerose der Klappen. Virchows Arch. **199**. — *Doehle*: Über das Charakteristische der syphilitischen Erkrankung der Aortenklappen. Virchows Arch. **168**. — *Engel*: Über die Veränderungen an den Aortenklappen bei Aortensyphilis. Inaug.-Diss. Bonn 1913. — *Ewald*: Zit. nach *Dewitzky*. — *Fabris*: Aortite di Heller ed insufficienza delle valvole aortiche. Pathologica (Genova) **1909**. — *Felsenreich* u. *Wiesner*: Über Veränderungen an funktionstüchtigen Herzklappen. Frankf. Z. Path. **18** (1916). — *Jores*: Das elastische Gewebe im gesunden und kranken Herzen. Virchows Arch. **185**. — *Koch, K.*: Eigenartiger Befund bei Aorteninsuffizienz infolge von Aortitis syphilitica. Virchows Arch. **104**. — *Königer*: Histologische Untersuchungen über Endokarditis. Arbeit aus dem Pathologischen Institut Leipzig. 1903. — *Lupu*: Untersuchungen über die mikroskopischen Veränderungen bei Aortitis syphilitica. Schweiz. med. Wschr. **41** (1915). — *Mönckeberg*: Der normale Bau der Herzklappen und die Klappensklerose. Virchows Arch. **176**. — *Orlandi*: Veränderungen der Elastica in den Aortenklappen bei Blutdrucksteigerung. Virchows Arch. **233**. — *Radnai*: Über die Vergrößerung der Aortenklappen bei Aortitis syphilitica. Frankf. Z. Path. **1931**. — *Ribbert*: Die Erkrankungen des Endokards. Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. — *Saphir* u. *Scott*: The involvement of the aortic valve in syphilitic aortitis. Amer. J. Path. **3** (1927). — *Siero, Thorel*: Angef. nach *Felsenreich* u. *Wiesner*. — *Veraguth*: Untersuchungen über normale und entzündete Herzklappen. Virchows Arch. **139**. — *Zahn*: Zit. nach *Felsenreich* u. *Wiesner*.