

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. E. RANDEATH).

Zur formalen Genese der LAMBLschen Excrescenzen.

Von

DIETRICH SINAPIUS.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. September 1954.)

Die unter dem Namen „LAMBLsche Excrescenzen“ (L. E.) bekannten Endokardzöttchen werden bei der Sektion kaum beachtet und in den Protokollen nur selten erwähnt. Schuld daran ist die geringe Größe dieser Gebilde und die Tatsache, daß ihnen funktionell keine wesentliche Bedeutung zukommt. Oft werden die Zöttchen erst bei der Betrachtung mit der Lupe oder nach Eintauchen der ganzen Klappe unter Wasser frei flottierend sichtbar (LAMBL, MAGAREY). Auch ihre mikroskopische Untersuchung bereitet erfahrungsgemäß gewisse Schwierigkeiten.

So ist das Schrifttum über die L. E. bis zur Gegenwart relativ klein. Seit LAMBL die nach ihm benannten Endokardzöttchen 1856 zuerst beschrieben hat, sind wir aber durch eine Reihe spezieller Untersuchungen über Form, Größe, Lokalisation und Feinstruktur unterrichtet. So wissen wir seit den Untersuchungen TERADAS (1938) und MAGAREYS (1949), daß L. E. an den Aortenklappen und der Mitralis sehr häufig und jenseits des 60. Lebensjahres regelmäßig vorkommen, daß ferner Nodus Arantii und Schließungsleisten zwar bevorzugt, aber auch andere Lokalisationen nicht selten sind. Über die Größe, Form und Feinstruktur der Zöttchen haben LAMBL, KOEHLIN, KRISCHNER und GÜNZEL berichtet. Form und Verteilung der elastischen Elemente innerhalb der L. E. sind von KRISCHNER, MAGAREY und HUTT beschrieben worden.

Angesichts zahlreicher wertvoller Einzelbeobachtungen ist es bemerkenswert, wie weit die Auffassungen über die Genese der L. E. auseinandergehen. Hinsichtlich der formalen und kausalen Genese bestehen folgende gegensätzliche Anschauungen:

1. Nach KRISCHNER, GÜNZEL, HUTT und BÖHMIG sollen die L. E. durch Abriß oder Ausziehung von Klappengewebe entstehen und wären damit nichts anderes als verlagertes und in besonderer Weise verformtes Klappengewebe.

2. Nach FELSNEREICH und v. WIESNER, sowie MAGAREY verdanken die L. E. dagegen ihre Entstehung feinen Thromben an der Klappenoberfläche.

3. RIBBERT, KRISCHNER, HUTT und BÖHMIG behaupten, daß L.E. nur an entzündlich veränderten Klappen vorkommen.

4. Nach GRANT, GÜNZEL und TERADA bilden sich die Zöttchen dagegen vorwiegend an normalen (nicht entzündlich veränderten) Klappen. Einen vermittelnden Standpunkt nimmt in dieser Frage MAGAREY ein, der L.E. an entzündlich und nicht entzündlich veränderten Klappen beobachtet hat.

Beide Kontroversen begleiten das Schrifttum über die L.E. bis in die jüngste Zeit (MAGAREY 1949, HUTT, BÖHMIG 1952). Das beigebrachte Tatsachenmaterial war offenbar in keinem Fall so beweiskräftig, daß sich eine der zitierten Auffassungen durchsetzen konnte.

So scheint es uns der Mühe wert, erneut zur Entstehung der L.E. Stellung zu nehmen, zumal wir über neue Beobachtungen berichten können, die zur Klärung der strittigen Fragen beitragen könnten. Wir beschränken uns dabei auf Fragen der formalen Genese, ohne deren Beantwortung auch die ursächlichen Zusammenhänge nicht geklärt werden können.

Material und Untersuchungsmethodik.

Untersuchungsmaterial. 1. Häutchenpräparate verschiedener Herzklappen, teilweise auch des Vorhofendothels von 24 Sektionsfällen aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Wiesbaden, über deren Endothelbefund schon an anderer Stelle berichtet ist. Dieses Material ist für die Beurteilung der Häufigkeit der L.E. nicht geeignet, da die Häutchenpräparate im Bereich der Prädilektionsstellen der Zöttchen nicht immer vollständig waren.

2. Häutchenpräparate der Aortenklappen von weiteren 30 nicht ausgewählten Sektionsfällen verschiedenen Alters aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg, bei denen von vornherein auf eine möglichst vollständige Ablösung der L.E. Wert gelegt wurde.

3. Schnittpräparate nach Paraffineinbettung der Aortenklappen von weiteren 41 Sektionsfällen (Pathologisches Institut der Universität Heidelberg) mit makroskopisch gut erkennbaren L.E. Untersuchung in Stufen- und Serienschnitten.

Die Häutchenpräparate wurden mit dem Celloidinverfahren gewonnen, das sich uns bei der Untersuchung des Endothels und der Pleuradeckzellen bewährt hat und das wir an anderer Stelle eingehend beschrieben haben.

Färbungen. a) Häutchenpräparate mit Harris Hämatoxylin, teilweise mit Elastica-van Gieson, vereinzelt auch nach DE OLIVEIRA (Silberimprägnation). b) Schnittpräparate mit Elastica-van Gieson und nach GOLDNER (Trichromfärbung kombiniert mit Elastica). Silberimprägnation nach DE OLIVEIRA.

Zur Kritik der Untersuchungsmethodik. Infolge der vielfach verzweigten fadenförmigen oder lang polypösen Gestalt und ihrer geringen Größe werden die L.E. im Schnittpräparat meist nur als Querschnitte ohne Zusammenhang mit dem Klappengewebe getroffen. Häutchenpräparate bieten dagegen den Vorteil, daß die Zöttchen in ganzer Ausdehnung, flach über das Endothel ausgebreitet, sichtbar werden. Mit der Häutchenmethode können allerdings nur diejenigen Excrezenzen gewonnen werden, die keinen festeren Zusammenhang mit dem Klappengewebe besitzen, nach unserer Erfahrung die Mehrzahl der kleineren Zöttchen. Ein Nachteil des Verfahrens liegt ferner darin, daß die Zöttchen in ihrer ganzen Dicke dem Endothel aufgelagert betrachtet werden müssen, und daher Einzelheiten ihrer

Feinstruktur schwer zu beurteilen sind. Häutchenpräparate sind also im wesentlichen geeignet, Aufschluß über die Form ganzer Excrescenzen (insbesondere kleinerer L.E.) zu geben. Sie lassen ferner die Oberflächenbedeckung, den eventuellen Leukocytengehalt an der Oberfläche und Abscheidungsthromben an der Klappenoberfläche gut beurteilen. Schnittpräparate bieten insofern eine gute Ergänzung der Häutchen, als sie die Feinstruktur der L.E. im Querschnitt (seltener im Längsschnitt), die Verhältnisse an der Oberfläche der Zöttchen, ihre Verbindungen untereinander und den Zusammenhang mit dem Klappengewebe zeigen. Die Färbung nach GOLDNER leistet bei der Beurteilung der Schnittpräparate gute Dienste, weil sie sowohl Fibrin und fibrinähnlich färbare (fibrinoide) Substanzen, als auch Erythrocyten präzise darstellt. Um feinste thrombotische Auflagerungen im Schnittpräparat an der Klappenoberfläche bzw. an oder zwischen den L.E. zu erfassen, ist nach unserer Erfahrung diese oder eine ähnliche Färbung sehr zu empfehlen. Die Untersuchung von Serienschnitten hat sich als eine weitere unerläßliche Voraussetzung für die präzise Feststellung solcher Auflagerungen erwiesen.

Ergebnisse (Zusammenfassende Beschreibung der Befunde).

I. Häufigkeit, Zahl.

Über die Häufigkeit der L.E. können wir keine hinreichend genauen Angaben machen, da unser Material unter anderen Gesichtspunkten ausgewählt wurde und für eine statistische Auswertung nicht umfangreich genug ist. Die Untersuchungen von TERADA (304 Herzen) und MAGAREY (250 Mitralklappen) haben gezeigt, daß L.E. im 1. Lebensjahrzehnt noch nicht vorkommen, mit fortschreitendem Alter häufiger werden und jenseits des 60. Lebensjahres stets vorhanden sind. Unsere eigenen Beobachtungen stimmen hiermit im wesentlichen überein. Die Häutchenpräparate von 30 Aorten- und Mitralklappen (Gruppe 2 unseres Materials) zeigten bei 26 Fällen L.E., während nur an den Klappen von 2 Kindern unter 2 Jahren, einem 62jährigen und einem 54jährigen Mann die Zöttchen fehlten. Daß die L.E. meist in der Mehrzahl auftreten, ist seit langem bekannt. Die größte Zahl haben wir an den Häutchenpräparaten einer Mitrals mit 75 Zöttchen verschiedener Größe festgestellt. TERADA hat bei einem Fall sogar 168 Excrescenzen gezählt.

II. Beteiligung der verschiedenen Endokardregionen.

Während die L.E. zunächst nur an den Aortenklappen (KOECHLIN, GÜNZEL) und in seltenen Fällen an anderen Klappen beobachtet wurden (KRISCHNER, TERADA), hat MAGAREY festgestellt, daß sie an der Mitrals nicht seltener vorkommen. Wir können bestätigen, daß Aortenklappen und Mitrals mit annähernd gleicher Häufigkeit beteiligt sind. Exakte Angaben über den entsprechenden Befund an den anderen Klappen fehlen, weil offenbar bisher an ihnen keine systematischen Untersuchungen durchgeführt wurden. Wir fanden unter 28 Häutchenpräparaten der Tricuspidalis 8mal Excrescenzen an dieser Klappe, darunter einmal mindestens 35 Zöttchen dicht beieinander. Darüber

hinaus haben wir erstmalig auch am Vorhofendokard L.E. festgestellt, darunter 6mal im rechten Vorhof und 3mal im linken Vorhof. Damit kann es als gesichert gelten, daß die Herzklappen zwar Prädilektionsstellen sind, aber auch eine Lokalisation auf dem parietalen Endokard vorkommt.

III. Die Form der LAMBLschen Excrescenzen.

Die im Schrifttum erwähnten Hauptformen sind fadenförmige (fili-forme), spindelige (fusiforme) und keulenförmige Excrescenzen. GÜNZEL

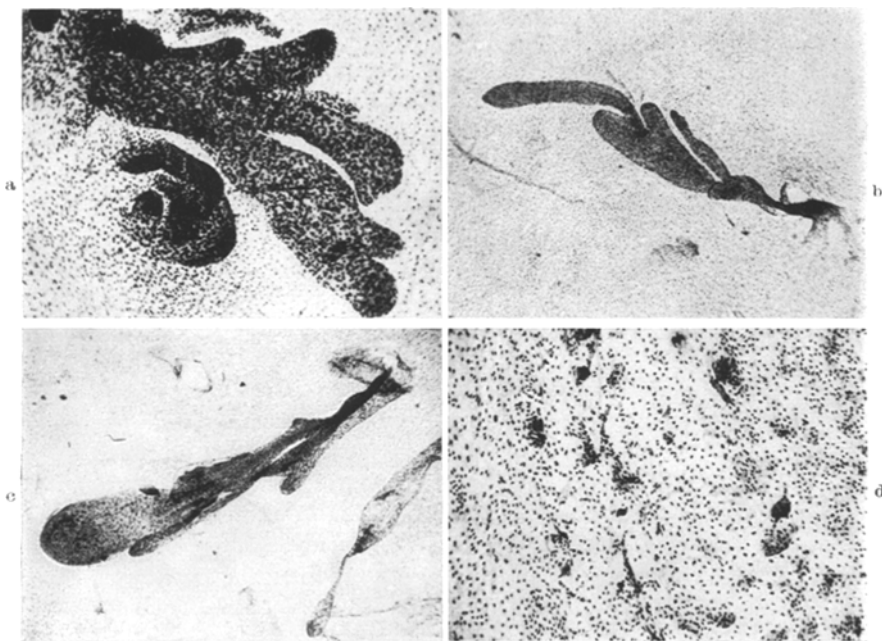


Abb. 1a—d. Häutchenpräparate von LAMBLschen Excrescenzen. Harris-Hämatoxylin. a Baumähnliche Verzweigungen, 120fach; b kaktusähnliche Formen, 55fach; c Keulenform mit seitlichen Verzweigungen, 45fach; d multiple kleine LAMBLsche Excrescenzen, 120fach.

erwähnt verzweigte Zöttchen mit gemeinsamem Grundstock, HUTT büschelähnliche oder knollige breitbasig aufsitzende L.E. Man kann sich in der Tat an den Aortenklappen makroskopisch, eventuell mit der Lupe, leicht davon überzeugen, daß die L.E. oft in dichten Büscheln beieinandersitzen.

Die Anwendung der Häutchenmethode gibt weiteren Aufschluß über die vielfach bizarren Formen und die Anordnung der Zöttchen. Es muß zunächst betont werden, daß der Stiel meist dünner als der distale (periphere) Anteil ist, eine Feststellung, die für gewisse Fragen der Genese, auf die wir noch zurückkommen werden, von Bedeutung ist.

Baumähnliche Verzweigungen einer L. E. zeigt Abb. 1 a. Die Äste dieser Excrencenzen sind peripherwärts abgerundet und gabeln sich erneut in kleinere Verzweigungen auf. Der linke Ast erreicht fast die Stärke des Stammes. Einen anderen Typ der Verzweigungen zeigt Abb. 1 b. Hier ist die Basis schmal, die Äste folgen einander in der Längsrichtung so, daß auf keulenförmig aufgetriebenen Ästen neue Verzweigungen wie Auswüchse sitzen (Kakteenformen). Schließlich demonstriert Abb. 1 c eine Excrencenz, die einen Hauptast mit distalwärts keulenförmiger Auftreibung und mehrere kleinere seitlich hervorragende Verzweigungen aufweist. — Kleine L. E. sind vielfach rund, flach vorgebuckelt oder ganz unregelmäßig gestaltet. — Am häufigsten ist nach unserer Erfahrung die Keulenform mit leicht verjüngtem Stiel, breitem Mittelteil und wiederum etwas schmalere Endteil.

IV. Größe.

Die Länge der L. E. wird von MAGAREY mit 1—5 mm angegeben. Damit sind freilich nur die makroskopisch sichtbaren Excrencenzen erfaßt. Häutchenpräparate zeigen wesentlich kleinere Excrencenzen, deren Länge zum Teil nur den Bruchteil eines Millimeters beträgt. So konnten wir Excrencenzen beobachten (Abb. 1 d), die nur etwa $50\ \mu$ lang waren. Ähnliche Feststellungen gelten für die Dicke der Zöttchen. Auch hier ergibt die Häutchenmethode Werte, die weit unter den bisherigen Beobachtungen liegen. Fadenförmige L. E. können in extremen Fällen etwa $30\ \mu$ stark sein.

V. Die Anordnung der LAMBLschen Excrencenzen nach Beobachtungen an Häutchenpräparaten.

In den meisten Fällen waren an Häutchenpräparaten mehrere, oft ganze Gruppen dicht nebeneinander sitzender Zöttchen dargestellt. Dabei sind sie vielfach reihenförmig parallel oder mit geringer Neigung gegen den freien Klappenrand angeordnet. Dagegen beobachtet man niemals, daß sie im rechten Winkel zum freien Klappenrand aufgereiht sind und selten, daß sie in unregelmäßigen (ungeordneten) Gruppen beieinanderstehen. Übrigens lassen sich diese Feststellungen bei genauer Betrachtung vielfach schon makroskopisch treffen.

VI. Feingeweblicher Aufbau der einzelnen LAMBLschen Excrencenzen.

Die Feinstruktur der Endokardzöttchen ist schon von LAMBL eingehender beschrieben worden. Er unterscheidet eine homogene hyaline Zentralachse, stellenweise vom Klappenbindegewebe aufsteigende spiralig gewundene „Fasern“ und innerhalb der hyalinen Grundsubstanz zerstreute „Pigment- und Körnerhaufen“, selten „Kolloidkörner“ und

„Kreidekugeln“. Am distalen Ende der Zöttchen hat LAMBL Anhäufungen von „rundlichen, noch nicht differenzierten Zellmassen“ gefunden. Auf die konzentrische Schichtung mit Beteiligung elastischer Fasern hat besonders KRISCHNER hingewiesen. Nach KRISCHNER findet man im Stroma meist keine Kerne und niemals Gefäße. Ähnliche Feststellungen haben auch GÜNZEL, TERADA, MAGAREY und HUTT gemacht. Übereinstimmend haben die Genannten die gleichmäßige endotheliale Bedeckung der Excrescenzen beschrieben.

Folgende Kennzeichen sind also für die Feinstruktur der L.E. charakteristisch:

1. L.E. sind immer gefäßlos.
2. Der Kern der L.E. ist meist ausgesprochen zellarm, vielfach zellfrei. Soweit zellreiche Partien überhaupt vorkommen, findet man sie oberflächlich subendothelial oder in der daran angrenzenden Bindegewebsschicht. Der Grundstock der L.E. und damit die Masse ihrer Substanz besteht aus bindegewebigem Hyalin, das sich in der Regel bei den verschiedenen Bindegewebsfärbungen dem Kollagen entsprechend anfärbt. Auch bei der Silberimprägnation wird die hyaline Substanz homogen bräunlich tingiert. — Soweit in älteren L.E. überhaupt Fasern sichtbar werden, sind es elastische Elemente. Sie sind es, die auch nach den Angaben der Voruntersucher die konzentrische Schichtung bedingen. Im Querschnitt sieht man die elastischen Elemente stets als bröckelähnliche, krümelige, feinschollige oder punktförmige Gebilde. Oft liegen diese elastischen Partikel so dicht, daß homogene Massen vorgetäuscht werden. Wenn es gelingt, L.E. schräg oder gar längs zu schneiden, erkennt man vielfach feine und kurze elastische Fasern mit ausgesprochenem Längsverlauf. Ein typisches Beispiel für die häufigste Anordnung der elastischen Elemente zeigt Abb. 2. Man sieht, wie um einen unscharf abgegrenzten hyalinen Kern ein dichter fast homogener Ring elastinpositiver Elemente gelagert ist, der außen wiederum durch einen schmalen hyalinen Streifen von einem weiteren nicht ganz vollständigen Ring elastischer Elemente getrennt wird. In dieser Weise können mehrere konzentrisch umeinander gelagerte Schichten von Hyalin und elastischem Material wechseln. Übrigens kann auch in den hyalinen Teilen, wie Abb. 6 zeigt, eine konzentrische Schichtung, zwiebel-schalenähnlich, zu erkennen sein. Der beschriebene Wechsel von Hyalin und Elastin ist aber kein regelmäßiger Befund. Vielmehr können die elastischen Elemente auch fehlen, entsprechende L.E. also ganz homogen aus Hyalin bestehen. Schließlich beobachtet man als dritte Form der L.E. solche, bei denen die elastischen Elemente ungleichmäßig diffus und meist (im Querschnittsbild) als feinste Körnchen verteilt liegen. Aus dem Wechsel und der Kombination dieser Formen ergibt sich das vielfältige

Bild multipler Zöttchen, wie sie meist quer geschnitten am Schnittpräparat zu sehen sind. Typisch ist es geradezu, daß dicht benachbarte Zöttchen nur selten den gleichen feingeweblichen Aufbau zeigen.

Die Angaben verschiedener Voruntersucher (vor allem TERADAS) über den Fettgehalt des Hyalins haben wir nicht nachgeprüft, da nur in Alkohol fixiertes oder mit Alkohol behandeltes Material untersucht wurde.

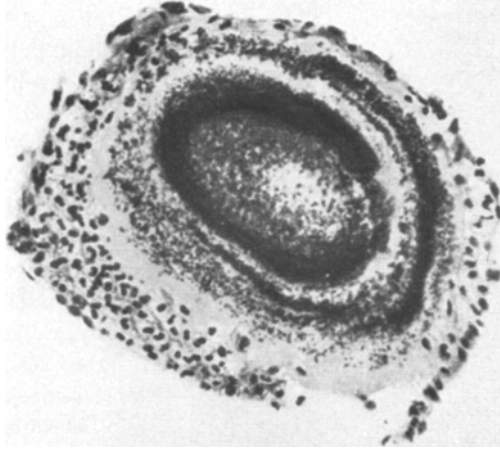


Abb. 2. Querschnitt einer LAMBLschen Excrescenz. Konzentrische Schichtung der elastischen Elemente, kappenförmige Abscheidung von Fibrin und Leukocyten an der Oberfläche. Elastica-Goldner, 500fach.

VII. Blutbestandteile an bzw. zwischen LAMBLschen Excrescenzen und an der Klappenoberfläche bei LAMBLschen Excrescenzen.

Über den Nachweis von Erythrocyten und Fibrin an bzw. in unmittelbarer Nähe von L.E. enthält das Schrifttum nur spärliche Angaben. So erwähnt KRISCHNER einzelne Erythrocyten zwischen Endothel und Grundgewebe. BÖHMIG hat in frisch entstandenen L.E. Fibrin gefunden, hat dieses aber als „Insudat“-Fibrin, d. h. primär subendothelial ausgefülltes Fibrin gedeutet. FELSREICH und v. WIESNER leiten wohl die L.E. aus organisierten Abscheidungsthromben her, geben aber keine näheren Einzelheiten dieser Umwandlung. MAGAREY hat neuerdings bei 7% seiner Fälle Fibrinausfällungen an der Klappenoberfläche und Organisation solcher Abscheidungsthromben beobachtet. Dabei soll das Fibrin zunächst hyalinisiert und dann zellig organisiert werden.

Wir haben die Anwesenheit von Erythrocyten, Leukocyten, Blutplättchen und Fibrin an und zwischen L.E. sowie an der Klappenoberfläche in folgender Form, Zusammensetzung, Häufigkeit und Lokalisation beobachtet:

1. An Schnittpräparaten (41 Fälle). Bei 9 Fällen kappen- oder mantelförmige Erythrocyten- und Fibrinansammlungen zwischen Endothel und Grundstock der L.E. Sechs dieser Fälle zeigten Erythrocyten und Fibrin in netziger oder hyaliner Form gleichzeitig, die übrigen

ausschließlich dicht gelagerte, offenbar verbackene (zusammengeklumpte) Erythrocyten. Derartige mantelförmig den L.E. aufgelagerte Außenschichten waren nicht immer vollständig, in allen Fällen aber wenigstens teilweise von Endothel bedeckt. Der Erythrocytenbefund stand bei diesen Beobachtungen quantitativ im Vordergrund.

Kappenförmige Ansammlungen von Fibrin und dicht gelagerten Leukocyten an der Außenfläche von L.E. waren bei 2 Fällen fest-

zustellen (Abb. 2). Die Abbildung zeigt die typische konzentrische Schichtung der L.E. mit einem zellfreien hyalinen Kern, mehreren ringförmigen Schichten elasticapositiver Elemente und einer etwa halbmondähnlichen frischeren Abscheidung von Fibrin und gelapptkernigen Leukocyten. Die endotheliale Bedeckung ist über dem Abschnitt nicht vollständig. Das Fibringerüst zeichnet sich als feines Netzwerk zwischen den Leukocyten deutlich ab. Bei starker Vergrößerung (an der Abbildung nicht klar erkennbar) sind ferner zwischen Leukocyten und Fibrin feinste elasticapositive Bröckel zu erkennen, die bis unter das Endothel reichen.

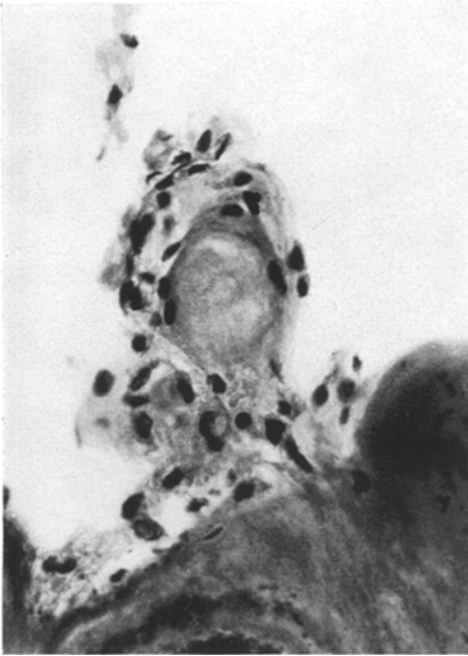


Abb. 3. LAMBLSCHE Excreescenzen im Schrägschnitt. Mantelförmige Abscheidung von Fibrin und Erythrocyten an der Oberfläche, lebhafte Proliferation. Elastica-van Gieson, 800fach.

Bei einem weiteren Fall bestanden neben einer mantelförmigen Ansammlung von Fibrin und Erythrocyten Zeichen lebhafter zelliger Proliferation spindelkerniger Zellen (Abb. 3). Die proliferierenden Zellen liegen teils endothelähnlich gelagert an der Oberfläche der Excreescenzen, teils innerhalb der mantelförmigen Ansammlungen von Fibrin und Erythrocyten.

Eine besondere und schwer zu deutende Beobachtung wird durch Abb. 4 wiedergegeben. Hier sieht man eine im Querschnitt getroffene (ovale) Excreescenz, die überwiegend aus Erythrocyten besteht und nur im Zentrum einen schmalen hyalinen zellarmen Grundstock besitzt.

Der größte Teil dieser Erythrocyten färbt sich nach GOLDNER intensiv rot, einige zeigen eine blässere Tönung oder eine mehr grünliche Färbung. Oberflächlich besteht eine offenbar vollständige endotheliale Bedeckung. Bei 7 Fällen zeigten Excrescenzen oder Teile von Excrescenzen eine homogene intensiv fibrinähnliche Färbbarkeit. Da hierbei

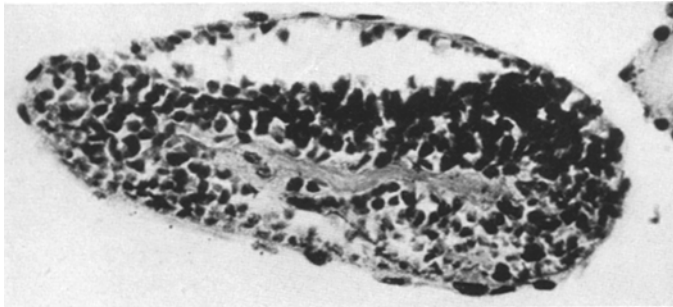


Abb. 4. LAMBLsche Excrescenzen im Querschnitt. Schmäler hyaliner Kern, breite Außenschicht dicht gelagerter Erythrocyten, fast vollständige endotheliale Bedeckung. Goldner, 750fach.

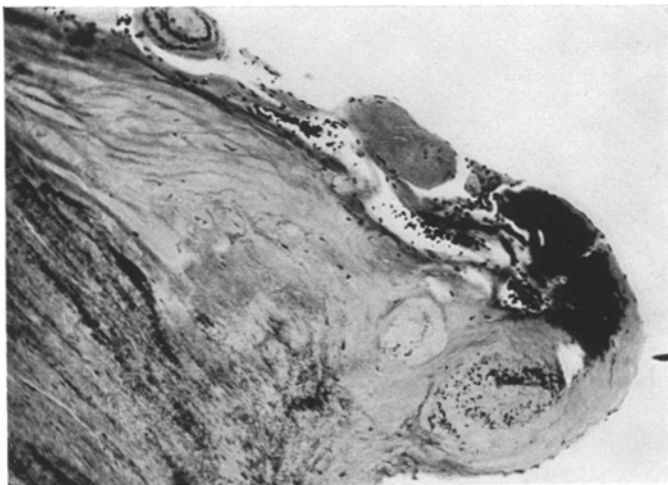


Abb. 5. Schnittpräparat. Nasenförmig eingebogene und mit der Oberfläche verbackene LAMBLsche Excrescenzen, überwiegend aus hyalinem Fibrin bestehend. Elastica-Goldner, 200fach.

meist gleichzeitig in den Randpartien Erythrocyten oder Reste netzigen Fibrins nachzuweisen waren, fassen wir die homogenen fibrinähnlich färbbaren Substanzen als hyalines Fibrin auf. Man sieht diese Form von L.E. vornehmlich in direktem Zusammenhang mit dem spitz zulaufenden Nodus Arantii, vielfach nasenförmig eingebogen (Abb. 5). Vereinzelt lassen sich in den Randpartien des hyalinen Fibrins auch Leucocyten nachweisen.

Bei einem weiteren Fall (Abb. 6) liegt neben mehreren an ihrer Schichtung deutlich als älter zu erkennenden L.E. ein reiner Fibrinpolyp, der aus feinnetzigen Fibrin und spärlichen Blutzellen besteht. An seiner linken Seite ist er noch unvollständig von Endothel bedeckt. Es ließ sich an unseren Schnittpräparaten nicht entscheiden, ob der polypöse Fibrinthrombus mit einer älteren typischen L.E. oder mit



Abb. 6. Schnittpräparat. Rechts verbackene LAMBLsche Excrencenzen im Querschnitt, links reiner Fibrinpolyp. Elastica-Goldner, 200fach.

der Klappenoberfläche direkt in Zusammenhang stand. Eine letzte in diese Reihe gehörende Beobachtung wird in Abb. 7 dargestellt. Man sieht hier einen gemischten polypösen Abscheidungsthrombus aus Blutplättchen, Fibrin und Erythrocyten. Der Stiel des polypösen Thrombus ist dünn und enthält nur spärliche Erythrocyten, während die distale Hälfte im Kern vorwiegend aus Erythrocyten besteht. An der benachbarten Klappenoberfläche haften reichlich Blutplättchen. Das Endothel ist an diesem Klappenabschnitt nicht nachzuweisen. Erythrocyten, Leukocyten und

Fibrin konnten aber auch unabhängig von den L.E. an der Oberfläche benachbarter Klappenabschnitte nachgewiesen werden und zwar bei 8 Fällen. Auch in diesen Fällen stand der Erythrocytenbefund im Vordergrund, doch war meist auch Fibrin in netziger oder hyaliner Form nachzuweisen.

2. An Häutchenpräparaten. Neun von insgesamt 30 Fällen zeigten flache oder polypöse Fibrinthromben mit unvollständiger endothelialer Bedeckung. Abb. 9 gibt ein Beispiel dieser polypösen Fibrinthromben. Einzelheiten seiner Feinstruktur sind infolge des großen Zellgehaltes und der relativen Dicke des Präparates nicht zu erkennen. In anderen Fällen ist jedoch das netzige Fibringerüst eindeutig dargestellt. Zeichen von Organisation durch einwandernde spindelförmige Fibroblasten sind

vielfach nachzuweisen. Die polypösen Fibrinthromben sind ebenso wie die L.E. selbst häufig am Schließungsrand oder in seiner unmittelbaren Nähe lokalisiert und sitzen nicht selten neben den L.E. (Abb. 9).

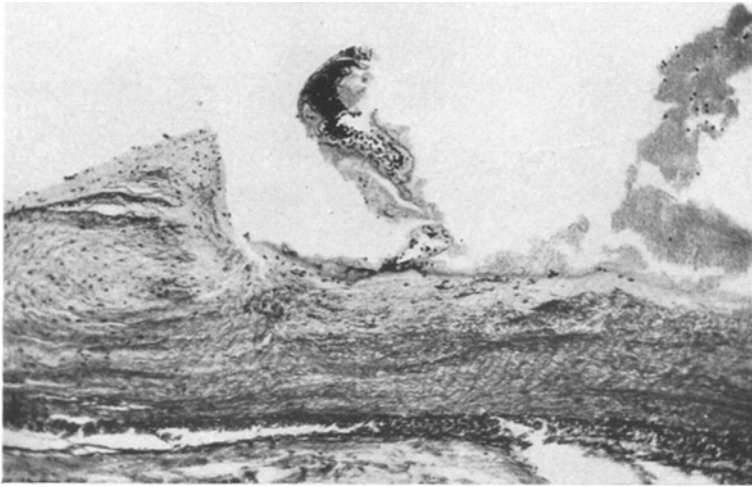


Abb. 7. Schnittpräparat. Polypöser Thrombus aus Blutplättchen, Fibrin und Erythrocyten. Elastica-Goldner, 200fach.

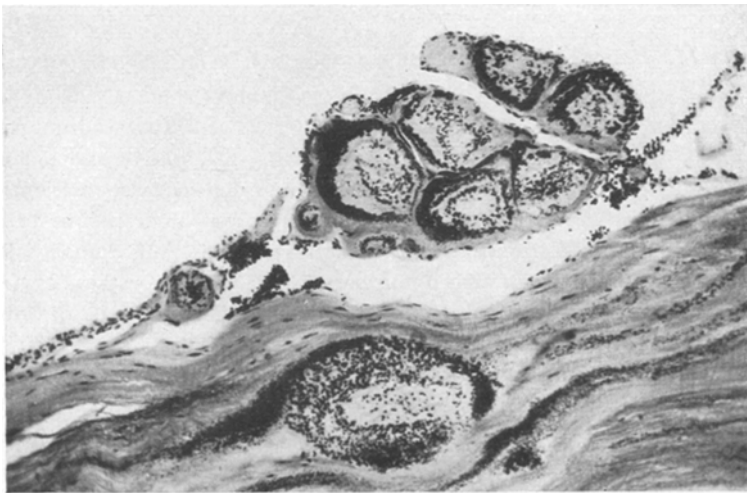


Abb. 8. Gruppe untereinander und mit der Klappenoberfläche verbackener LAMBL'scher Excrencenzen. In der Tiefe eingemauerte LAMBL'sche Excrencenzen. Elastica-Goldner, 200fach.

Zur Ergänzung der erwähnten Beobachtungen von Blutbestandteilen an L.E. ist zu betonen, daß daneben stets auch L.E. ohne derartige Veränderungen vorkommen. So sieht man nicht selten neben

hyalinen zellfreien L.E. solche mit reichlich elastischen Elementen und andere mit kappenförmigen Erythrocytenansammlungen oder umschriebenen Fibrinabscheidungen an der Oberfläche. Das Gewebsbild ist also vielgestaltig und die Einzelheiten sind erst an Serienschnitten aufzudecken.

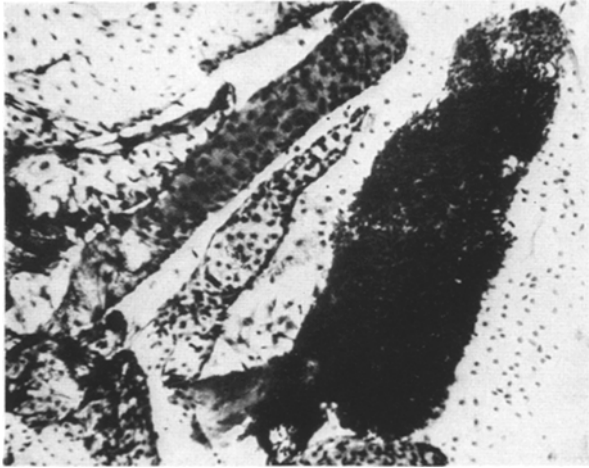


Abb. 9. Häutchenpräparat. Neben alten LAMBL'schen Excrescenzen frischer zellreicher Fibrinpolyp. Harris-Hämatoxylin, 200fach.

VIII. Beziehungen der LAMBL'schen Excrescenzen untereinander.

L.E., die meist in der Vielzahl am Schließungsrand sitzen, können miteinander verbacken und später verschmelzen. Im Spätstadium resultiert aus diesem Vorgang ein neues vielfach stärkeres Gebilde, dessen Querschnitt an der konzentrischen Anordnung der elastischen Elemente (wie oben beschrieben) die Zusammensetzung aus mehreren ursprünglich voneinander getrennten L.E. erkennen läßt. Auf Abb. 8 ist zu sehen, wie die Gruppe verschmolzener L.E. von einer gemeinsamen schmalen hyalinen Randschicht zusammengeschlossen wird, die ebenfalls vollständig von Endothel bedeckt ist.

Zwischenstadien einer solchen Verschmelzung isolierter L.E. sind durch den Nachweis von Fibrinresten und Erythrocytenhaufen zwischen den Zöttchen gekennzeichnet. Ein typisches Beispiel hierfür zeigt Abb. 8. Mindestens 7 L.E. sind hier bereits weitgehend miteinander verschmolzen, lassen aber bei Trichromfärbung noch intensiv rote („fibrinoide“) Streifen und Erythrocytenhäufchen in den Winkeln und Zwischenräumen erkennen (13 Fälle von 41).

L.E. verschmelzen nicht nur untereinander, sondern oft auch mit der Klappenoberfläche. So sieht man nicht selten ganze Reihen von L.E. mit einer Hälfte ihres Umfanges der Klappenoberfläche fest adhärent

(6 Fälle). In späteren Stadien ist auch in solchen Fällen eine hyaline Schicht zwischen Oberfläche der Klappe und L.E. gebildet. Zwischenstadien erkennen wir an Fibrinresten, Erythrocyten und Leukocyten innerhalb der entstehenden hyalinen Zone.

IX. Einschluß von LAMBLsche Excrencenzen in der Tiefe des Klappengewebes.

Den Einschluß von L.E. in der Klappentiefe (Nod. Arantii, Schließungsleisten) haben KRISCHNER, MAGAREY, HUTT und BÖHMIG beschrieben.

Abb. 8 gibt ein anschauliches Bild der resultierenden Klappenveränderung. Ebenso wie bei der Verschmelzung benachbarter L.E. untereinander und mit der Klappenoberfläche sind ehemals isolierte und frei flottierende, jetzt eingemauerte Zöttchen an den konzentrisch gelagerten elastischen Elementen zu erkennen. Die typische Anordnung dieser dicht beieinander liegenden elastinpositiven Bröckel läßt keinen Zweifel daran, daß hier L.E. verschmolzen und später im kompakten Klappengewebe aufgegangen sind. Die Bedeutung dieses Vorganges für die Genese der „banalen“ Klappensklerose des höheren Lebensalters ist bisher nicht hinreichend gewürdigt worden. Nicht selten bestehen kammartige Verdickungen im Bereich des Nod. Arantii und der Schließungsleisten überwiegend aus verschmolzenen L.E. Es ist noch nicht untersucht, wie häufig die im Alter zu beobachtenden teils als entzündlich, teils als nicht entzündlich beurteilten Klappensklerosen am Nod. Arantii und an den Schließungsleisten zum wesentlichen Teil aus verschmolzenen und eingemauerten L.E. bestehen.

Bei 13 von 41 Fällen, also etwa $\frac{1}{3}$ unserer an Schnittpräparaten untersuchten Aortenklappen, haben wir in der Tiefe des verdickten Klappengewebes am Nod. Arantii oder an den Schließungsleisten eingemauerte L.E. gefunden. Die größte Zahl solcher L.E. betrug 15.

X. Beziehungen der LAMBLschen Excrencenzen zum Klappengewebe.

Sie stehen bei HUTT und BÖHMIG im Mittelpunkt der genetischen Betrachtung, werden aber auch von der Mehrzahl der übrigen Autoren erörtert. So spricht KOEHLIN vom Ursprung der L.E. aus der ventrikulären Bindegewebsschicht. Auch GÜNZEL berichtet über den Zusammenhang zwischen Klappengewebe und Zöttchen. TERADA hat an Längsschnitten festgestellt, daß die elastischen Fasern der Klappen *manchmal* mit denen der L.E. zusammenhängen. Ähnliche Beobachtungen haben auch MAGAREY, HUTT und BÖHMIG gemacht.

Der gewebliche Zusammenhang zwischen L.E. und Klappengewebe läßt sich naturgemäß nur feststellen, wenn im Schnittpräparat wenigstens die proximalen Anteile der Zöttchen im Längs- oder Schrägschnitt getroffen sind. Infolge ihrer vielfach lang ausgezogenen fadenförmigen Gestalt und des geringen Durchmessers gelingt dies nur selten. Wie die Beobachtungen an Häutchenpräparaten zeigen, gehen mehrere Zöttchen oft aus einem gemeinsamen schmalen Grundstock

hervor. So ist es verständlich, daß man auch an Serienschnitten viel häufiger Querschnitte der distalen Partien, als Längsschnitte der basalen Anteile zu sehen bekommt.

Die überwiegende Anzahl der kleinen und mittleren L.E. läßt sich mit Endothelhäutchenpräparaten, die sonst nur aus dem monocellulären Zellverband des Endothels bestehen, erstaunlich leicht abziehen, ohne daß ihre Lage wesentlich verändert wird. — Was die größeren L.E. betrifft, können wir die bisherigen Beobachtungen über die Beziehungen zwischen L.E. und Klappengewebe, soweit sie von MAGAREY und TERADA mitgeteilt worden sind, bestätigen. Vereinzelt läßt sich der kontinuierliche Übergang elastischer Elemente vom subendothelialen Klappengewebe auf die Zöttchen verfolgen. Ein regelmäßiger Befund ist dies jedoch nicht. So kann der Stiel der Zöttchen von elastischen Elementen ganz frei sein, während die distalwärts daran anschließenden Teile mit Elasticabröckeln oder feinen längs verlaufenden Fasern dicht angefüllt sind. Es gibt nach diesen Beobachtungen keine gesetzmäßige Beziehung zwischen den elastischen Elementen des Klappengewebes und denen der L.E. Abb. 3 zeigt z. B. eine L.E., deren Stiel nur sehr spärliche, deren Kopf dagegen reichlich elastische Fäserchen enthält. Schließlich sind, wie bereits erwähnt, jene Fälle keine Seltenheit, bei denen die L.E. von elastischen Elementen ganz frei sind — und zwar auch dann, wenn die subendothelialen Klappenschichten dicht gewebte elastische Fasern enthalten. Für die Beurteilung der Beziehungen zwischen L.E. und Klappengrundgewebe ist also auch die Feinstruktur der Klappen zu berücksichtigen.

Wir beschränken uns dabei auf die wichtigsten Daten, ohne auf Einzelheiten der feingeweblichen Klappenstruktur, besonders der tieferen Klappenschichten, und auf die Histogenese der Klappensklerose näher einzugehen.

BÖHMIG hat neuerdings zur Bezeichnung der Schichten normaler Klappen die Nomenklatur der amerikanischen Autoren empfohlen. GROSS und KUGEL sprechen im Sinne dieser Einteilung an den Taschenklappen von 1. Ventricularis, 2. Spongiosa, 3. Fibrosa und 4. Arterialis. Die Ventricularis zeichnet sich durch ihren großen Gehalt an elastischen Fasern aus. Die als Spongiosa bezeichnete Schicht besteht aus einem lockeren an Grundsubstanz, Fibrocyten und Silberfibrillen reichen Gewebe. Die Fibrosa schließlich bildet mit ihren starken vielfach zellarmen (hyalinen) Fasersystemen das sehnige Skelet der Klappe.

Bei 37 der von uns an Schnittpräparaten untersuchten Fälle haben wir folgende Schichtung festgestellt:

Die 1. Gruppe (18 Fälle) ließ unter dem Endothel wechselnd stark ausgebildete im allgemeinen dicht beieinander liegende elastische Fasern (Ventricularis), darunter eine lockere bindegewebige Spongiosa, manchmal mit Einlagerung von Fettzellen, und eine Fibrosa erkennen. Eine geschlossene elastische Lamelle war nur selten und unvollständig aus-

geprägt, die Grenze zwischen den einzelnen Schichten im allgemeinen unscharf.

Bei der 2. Gruppe (12 Fälle) fehlte eine durchgehende Schichtung. Hier wechselten elastische Fasern und kollagenfaserige hyaline Partien ungeordnet. Von einer Zweischichtung konnte bei 5 Fällen gesprochen werden, die außer einer subendothelialen Schicht mit verdichteten elastischen Elementen nur eine einheitliche wechselnd starke elastische oder kollagene Bindegewebsschicht unterscheiden ließen. Eine Vierschichtung war endlich bei 2 Fällen angedeutet, bestehend aus einer feinfaserigen dünnen subendothelialen Lage, einer elastischen Schicht, einer Spongiosa und einer typischen Fibrosa. Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß weder eine elastische Membran noch eine besondere subendotheliale Schicht zu den regelmäßigen Befunden gehören und bei unserem Material sogar die Ausnahme bildeten. Am häufigsten haben wir unter dem Endothel unmittelbar eine elastische Schicht von unterschiedlicher Breite gesehen. Die elastischen Elemente dieser Schicht pflegen sich im Bereich des Nod. Arantii und der Schließungsleisten allmählich aufzusplitteln. Bekanntlich erfahren Nod. Arantii und Schließungsleisten schon in den ersten Lebensjahren gegenüber dem übrigen Klappengewebe eine deutliche Verdickung durch kollagenes Hyalin und demgegenüber relativ spärliche elastische Fasern. Im Bereich dieser verdickten Klappenpartien ist die subendotheliale Schicht (elastische Fasern) schon frühzeitig aufgehoben und nur die Tiefenschichtung in Spongiosa und Fibrosa erhalten.

Diskussion.

I. Zur Einteilung der LAMBLschen Exerescenzen.

BÖHMIG und sein Schüler HUTT unterscheiden 3 Formen der L.E.: 1. feine filiforme L.E. aus Endothel und Subendothel, 2. dickere spindelige L.E. mit Anteilen der elastischen Lamelle, 3. dickere spindelige L.E. mit Anteilen der elastisch-fibrösen Schicht. Sie haben nicht angegeben, wie häufig sie diese Formen bei ihrem Material gefunden haben.

Gegen diese Einteilung haben wir folgende Bedenken:

1. Die von BÖHMIG und HUTT vorausgesetzte Schichtung (Subendothel-elastische Lamelle — elastisch-fibröse Schicht) ist nach unseren Beobachtungen an den Prädilektionsstellen der L.E. selbst bei Individuen im mittleren Lebensalter selten und im höheren Lebensalter eine Ausnahme. Wie aus unserer Beschreibung des Klappenaufbaues hervorgeht, haben wir am Nod. Arantii und den Schließungsleisten eine geschlossene elastische Lamelle ebenso selten wie eine isolierte subendotheliale Schicht zwischen Endothel und elastischer Schicht beobachtet.

2. Wir haben innerhalb der L.E. niemals eine einheitliche elastische Lamelle oder einen geweblichen Aufbau, der sich mit dem der Spongiosa vergleichen läßt, gesehen.

3. Eine konstante Beziehung zwischen der Stärke der L.E. und ihrem geweblichen Aufbau, wie von BÖHMIG und HUTT beschrieben, können wir gleichfalls nicht bestätigen. Feine filiforme Zöttchen können elastische Elemente enthalten, während dickere spindelige L.E. unter Umständen von *Elastica* frei sind.

Wir unterscheiden nach unseren Beobachtungen: a) Hyaline L.E. ohne elastische Elemente. b) Hyaline L.E. mit elastischen Elementen meist in ringförmiger konzentrischer Schichtung. c) L.E. mit mantelförmiger Thrombose, eventuell mit Zeichen der Proliferation und bindegewebigen Umwandlung oder mit mantelförmigen Erythrocytenansammlungen zwischen Endothel und Grundstock. d) Reine Fibrinthromben mit und ohne Zeichen der Organisation.

Keine dieser Formen besitzt unseres Erachtens eine so weitgehende Ähnlichkeit mit bestimmten Klappenschichten, daß der gewebliche Aufbau des Klappengrundgewebes als Einteilungsprinzip für die L.E. gelten kann.

II. Zur Herkunft und Entstehung der elastischen Elemente in LAMBLschen Eccrescenzen.

Die im Querschnitt eigentümlich bröckeligen, körnigen oder krümeligen vielfach konzentrisch geschichteten elastischen Elemente oder feinen elastischen Längsfasern in L.E. sind von der Mehrzahl der Untersucher (KOEHLIN, KRISCHNER, GÜNZEL, BÖHMIG, HUTT) ganz oder zum größten Teil aus abgerissenem Klappengewebe hergeleitet worden. Allerdings hat HUTT die Neubildung elastischer Elemente in L.E. erwogen.

Wir sind mit MAGAREY der Meinung, daß die elastischen Elemente in L.E. sekundär gebildet werden und führen hierfür folgende Gründe an:

1. Es gibt völlig *elastica*-freie L.E. auch dann, wenn das Klappengewebe reich an elastischen Fasern ist. Umgekehrt können L.E. große Mengen elastischer Elemente, das Klappengewebe dagegen nur spärliche Fäserchen enthalten.

2. Die elastischen Bestandteile der L.E. unterscheiden sich von den Fasern des Klappengewebes durch ihre eigentümlich bröckelige Struktur und die konzentrische Schichtung.

3. Es ergibt sich kein Anhalt dafür, daß die elastischen Bröckel durch Zerfall ursprünglich kontinuierlicher Fasern entstehen, wie KRISCHNER, GÜNZEL, BÖHMIG und HUTT erwogen haben. Stadien, die als beginnender Faserzerfall gedeutet werden könnten, haben wir nicht beobachtet.

4. Nach eigenen Beobachtungen können relativ frische mantelförmige thrombotische Auflagerungen an L.E. bereits feinste offenbar neugebildete elastische Elemente enthalten.

III. Vergrößerung und Formwandel der LAMBLschen Excrencenzen.

Im bisherigen Schrifttum erwähnt nur MAGAREY, daß L.E. durch recidivierende Fibrinabscheidungen „wachsen“ können. Nach unseren Beobachtungen entstehen L.E. vielfach nicht in einem Schub, sondern erreichen ihre Spätform und Größe erst durch fortlaufende Vergrößerung. Diese Feststellung stützt sich auf folgende Beobachtungen:

1. Die L.E. weisen vielfach eine charakteristische konzentrische Schichtung auf, die für eine appositionelle Vergrößerung im Durchmesser spricht.

2. Häutchenpräparate zeigen baumähnliche Verzweigungen, die auf eine Vergrößerung in der Längsrichtung hindeuten.

3. An älteren L.E. sind vielfach zellfreien hyalinen Zentralpartien Außenschichten angefügt, die aus Blutbestandteilen (Fibrin, Erythrocyten, Leukocyten) bestehen, Schichten, die gegenüber dem hyalinen Charakter des Zentrums als frisch aufzufassen sind.

4. Multiple L.E. (wie meist zu beobachten) zeigen fast nie die gleiche Struktur, sondern unterscheiden sich im Gehalt an elastischen Elementen, in der Zahl der konzentrischen Schichten und der appositionellen Vergrößerung durch frische Außenschichten.

Bei der Vergrößerung der L.E. spielt die Abscheidung von Fibrin, Erythrocyten, Leukocyten eine wesentliche Rolle. Wir stimmen auch in diesem Punkt mit MAGAREY überein, fügen aber ergänzend hinzu, daß die Zusammensetzung solcher Thromben sehr verschieden sein kann.

IV. Die Verschmelzung und Einmauerung von LAMBLschen Excrencenzen.

Ein weiterer in der formalen Genese der L.E. wichtiger und bisher unbeachteter Vorgang ist die Verschmelzung mehrerer frei flottierender L.E. zu neuen einheitlichen Gebilden oder ihre Verschmelzung mit der Klappenoberfläche. Bei diesem Prozeß spielt nach unseren Beobachtungen wiederum die rezidivierende Abscheidung von Fibrin und Erythrocyten eine wichtige Rolle. Mit der Fixierung an der Klappenoberfläche ist die Voraussetzung für einen weiteren Vorgang geschaffen, der im bisherigen Schrifttum als „Einmauerung“ bezeichnet wird. Wir verstehen darunter die partielle oder schließlich vollständige Einbeziehung ehemals frei flottierender L.E. in bindegewebig verdicktes Klappengewebe. Diese Einmauerung von L.E. spielt nach unseren Beobachtungen quantitativ bei der fortschreitenden Sklerose des Nod. Arantii und der Schließungsleisten eine wesentlich größere Rolle, als bisher angenommen wurde.

Der Vorgang der Einmauerung selbst ist bisher noch nicht befriedigend geklärt. Er ist von der formalen Genese der fortschreitenden Klappensklerose nicht zu trennen. BÖHMIG und HUTT sprechen von

einer Umwachsung und meinen damit offenbar, daß ortsständige Fibroblasten des Klappengewebes proliferierend den Stiel der L.E. einschließen und so allmählich auch deren distale Anteile einbeziehen. Das Verständnis einer solchen Umwachsung wäre erleichtert, wenn man die vorherige Fixierung an der Klappenoberfläche durch Thrombose berücksichtigt. MAGAREY hat neuerdings betont, daß auch für die Klappen-sklerose die flächenhafte Abscheidungsthrombose von wesentlicher Bedeutung sei. In diesem Sinne könnten die L.E. auch durch rezidivierende Abscheidung flacher Thromben allmählich eingemauert werden. Wir halten nach unseren Beobachtungen diese Entstehungsweise für möglich, aber noch nicht für bewiesen. Weitere Klärung wäre erst durch systematische Untersuchung der Klappensklerosen zu erwarten.

V. Die primäre Entstehung der LAMBLschen Excrescenzen (Frühstadien).

1. Der primäre Klappengewabsabriß. KRISCHNER, GÜNZEL, BÖHMIG und HUTT nehmen an, daß die L.E. nicht nur durch Abriß von Klappengewebe entstehen, sondern auch in ihrer definitiven Form mit abgerissenem Klappengewebe identisch sind. BÖHMIG und HUTT verweisen dabei auf das Verhalten des Klappengewebes, vor allem der elastischen Lamelle an der Basis der L.E. Die elastische Lamelle soll nach BÖHMIG in besonders prägnanten Fällen abrupt unterbrochen sein und sich erst an der kontralateralen Fläche der L.E. fortsetzen.

Wie bereits erörtert, berechtigt weder der quantitative noch der qualitative Vergleich von Klappengewebe und L.E. dazu, die L.E. mit bestimmten Klappenschichten zu identifizieren. Daher erscheint es uns problematisch, auf diesem Wege erschließen zu wollen, daß die L.E. nichts anderes als abgerissenes Klappengewebe darstellen.

Nach unseren Beobachtungen an Häutchen- und Schnittpräparaten können zahlreiche L.E. mindestens in der vorgefundenen Form nicht vom Klappengewebe abgerissen sein. Das gilt vor allem für baumähnlich verzweigte Gebilde, aber auch für alle diejenigen Excrescenzen, die an der Basis erheblich schmäler als im distalen Abschnitt sind. Auch die Beobachtungen über appositionelle Vergrößerung und Längsvergrößerung (rezidivierende Thrombose und konzentrische Schichtung) sprechen dafür, daß derartige Formen erst allmählich herangebildet werden. Der Abriß von Klappengewebe könnte daher nur im Entstehungsbeginn der Zöttchen eventuell in feinsten umschriebener Form eine Rolle spielen. Die Kombination von primärem Gewabsabriß und folgender Thrombose wäre in diesem Sinne denkbar.

Es liegen bisher aber keine Beobachtungen vor, mit denen sich der primäre Klappengewabsabriß als Entstehungsgrundlage der L.E. beweisen läßt. So haben auch KRISCHNER, GÜNZEL, BÖHMIG und HUTT keine Frühstadien solcher Abrisse an den Klappen mit eindeutigen

Zeichen frischer Läsionen (scharfe Kontinuitätsdurchtrennung der Fasern, Klappenhämatom) beschrieben. Im übrigen sind die mechanischen Kräfte, die den angeblichen Abriß von Klappengewebe bedingen sollen, bisher noch nicht näher definiert worden. Der Klappenanschlag, auf den meist verwiesen wird, bewirkt nur eine Stoßwirkung auf das Klappengewebe. Der Durch- und Abriß oberflächlicher Faserschichten könnte aber nur durch Zugwirkung in Form von Dehnungskräften hervorgerufen werden. Da multiple L.E. regelmäßig parallel zum freien Rand angeordnet sind, müßten entsprechende Dehnungskräfte in der Richtung des strömenden Blutes wirken. Wir zweifeln daran, daß der Blutstrom in der Systole ausreicht, um etwa im Sinne von BÖHMIG die elastische Lamelle zu zerreißen oder ganze Faserbüschel aus dem Klappengewebe herauszusplittern. Wir erinnern weiter daran, daß bei der sog. Fensterung der Aortenklappen unter mechanischer Einwirkung (Dehnungskräfte?) ganze Klappendefekte entstehen, ohne daß isolierte Faserbüschel herausgerissen und damit frei flottierend sichtbar werden.

BÖHMIG und HUTT sind der Auffassung, daß nicht das unveränderte Gewebe, sondern Partien mit umschriebener Quellung (Ödem, Auflockerung) zu Abrissen prädisponieren. Sie haben nicht angegeben, wie häufig sie Ödem und Quellung mit Auflockerung der faserigen Klappenschichten an jenen hyalin verdickten Klappenpartien beobachtet haben, die meist den Boden für die Entstehung der L.E. darstellen.

Wir haben bei unserem Material trotz Untersuchung in Serienschnitten am Nod. Arantii bzw. an den Schließungsleisten der untersuchten Aortenklappen die von BÖHMIG und HUTT angegebenen Veränderungen nicht festgestellt und schließen daraus, daß sie zum mindesten in diesem Bereich selten sind.

So ist die Annahme primärer Gewebsabrisse subendothelialer und tieferer Klappenschichten im Entstehungsbeginn der L.E. durch entsprechende Beobachtungen nicht genügend gestützt.

2. Primäre Thrombose. Da für den primären Gewebsabriß als Entstehungsgrundlage der L.E. der morphologische Beweis fehlt, andererseits die Bedeutung rezidivierender Thromben für die Vergrößerung, Umgestaltung und Verschmelzung der Zöttchen außer Zweifel steht, liegt es nahe, auch die Frühstadien aus feinen thrombotischen Abscheidungen herzuleiten.

In diesem Sinne haben FELSENFELD und v. WIESNER und neuerdings MAGAREY die L.E. grundsätzlich aus organisierten Thromben hergeleitet. MAGAREY hat Fibrinausfällungen verschiedener Form und wechselnder Größe bei 7% von 250 untersuchten Mitralklappen nachgewiesen.

Wir haben an den Schnittpräparaten von 2 Fällen und den Häutchenpräparaten von 9 Fällen reine polypöse Fibrinthromben gefunden, deren Form, Größe und Lokalisation unmittelbar neben älteren L.E.

dafür sprechen, daß es sich hier um Frühstadien der Zöttchen handelt. Die Annahme, daß L.E. grundsätzlich aus feinen Thromben (meist Fibrinthromben) hervorgehen, ist daher unseres Erachtens wohl begründet.

Die von KRISCHNER und GÜNZEL gegen diese Annahme ins Feld geführten Argumente sind nicht überzeugend. KRISCHNER, der die langgestreckte, oft fadenförmige Gestalt der L.E. mit dieser Vorstellung nicht für vereinbar hält, übersieht, daß die L.E. diese Form erst mit schubweiser Vergrößerung erreichen. GÜNZEL, der sich vor allem auf fehlende Gefäßeinsprossungen und den Mangel an hämatogenem Pigment beruft, halten wir entgegen, daß auch das Klappengewebe keine Gefäße besitzt und die bindegewebige Umwandlung nicht an die Mitwirkung von Gefäßen gebunden ist. Was die Erythrocyten anbetrifft, können sie bekanntlich auch ohne Bildung von Hämosiderin abgebaut werden.

VI. Die Beziehungen zwischen LAMBL'schen Excrencenzen und Endokarditis.

1. Häufigkeitsbeziehungen zwischen LAMBL'schen Excrencenzen und bindegewebiger Klappenverdickung („Klappensklerose“ im weitesten Sinne).

Während GÜNZEL die L.E. *nur* an gesunden Herzklappen gesehen hat, vertreten neuerdings BÖHMIG und HUTT in Übereinstimmung mit FELSENRICH und v. WIESNER sowie KRISCHNER entschieden die Ansicht, daß L.E. ausschließlich an entzündlich veränderten Klappen zu finden sind. Nach MAGAREY kommen die Zöttchen sowohl an gesunden als auch an entzündlich veränderten Klappen vor.

Die Auffassung GÜNZEL'S, L.E. kämen *nur* an „gesunden“ Herzklappen vor, läßt sich nicht aufrechterhalten, da L.E. (wie wir gesehen haben), jenseits des 60. Lebensjahres praktisch an jeder Aortenklappe und damit auch an entzündlich veränderten zu finden sind. Fraglich ist jedoch, ob die L.E. ausschließlich an entzündlich verdickten Klappen (BÖHMIG, HUTT) oder an normalen und endokarditischen Klappen vorkommen. Die unterschiedliche Beantwortung dieser Frage beruht darauf, daß über Diagnose und Häufigkeit entzündlicher Klappensklerosen keine Einigkeit besteht. L.E. sind bisher nur in einem Lebensalter beobachtet worden, in dem die betroffenen Klappen gegenüber dem Zustand beim Neugeborenen, wenn auch nur geringfügig, bindegewebig verdickt sind. Bekanntlich ist diese „Klappensklerose“ vorwiegend am Nod. Arantii und an den Schließungsleisten lokalisiert. Wer daher mit BÖHMIG glaubt, daß bereits *diese* regelmäßige Sklerose entzündlichen Ursprungs ist, wird naturgemäß L.E. *nur* an entzündlich veränderten Klappen feststellen. Diese Auffassung ist jedoch bisher nicht allgemein anerkannt. Wir selbst zweifeln an ihrer Berechtigung und möchten vorerst daran festhalten, daß es neben der entzündlichen

auch eine nicht entzündliche bindegewebige Klappenverdickung (Sklerose) gibt. Wir pflichten mit dieser Feststellung MAGAREY bei, daß L. E. bei beiden Formen der Sklerose vorkommen.

2. LAMBLsche Excrescenzen, Endokarditis und Thrombose. Nach dem Ergebnis unserer Untersuchungen sind wir der Meinung, daß rezidivierende Thrombosen an der Klappenoberfläche bzw. an bereits vorhandenen L. E. mit Sicherheit für die Vergrößerung und Verschmelzung und wahrscheinlich auch für die primäre Entstehung der Endokardzöttchen eine entscheidende Rolle spielen. MAGAREY glaubt, daß solche Thromben unabhängig von entzündlichen Klappenveränderungen jederzeit auftreten können und nicht nur für die Genese der L. E., sondern auch für zahlreiche Fälle von bindegewebiger Klappenverdickung (Sklerose) von erheblicher Bedeutung sind. Wenn man die L. E. auf rezidivierende Thrombosen zurückführt und andererseits zugibt, daß die Zöttchen auch ohne Endokarditis entstehen können, ergeben sich 2 Schlußfolgerungen:

a) Die Abscheidung feiner Fibrinthromben ist an bestimmten Prädispositionsstellen der Herzklappen (z. B. Nod. Arantii, Schließungsleisten) jenseits des 30. Lebensjahres ein außerordentlich häufiger Befund.

Diese Auffassung widerspricht der neuerdings von BÖHMIG vertretenen, nach der Thrombosen sogar bei der ulcerösen Form der Endokarditis selten sein sollen. Wir haben bereits bei systematischen Untersuchungen des Endothels der Herzklappen relativ häufig thrombotische Auflagerungen festgestellt und zweifeln daher an der Gültigkeit der von BÖHMIG vertretenen Auffassung.

b) Neben der Thrombose bei Endokarditis gibt es an den Herzklappen auch eine solche ohne entzündliche Veränderungen.

Diese Feststellung läßt sich wiederum mit älteren Vorstellungen nicht in Einklang bringen, nach der die Abscheidungsthrombose an den Klappen geradezu ein Charakteristikum der Endokarditis sein soll (Thromboendokarditis — ASCHOFF, RIBBERT, DIETRICH).

Eine abschließende Auseinandersetzung mit beiden Auffassungen wird erst möglich sein, wenn über die Häufigkeit und Bedeutung der Abscheidungsthrombose bei der Endokarditis entschieden ist.

Zusammenfassung.

1. Die LAMBLschen Excrescenzen (L. E.) des Endokards wurden an Häutenpräparaten verschiedener Herzklappen und der Vorhöfe von 54 Sektionsfällen und an Schnittpräparaten der Aortenklappen von weiteren 41 Fällen untersucht.

2. L. E. sind nicht nur, wie bisher bekannt, an der Mitralis und den Aortenklappen, sondern auch an der Tricuspidalis und am Vorhofendokard lokalisiert.

3. Form und Feinstruktur der L. E. lassen darauf schließen, daß sie ihre definitive Form und Größe durch schubweise Vergrößerung erst in einem längeren Zeitraum erreichen.

4. Bei dieser Vergrößerung spielt die Abscheidung von Bestandteilen des strömenden Blutes, besonders Fibrin, Erythrocyten und Leukocyten, mit folgender bindegewebiger Umwandlung und Endothelisierung eine entscheidende Rolle.

5. L. E. verbacken häufig durch thrombotische Auflagerungen untereinander oder mit der Klappenoberfläche.

6. Für die häufige bindegewebige Verdickung bestimmter Abschnitte der Aortenklappen im höheren Lebensalter ist die Einmauerung verbackener L. E. von wesentlicher Bedeutung.

7. Die Auffassung MAGAREYS, daß L. E. auch primär (Frühstadien) aus feinen Fibrinthromben entstehen, wird durch eigene Beobachtungen gestützt.

Literatur.

BÖHMIG, R., u. P. KLEIN: Pathologie und Bakteriologie der Endocarditis. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1952. — FELSENREICH, G., u. R. v. WIESNER: Frankf. Z. Path. 18, 1 (1916). — GRANT, R. T., J. E. WOOD and T. D. JONES: Heart 14, 247 (1928). — GROSS, L., and M. A. KUGEL: Amer. J. Path. 7, 445 (1931). GÜNZEL, W.: Beitr. path. Anat. 91, 305 (1933). — HUTT, O.: Frankf. Z. Path. 63, 550 (1952). — KOEHLIN, E.: Frankf. Z. Path. 11, 295 (1909). — KRISCHNER, H.: Virchows Arch. 265, 444 (1927). — LAMBL: Wien. med. Wschr. 1856, 244. — MAGAREY, F. R.: J. of Path. 61, 203 (1949). — RIBBERT, H.: Die Erkrankungen des Endokards. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. II. 1924. — SINAPIUS, D.: Virchows Arch. 324, 588 (1954). — TERADA, T.: Trans. Jap. Path. Soc. 28, 240 (1938).

Dr. DIETRICH SINAPIUS, Pathologisches Institut der Universität Heidelberg.
