

XV.

Über kongenitale Aortenstenose und fötale Endokarditis.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Breslau.)

Von

Dr. Alfred Loeser.

Zweierlei Arten von kongenitaler Aortenstenose — wenn wir von der allgemeinen Hypoplasie der gesamten Aorta absehen — sind zu unterscheiden: einmal die Stenosen bzw. Atresien der Aorta in ihrem Anfangsteil vom Konus bis zu den Klappen und dann die Stenosen in der Gegend des Ductus Botalli, die Isthmusstenosen. Auf diese letzteren sei mit ein paar Worten eingegangen, da sie im weiteren Verlauf dieser Arbeit noch vergleichsweise herangezogen werden.

Bonnet gibt hier auch zweierlei Arten von Isthmusstenosen an. Einmal den Typ der Neugeborenen, bei dem eine röhrenförmige Verengung zwischen linker Arteria subclavia und dem Ductus Botalli besteht, die entweder noch den fötalen Zustand zeigt, oder schon obliteriert ist. Hier handelt es sich um eine Entwicklungshemmung, ein Persistieren des fötalen Isthmus, anderweitige Bildungsanomalien sind in solchen Fällen auch oft zu finden. Der zweite Typ ist der der Erwachsenen. Hier findet sich proximal von der Art. subclavia eine brüske Verengung im Lumen der Aorta, als ob sie mit einem Faden eingeschnürt wäre. Für die Pathogenese dieser Fälle wird die Skodasche Theorie herangezogen, nach der die regressiven Vorgänge bei der Obliteration des Ductus Botalli sich auch auf die normal angelegte und ausgebildete Aorta erstrecken und diese stenosieren. Solche Isthmusstenosen bilden gewöhnlich für die Zirkulation kein großes Hindernis, da sich frühzeitig ein Kollateralkreislauf auszubilden pflegt, durch den Kreislaufstörungen vermieden werden. So werden die Isthmusstenosen oft nur als Nebenfunde auf dem Sektionstisch gesehen, während sich intra vitam keine Symptome derselben gezeigt zu haben brauchen.

Während für die Träger der Isthmusstenosen diese keine Lebensgefahr bedeutet, setzt die kongenitale Stenose bzw. Atresie am Konus und Ostium der Aorta den Trägern derselben ein frühzeitiges Lebensende. Solche Stenosen sind ihrer Ätiologie nach nicht einheitlich. Es werden die auf entwicklungsgeschichtlicher Basis beruhenden, also durch eine Mißbildung entstandenen Stenosen von denen auf entzündlicher Basis, durch fötale Endokarditis entstandenen Stenosen getrennt. Beides sind wohl Veränderungen am Herzen des Fötus, die in früherer oder späterer Embryonalzeit auftreten können, aber einmal, und zwar bei der wahren Mißbildung, ist die pathologische Veränderung schon in der Anlage vorhanden, und das Herz zeigt dann sehr häufig noch andere Abnormitäten wie

Septumdefekt, Transposition der Gefäße usw., das andere Mal ist die in richtiger und normaler Weise angelegte Gestaltung des Herzens aufgehoben und gestört durch zufällig auftretende krankhafte Prozesse, und zwar vorwiegend durch fötale Endokarditis. Einmal also primär gleich die Stenose auf Grund eines Entwicklungsfehlers, das andere Mal primär eine entzündliche Erkrankung und daraus resultierend erst die Stenose bzw. die Atresie der Aorta.

Ich selbst konnte hier einen Fall von Aortenatresie sezieren und eingehend untersuchen. Es handelt sich um ein knapp zwei Tage altes Mädchen, das von einer 18 jährigen Mutter stammt und unehelich geboren ist. Aus der Krankengeschichte kann folgendes entnommen werden. Die Mutter selbst hat im Kindesalter nur Masern durchgemacht, irgendwelche Hinweise auf Syphilis sind in der Anamnese nicht vorhanden, die Wassermannsche Reaktion ist negativ. Während der Schwangerschaft selbst will die Pat. nicht krank gewesen sein, selbst jede leichtere Angina oder Diarrhoe wird verneint. Im März 1913 gibt die Mutter an, im 9. Monat gravid zu sein, seit 4 Monaten verspürt sie Kindsbewegungen, vor 14 Tagen Leibsenkung, danach eine Zeitlang Schmerzen, besonders im Schoße beim Wasserlassen. Ihr gegenwärtiger Ernährungs- und Kräftezustand ist gut, Lunge und Herz o. B., der Fundus uteri steht in der Mitte zwischen Nabel und Proc. ensiformis, Kopf daselbst zu palpieren, 140 Herzschläge pro Minute links unterhalb des Nabels deutlich hörbar, regelmäßig. Die vaginale Untersuchung ergibt den Steiß im Beckeneingang. Am 30. 3. setzten kräftige Wehen ein, die in der Nacht zum Blasensprung führten. Am 31. 3. 11 $\frac{1}{2}$ h. p. m. erfolgt die Geburt in erster Steißlage, die Extraktion nach Veit-Smelli wurde gemacht. 12 Uhr wird spontan die Plazenta geboren.

Das Kind von 51 cm Länge und 3130 g Gewicht trägt alle Zeichen der Reife und schreit mit kräftiger Stimme. Es macht einen normalen und lebensfähigen Eindruck, atmet tief und ruhig. In den ersten 30 Stunden ist nichts Besonderes in dem Verhalten des Kindes zu merken, erst am Abend des zweiten Tages schreit es, verweigert die Nahrung, die Atmung wird dyspnoisch, das Gesicht ist gedunsen und erscheint blaurot. Nach einem Senfwickel ändert sich nichts in dem Befinden, am Morgen des dritten Tages ein zweiter Senfwickel, die Atemnot wächst zusehends, die zyanotische Verfärbung des Gesichts nimmt zu, und unter dem Zeichen der Erstickung tritt der Tod 40 Stunden nach der Geburt ein.

Sektion am 4. 4. 1913.

An der Kindesleiche fällt vor allem die blaurote Verfärbung der Haut auf, die im Bereiche des Gesichts am stärksten ausgeprägt ist. Fettpolster und Muskulatur gering entwickelt. Nach Eröffnung des Thorax liegen die Lungen zurückgesunken in der Pleurahöhle, sind teilweise in ihren Randpartien noch nicht entfaltet; schon äußerlich wie auch auf der Schnittfläche zeigen sich tiefdunkelrote, gefärbte, stark bluthaltige Stellen im Lungengewebe, das hier luftleer ist, der übrige Luftgehalt gering. Schilddrüse und Thymus zeigen die gleiche blaurote Verfärbung. Im Abdomen eine geringe Menge heller, seröser Flüssigkeit. Die Milz ist von sehr derber Konsistenz. Die Leber erscheint etwas vergrößert und ist von tief dunkelroter Farbe. Pankreas und Darm ohne Besonderheiten. Die Nieren zeigen mit Ausnahme von zahlreichen Harnsäureinfarkten normalen Befund. Genitalapparat o. B., desgl. das Gehirn.

Im Herzbeutel, dessen beide Blätter glatt und zart sind, ist die Menge der serösen Flüssigkeit etwas vermehrt. Das Herz selbst erscheint im ganzen auf das 1 $\frac{1}{2}$ fache vergrößert, besonders der nach vorn liegende rechte Ventrikel. Der bei weitem größte Teil des Herzens, dessen Spitze kugelförmig abgerundet ist, wird vom rechten Ventrikel gebildet, der stark dilatiert ist und das Septum nach dem linken Ventrikel zu konvex ausbuchtet. Die Papillarmuskeln sind mächtig und stark entwickelt, die Wanddicke des Ventrikels ist im Durchschnitt 0,6 cm. Die Atrioventrikularklappen sind zart und durchscheinend, ebenso die Pulmonalklappen. Die Pul-

monalis entspringt als starkes 2 cm breites Gefäß an der normalen Stelle. Der rechte Vorhof erscheint etwas verkleinert, ohne eine wesentliche Wandverdickung zu zeigen. Der linke Ventrikel besitzt nur einen kaum kirschkerngroßen Hohlraum mit einer 1 cm dicken Wand; er fühlt sich außerordentlich derb an und ist ganz in der abgerundeten Herzspitze gelegen. Nur unter dem Boden des linken Ventrikels befindet sich ein rezessusartig nach links vorgewölbter Teil des rechten Ventrikels. Die Innenfläche des linken Ventrikels ist mit einem zuckergußartigen Überzug versehen, der sich auch auf die Papillarmuskeln fortsetzt. Mit einer Sonde gelangt man durch die intakte nicht stenosierte Valvula mitralis in den ersengroßen Vorhof, dessen Wände etwas verdickt sind. Das Foramen ovale ist offen. Die Lungenvenen zeigen normalen Verlauf. Dagegen ist es unmöglich von dem linken Ventrikel aus mit der feinsten Sonde in die Aorta zu gelangen; man stößt über dem etwas nach rechts oben verlagerten Abgang derselben auf einen elastischen Widerstand. Die Aorta selbst aufzufinden, bereitet zuerst Schwierigkeiten, da sie sich als äußerst dünnes schmales Gefäß hinter dem linken Herzohr verbarg. Geht man vom Aortenbogen mit einer Sonde in die Aorta ein, so gleitet die Sonde in ein nach rechts abgehendes Gefäß und durch dieses in die Pulmonalis. Dieses-erweiterte Gefäß ist der offen gebliebene Ductus Botalli. Vermeidet man, in diesen mit der Sonde hineinzukommen, so stößt man nach der Herzbasis zu auf denselben elastischen Widerstand wie von dem linken Ventrikel aus. Nach diesem Untersuchungsbefunde wird eine Stenose oder Atresie an der Stelle der Aortenklappen angenommen und durch einen von außen her geführten Schnitt eine Vertiefung zwischen erstem Ventrikel und dem weg-samen Teil der Aorta hergestellt. Durch diesen Schnitt wird der erste Ventrikel und das Lumen der Aorta eröffnet. Hierbei zeigt sich, daß der kirschgroße erste Ventrikel nach dem Abgange der Aorta zu kegelförmig ausgezogen ist und von einer zarten Membran, die hell und durch-scheinend ist, quer abgeschlossen wird.

Diese Sperrmembran hatte man bei der Sondierung von oben und unten als den elastischen Widerstand gefühlt. Sie macht, von oben her betrachtet, den Eindruck eines einheitlichen gleich-mäßig gebauten Diaphragmas, nirgends sind Leisten oder Auflagerungen zu sehen, die auf eine Verschmelzung der Aortenklappenränder schließen ließen. Eine Ausbuchtung der Membran nach oben oder unten ist nicht vorhanden.

Die Aorta zeigt an der Stelle dieser Sperrmembran eine Verengerung ihres Lumens auf 0,5 cm, oberhalb der stenosierte Stelle mißt ihre Weite 0,9 cm. Die Innenfläche der Aorta zeigt weißliche erhabene Punkte und Riffelungen, flächen- und linienhaft verteilt. Diese selben Riffe-lungen sind auch in der Pulmonalis vorhanden, fehlen aber an anderen Gefäßen, besonders auch an den Klappen und Sehnenfäden, auch die Mitralklappe zeigt keinerlei Veränderung. Die zucker-gußartige Endokardverdickung, die rechts ganz fehlt, ist stellenweise 1,5 mm dick und reicht im linken Ventrikel bis zur Sperrmembran hinauf. Diese Abnormität am linken Herzen ist die einzige; weder an ihm noch an anderen Organen sind weitere Mißbildungen festzustellen.

Es handelt sich ohne Zweifel um eine Aortenatresie ohne Septumdefekt, einen von jenen äußerst seltenen kongenitalen Herzfehlern, über die schon mehr-fach in der Literatur berichtet worden ist.

Wenn wir uns der Ansicht der meisten Autoren anschließen, die, wie oben angegeben, bei kongenitalen Herzfehlern solche unterscheiden, die auf wahrer anatomischer Mißbildung beruhen, und solche, die durch einen entzündlichen Prozeß am Endokard hervorgerufen werden, so dürften wir von vornherein wegen des Fehlens irgendeiner Mißbildung am Herzen oder an den übrigen Organen schon nach der makroskopischen Betrachtung des Herzens mehr daran denken, daß die Aortenatresie vielleicht auch durch irgendwelche entzündliche Vorgänge hervorgerufen sei. Bei der Durchsicht der Literaturangaben wendete sich also

unsere Aufmerksamkeit besonders solchen Fällen von kongenitalen Herzfehlern resp. Aortenfehlern zu, die nicht als Mißbildung, sondern als Resultat von Entzündungsvorgängen gedeutet wurden.

Senac hat schon 1749 eine Beschreibung fast sämtlicher kongenitaler Herzfehler gegeben. Doch ohne auf die Ätiologie der Herzanomalien einzugehen, sieht er vielmehr darin Lizenzen der „intelligence formative“. Später wies sie Merkel durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchung als die Resultate einer Entwicklungsstörung nach. Kuznig faßt sie als Folge einer Herzerkrankung auf. Dorsch hielt eine primäre Endokarditis für möglich, und auch Hennig meint: „daß zuweilen eine Krankheit die Schwangere umgehe und ihre Frucht befallt“. Auch Rokitsansky nimmt eine Endokarditis als primäre Ursache für Herzfehler an, Buhl verlegt diese erst in die spätere Periode des Fötallebens und hält sämtliche aus früherer Zeit stammende Herzfehler für Entwicklungsanomalien. Vierordt meint, daß oft Endokarditis sekundär zu Mißbildungen hinzutreten kann. Nach Virchow tritt im Gegensatz zu den Herzfehlern bei Erwachsenen die Endokarditis bei den Föten meist rechts auf, weil das rechte Herz da noch mehr Arbeit zu leisten hat als das linke. Rauchfuß bestreitet dies, indem er meint, daß nur bei bereits bestehenden Entwicklungsfehlern sich eine Endokarditis besonders rechts gern ansiedelt, und Vierordt gibt die Begründung, daß bei Mißbildungen des Herzens an abnormen Kommunikationen, stenosierten Klappen und Ostien die infizierenden Organismen besser haften bleiben.

Rauchfuß hat sich am eingehendsten mit den Mißbildungen des Herzens, die nicht auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen sind, beschäftigt. Unter 115 Fällen fand er 2 mal eine gleichzeitige Mißbildung an der Pulmonalis und Aorta, 89 mal hatte der Fehler seinen Sitz an der Pulmonalis, 24 mal an der Aorta, also nur 21 % waren Aortenfehler. Unter diesen 24 Fällen war 3 mal der linke Ventrikel fötal involviert, 11 mal bestand Endocarditis parietalis links, 8 mal fehlen Angaben über Endokarditis, 2 mal wurde das Endokard normal befunden.

Rauchfuß hat auch mit drei eigenen Fällen sieben zusammengestellt, die dem unseren bei makroskopischer Betrachtung sehr ähneln. Er findet da auch einen mächtig erweiterten rechten Ventrikel und einen diesem gleichsam „wie ein Appendix“ aufsitzenden linken Ventrikel. Aus dem Größenverhältnis der beiden Ventrikel zueinander soll der Zeitpunkt bestimmt werden können, in welchem die Stenose beziehungsweise die Atresie sich ausbildet. Besonders der unter dem linken Ventrikel gelegene rezessusähnliche Raum des rechten Ventrikels — wie ihn später auch Mönkeberg beschrieben hat — soll dafür sprechen, daß der Verschuß des Aortenostiums erst in der Mitte der Fötalperiode eingetreten ist, da in früherer Zeit der rechte Ventrikel mehr diffuse Erweiterung zeigt. Sobald der linke Ventrikel durch die Atresie außer Tätigkeit gesetzt wird, bleibt das Größenwachstum desselben stehen, während seine Wand weiterwächst und — wie auch in unserem Falle — seine hypertrophische Dicke zeigt. Der linke Vorhof bleibt auch klein, weil die Zirkulation aufrecht erhalten wird durch das offene Foramen ovale und den weiten Ductus Botalli, die in diesen Fällen Vorbedingung sind, wenn das Kind auch nur einige Stunden leben soll. Doch durch Anstauen des Blutes im linken Ventrikel und in den Lungen wird nach Rauchfuß durch das Übergreifen des endokarditischen Prozesses auf die Koronararterien, Verstopfung ihres Ursprungs sowie durch plötzliche Ischämie der Medulla oblongata dem Leben eines mit diesem Herzfehler behafteten Kindes bald ein Ende gesetzt. Einzelne Fälle von längerer Lebensdauer — darunter der von Bardeleben bis zu sechs Wochen — sind bekannt. In diesen Fällen aber waren noch deutlich die Residuen „solcher evident endokarditischen Prozesse“ vorhanden, Verdickungen des Endokards, weißlich speckige Auflagerungen, Veränderungen an den Aortenklappen, warzig unebene Flächen derselben usw.

Später hat sich Mönkeberg mit der Frage der kongenitalen Herzfehler, die auf entzündlicher Basis beruhen, beschäftigt. Bis 1907 hat er 13 Fälle von kongenitalen Aortenstenosen zusammengestellt, die anatomisch genau untersucht waren.

Mönkeberg selbst ist der Ansicht, daß manche kongenitale Herzfehler erst durch mikroskopische Untersuchung in Serienschnitten richtig gedeutet werden; er nennt einen Fall, wo makroskopisch ein *Cor triloculare biatriatum* angenommen worden war, während die Serienuntersuchung einen rudimentären linken Ventrikel mit Stenose des Aortenostiums und des Ostium atrioventriculare sin. aufdeckte. So haben wir auch bei der Durchsicht der in der neueren Literatur veröffentlichten Fälle von angeborenen Aortenstenosen den Hauptwert auf das Resultat der mikroskopischen Untersuchung gelegt, weil durch diese letzten Grades allein entschieden werden kann, was entzündlichen Ursprunges ist.

Mönkebergs Fall — es handelt sich um ein 4 Tage altes männliches Kind, das unter den Erscheinungen der Atemnot und Zyanose zugrunde ging — hat in seinem makroskopischen Befunde die größte Ähnlichkeit mit dem unsrigen. Nur befand sich an der an Stelle der Aortenklappen sitzenden diaphragmaartigen Platte eine schlitzförmige Öffnung, an der oberen Fläche dieses Diaphragmas waren durch leistenförmige Vorsprünge die einzelnen Aortenklappen markiert. Mikroskopisch zeigt das Endokard des linken Ventrikels eine breite, kernreiche bindegewebige Schicht, in der zahlreiche, dicht verflochtene Fasern vorhanden sind. Bindegewebig-elastische Züge senken sich septenartig von hier in den darauffolgenden Wandabschnitt ein, der aus lockeren Muskelfasern besteht. Die schwielige Wandverdickung des linken Ventrikels legte es nahe, an Syphilis zu denken, doch gelang es nicht, Spirochäten zu finden.

Fischer hat in einem Falle von fötaler Aortenstenose, in dem die Aortenklappen verdickt und retrahiert waren, histologisch keine Merkmale für eine Entzündung nachgewiesen. Er fand nur zellreiches Bindegewebe. Ausgedehnte Verkalkung der Herzmuskulatur, besonders der Papillarmuskeln, war vorhanden, wie sie sich zuweilen an eine fettige Degeneration der Herzmuskulatur anschließt.

Tondi hat bei zwei Fällen von kongenitaler Aortenstenose keine besondere Ätiologie angegeben können.

Kockel berichtet über einen Fall, in dem das ganze Endokard der linken Kammer in eine dicke, zuckergußartige Schicht verwandelt war. Mikroskopisch fand sich Verfettung der Herzmuskelfasern. Das Endokard der linken Kammer bestand aus narbigem Bindegewebe und kernlosen vakuolisierten Muskelfasern. Die Auflagerungen an den Aortenklappen zeigten faseriges, mit weichen Zellen durchsetztes Bindegewebe. Nirgends waren Bakterien nachzuweisen.

Wenner hat zwei Fälle beschrieben, bei denen keine Entzündungserscheinungen nachzuweisen waren. Es wird von ihm eine ungleiche Abtheilung des Truncus durch das Septum angenommen, so daß die stark stenosierte Aorta und die erweiterte Pulmonalis entstand.

In Ganeffs Fall bestand neben Verdickung und Schrumpfung der Aorta noch eine Mitralinsuffizienz. Das Endokard zeigte stellenweise noch Herde frischer Entzündung. Mikroskopisch bestand das Endokard aus feinen Fibrillen mit nur wenig Kernen, erst gegen die Muskulatur hin werden die Kerne reichlicher. Die Muskelfasern selbst sind verschmälert und haben ausgefranzte Ränder. Rote Blutkörperchen sind zwischen ihnen angehäuft. Das Bindegewebe nimmt noch immer beträchtlich an Masse zu, ist kernarm und reich an elastischen Fasern. Dieses Bild wurde als eine echte Endocarditis verrucosa und Myocarditis fibrosa gedeutet.

Ruge hat einen Fall von Aortenatresie beschrieben, bei dem die Aorta blind über der Herzbasis endigt, unter dieser blinden Endigung lag der linke Ventrikel als kleine höckerige Grube. Das Endokard zeigt hier auch wieder eine zuckergußähnliche gelbe Beschaffenheit. Mit Weigerts Elastica und nach van Gieson gefärbt, zeigt es auf Schnitten folgendes Bild: Eine 1—2 mm dicke Bindegewebsmasse bildet das Endokard. Die Muskulatur zeigt atrophische Fasern mit bindegewebigen Lücken. Kein auffälliger Kernreichtum. Das Bindegewebe greift mit gröberen und feineren Ausläufern tief in die Muskulatur, so daß schwielennähnliche Bilder entstehen. Die oberen Endokardschichten zeigen reichlich elastische Elemente. Diese Bilder wurden vom Autor auf eine entzündliche endokardiale Wucherung zurückgeführt, mit geringer Beteiligung der ober-

flächlichen Muskulatur. Für den Verschluß der Aorta selbst läßt der Autor zwei Möglichkeiten zu. Erstens eine abnorme Anlage des Septums des Truncus arteriosus oder zweitens nach normaler Anlage des Septums einen Verschluß der Aorta durch Wucherung des Endokards auf der Basis der fötalen Endokarditis.

Suvalischin fand bei einer Aortenstenose die Klappen als warzige derb retrahierte Höcker. Mikroskopisch bestanden diese aus gleichmäßigem zellreichen Bindegewebe, doch irgendwelche entzündliche Erscheinungen, auch keine Lymphozyten waren zu finden. Dagegen sprechen in den Papillarmuskeln einzelne Stellen sehr für Entzündung. Hier bestand starke Wucherung sehr zellreichen Bindegewebes, viele Rieskerne und stark atrophische, sehr dünne Fasern waren vorhanden. Unter dem Endokard wölbt sich ein ödematöser Bindegewebsherd hervor, in dem sich Häufchen kernloser nekrotischer Herzmuskelfasern finden. In den Papillarmuskeln sind kleine Herde von Lymphozyten vorhanden. Das Endokard zeigt bei der Färbung auf elastische Fasern starke Verdickung. Nach dem Autor wird dieser Prozeß schon für einen alten gehalten; die Klappen selbst zeigen keinerlei entzündliche Erscheinungen; die Regenerationsfähigkeit des embryonalen Klappengewebes soll eine sehr große sein.

Wenden wir uns nun der genauen Betrachtung unseres Falles zu, so sind weder an irgendeiner Klappe des rechten und linken Herzens noch an der Sperrmembran, die an Stelle der Aortenklappe vorhanden ist, makroskopisch irgendwelche Veränderungen zu sehen, die auf einen entzündlichen Prozeß hindeuten würden. Auch das Myokard rechts wie links zeigt keine Schwielenbildung; die einzigen makroskopisch sichtbaren Veränderungen sind der zuckergußähnliche dicke Belag des Endokards im linken Ventrikel und die feinen weißen Riffelungen an der Intima der Aorta und Pulmonalis. Irgendwelche Anhaltspunkte in der Krankengeschichte der Mutter, die auf eine Infektion während der Schwangerschaft und eine daraus eventuell resultierende Endokarditis hindeuten würde, bestehen nicht.

Diese geringen Befunde machten deshalb eine eingehende histologische Untersuchung notwendig, um über die Art des Erkrankungsprozesses, der sich hier abgespielt hatte, Auskunft zu erlangen. Zur mikroskopischen Untersuchung gelangte das Myokard und Endokard des linken und rechten Ventrikels, die Sperrmembran, endlich einzelne Teile aus der Aorten- und Pulmonaliswandung.

Das Myokard des linken Ventrikels zeigt feine quergestreifte Muskulatur; die Muskelfibrillen enthalten viel Vakuolen von verschiedener Größe; nirgends sind bindegewebige Herde als Residuen eines abgelaufenen Entzündungsvorganges zu sehen. Am Übergang des Endokards in das Myokard strahlen feinste elastische Fasern zwischen die Muskelfibrillen hinein und begleiten kleine Gefäße.

Das Myokard rechterseits zeigt gar keine Veränderungen.

Die 1 mm dicke zuckergußartig aussehende Verdickung des Endokards des linken Ventrikels beruht hauptsächlich auf einer Vermehrung der elastischen Fasern. Eine Orzeinfärbung auf elastische Fasern ergibt folgendes Bild: am Endokard lassen sich drei Schichten unterscheiden.

Die erste oberflächlichste Schicht besteht aus feinen längsverlaufenden, tief dunkel erscheinenden elastischen Fasern.

Die zweite mittelste Schicht zeigt knäueelförmig durcheinander geflochtene elastische Fasern von größerer Dicke, die wie ein dichtes Flechtwerk erscheinen. Stellenweise zeigen sich Trümmer von solchen dickeren Fasern, die klumpenförmig nebeneinanderliegen und wie Zerfallsprodukte aussehen, um solche Stellen herum liegen feinere spirillenartig gewundene elastische Fasern. Starke Gefäße verlaufen in dieser mittleren Schicht des Endokards.

Die dem Myokard anliegende Schicht zeigt wieder elastische Fasern von feinerem Bau, die längsgerichtet sind und einzelne Ausläufer ins Myokard senden.

Das rechte Endokard zeigt keine Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung des Endokards unmittelbar unter dem das Aortenlumen versperrenden Diaphragma zeigt dasselbe Bild wie das Endokard des linken Ventrikels.

Die Schnitte sind so angefertigt, daß das Endokard, die Sperrmembran und die Aortenwand wie in ihrer natürlichen Lage kontinuierlich zusammenhängend untersucht werden können. Es zeigt sich, daß das elastische, hyperplastische Fasernetz des Endokards sich nach der Intima der Aorta fortsetzt, und an der Ursprungsstelle der Sperrmembran zeigen sich die elastischen Fasern lockerer ineinander gefügt, hier ist mehr junges Bindegewebe vorhanden. Die Membran selbst besteht aus äußerst zellreichem feinen Bindegewebe und nur wenigen wellenförmigen Elastikafasern. Nirgends aber sind Residuen eines Entzündungsprozesses zu sehen, die darauf hindeuten würden, daß die ursprünglich dreizipflig angelegte Aortenklappe durch eine abgelaufene Endokarditis zu einer einzigen Membran zusammengeschmolzen sein könnte.

Die Aorta zeigt sich unterhalb der Sperrmembran dadurch verändert, daß die Intima hier eine außerordentliche Zunahme erfahren hat, die stellenweise so erheblich ist, daß diese Lage der mittleren Gefäßhaut an Dicke gleichkommt.

Nach innen von der *Elastica intima* erhebt sich die Intima in wechselnder Stärke als ein an feinen und kräftigen elastischen Fasern ungemein reiches Polster. Die elastische Membran hat sich an manchen Stellen in zwei Lamellen gespalten. Sie ist jedoch nicht überall erhalten, sondern zeigt Unterbrechungen von ganz erheblicher Ausdehnung. Wo sie nur noch in einzelnen Bruchstücken vorhanden ist, da zeigt sie sich teilweise klumpenförmig zusammengeballt. An der Grenze von *Media* und *Intima* sieht man eine starke ödematöse Durchtränkung des Gewebes. Fett ist nicht vorhanden. Die *Vasa vasorum*, welche bis zur Mitte der *Media* reichen, sind prall mit Blut gefüllt. Irgendwelche entzündliche Infiltrate oder Residuen einer früher stattgehabten Entzündung lassen sich auch in der Gefäßwand nicht nachweisen.

Die *Media* nimmt an der Hyperplasie der *Intima* nicht teil. Sie besteht aus lockerem Gewebe, in das einzelne elastische Fasern aus der *Intima* hineinstrahlen.

Die Lücken sind nicht mit Fett ausgefüllt, eine Färbung auf Glykogen hat nicht stattgefunden. Die Verschmälerung der *Media* hat auf Kosten der *Intima*

stattgefunden, nur an den Stellen, wo die Intima schmaler wird, findet sich eine Verbreiterung der Media.

In der Adventitia fallen stark gefüllte Gefäße auf. Fett oder irgendwelche kleinzelligen Infiltrate sind nicht vorhanden.

Dort, wo makroskopisch die weiße Riffelung in der Aorta zu sehen war, ist das elastische Fasernetz am stärksten entwickelt.

Die Pulmonalis zeigt ebenfalls eine Hyperplasie der Intima, die hier auch wieder aus reichlichen dichtverflochtenen elastischen Fasern besteht, in der Media und Adventitia aber keinerlei Veränderungen aufweist. Da differentialdiagnostisch auch an Lues zu denken war — trotzdem in der Anamnese keine Anhaltspunkte waren, die Wassermannsche Reaktion negativ war und die übrigen Fötalorgane keineluetischen Veränderungen aufwiesen — wurde nach Levaditi Silberimprägnationen der Aorta und des Endokards vorgenommen, doch mit negativem Resultat. Auch Bakterienfärbungen waren negativ.

Vor allem fällt bei dieser mikroskopischen Untersuchung die enorme Vermehrung der elastischen Fasern im Endokard und in der Intima der Aorta auf.

Irgendwelche Befunde, die an einen abgelaufenen Entzündungsprozeß erinnern würden, zeitigt die mikroskopische Untersuchung nicht. Die pathologischen Veränderungen, die sonst eine fötale Endokarditis hervorzurufen pflegt, wie sie in einzelnen der oben berichteten Fälle geschildert sind, Lymphozytenanhäufung, schwieliges Narbengewebe im Myokard, Synechie der Aortenklappen und Schrumpfung derselben, fehlen hier vollständig. Die Verdickung des Endokards aber, die, wie aus oben zitierten Fällen hervorgeht, von manchen als Residuen einer abgelaufenen Entzündung angesprochen wird, kann von uns nach der mikroskopischen Untersuchung als solche nicht gedeutet werden. Vielmehr ließ ich die Annahme einer fötalen Endokarditis als Genese fallen und kam auf Grund der Hyperplasie des elastischen Gewebes im Endokard und der Intima der Aorta und wegen der ödematösen Durchtränkung des umgebenden Gewebes zu folgendem Schlusse:

Die Ursache für die Entstehung des das Aortenlumen versperrenden Diaphragmas ist nach makroskopischer und mikroskopischer Untersuchung nicht mehr zu eruieren — eine entwicklungsgeschichtliche Mißbildung liegt dabei noch ferner als die Annahme eines in mittlerer Fötalzeit sich hier abspielenden Entzündungsprozesses —. Das Zurückbleiben des linken Vorhofes und Ventrikels im Wachstum sind als Folge der vorher schon vorhandenen Aortenatresie aufzufassen, da das ganze linke Herz durch den Aortenverschluß außer Tätigkeit gesetzt wurde. Auch die histologischen Veränderungen im linken Ventrikel, in der Aorta und Pulmonalis lassen sich so durch mechanische Momente erklären. Das Blut, das vom rechten Vorhof durch das offene Foramen ovale in den linken Vorhof und von hier während der Systole in den linken Ventrikel getrieben wurde, fand hier keinen Abfluß; die Wände des linken Ventrikels mußten also stets unter abnorm hohem Drucke stehen, was in der Hyperplasie des Endokardgewebes seinen

Ausdruck fand. In dem Teile der Aorta, der zwischen Ductus Botalli und der Atresie lag, strömte von der Pulmonalis her Blut ein und setzte während jeder Herzsystole die Wände dieses Blindsackes unter größeren Druck, was in der Hyperplasie des elastischen Intimagewebes und in dessen ödematöser Durchtränkung zum Ausdruck kam. Im linken Vorhofe allein konnte das Blut durch die Pulmonalvenen ausweichen und einem größeren Drucke vorgebeugt werden.

So lassen sich durch diese mechanischen Bedingungen die histologischen Veränderungen erklären und ebenso die außerordentlich starke Vermehrung des elastischen Gewebes in der Intima der Aorta. Würde man diese in der Aorta eines Erwachsenen gefunden haben, so wäre man wohl der Meinung gewesen, daß ein wenn nicht Jahre langer, so doch über viele Monate sich erstreckender Prozeß nötig gewesen wäre, um eine solche Hyperplasie zu erzeugen. Die verschiedene Helle des Glanzes der Tunica elastica interna, die Kontinuitätsunterbrechungen und Zerreißen der elastischen Fasern, die Jores zwar wegen der Widerstandsfähigkeit derselben nicht anerkennen will, die Trümmer und Schollen elastischer Elemente erwecken den Eindruck, daß wir es hier mit elastischem Gewebe verschiedenen Alters zu tun haben, daß sich hier eine Degeneration innerhalb der elastischen Fasern abgespielt hat, wie sie Zwingmann, Reich, Manchot und Passarge im Bereiche der Intima gelegentlich annehmen, und gleichzeitig oder später eine mächtige Regeneration einsetzte. Auch das um die erweiterten Gefäße der Adventitia vorhandene Bindegewebe, das Narbengewebe ähnelt, spricht dafür, daß hier eine Degeneration und danach eine Regeneration statt hatte. Nach Jores gibt es zwei Arten der Neubildung von elastischen Fasern, erstens die von der alten Membran ausgehend, zweitens eine solche unabhängig von der Tunica elastica interna. Die erste Form soll für Arteriosklerose, die zweite für Endarteriitis obliterans sprechen. Demante hat zwar bei einem 7 Monate alten Kinde über kongenitale Atheromatose der Aorta berichtet, doch in unserem Falle besteht für eine solche gar kein Anhaltspunkt.

Wir können somit in unserem Falle die Meinung, es hier mit den unmittelbaren Folgen einer fötalen Endokarditis zu tun zu haben, wie es in anderen Fällen vielleicht oft unberechtigt angenommen wurde, von der Hand weisen.

Wie wir durch die histologische Untersuchung keinen Anhaltspunkt für eine fötale Endokarditis finden konnten und alle pathologischen Gewebsveränderungen — mit Ausnahme der Sperrmembran — als das Produkt mechanischer Läsionen auffassen können, so müssen wir auch vom bakteriologischen Standpunkte aus mit der Diagnose einer fötalen Endokarditis sehr zurückhaltend sein, weil der Übergang von Infektionserregern aus dem mütterlichen Blut durch die Plazenta in den fötalen Organismus ein seltenes Vorkommnis ist. Es sind wohl Fälle bekannt, wo Frauen während der Schwangerschaft an einem akuten Gelenkrheumatismus litten und die Föten derselben später einen Herzklappenfehler zeigten. In unserem Falle war anamnestisch keine Infektion angegeben.

Von einer Anzahl von Autoren wird der Übergang von Infektionserregern durch die Plazenta nur zugegeben, wenn diese durch mechanische Läsionen wie Blutungen geschädigt ist, da sie sonst ein undurchlässiges Filter darstellt. So konnten experimentell leicht Hühnercholerabazillen von Mutter auf Föten übertragen werden, da diese als Erreger einer hämorrhagischen Septikämie in allen Geweben, also auch in der Plazenta, Hämorrhagien hervorrufen. Nach Birsch-Hirschfeld kann eine Infektion durch die Plazenta stattfinden, wenn die Bakterien — wie das experimentell bei Milzbrand erforscht wurde — in das Gewebe der Plazenta foetalis durchwachsen. Jedoch ist es heute eine feststehende Tatsache, die beim Tier experimentell erprobt und beim Menschen wiederholt nachgewiesen wurde — Baumgarten ist der Vertreter dieser Schule —, daß der plazentare Übergang von Infektionserregern möglich ist, ohne daß die Plazenta irgendwie nachweislich erkrankt wäre. Neben der Virulenz der Infektionserreger und der Dauer der Einwirkung der in der Plazenta vorhandenen Mikroorganismen spielt wohl auch der anatomische Bau der Plazenta eine Rolle. Diese bietet einen weit wirksameren Schutz bei Mäusen als bei Kaninchen und Ziegen; die Menschenplazenta entspricht darin der Kaninchenplazenta. Beim Menschen sind sichere Fälle plazentaren Überganges von Mutter auf Kind bekannt in Fällen von Pneumonie, Typhus, Febris recurrens, Variola, Milzbrand und bei der Infektion mit pyogenen Kokken. Besonders Pneumokokken und pyogene Kokken siedeln sich frühzeitig in der Plazenta an und vermehren sich in derselben bis zum Tode beträchtlich.

Man braucht bei der Diagnose einer fötalen Endokarditis nicht so weit wie Rosenbach zu gehen, der nicht urteilt nach den Veränderungen an den Klappen, deren Gehalt an Mikroorganismen oder dem Ausgang der Endokarditis in die ulzeröse Form, sondern nach den Allgemeinwirkungen der Infektion auf den Organismus fragt, ob etwa Pyämie bestand, wird aber doch zugeben müssen, daß selbst unter Vernachlässigung des bakteriologischen Nachweises von Mikroorganismen in den erkrankten Herzabschnitten unbedingt der mikroskopische Beweis für einen entzündlichen Prozeß erbracht werden muß¹⁾.

Literatur.

Apert, Sitzungsber. d. anat. Ges. zu Paris 1895. — Bonnet, Sur la lésion dite sténose congénitale de l'aorte dans la région de l'isthme. Revue de med. 1903, t. XXIII. — Brunner, Ein Fall von Obliteration der Aorta an der Einmündungsstelle des Ductus Botalli. D. med. Wschr. 1898, Nr. 50. — Bumke, Ein Fall von Isthmusstenose mit Ruptur der aufsteigenden Aorta. Diss. Kiel 1901. — Demante, Sitzungsber. d. anat. Ges. zu Paris 1898. — Dilg, Seltene Herzanomalien. Virch. Arch. 145. Bd., 1896. — Fischer, Verh. d. D. Path. Ges. XI. Dresden 1907. — de Gaetano, Sutura delle arterie ecc. Giorn. internaz. delle scienze med. p. 209, 1903. — Ganef, Über angeborene Stenose und Atresie der Aorta durch fötale Endokarditis. Diss.

¹⁾ Die histologischen Belegpräparate werden vom Autor nach dem Kriege eingesandt werden.

Würzburg 1910. — Haranger, Thèse de Paris 1882. — Jantzen, Ein Fall von angeborener Atresie des Conus arteriosus sinister ohne Septumdefekt. Diss. Leipzig 1895/96. — Jost, Diss. Gießen 1906. — Kauffmann, Lehrb. d. path. Anatomie Bd. II. — Kockel, Beitrag zur Kenntnis der neugeborenen Endokarditis. Verh. d. Naturf.-Vers. Köln 1908, S. 39. — Kohl, Ein Fall von kongenitaler Mißbildung des Herzens. Ztbl. f. Path. Bd. 20. — Mönkeberg, Verh. d. D. Path. Ges. XI. Dresden 1907. — Ders., Ein Atlas angeborener Herzfehler in Querschnitten mit bes. Berücksichtigung des Atrioventrikulärbündelsystems. Jena 1912. — Nagel, Ein Beitrag zur Kasuistik über angeborene Herzfehler. Diss. Freiburg 1908. — Oberndorfer, Verh. d. D. Path. Ges. XIV. Erlangen 1910. — Polyston, F. J., A lecture on congenital heart disease. Brit. med. Journ. 1906. — Pulstinger, Ein Fall von kongenitaler Mißbildung des Herzens. Diss. München 1904. — Rauchfuß, Herzmißbildungen. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankh. IV. — Rheiner, Angeborene Herzfehler. Virch. Arch. 146. Bd. 1896. — Ruge, K., Über angeborene Herzfehler mit besonderer Berücksichtigung der entzündlichen Stenose und Atresie der Aorta. Diss. Kiel 1905. — Suvalischin, Über angeborene Stenose des Aorten- und Mitralostiums infolge fötaler Endokarditis. Diss. Bonn 1908. — Sternberg, 81. Vers. d. Naturf. u. Ärzte. Salzburg 1909. — Tondi, Gazette degli osped. 1908, Nr. 28. — Théremin, Études sur les affections congénitales du cœur. Paris 1895. — Vierordt, Angeborene Herzerkrankungen. Nothnagels Handbuch der spez. Path. — v. Wassermann, Erbliche Übertragung der Infektionskrankheiten. Handb. d. pathogenen Mikroorganismen, Kolle u. Wassermann Bd. I. — Wenner, Beiträge zur Lehre von Herzmißbildungen. Virch. Arch. 196. — Wolff, Kongenitale Aortenstenose. Diss. Berlin 1899.

XVI.

Über heterotope-atypische Epithelwucherungen im Magen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität zu Breslau.)

Von

Dr. Otto Preuß, Assistent des Instituts.

(Hierzu 4 Textfiguren.)

Die Beziehungen chronischer Entzündungen mit ihren Folgezuständen zur Entstehung des Karzinoms sind gerade in den letzten Jahren wieder häufig Gegenstand von Erörterungen gewesen. Solche Folgezustände, in denen man vielfach eine Überleitung zu echter karzinomatöser Neubildung erblickt, sind heterotope-atypische Epithelwucherungen. Als solche charakterisierte Lubarsch auf dem Pathologentage 1906 Wucherungen von Epithelzellen, bei denen die epithelialen Gebilde sich deutlich weit entfernt von dem Deckepithel oder der Drüsengrenze bei Schleimhäuten finden. Er machte derartige Epithelwucherungen im Magen zum Gegenstand seiner speziellen Erörterungen und gab an, daß er sie besonders bei chronischer hyperplastischer Gastritis, wie auch bei Ösophagus- oder Magenkarzinom bei Leuten jenseits des 60. Lebensjahres gefunden habe. Die Frage, ob diese Drüsenatypien zu echten karzinomatösen Neubildungen hinüberleiten, ließ er offen; für ihre Entstehung machte er den Reiz der chronischen Entzündung, nicht embryonale Keimversprengung verantwortlich. Derartige oder ähnliche