

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses zu Stettin  
[Leiter: Prosektor Dr. Oskar Meyer].)

## **Befund einer eigenartigen fibro-myxomatösen Hyperplasie der Mitralis.**

Von

Assistenzarzt Dr. Herbert Engel.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. August 1932.)

Die folgende Mitteilung befaßt sich mit einem hier zur Beobachtung gekommenen Sektionsfall, bei dem sich eine auffallende Veränderung beider Mitralsegel zeigte. Die Veränderung beansprucht wegen ihrer Eigenart mehrfache Beachtung, ferner durch die auf ihr beruhenden schweren klinischen Erscheinungen, die durch den makroskopisch feststellbaren Befund an den Klappen zwanglos zu erklären sind. Die mikroskopische Untersuchung ergibt gewisse Analogien zur histologischen Struktur der Endokardgeschwülste. Von diesen ist bekannt, daß sie gelegentlich auch an den Herzklappen vorkommen. Sie verkörpern unter gewissen Abweichungen in der Verteilung und Reichlichkeit ihrer Bausteine eine sinngemäße Einheit.

Klinisch bedeutungsvoll pflegen derartige Geschwülste durch ihre Größe und die besondere Art ihres Sitzes dann zu werden, wenn sie sich in den Vorhöfen finden. Sitzen sie dagegen an den Klappen, so pflegen sie nur beschränkten Umfang zu erreichen und daher autoptische Nebenfunde darzustellen. Gegenüber solchen umschriebenen Neubildungen, deren Mutterboden das Endokard bildet, hebt sich die in unserem Fall gefundene Klappenveränderung auf Grund ihrer diffusen Ausbreitung und ihres geweblichen Aufbaues grundlegend ab. Sie betrifft die Mitralklappe in ihrer Gesamtheit, deren natürlicher Gewebsaufbau der zu beschreibenden Veränderung völlig zum Opfer gefallen ist.

*Kurzer Krankheitsbericht.* 43jährige Frau A. S., am 4. 12. 29 sterbend mit ausgesprochenen Erscheinungen von Herzstörung aufgenommen, nachdem sie am gleichen Tage im Anschluß an eine stärkere seelische Erschütterung (vor kurzem erfolgter Tod der Mutter) plötzlich zusammengebrochen war. Vorgeschichte: Seit Jahren herzleidend mit wiederholten ernsteren Krisen. Seit längerer Zeit zufolge leichter Herzschwäche in ärztlicher Behandlung.

*Aufnahmebefund.* Stärkste Atemnot und allgemeine Gewebs- und Höhlenwassersucht. Klinisch ein kombinierter Mitralfehler angenommen, der durch keine Behandlung einflußbar. Tod 3½ Stunden nach Einlieferung.

*Leichenbefund* (Sekt.-Nr. 852/29). Unterschenkelwassersucht beiderseits, klarer Ascites von 1000 ccm, in der linken Brusthöhle (die rechten Pleurablätter verwachsen) 500 ccm wäßriger Erguß, geringe Atelektase der Lunge.

*Herz* 420 g, sehr schlaff und wesentlich größer als die Leichenfaust. Herzfell spiegelnd. In den Herzhöhlen flüssiges und geronnenes Blut und Speckgerinnsel, stark ausgeweitet unter Abflachung des Trabeculargerüsts der Kammern, von denen die rechte geringe Wandverdickung aufweist (0,5–0,6 cm — linke Kammer 1,4 cm). Beträchtlich ist insbesondere die Erweiterung der Vorhöfe. Im linken Herzhohr sowie in kleinen Nischen der Wand des linken Vorhofes weiche, graurote



Abb. 1. Erklärung siehe im Text. (Vergr. *Busch*, Bo. Ok. 5.)

geschichtete Thromben. Endokard überall glatt, 3zipfelige und die arteriellen Klappen unverändert (Aortenwurzel 8 cm, Pulmonaliswurzel 10 cm).

Verhalten der Mitralsegel sehr ungewöhnlich, im ganzen verdickt, plump, grauweiß, stellenweise leicht durchscheinend; ihre Oberfläche flach, ungleichmäßig gebuckelt, dabei von überall glattem und glänzendem Endokard überzogen; gleichsam geschwollen; ihr Gewebe nur wenig eindrückbar; weder untereinander noch mit dem Wandendokard verwachsen. Ihr Schließungsrand entsprechend; Sehnenfäden zart und regelrecht ansetzend, Papillarmuskeln von normalem Umfang. Herzmuskel schlaff, auf Einschnitten braunrot, Kranzschlagader im ganzen elastisch.

Befund in den inneren Organen im wesentlichen dem bei allgemeiner venöser Stauung entsprechend. *Lungen* Hyperämie und Ödem. *Milz* derb (160 g), auf dem Durchschnitt dunkelblaurot, bei hervortretender Trabekelzeichnung. *Leber* (1150 g), etwas geschrumpft, derb, mit angedeuteter feiner Furchung der Oberfläche und sehr deutlicher Zeichnung im Inneren. Die auf der Schnittfläche gleichmäßig vorspringenden Parenchymteile entsprechen mikroskopisch in der Hauptsache inselartigen Komplexen mit besonders großen Zellen, die sich aus peripheren Läppchen-segmenten zusammensetzen und durch ein Netzwerk winklich zusammenstoßender Stauungsstraßen umschlossen werden. Zentralvenen stark erweitert, wandver-

dickt; Lapphencapillaren ebenfalls erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Leberzellbälkchen hochgradig verschmälert, atrophisch, braun pigmentiert oder ganz untergegangen; demnach cyanotische Atrophie. Nieren starke Stauung, geringe arteriosklerotische Veränderungen.

Im Uterus einige kleinere in der Nähe des rechten Tubenwinkels gelegene intramurale Myome. An Stelle des rechten Eierstocks eine pralle, innen glatte, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cyste von der doppelten Größe einer Faust. Ihre Wandung besteht aus einem einfachen kubischen Zellbelag und Bindegewebe, das einzelne



Abb. 2. Erklärung siehe im Text. (Vergr. Busch D. Ok. 5.)

glatte Muskelfasern einschließt. Linker Eierstock ebenfalls entartet, bläulich durchscheinend, kleinapfelgroß. Er enthält noch funktionierendes Parenchym. In der derb schwieligen Wand des cystischen Hauptraumes, die an ihrer Innenfläche mit warzigen Erhebungen ausgestattet ist, kleinere Cysten; in ihnen trübe, schleimähnliche Masse. Eileiter ausgezogen und etwas geschlängelt.

Schilddrüse leicht vergrößert und im Sinne einer Kolloidstruma verändert; übrige innersekretorischen Drüsen, insbesondere Nebenniere und Hypophyse, o. B. Gehirn normal.

*Histologischer Befund.* Den Grundstock des Gewebes der Mitralklappe bildet ein fasriges Bindegewebe von im einzelnen wechselnden Eigenschaften. Die sogenannte Mittelplatte ist sehr breit, derb fibrös bzw. hyalin, während die Randzonen vorwiegend aus feinfädigem, parallelfaserigem Gewebe bestehen (s. Abb. 1). Diese zartfaserige, kernreichere Schicht, die einen weniger entwickelten Eindruck macht und hier und da durch Hämalan schwach gebläut wird, ist an den Ansatzstellen von Sehnenfäden polsterartig verdickt, im übrigen von sehr wechselnder Breite. Wo sie fehlt, liegt ein ganz aus groben Bindegewebsbalken gefügter Querschnitt vor, der zuweilen kleine, durchscheinende, gefächerte, schleimig

degenerierte Bezirke einschließt und am Rande vielfach in fibröse Buckel übergeht, deren Bau in gewisser Hinsicht an die Intimasklerosen der Gefäße erinnert.

Ein entgegengesetztes Verhalten zeigen hellere lockere Abschnitte, in die das zartfaserige Gewebe stellenweise übergeht (Abb. 2). Zarte, wellig gekräuselte, meist kürzere Fasern verflechten sich zu einem unregelmäßigen Netzwerk; die in dessen Maschen befindliche Grundsubstanz färbt sich mit Farbstoffen wie Mucicarmin,



Abb. 3. Erklärung siehe im Text. (Vergr. *Busch* Bo. Ok. 5.)

Thionin, Safranin zwar leicht wie Schleim. Die ziemlich reichlichen, kleinen, vorwiegend stäbchenförmigen Kerne deuten indes nur zum geringen Teil auf sternförmige Zellen, wie sie für das echte Schleimgewebe kennzeichnend sind. Spricht andererseits auch der fehlende färberische Nachweis nicht für die Anwesenheit von Mucin, so darf doch, wie hier vorausgenommen werden mag, angesichts des bekanntlich sehr unterschiedlichen färberischen Verhaltens des Schleims daraus nicht ohne weiteres gegen das Vorhandensein von schleimähnlichen Stoffen geschlossen werden.

Blutgefäße sind ebensowenig aufzufinden wie Zeichen frischer oder älterer Blutungen. Die schmalen, mit Endothel ausgekleideten Spalten, wie sie in verschiedenen Schnitten (so in Abb. 3) auftreten und Gefäße vortäuschen könnten, enthalten nirgends Blutkörperchen, noch besitzen sie eine charakteristische Wandung. Sie werden vielmehr von jenem zartfaserigen, konzentrisch geschichteten

Gewebe umgeben, das sich, wie oben dargestellt, zwischen der Endothel- und faserigen Mittelschicht erstreckt, und sind, gleichwie ihnen entsprechende Wirbelbildungen, durch Schräg- und Flachschnitte dieser Gewebslage hervorgerufen. Sie gehören der freien Oberfläche an.

Ein elastischer Ring verläuft als einfaches oder gedoppeltes welliges Band in geringer Entfernung vom Endothel. Es löst sich in kürzere geschwungene Bruchstücke auf, die wie Glieder einer Kette ineinandergreifen und weiterhin sich in der Tiefe verlierend, in zahlreiche dünne Fäden und Schollen zersplittern. Oder es tritt als feinpunktierte, perlschnurartige Linie in die Erscheinung, die schließlich in ähnlicher Weise zerstäubt. Eine regelrechte elastische Schicht ist unter ihm, besonders ausgeprägt an der Vorhofseite der Klappe, im allgemeinen nachzuweisen (vgl. Abb. 1). Verfettung irgendwelcher Gewebsteile spielt keine Rolle. Desgleichen finden sich keinerlei histologische Äußerungen einer entzündlichen Veränderung.

Versucht man, den Charakter der so beschriebenen Veränderung näher zu umreißen und sie den an Herzklappen bekannten krankhaften Prozessen zuzuordnen, so dürfte beides zufolge der Besonderheit dieses Falles auf Schwierigkeiten stoßen. Eine entzündliche Genese der beschriebenen Klappenveränderung ist durch das geschilderte histologische Bild auszuschließen. Eher kann man mit unserem Befund die schon länger bekannten „Endokardtumoren“ in Vergleich stellen, da sie bezüglich des inneren Baus gewisse Parallelen, ja zum Teil weitgehende Übereinstimmung mit unserem Falle zeigen.

Diese Geschwülste, die „echten Endokardtumoren“, sind in ihren inneren Erscheinungsformen vielgestaltig, lassen sich aber zwanglos unter gleichen Gesichtspunkten beurteilen, wenn man sie mit *Ribbert* von einer allen gemeinsamen Ausgangsstufe, dem embryonalen Schleimgewebe, ableitet und sie im einzelnen als Ausdruck wechselnder Ausdifferenzierung ansieht. Ihre Grundform ist das Myxom, das zwar als solches in reiner Form selten und meist nur innerhalb kleinerer Abschnitte auftritt. Die Regel bildet vielmehr ihr gemischter Bau. Sie bilden eine einheitliche Entwicklungslinie über das ödematöse bzw. weiche bis zum derben, ja selbst hyalinen Fibrom. Höchst wechselnd verhält sich ihr Gehalt an elastischen Teilen sowie an Gefäßen und Gefäßabkömmlingen, die ihrerseits sich in hervorragender Weise am Gewebsaufbau solcher Geschwülste beteiligen können. Das fibröse Gewebe stellt also die höchste und reifste Stufe dieser Gewebsneubildung dar, während wir im Schleimgewebe eine Vorstufe mit geringerer Gewebsreife zu erblicken haben.

Die Parallelen zwischen unserem Falle und den echten „Endokardtumoren“ bestehen im geweblichen Aufbau. Grundverschieden dagegen ist bei beiden die Art der Ausbreitung; dort umschriebene, an der Oberfläche bald glatte, bald zottige oder traubig-gelappte Bildungen, aus einem engumgrenzten Bezirk des Mutterbodens hervorgehend, gestielt oder breitbasig aufsitzend und, sofern auf einer Klappe wachsend, sich nicht über den Umfang kleiner, beschränkter Gebilde erhebend. Hier dagegen eine diffuse Erkrankung der Herzklappe, ihr Ganzes betreffend:

eine über beide Zipfel der Mitralis gleichmäßig und in gleicher Stärke ausgebreitete Veränderung. Dabei erscheint lehrreich und von einiger Bedeutung, daß sich mikroskopisch nur dem normalen Substrat der Klappe entsprechendes oder nah verwandtes Gewebe vorfindet.

Jene oben beschriebenen elastischen Trümmer bedeuten wohl zum Teil Splitterungen bzw. rudimentäre Wucherungstendenzen seitens der im ganzen leidlich erhaltenen Grenzlamelle. Dagegen fehlt eine wesentliche aktive Beteiligung der elastischen Schicht der Klappe. Abgesehen davon ist die Einfachheit des histologischen Bildes noch darin begründet, daß es nicht gelingt, Auftreten und Ausbreitung solcher Elemente nachzuweisen, die der normalen Klappe an und für sich fremd sind, wie z. B. Gefäße oder glatte Muskelfasern, welche letztere jedenfalls in ihrem Vorkommen eine weniger hervorragende und räumlich begrenzte Rolle spielen. Wir finden ein derbes faseriges Bindegewebe vorherrschend, das im wesentlichen die mächtig verdickte Mittelplatte darstellt. Der Anteil des sie — wie in der normalen Klappe — umgebenden feinfaserigen Gewebes äußert sich in der zart lamellös gebauten, mehr oder weniger breiten subendothelialen Außenschicht. Ob diese und insbesondere die erwähnten durchscheinenden Abschnitte ein schleimähnliches Produkt enthalten, mag dahingestellt bleiben. Wesentlicher erscheint es, daß ihr lockerer Bau, ihr maschiger Charakter an das zwar feinere Gefüge des echten Schleimgewebes erinnert, dessen zierliches Gewebegerüst sie unvollkommen nachahmen.

Alle diese Tatsachen verlangen bei dem Versuch einer entstehungsgeschichtlichen Beurteilung der Erkrankung einige Würdigung. Denn so einfach sich die rein formalgenetische Seite dieses Befundes darstellt, so schwer dürfte es fallen, für die inneren Gründe und Voraussetzungen seines Entstehens eine ungezwungene Erklärung zu finden. So wenig man ihn als Auswirkung einer äußeren Schädlichkeit betrachten kann, so fernliegend erscheint es andererseits, in irgendeiner organischen Erkrankung des Körpers seine ursächliche Bedingtheit zu suchen. Fehlt es doch beispielsweise zur Annahme einer übergeordneten Funktionsstörung im endokrinen System, soweit Entwicklung und Ausdifferenzierung im einzelnen von ihm abhängig sein könnten, an einer hinreichenden anatomischen Grundlage. (Denn den cystisch veränderten Eierstöcken kann, zumal bei der Häufigkeit solcher Befunde, in Ermangelung positiver wissenschaftlicher Unterlagen keine grundsätzliche Bedeutung für unsere Frage zuerkannt werden.)

Vielleicht kommen wir den Tatsachen am nächsten, wenn wir den Ursprung dieser Veränderung in einer krankhaften Abweichung des Entwicklungsvorganges der Klappe suchen. Solche Betrachtungsweise gewinnt an Boden, wenn wir sie zu geltenden Anschauungen über die Entstehung der Klappenneubildungen in Beziehung setzen. Erinnern wir uns, daß diese nach *Ribberts* Theorie aus indifferenten Keimen

hervorgehen, die sich aus dem inneren Verband der ursprünglichen gallertgewebigen Anlage des Endokards aus ihrer Natur nach unbekannten Gründen isolieren und später ein selbständiges Wachstum mit all den mannigfachen Differenzierungsmöglichkeiten entfalten, wie sie dem embryonalen Bindegewebe inne wohnen. Für unseren Fall wäre danach zu folgern, daß die Anlage der Klappe *als Ganzes* einen pathologischen Bildungsantrieb erfahren hat, und zwar so, daß der störende Faktor zu einem Zeitpunkt wirksam wurde, wo die Entwicklung bereits jenes indifferente Stadium hinter sich gelassen hatte. Das auslösende Ereignis traf also auf einen Grad relativer Gewebsausreifung, der es ihm nur noch gestattete, sich vornehmlich in der rein quantitativen Funktion eines erhöhten Entwicklungsreizes bzw. eines Hemmungsfehlers geltend zu machen, nämlich im Sinne einer pathologisch gesteigerten Zunahme des schon in seinem endgültigen und schichtmäßigen Charakter bestimmten Substrates. Aus diesem ging dann eine Klappenbildung hervor, deren Gewebsfülle vermehrt, deren Aufbau und Schichtungsverhältnis gleichzeitig mehr weniger gestört bzw. verschoben ist, und die an notwendiger Elastizität erheblich zu wünschen übrig läßt. Jene an den Bau des Schleimgewebes erinnernden Teile, die übrigens auch in Anlehnung an das zartfaserige Gewebe in gewissen eng umschriebenen Gebieten der normalen Klappe auftreten, haben nur geringe Ausreifung erfahren. Sie zeugen von einer Phase geweblicher Entwicklung, von dem der fertige Zustand des fibrillären Bindegewebes weit entfernt liegt<sup>1</sup>.

Wir kommen demnach zu dem Ergebnis, daß die beschriebene Klappenveränderung eine Übergangsform zwischen Hyperplasie und echter Geschwulstbildung darstellt.

#### Schrifttum.

*Hagedorn*: Über primäre Herztumoren. Zbl. Path. 19. — *Ribbert*: Die Erkrankungen des Endokards, insbesondere die Endokardtumoren. In *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie. Bd. 2. 1924. (Hier spezielle Literatur über Endokard- bzw. Klappentumoren.) — Über das Myxom. Frankf. Z. Path. 4. — Geschwulstlehre.

<sup>1</sup> Für die sich ergebende Folgerung eines angeborenen oder kongenital begründeten Vitium sui generis — wobei der Mitralstenose analoge Verhältnisse vorherrschen dürften — wäre die klinische Tatsache eines seit früher Kindheit bestehenden Herzleidens ein wünschenswertes, wenn auch nicht unbedingt erforderliches Argument. Die Anamnese gibt über diesen Punkt keinen Aufschluß.