

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität zu Breslau
[Direktor: Prof. Dr. Henke].)

Über Thrombose des Ductus arteriosus bei Neugeborenen.

Von

Dr. med. W. Kowalski,

z. Z. Assistenzarzt am Krankenhaus zu Nordenham i. Oldenburg.

(Eingegangen am 7. Juni 1921.)

Unter den Gefäßen, die den fötalen Kreislauf vermitteln, ist hinsichtlich der an ihnen post partum erfolgenden Rückbildungsvorgänge der Ductus arteriosus¹⁾ bis in die allerneueste Zeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Die grundlegende Arbeit über den histologischen Bau des Ductus arteriosus verdanken wir Langer (1857), dessen Ergebnisse dann durch die Arbeit Walkhoffs (1869) bestätigt und ergänzt wurden. Ferner finden wir bei Thoma, Rokitsky und Pfeiffer eingehende Studien über die Gewebstruktur des arteriellen Ganges. Die neuesten histologischen Untersuchungen des Ductus arteriosus stammen von Poellot, Schattmann und vor allem von Fromberg. Kurz zusammenfassend geht aus dem Streit der Meinungen in diesen Arbeiten bezüglich des histologischen Baues des Ductus arteriosus hervor: Der arterielle Gang erweckt den Eindruck eines der großen Gefäße, er setzt sich aus Intima, Media und Adventitia zusammen. Trotz zahlreich vorhandener,

¹⁾ Der Ductus arteriosus führt nach einem im 16. Jahrhundert in Frankreich lebenden Arzte Leonardo Botallo den Namen Ductus Botalli, obgleich es ein Mißverständnis ist, daß Botallo den Ductus arteriosus überhaupt beschrieben hat, geschweige denn als erster. Die erste klare und ausführliche Beschreibung des arteriellen Ganges finden wir bei J. C. Aranzi († 1589) im letzten Kapitel seines ansprechenden „De humano foetu opusculum“. Noch Poellot wiederholt in seiner 1909 veröffentlichten Arbeit die von 1893 stammenden Ausführungen Strassmanns, daß Botallo zwar den Ductus arteriosus beschrieben habe, aber nicht als erster; dieser erste Entdecker sei Galen. Nach Einsicht der Originalwerke muß man jedoch sagen, daß Galen nur recht kurz und unklar in seinem Werke: *Περὶ Χρῆσας τῶν ἐν ἀνθρώπῳ σώματι ποσῶν* den Ductus arteriosus erwähnt, und daß ferner Botallo sich so irreführend ausdrückt, daß ein oberflächlicher Leser leicht glauben kann, er meine die Anastomose zwischen Aorta und Pulmonalis, tatsächlich beschreibt er aber das Foramen ovale. C. Fromberg legt in seinen 1914 erschienenen Studien über den Ductus arteriosus den Irrtum über Botallo klar, jedoch hebt er nicht gebührend hervor Aranzi, den ersten ausführlichen Beschreiber des Ductus arteriosus.

dichter elastischer und muskulärer Elemente besteht im Ductus arteriosus doch ein erheblicher Unterschied gegenüber der Aorta und Pulmonalis. Man kann mit vollem Recht von einem lockeren Bau des Ductus arteriosus reden verglichen mit der Struktur der großen Gefäße.

Wie vollzieht sich nun bei dem normal gebauten Ductus arteriosus seine normale Obliteration zum Ligamentum arteriosum?

Daß der Verschluß des arteriellen Ganges allein durch Thrombose erfolge, indem sich das Blut aus der Aorta demjenigen aus der Arteria pulmonalis sozusagen entgegenstauet und die Blutbewegung dadurch im Ductus arteriosus zum Stillstand komme, nehmen nur die älteren Autoren wie Vater und Haller an. Schon Cruveilhier läßt außer Thrombose eine pseudomembranöse Adhäsion gelten, und nach Virchow (1866) stellt zwar die Blutgerinnung die Hauptursache für den Verschluß des Ductus arteriosus dar, doch werde das Lumen des arteriellen Ganges auch verengt durch Kontraktion seiner muskulären Wandelemente. Einer histologischen Veränderung der Wand des Ductus arteriosus schreiben Langer und Walkhoff seine schließliche Verödung zu: Durch Wucherung der Intima und der elastischen und muskulären Elemente der Media schließe sich der Duktus. Doch schreibt Walkhoff, daß außerdem die Blutgerinnung zur Obliteration des Ganges, besonders seiner Mitte, wesentlich beitrage. Diese Thrombose erfolge durch Lageveränderung und Knickung des Duktus post partum, wodurch der Blutstrom verlangsamt und bald aufgehoben werde. Nach eingetretener respiratorischer Tätigkeit nämlich üben die ausgedehnten Lungen einen beträchtlichen Zug auf die an ihrer Wurzel eintretenden Pulmonaläste aus. Infolgedessen werden diese aus ihrem mehr nach hinten gerichteten Verlauf in eine seitliche, nach außen gewandte Richtung abgelenkt, und damit wird in gleicher Weise eine stärkere Krümmung des Ansatzpunktes des Duktus nach hinten verursacht. Ferner habe auch die veränderte Herzlage durch das Tiefertreten des Zwerchfelles und die zunehmende Krümmung der Aorta Einfluß auf die Lageveränderung und Knickung des Duktus. In späteren Arbeiten von Thoma (1883), Hochsinger (1891), Vierordt (1901), Pfeiffer (1902) finden wir teils gleiche, teils ähnliche Erklärungen histologischer und mechanischer Art. Dagegen bringen die Untersuchungen Strassmanns (1894) einen wesentlich neuen Gesichtspunkt zur Lösung der Involutionsfrage des arteriellen Ganges. Strassmann findet, daß vom 5. Monat an sich am Menschenfötus eine fortschreitende Entwicklung derart nachweisen läßt, daß der unter mehr und mehr spitzem Winkel in die Aorta einmündende Ductus arteriosus an seiner medialen Wand mit der Aortenwand eine spornartige Lamelle bildet, die klappenartig die Mündung des Duktus an der dafür günstigsten Stelle des Überganges des Arcus Aortae in die Aorta descendens über-

dacht. In Funktion tritt diese Klappe nach der Geburt, wenn der Aortendruck den Druck in der Arteria pulmonalis übersteigt und so den Sporn der medialen Wand an die laterale Wand drückt. Dadurch wird ein Ingangkommen des Blutkreislaufs in Richtung Aorta-Pulmonalis verhindert. Diese klappenartige Lamelle bewirkt den Duktusverschluß. Die weitere Involution des Ganges zum bindegewebigen Strang erfolgt entsprechend den von Lange und Walkhoff angegebenen Proliferations- und Kontraktionsprozessen der Wandelemente.

Eine Thrombose im Ductus arteriosus stellt also nach Strassmann einen rein pathologischen Befund dar.

Die Strassmannsche Lamelle steht von jetzt an im Brennpunkt des Interesses bei der Frage nach dem physiologischen Verschluß des Duktus; mit ihr scheidet die Thrombose aus dem Vorgang der normalen Involution endgültig aus.

Abgesehen von Roeder (1902), der die Strassmannsche Lehre lebhaft verteidigt, stellen sich die neueren Arbeiten in Gegensatz zu Strassmann. Nicht, daß sie wie Scharfe das Vorhandensein eines spornartigen Vorsprungs am aortalen Ende des Ductus arteriosus durchaus nicht anerkennen; sie werden durch ihre histologischen Untersuchungen zu dem Ergebnis geführt, daß eine Spornbildung am proximalen Halbbogen der aortalen Duktusmündung besteht. Doch stellen Kirstein, Wagner, Stoddard, Schattmann, Linzenmeier in Abrede, daß der klappenartige Vorsprung als Verschlußmembran dienen könne. Kirstein (1910) wendet ein, daß noch nie eine bindegewebige Endothelschicht der Duktusmündung und der Klappe gefunden worden ist. Wagners (1904) und Schattmanns (1919) Bedenken gegen die klappenartige Tätigkeit des Sporns sind die gleichen wie Stoddards, der 1915 beim Beschreiben eines offenen Ductus arteriosus eines 17jähr. Individuums ebenfalls die Strassmannsche Lamelle findet, doch sie als „too stiff and thick to bend and act like a valve“ bezeichnet. Linzenmeier begründet die schon von Walkhoff aufgestellte und auch von Döhle befürwortete Lehre eines passiven Duktusverschlusses durch äußere, lageverändernde Momente. Nach Döhle und Linzenmeier hat neben mehreren anderen sich unterstützenden Faktoren als Hauptmoment für den Duktusverschluß die Drehknickung des Duktusrohres infolge der Herzverlagerung gleich nach der Geburt zu gelten. Die Spornbildung wird von Linzenmeier als eine Folge der spitzwinkligen Einmündung des Duktus in die Aorta angesehen; sie habe nur die Bedeutung, den Anprall des Aortenstromes von der Duktusmündung abzulenken. Außerdem sieht Linzenmeier einen wichtigen Grund gegen Strassmanns Verschlußtheorie und überhaupt gegen die Ansicht, als ob die Duktuswand eine Anpressung gegen die gegenüberliegende Aortenwand erleiden könne, darin, daß die

Gewebsobliteration des Duktus in der Mitte zwischen Aorta und Pulmonalostium beginne. Diese Tatsache vertrage sich nicht mit der Klappentheorie, nach der die Obliteration doch an der Stelle beginnen müßte, an der der freie Rand der Klappe die korrespondierende Stelle der gegenüberliegenden Aortenwand berühre.

Inzwischen hat Fromberg im Jahre 1914 sorgfältige Versuche und histologische Untersuchungen veröffentlicht, die nicht nur das Vorhandensein eines spornartig vorspringenden Fortsatzes an der aortalen Mündungsstelle des Duktus bestätigen, sondern auch seine Tätigkeit als Abschlußventil beweisen. Durch Frombergs ausführliche Arbeit darf das Problem der normalen Involution des Ductus arteriosus und seiner Pathologie als gelöst angesehen werden. Die histologischen Strukturunterschiede des Duktus gegenüber seinen beiden großen Nachbargefäßen und die äußere Lageveränderung des arteriellen Ganges nach der Geburt läßt Fromberg völlig zu Recht bestehen, doch gibt er der vorspringenden Lamelle eine weit größere Bedeutung, als es die Gegner Strassmanns getan haben. Freilich sagt Fromberg nicht, eine dachförmige Klappe über der aortalen Mündung des Duktus garantiere den Verschuß des Ductus arteriosus. Niemals reicht in den von Fromberg beobachteten Fällen der Sporn über die ganze aortale Duktusöffnung hinüber, aber durch geringen Druck auf das oberhalb der Öffnung gelegene Aortenstück wurde leicht ein völliger Verschuß der Mündung herbeigeführt. Aus seinen Versuchen geht hervor, daß eine Füllung des arteriellen Ganges von der Aorta aus bei physiologischem Druck nicht stattfindet, obgleich der Duktus mittels einer relativ breiten Öffnung mit dem Aortenlumen kommuniziert. Der mächtige Aortendruck nämlich drückt die Falte in der Richtung des Aortenstromes herab und verschließt so die ovale Öffnung dem Aortenblute. Aber damit noch nicht genug. Auch in der topographischen Lage des Ductus arteriosus zur Aorta liegt ein weiterer Faktor für ein leichtes Schließen des arteriellen Ganges durch den Aortenblutdruck. Nach Arbeiten von Roux ergibt sich, daß die Verbindung von Duktus und Aorta nicht unter einem beliebigen Winkel erfolgen kann, sondern unter einem spitzen Winkel bestimmter Größe, und zwar mißt dieser beim Neugeborenen annähernd 33° . Zur Förderung des Verständnisses über die Wirkungsweise dieser schiefwinkligen Einmündung bringt Fromberg einen recht glücklichen Vergleich. Er erinnert an die Mündung der Ureteren in die Harnblase. Genau so, wie der einmal in die Blase gelangte Harn nicht wieder bei einer etwaigen stärkeren Füllung der Blase in die Ureteren zurücktreten kann, da ja die Ureteren die Blasenwand in schräger Richtung durchbohren und somit bei stärkerem Druck ventilartig zusammengepreßt werden, genau so wenig kann wegen der ähnlichen anatomischen Anlage Blut aus der Aorta in den

Ductus arteriosus gelangen. Nach der gleichzeitigen Kontraktion des rechten und linken Ventrikels drücke das unter dreifach höherem Druck stehende Aortenblut den arteriellen Gang, der von dem unter dreifach niederem Druck stehenden Pulmonalblut gespeist wird, an seiner aortalen Mündungsstelle infolge des Überdruckes zu, und zwar so lange, bis der Aortenstrom vorbeigeschossen ist. Dann weite sich die aortale Duktusmündung wieder, und das im Duktus befindliche Blut schießt nun in das geleerte Aortenlumen hinein. Daß während der Abflußzeit der Inhalt des Duktus nicht in die Pulmonalis zurückfließe, dafür bürge der in der Arteria pulmonalis herrschende Druck und auch die bogenförmige Krümmung des Duktus. — An dieser Stelle soll nicht unerwähnt bleiben, daß auch Zweifel in seinem Lehrbuch der Geburtshilfe 1892 von einer Spannung des oberen Aortenbogens spricht, durch den die Duktuswand eine Anpressung an die gegenüberliegende Aortenwand erleidet.

In ganz groben Zügen könnte man Frombergs neueste Theorie des Duktusverschlusses etwa so wiedergeben: Mit dem ersten Atemzuge wird ein Teil des Blutes des rechten Ventrikels von seinem Wege durch den Ductus arteriosus hindurch zu den Lungen hin abgelenkt. Mit steigender Lungentätigkeit wird immer mehr Blut der Duktuspassage entzogen, so daß das Blut schließlich nur noch tropfenweise den arteriellen Gang als Verbindungsröhre benutzt. Gleichzeitig mit dem Abströmen des Blutes zu den Lungen hin tritt die spornartig vorspringende Falte an der aortalen Duktusöffnung in ihre Tätigkeit als Abschlußventil, indem sie dem vorbeischießenden Aortenblut den Zutritt verwehrt. Mit der allmählichen Ausschaltung des Ductus arteriosus als Blutpassage geht einher eine stetig zunehmende Einengung durch ins Lumen vorspringende, zungenartige Leisten, die die lichte Weite des arteriellen Ganges verschließen, entsprechend seiner verminderten Zweckdienlichkeit.

Diese Lehre Frombergs von der normalen Involution des Ductus arteriosus erhält eine indirekte Bestätigung durch einen Fall von offengebliebenem arteriellen Gang beim Neugeborenen, wo es zur Thrombose des Ductus arteriosus kam mit nachfolgender Embolie in beide Nierenarterien und eine Hirnarterie, was dann den Tod des Kindes herbeigeführt hat.

Es handelt sich um einen kräftigen Säugling männlichen Geschlechts. Eltern gesund, Mutter 38 Jahre alt. Schwangerschaft verlief normal; die Geburt erfolgte spontan. Das Kind zeigte alle Zeichen der Reife, hat über 4000 g gewogen. Es trank gut, Stuhl und Urin waren in Ordnung. Die Wohnung und sonstigen äußeren Lebensbedingungen waren sehr gut. Am 6. Lebenstage, 17. IV. vorm. 9 Uhr wurde das Kind wegen bevorstehender Circumcision ärztlich begut-

achtet und für vollkommen gesund erklärt. Am gleichen Tage mittags kollabierte das Kind, schien zu sterben. Gegen 5 Uhr nachmittags fand der Arzt ein schwer verfallenes Kind mit $39,4^{\circ}$ Temp. Nabel war in Ordnung, noch nicht abgefallen. Stuhl oft, rein schleimig, braun. Urin zunächst verhalten, am nächsten Tage leidliche Urinsekretion, sehr viel Albumen, Erythrocyten, hyaline und granulierte Zylinder im Urin. In den nächsten Tagen wechseln Zustände völlig normalen, fieberfreien und ruhigen Befindens mit Augenblicken enormer Unruhe, vereinzelter klonischer Zuckungen, tonischer Starre und hohen Fiebers ab. Lumbalpunktion ergibt 1 ccm sanguinolenter Flüssigkeit, die nicht unter vermehrtem Druck abfließt. WaR. des Blutes negativ. Am 22. IV. morgens wird das Kind plötzlich asphyktisch, die Atmung setzt aus, exitus letalis.

Sektionsbericht: Gut entwickeltes, männliches Kind. Leib etwas aufgetrieben. Nabelwunde gut verheilt. In der eröffneten Bauchhöhle regelrechte Lageverhältnisse, mittlere Blähung von Magen und Darm. Serosa überall glatt, spiegelnd, Zwerchfellstand links 6., rechts 5. Rippe. Thymus etwa 5 cm lang, 2 cm breit, den Herzbeutel zum Teil überlagernd, blutreich.

Im Herzbeutel wenige Kubikzentimeter Flüssigkeit. Das Herz von regelrechter Größe, kräftiger Muskulatur, Klappen zart, frei beweglich. Am Herzen: Foramen ovale offen. Beim Freilegen der Hauptschlagader findet sich in Fortsetzung des Duct. art. eine in das Lumen polypös vorragende etwa 6:3 mm große Thrombusbildung. Der Duct. art. ist freigelegt, er ist nach Entfernen des Thrombus etwa 4—5 mm lang, von leicht gefälteter Intima ausgekleidet und im Durchmesser etwa 2 mm klaffend. Die Gefäße sind in ihrem weiteren Verlaufe intakt.

Im Kehlkopf und Trachea finden sich weißliche, schleimige Massen, die der Wand flach anliegen. Nach Entfernung dieser ist die Schleimhaut in geringem Grade gleichmäßig entzündlich gerötet.

Die Lungen sind mäßig voluminös, ihre Oberfläche glatt, spiegelnd, an vereinzelten Stellen finden sich punktförmige Blutaustritte. Das Lungengewebe ist überall lufthaltig, auf dem Schnitt blut- und saftreich, Verdichtungsherde nicht nachweisbar. In den Bronchialverzweigungen ebenfalls weißlicher Schleim, Schleimhaut entzündlich gerötet.

Milz 5:3:1,5 cm groß. Kapsel blaurot. Pulpa bei derber Konsistenz ebenfalls blaurot. Im Magen nur spärlich fadenziehender, weißlich-schleimiger (etwa wie in der Trachea beobachteter) Inhalt. Schleimhaut überall glatt und blaß.

Gallenwege durchgängig. In der Gallenblase mittlere Mengen zäher Galle, Schleimhaut samtartig. Leber groß, Oberfläche glatt, Schnittfläche blutreich, mäßig deutlich gezeichnet.

Pankreas, Nebennieren o. B.

Die Harnblase enthält reichlich getrübbten, makroskopisch blutfreien Urin, Schleimhaut der Harnblase glatt.

Prostata, Samenblase o. B. Hoden im Hodensack. Ureteren nicht erweitert. Die beiderseitigen Nieren sind von gut abziehbarer Kapsel überkleidet, oberflächlich bei fötaler Lappung glatt, die linke teilweise, die rechte fast völlig blaurot, hämorrhagisch verfärbt. Die linke Niere ist 5:2, 7:2 cm groß, die rechte 5:3, 8:3 cm. In beiden Nierenarterien werden drehrunde, festhaftende Thromben nachgewiesen. Die Zeichnung des Nierenparenchyms ist erkennbar, und zwar erscheint die obere Hälfte der linken Niere deutlich gezeichnet, fast unversehrt,

während die andere Hälfte und die ganze rechte Niere eigenartig gedunsen, schmutzigrot verfärbt erscheint, wobei insbesondere das hämorrhagisch durchsetzte Mark über das Schnittniveau hervorragt. In diesem Bereiche sind die streifig angeordneten Harnsäureinfarkte deutlich erkennbar.

Schädelhöhle: Die Schädelweichteile sind über der großen Fontanelle gelblich verfärbt (z. T. Jodpinselung). Beim Zurückklappen der Weichteile findet sich hier in etwa Fünfmaststück-Ausdehnung ein etwa 3 mm dickes, frisches Blutkissen, sonst Weichteile o. B.; das knöcherne Schädeldach relativ fest. Der Längsblutleiter enthält noch flüssiges Blut; Innenfläche der Dura glatt, frei von Blut. Das Gehirn ist weich, gleichmäßig gewölbt, relativ blutreich, Gefäße sind zart. Die Seitenhöhlen nicht erweitert; rechts seitlich der großen Ganglien, die unverändert sind, etwa in Höhe des Thalamus, ein deutlicher, nicht hämorrhagischer, walnußgroßer Erweichungsherd. Ein Gefäßverschluß kann nicht festgestellt werden. Sonst Schnittfläche des Gehirns, der Brücke, des verlängerten Marks und Kleinhirns, o. B. Die Blutleiter der Hirnbasis enthalten flüssiges Blut.

Tod: Ischaemia cerebri, Infarkt renum.

Diagnose: Thrombosis ductus arteriosi, Embolia art. renum utr., Ischaemia cerebri.

Die genaueren anatomischen Verhältnisse des im obigen Sektionsbericht beschriebenen Herzens und der uns besonders interessierenden großen Gefäße sind folgende: Das Herz selbst, die Atrioventrikular- und Semilunarklappen sind ohne Besonderheiten. Dicke der Wand des linken Ventrikels 7 mm, des rechten Ventrikels 4 mm. Bald oberhalb der 3 halbmondförmigen Klappen baucht sich die aufsteigende Aorta deutlich aus, den sogenannten Sinus maximus bildend. Der Truncus aortae, die Strecke von der Arteria anonyma bis zur Abzweigung der linken Subclavia ist gleichmäßig zylindrisch. Die Öffnung der Arteria anonyma ist weiter als die der Arteria carotis communis sinistra und die der Arteria subclavia sinistra. Die Entfernung zwischen Arteria anonyma und linker Carotis communis beträgt nur 3 mm, zwischen linker Carotis und linker Subclavia 7 mm. Nach Entsendung dieser drei Gefäße verengt sich die Aorta auffallend stark, den Isthmus aortae bildend. Wo die Krümmung des Arcus aortae eine absteigende Richtung annimmt, erblickt man die Öffnung des Ductus arteriosus. Diese Öffnung ist elliptisch. Über einen Teil des medialen Halbbogens dieser Mündung des Duktus schiebt sich eine spornartige Fortsetzung von 1 mm Höhe und $1\frac{1}{2}$ mm Länge. Der Ductus arteriosus ist nur 4,5 mm lang; sein Übergang in die Arteria pulmonalis ist nicht gegenüber der aortalen Mündung verengt.

Die histologische Untersuchung des Ductus arteriosus dieser Leiche ist in drei Blocks vorgenommen worden. Der erste Block gibt über die Strukturverhältnisse des Duktus selbst, vorwiegend seiner Mitte, Aufschluß. Durch ihn sind Querschnitte gelegt. Der zweite Block enthält die aortale Mündung des Ductus arteriosus einschließlich der vorspringenden Falte. Hier sind nach Langers Beispiel Längsschnitte aus dem Duktus in die Aorta geführt worden, um in die Lagerungsverhältnisse der beiden Gefäße Einsicht zu bekommen. Der die Einmündung des

Duktus in die Arteria pulmonalis umgrenzende III. Block ist wieder in Querschnitte zerlegt. Er soll die histologischen Unterschiede zwischen Arteria pulmonal. und Aorta zeigen.

Die Schnitte jedes Blockes sind nach drei Methoden gefärbt: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Unna-Tänzer-Orcein.

Block I: Man unterscheidet Intima, Media, Adventitia. Die Intima ist auffallend dick, sie ist halskrausenförmig gewunden, springt in Gestalt von Wülsten, die tiefe Falten zwischen sich lassen, gegen das Lumen vor. Ein einfacher Belag flacher Endothelzellen ist nur noch an wenigen Stellen der Intima erhalten. Das Endothel fehlt wahrscheinlich dort, wo der Thrombus angelegen hat. Nirgends Andeutung von entzündlichen Prozessen. Unter dem Endothel zieht sich ein zartes, maschiges Bindegewebe hin mit längs verlaufenden, ovalen Kernen und vereinzelt, spindelförmigen Elementen. Anschließend daran, vom Lumen weg nach außen, liegt ein dichtes Fasernetz mit längs verlaufenden Fibrillen, zwischen denen äußerst fein und sparsam elastische Fasern eingewebt sind. Unmittelbar darunter als Grenze gegen die Media, an Stelle der sonst bei den großen Gefäßen vorhandenen, einheitlich gewellten *Elastica interna*, eine aufgelockerte, gewucherte, deutlich verbreiterte Fasermasse, die vorwiegend zirkulär verläuft und nur mit wenigen feinen, elastischen Fasern durchsetzt ist. Nach außen von dieser Fasermasse finden sich in der Media teils longitudinal, teils transversal verlaufende, nach der Adventitia zu immer dichter werdende Muskelfasern mit länglichen, spindelförmig erscheinenden Zellen. Zwischen den Muskelfasern wieder ein nur sehr feines und zartes elastisches Fasernetz; die Fasern sind meist gekräuselt. Am äußersten Rand der Media zeigen die Zellkerne einheitlich eine bestimmte radiäre Richtung, vergleichbar der Aschoffschen Ruhestellung der Kerne im Wurmfortsatz. Nach der Adventitia zu nehmen an einzelnen Stellen die elastischen Fasern zu, doch ist eine deutlich abgegrenzte *Elastica externa* nicht entwickelt. Die Adventitia ist im Präparat nur andeutungsweise in kleinen Stücken vorhanden, sie ist bindegewebig, mit van Gieson rot gefärbt, reicher an elastischen Fasern als die übrige Gefäßwand.

Block II: Auch hier nirgends Zeichen von Entzündung. Die enorm verdickte Intima des Duktus hat sich hier sehr verjüngt. Das Gewebe ist fester gefügt. Die dicht aneinander liegenden Fasermuskeln der Media der Aorta biegen wohl etwas nach der Adventitia des Duktus hinüber, doch kann man nicht, wie es bei normalen Präparaten beschrieben, dicke elastische Faserplatten der Aorta in den arteriellen Gang peripherwärts übertreten sehen. Die elastischen und glatten Muskelfasern sind hier zwar zahlreicher als im Duktus selbst, aber doch nicht so ausgebildet und zahlreich, wie in den Beschreibungen normaler Präparate bei Poellot und Fromberg mitgeteilt wird. An der aortalen

Einmündungsstelle sieht man eine vorspringende Falte, in der relativ viel elastische Fasern zu sehen sind.

Block III: Die Schnitte zeigen den normalen Bau einer großen Arterie. Die in ihr eingeschlossenen Fasernetze nehmen gegen die Media hin an Dichtigkeit zu und gehen in die Lamina elastica interna über. An einer Stelle befindet sich im Gewebe ein Übergang zur Duktusstruktur: Die Intima zeigt Anhäufungen von Kernwucherungen und stark aufgelockertes Gewebe, die Media ist locker gebaut.

Das embolische Einwandern des an der Aorten- oder Pulmonalisöffnung abgebrochenen Duktuspfropfes in ein entfernteres Gefäßgebiet faktisch nachzuweisen, ist bis jetzt nur erst in wenigen Fällen gelungen. Schon eine einfache Thrombose im Duktus gehört zu den selteneren Sektionsbefunden; eine solche mit nachfolgender Embolie ist in der Literatur nur äußerst spärlich zu finden.

Der erste Fall wird 1859 von Klob beschrieben; es handelt sich um eine Masse kleiner Embolien in der Meseraica. Der zweite und dritte Fall wird in demselben Jahre von Rauchfuß veröffentlicht; hier sind Thromben aus dem Ductus arteriosus in die Verzweigungen der rechten Arter. renalis und in den linken Ast der Arter. pulmonalis verschleppt worden. Ferner fand Wrany einen Embolus in der Arter. cornaria ventriculi, den er auf den Ductus arteriosus beziehen zu müssen glaubt. Dann hat Gruner von einem Embolus in der Art. coeliaca berichtet, der sich vom Duktusthromb. losgerissen hatte. Als 6. Fall finden wir bei O. Wagener die Beschreibung einer Thrombose an der Pulmonalmündung des Ductus arteriosus, von der sich ein großer Embolus in die linke Lungenarterie verschleppt hat.

In diesen veröffentlichten sechs Fällen handelt es sich um schwache, elende Kinder, die zum Teil an starkem Durchfall litten, eins bot dazu Zeichen kongenitaler Lues. Man könnte in diesen Fällen an marantische Thrombose denken. Dies kann bei unserem Knaben nicht zutreffen. Er war bis zum 6. Lebenstage ausnehmend kräftig, noch am Morgen dieses Tages wurde er vom Arzt als durchaus gesund erklärt und kollabierte plötzlich am gleichen Tage nachmittags. Daß sich der Ductus arteriosus bei der Sektion noch 2 mm klaffend vorfand, kann nicht als unbedingt pathologisch angesehen werden, denn am 12. Tage sind die meisten arteriellen Gänge noch für eine Stecknadel durchgängig. Das Pathologische ist die 6 : 3 mm große, aus dem Ductus arteriosus in die Aorta polypös vorragende Thrombenbildung. Wie kam diese zustande? Durch Schädigung der chemischen Zusammensetzung des Blutes oder durch Störung der physikalischen Triebkraft des Kreislaufs? Für eine chemische Ätiologie dieser Thrombose wird sich bei unserem von infektiösen Erkrankungen freien Neugeborenen eine

Erklärung schwer finden lassen. Eher könnten wir aber abnorme Kräfte mechanischer Natur zur Lösung der Thrombosefrage in unserem Falle heranziehen, wie im Folgenden versucht werden soll.

Außer der Thrombose im arteriellen Gang weist unser Kind noch die Anomalie auf, daß der Abschnitt der Aorta nach dem Abgang der linken Arteria subclavia bis kurz vor der Mündung des Ductus arteriosus, also der sogenannte Isthmus aortae, ganz gleichmäßig bedeutend enger ist als der Arcus aortae am Abgang der Anonyma. Dieser 8 mm lange Isthmus hat unaufgeschnitten eine Weite von 6 mm, während der Arcus aortae am Abgang der Arteria anonyma eine Weite von 19 mm hat. Der ganze verengte Isthmus hat eine gleichmäßig röhrenförmige Gestalt. Er ist ein Beispiel des Typus von Isthmusstenose, wie sie Bonnet bei Neugeborenen¹⁾ als eine einfache röhrenförmige Verengung zwischen der linken Subclavia und der Mündungsstelle des Ductus arteriosus beschrieben hat. Sie führt, schreibt Bonnet, niemals zur vollständigen Obliteration und ist die Folge einer Entwicklungshemmung desjenigen Stückes der Aorta, das in einer früheren Fötalperiode die Verbindung zwischen der zunächst nur für die obere Körperhälfte bestimmten Aorta und der aus der Lungenarterie hervorgehenden absteigenden Aorta darstellt. Bei dieser Form klafft gewöhnlich der arterielle Gang.

Die Isthmusstenose, die unser Kind aufweist, stellt eine Anomalie dar, die mit dem Fortbestand des Lebens noch durchaus vereinbar ist. In späterer Lebenszeit zeigt sie typische Symptome, deren wichtigstes die Entwicklung eines Kollateralkreislaufs ist. Die meisten der das Kindesalter betreffenden Fälle verlaufen ohne Kollateralkreislauf, wenn die Stenose nicht hochgradig ist. Bei unserem Säugling war der hypertrophische linke Ventrikel noch in der Lage, die Stenose zu bewältigen. Seine Dicke an der Basis beträgt 7 mm gegen 4 mm des rechten Ventrikels; während sonst bei Neugeborenen die Dickenmaße der Muskelwände des linken und rechten Ventrikels nur wenig differieren (4,8 mm links: 4,4 mm rechts, zitiert nach Hochsinger). Auch hinsichtlich der Prognose der reinen Duktusapertur ohne andere angeborenen Herzdefekte muß gesagt werden, daß sie eine lange Lebensdauer gestattet. Jede der beiden Anomalien für sich betrachtet kann also allein den Tod des Kindes nicht verursacht haben. Ihr gleichzeitiges Auftreten dagegen muß zu bedenklichen Störungen im Kreislauf führen. So starb in einem von Pansch mitgeteilten Falle von Isthmusstenose

¹⁾ Der Typ der Erwachsenen zeigt nach Bonnet ein völlig anderes Bild, das außen durch eine plötzliche Einschnürung der Aorta, besonders an ihrer konvexen Seite, und innen durch das Vorhandensein einer Membran charakterisiert ist. Der Ductus arteriosus inseriert bei diesem Typ der Erwachsenen stets gegenüber der Stenose und zeigt selbst keine Abnormitäten.

und gleichzeitiger Persistenz des auf 18 mm ektasierten Ductus arteriosus das Kind am 5. Lebenstage infolge von Pneumonie. Die Lungen waren bei diesem Patienten ganz besonders schlecht ernährt, nur der bei weitem kleinere Teil des Blutes gelangte in die Lungenäste, zum größeren Teil floß das Blut durch den Duktus in die Arteria descendens. In unserem Fall hat die Isthmusstenose zur Thrombosebildung an der aortalen Mündung des Ductus arteriosus Anstoß gegeben.

Erinnern wir uns an die Auseinandersetzung Frombergs, wonach der Aortenblutstrom den arteriellen Gang an der aortalen Mündung zudrückt. Denn das Pulmonalisblut und somit auch das des Ductus arteriosus steht unter dreifach niederem Druck als das der Aorta. Das vorbeischießende Aortenblut benützt dabei die spornartige Falte am arteriellen Gang als Abschlußventil. In unserem Fall hat die vor dem Duktus befindliche Stenose den ersten Anprall des durch die Aorta ascendens anströmenden Blutes aufgehalten, und aus der Stenose kam das Blut nicht mehr mit dem genügenden Druck herausgeströmt, um die Duktusfalte an die gegenüberliegende Wand des Duktus anzupressen und den Gang zu verschließen. Es hat also Blut aus der Aorta in den Duktus fließen können. Der Duktus befand sich zwar schon im Stadium der Involution, wie die histologischen Untersuchungen des Ganges gezeigt haben; er war aber noch durchgängig, so daß aus der Pulmonalis Blut durchfließen konnte. Das Pulmonalis- und Aortenblut traf sich nun unter annähernd gleichen Druckverhältnissen im arteriellen Gange. Es muß zu Wirbelbewegungen gekommen sein, die noch durch die ausgeprägten Fältelungen der Intima des Ductus arteriosus verstärkt wurden. Die Stromverlangsamung, Wellen- und Wirbelbewegung des Blutes werden das Zustandekommen der Thrombose bedingt haben. Mit diesen hypothetischen Betrachtungen über die Thrombose in unserem Falle wird nicht die Anschauung Lorigas gestützt, wonach die Isthmustenose ein Offenbleiben des Ductus arteriosus zur Folge habe im Sinne einer kompensatorischen Abflußbahn des Blutes. Bei unserer Deutung des Offenbleibens des Ductus arteriosus bedingt die Isthmusstenose den geringeren Druck des aortalen Blutstromes auf die Duktusfalte, die infolgedessen den arteriellen Gang nicht abschließt. Demgegenüber muß jedoch erwähnt werden, daß Vierordt unter 97 Fällen von kongenitaler Aortenstenose den Ductus arteriosus 42 mal völlig obliteriert und nur 15 mal offen fand, und daß bei Thermin's 26 Fällen der Ductus arteriosus 8 mal als obliteriert und 11 mal als offen angegeben wird. Allerdings konnte ich keine Beschreibung dieser Fälle einsehen, um zu wissen, welches der Grad der Stenose war und wo ihr Sitz lag, ob oberhalb oder unterhalb des Ductus arteriosus. Nach unserer Betrachtung würde nur eine oberhalb des Duktus, kurz hinter dem Abgang der linken Subclavia gelegene hochgradige Stenose Einfluß auf die

Duktusapertur haben können. Man wird in Folgerungen äußerst vorsichtig sein müssen, bis die Zahl von Fällen, die sorgfältig und gründlich beobachtet worden sind, stark vermehrt ist.

Wenn auch die Isthmusstenose der Aorta den Hauptanteil an dem Offenbleiben des hier beschriebenen arteriellen Ganges trägt, so darf dennoch seine abnorme Kürze (4 mm gegenüber 10—15 mm bei normalen Verhältnissen) nicht übersehen werden, die das Offenbleiben erleichtert hat. Außerdem muß noch hervorgehoben werden, daß der histologische Bau des mitgeteilten Ductus arteriosus nur in den Grundzügen den von Walkhoff gefundenen Ergebnissen entspricht; er ist dem Bild eines normalen in Obliteration befindlichen Ductus arteriosus, wie es Walkhoff und Poellot gezeichnet haben, nicht völlig kongruent. Die Intima ist zwar mächtig gewuchert, aber die elastischen Fasern und zirkulären platten Muskeln sind in allen Schichten, selbst an der Einmündungsstelle in die großen Gefäße und an der Duktusklappe viel spärlicher und feiner, als sie die obenerwähnten Autoren fanden. Die den Verschuß begünstigende Muskelkontraktion kann bei unserem Duktus nur sehr schwach gewesen sein. Aber auch auf Grund unserer Untersuchungen können wir der Behauptung Pfeiffers, der Duktus zeige keine Abweichungen im Bau, verglichen mit anderen großen Gefäßen, nicht beistimmen.

Herrn Prof. Hanser bin ich für seine Anregung zu dieser Arbeit und für seine Unterstützung bei deren Abfassung zu großem Dank verpflichtet, den ich ihm auch an dieser Stelle abstatten möchte.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Aranzi, Jul. Cäs., De humano foetu libellus. 1564. — ²⁾ Beneke, R., Die Thrombose. Die Embolie. Handbuch der allgemeinen Pathologie 2, 2. Abtlg. — ³⁾ Bonnet, L. M., Sur la lésion dite sténose congénitale de l'aorte dans la région de l'isthme. Rev. de méd. 23. 1903. — ⁴⁾ Döhle, zitiert nach Linzenmeier, Der Verschuß des Ductus arteriosus nach der Geburt des Kindes. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 76. 1914. — ⁵⁾ Fromberg, Studien über den Ductus arteriosus. Arbeiten aus dem patholog.-anatom. Institut zu Tübingen. 9, H. 1. 1914. — ⁶⁾ Gruner, zitiert nach O. Wagner, Über einen Fall von Aneurysma des Duct. arteriosus mit Parietalthrombus der Aorta. Inaug.-Diss. Freiburg 1904. — ⁷⁾ Hochsinger, Über Diagnostik angeborener Herzfehler bei Kindern. Wien. klin. Wochenschr. 17, H. 2. 1891. — ⁸⁾ Hochsinger, Erkrankungen der Kreislauforgane in Pfaundler-Schloßmann. Handb. d. Kinderklinik. Leipzig 1906. — ⁹⁾ Kirstein, Der Verschuß des Duct. art. Arch. f. Gynäkol. 90, H. 2. 1910. — ¹⁰⁾ Klob, Thrombosis ductus Botalli. Zeitschr. d. k. u. k. Ges. d. Ärzte in Wien. 15, 1. 1859. — ¹¹⁾ Körbel, Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 9, S. 1564. — ¹²⁾ Langer, Zur Anatomie der fötalen Kreislauforgane. Zeitschr. d. k. u. k. Ges. d. Ärzte in Wien 14, 328. 1857. — ¹³⁾ Linzenmeier, G., Der Verschuß des Ductus arteriosus Botalli nach der Geburt des Kindes. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 76. 1914. — ¹⁴⁾ Loriga, zitiert nach Bonnet, Rev. de méd. 23, 496. 1903. — ¹⁵⁾ Landau, Über Melaena der Neugeborenen nebst

Bemerkungen über die Obliteration der fötalen Gefäße. Breslau 1874. — ¹⁶⁾ Pansch, Über Stenose des Isthmus aortae mit gleichzeitiger Persistenz des Duct. art. bei Neugeborenen. Inaug.-Diss. Gießen 1905. — ¹⁷⁾ Pfeiffer, Zur Kenntnis des histologischen Baues und der Rückbildung der Nabelgefäße und des Ductus arteriosus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1902, S. 13. — ¹⁸⁾ Poellot, Histologischer Bau und Rückbildung des Ductus arteriosus. Inaug.-Diss. Heidelberg 1909. — ¹⁹⁾ Rauchfuß, Über Thrombose des Ductus arteriosus Botalli. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1859, S. 19. — ²⁰⁾ Rauchfuß, Zur Kasuistik der Gefäßverschlüssen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1866, S. 30. — ²¹⁾ Reinitz, Über kongenitale Stenose und Obliteration am Isthmus aortae. Inaug.-Diss. Kiel 1902. — ²²⁾ Reuß, Die Krankheiten des Neugeborenen. Berlin 1914. — ²³⁾ Roeder, H., Die Histogenese des arteriellen Ganges. Arch. f. Kinderheilk. **33**. 1902. — ²⁴⁾ Scharfe, Der Ductus Botalli. Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. **3**. 1900. — ²⁵⁾ Schattmann, Über Aneurysmenbildung am Ductus arteriosus Botalli. Inaug.-Diss. Breslau 1919. — ²⁶⁾ Stoddard, A case of open ductus arteriosus (Botalli), with necropsy. Arch. of internal Med. July 1915, vol. 16. — ²⁷⁾ Strassmann, Anatomische und physiologische Untersuchungen über den Blutkreislauf beim Neugeborenen. Arch. f. Gynäkol. **45**, H. 3, 1894. — ²⁸⁾ Thoma, Über die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **93**, S. 443. 1883. — ²⁹⁾ Töply, Handbuch der Geschichte der Medizin von Neubürger und Papel. **2**, S. 235, Anm. 9. 1903. — ³⁰⁾ Vierordt, Die angeborenen Herzkrankheiten, in Nothnagel: Spezielle Pathologie und Therapie **15**, 2. 1901. — ³¹⁾ Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin 1856. 4. Thrombose und Embolie. S. 593—597. — ³²⁾ Wagener, O., Beitrag zur Pathologie des Ductus arteriosus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **79**. 1904. — ³³⁾ Wagener, O., Thrombenbildung am durchgängigen Ductus arteriosus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **89**, H. 5/6, 1907. — ³⁴⁾ Walkhoff, Das Gewebe des Ductus arteriosus und die Obliteration desselben. Zeitschr. f. rationelle Med. **36**, 3. Reihe, H. 2, S. 109. — ³⁵⁾ Weizmann, Systematische histologische Untersuchungen über den Ductus resp. das Ligamentum Botalli, im Anschluß an einen Fall von Verknorpelung des letzteren. Inaug.-Diss. Zürich 1911. — ³⁶⁾ Wrany, Der Ductus arteriosus in seinen physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Österr. Jahrb. f. Pädiatrik **1**, 12—13. 1871. — ³⁷⁾ Zweifel, zitiert nach Linzenmeier, Lehrbuch der Geburtshilfe 1892, 3. Aufl., S. 79.