

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Städt. Krankenhauses  
Berlin-Moabit (Direktor: Prof. Dr. M. BRANDT)

## Untersuchungen an Blutgefäßen der Leptomeninx bei kongenitalen Herzfehlern mit Mischungseyanose

Von

JÜRGEN POLLTER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 20. März 1956)

Während zahlreiche pathologisch-anatomische Untersuchungen mißgebildeter Herzen und die Deutung ihrer Fehlbildung ein fast unübersehbares Schrifttum füllen, sind uns aus der Zeit vor dem Aufblühen der Herzchirurgie nur zwei ausführliche Arbeiten über Gehirnbefunde bei Morbus caeruleus bekannt (BODECHTEL 1932, SCHOLZ 1941).

Obwohl die auffallendsten Veränderungen an den meisten dieser Gehirne die hochgradig erweiterten und prall gefüllten Blutgefäße in der Leptomeninx und in der Hirnsubstanz sind, befassen sich sowohl die beiden genannten, als auch die meisten Untersucher in neuerer Zeit vorwiegend mit den Veränderungen der Nervenzellen und der Frage der Entstehung der Hirnerweichungsherde. Vor allem amerikanische und französische Untersucher messen der Thrombose und Embolie der Hirngefäße große Bedeutung bei (Literatur bei BOCHNIK). SCHOLZ dagegen hat bereits 1941 als erster von einem Naturexperiment des Sauerstoffmangels gesprochen und die Hirnveränderungen bei einem 18jährigen Mann mit Morbus caeruleus als Folgen der Hypoxie gedeutet. Auf diese interessanten Untersuchungsergebnisse soll aber hier nicht weiter eingegangen werden, denn ganz gleich wie die einzelnen Beobachter die Entstehung der Hirnveränderungen deuten, ob sie den Sauerstoffmangel, die Thrombose, die Embolie oder die Zirkulationsstörung in den Vordergrund ihrer Theorie stellen, immer ist das Gefäßsystem als Zwischenglied mitbeteiligt.

BODECHTEL hat schon 1932 darauf hingewiesen, daß die hochgradige Erweiterung und Hyperämie der Gehirn- und Piagefäße nicht als Folge einer kardialen Stauung aufgefaßt werden dürfte, denn bei anderen Herzkrankungen mit schwersten Stauungsscheinungen an den typischen Organen fanden sich derartige Hirngeäßveränderungen niemals. Von DEVIC, GIRARD und MASSON wurde 1951 die Meinung vertreten, daß es sich bei den angiomatös wirkenden Piageßveränderungen um der Herzmißbildung parallele Fehlbildungen handele. Sie kamen zu diesem Schluß anhand zweier Fälle von FALLOTScher Tetralogie, bei

denen sie als weitere Mißbildung eine Occipitalisation des Atlas beobachteten. Die intrakraniellen Gefäße wurden 1953 von BOCHNIK als Substrat und Zwischenglied in der Kette des chronischen Sauerstoffmangels bei 6 Fällen von Morbus caeruleus untersucht, und die teleangiektatischen Bildungen in der Pia und im Gehirn als Folgen eines formativen Reizes der chronischen Hypoxie gedeutet. Auf dem Chirurgenkongreß 1954 berichtete MEESSEN über die pathologische Anatomie des Morbus caeruleus und gab an, er habe in seinem großen Material keine angiomatös wirkenden Piagegefäßgeflechte beobachtet, und er könne auch nicht die pathogenetische Bedeutung des  $O_2$ -Mangels für die Entstehung der Gefäßveränderungen anerkennen. Er hält letztere vielmehr für Anpassungsreaktionen an veränderte Kreislaufverhältnisse und an den Sauerstoffmangel.

Es stehen sich also zwei grundsätzliche Auffassungen über die Entstehung der Blutgefäßveränderungen in der Leptomeninx und im Gehirn bei den kongenitalen Herzfehlern mit Mischungscyanose gegenüber. Während DEVIC glaubt, daß hier eine *Mißbildung* im Sinne eines diffusen Hämangioms vorliege, meinen BOCHNIK und MEESSEN dagegen, es handele sich um die *Folgen* einer *Funktionsstörung*, wobei ersterer die Schädigung der Gefäßwandungen durch den Sauerstoffmangel in den Vordergrund stellt, letzterer aber nur eine Anpassung an die veränderten Kreislauf- und Sauerstoffverhältnisse annimmt.

Obwohl Capillar- und Gefäßerweiterungen bei Morbus caeruleus in der Lunge (GIAMPALMO und SCHOENMACKERS), in der Leber (GUSMANO), im Herzen (BOEMKE und SCHMIDT) und im Auge (BURK und NORTHOFF) beschrieben wurden, haben wir unsere Untersuchungen bewußt nur auf die Gefäße der Leptomeninx beschränkt. Da in den weichen Hirnhäuten Capillaren fehlen (PETERSEN, SCHALTENBRAND), haben wir hier ideale Möglichkeiten, die getrennt verlaufenden Arterien und Venen in ihrer flächenhaften, netzartigen Ausbreitung zu beobachten. Um zu einer weiteren Klärung der grundsätzlichen Auffassungen zu kommen, schien es uns von Wichtigkeit, genauere Aussagen über die Angioarchitektur besonders der kleinen Piagegefäß machen zu können. Eine Abgrenzung der beiden Möglichkeiten — Gefäßmißbildung oder Gefäßschaden infolge chronischer Hypoxie — anhand des morphologischen Befundes ist ja äußerst schwierig, denn schon bei umschriebenen intrakraniellen Hämangiomen ist eine Unterscheidung von primär mißgebildeten und sekundär kreislaufbedingt veränderten Gefäßen fast unmöglich (BERGSTRAND, OLIVECRONA und TÖNNIS; MANUELIDIS). Bei Morbus caeruleus ist die Deutung der makroskopischen Befunde durch die diffuse Anordnung der erweiterten Gefäße noch besonders erschwert. So kann die Diagnose Haemangioma racemosum diffusum nur als subjektive Bewertung des makroskopischen Bildes und in Abhängigkeit von anderen morphologischen Befunden gestellt werden.

Diese Schwierigkeiten versuchten wir durch die Erfassung der Anzahl der Blutgefäße in der Leptomeninx zu umgehen. Bei der Annahme einer Hämangiombildung wäre unseres Erachtens eine Vermehrung sowohl der großen als auch der kleinen Piagefäße zu erwarten gewesen. Dagegen hätte das Vorliegen einer funktionell bedingten Pseudovermehrung der mittelgroßen Arterien, die durch Erweiterung sonst nicht darstellbarer kleiner Arterien zustande kommen soll (SCHOENMACKERS und VIETEN), durch die Verminderung der kleinen Arterien erkennbar sein müssen. Wir glaubten, die eine oder die andere Auffassung durch Auszählung der kleineren Gefäße in sog. Hütchenpräparaten (SCHULTZ und KNIBBE) untermauern zu können. Um das Bild unserer Untersuchungen abzurunden, seien zuerst die wichtigsten makroskopischen Befunde sowie einige klinische Angaben zusammenfassend dargestellt.

Uns standen insgesamt 22 Fälle mit angeborenen Herzfehlern zur Untersuchung zur Verfügung. Der jüngste Fall war ein 50 cm langes, maceriertes Totgeborenes, der älteste ein 19jähriger Mann.

### Makroskopische Befunde

Um unser Material der Schwere des makroskopischen Befundes nach ordnen zu können, haben wir die Ober- und Unterflächen der Gehirne photographiert und je nach Füllung und Weite der großen und kleinen Piagefäße eine Unterteilung in 5 Gruppen vorgenommen.

Gruppe I: Normale Füllung und Weite aller Piagefäße.

Gruppe II: Geringe Erweiterung und stärkere Blutfülle der größeren Piagefäße.

Gruppe III: Stärkere Erweiterung und Blutfülle sowohl der großen als auch der kleineren Piagefäße.

Gruppe IV: Hochgradige Erweiterung und Thrombose einiger großer Piagefäße bei Sinusthrombose und Hirnerweichungsherden (diese Gruppe wurde von den anderen abgegrenzt, da vielfach eine genaue Beurteilung der kleinen Gefäße nicht möglich war).

Gruppe V: Hochgradige Blutfülle aller großen und kleinen Gefäße und ausgesprochene Pseudovermehrung.

In den 16 Fällen der Gruppen II—V finden wir eine Erweiterung und stärkere Blutfülle der Gefäße in der Leptomeninx. Hochgradig erweiterte und stärker geschlängelte Piagefäße mit ausgedehnten Konvolutbildungen (gewundene Gefäßknäuel) sehen wir nur in den 4 Fällen der Gruppe V (Fall 19—22). Bei 16 der 22 Herzfehler handelt es sich um FALLOTSche Tetralgien. Diese Kinder sind 2 Jahre, 8 Monate bis 16 Jahre alt. Unter Berücksichtigung des Alters und bei Abwägung der Schwere der Herzmißbildung im Einzelfalle, z. B. nach Stärke der Pulmonalstenose, Grad der Rechtsverlagerung der Aorta, Größe des Ventrikelseptumdefektes und anderer Anomalien des Herzens können wir keine Übereinstimmung mit der Ausprägung der makroskopischen Gefäßbefunde in der weichen Hirnhaut finden. Bei den übrigen Herzmißbildungen ist es vielleicht auffällig, daß die morphologisch schwerste Mißbildung in unserem Material (Fall 21: Cor univentriculare bivium) hochgradige Piagefäßveränderungen (Gruppe V) hat, während die beiden einfacheren Fälle mit Ventrikelseptumdefekt bzw. Lutembacher-Komplex makroskopisch unauffällige Piagefäße aufweisen (Gruppe I, Fall 2 und 3).

Bei beiden Fällen mit Transposition von Pulmonalis und Aorta war es zu Thrombosen und Hirnerweichungen gekommen (Fall 14 und 17). Aber sowohl in diesen beiden als auch in den übrigen 3 Fällen (15, 16 und 18) waren die Erweiterungen und Konvolutbildungen der nicht thrombosierten Piagefäße nicht so hochgradig wie bei denen der Gruppe V. Eine frische Endokarditis sehen wir in den Fällen 4, 8, 10, 19 und 20, d. h. gerade bei denen, die makroskopisch keine intrakraniellen Thrombosen und Hirnerweichungen haben. Es ist ferner auffallend, daß in den Fällen mit hochgradigsten Gefäßkonvoluten, bei denen die großen und kleinen Gefäße stark erweitert und vermehrt (?) erscheinen, makroskopisch keine Hirnerweichungen auffindbar sind. In 5 von 22 Fällen finden wir außerhalb des Herzens gelegene Mißbildungen (Fall 11: persistierende V. cava cran. sin. — Fall 15: Hypoplasie der linken Ohrmuschel. — Fall 18: Mongolismus. — Fall 19: persistierende V. cava cran. sin. und Blockwirbelbildung der Brust- und Lendenwirbelsäule. — Fall 21: persistierende V. cava caud. sin.).

Von den klinischen Befunden seien nur einige Angaben zur Frage der Hypoxie angeführt (die Krankenblätter überließen uns freundlicherweise Herr Prof. Dr. E. GOHRBAND, Herr Prof. Dr. v. SCHUBERT und Herr Prof. Dr. H. BRUGSCH vom Städt. Krankenhaus Moabit). — In allen Fällen bestand eine Cyanose. Aus-

Tabelle 1

1. Grup- pen Nr.	2. Fall Nr.	3. Sek- tions- Nr.	4. Alter und Geschlecht	5. Herzmiß- bildung	6. Grad der Pulmonal- stenose	7. Rechts- verlage- rung der Aorta %	8. Größe des Ventrikelseptum- defekt mm
I	1.	310/54	4 J. 6 M. ♂	Fallot.	hochgradig	50	3×4
	2.	408/54	19 J. ♂	Lutemb.			8 Ø
	3.	228/50	2½ Mon. ♀	V.-Sep.-Def.		30	15 Ø
	4.	38/52	4 J. ♂	Fallot.		50	10 Ø
	5.	523/52	3 J. ♂	Fallot.			
II	6.	43/53	2 J. 8 M. ♂	Fallot.	Atresie	50	15×12
	7.	133/54	15 J. ♀	Fallot.		50	21×10
	8.	183/53	16 J. ♀	Fallot.		30	15 Ø
	9.	47/53	4 J. 7 M. ♀	Fallot.		40	10 Ø
III	10.	252/53	7 J. ♀	Fallot.	hochgradig	30	10 Ø
	11.	494/52	6 J. 5 M. ♀	Fallot.		50	10 Ø
	12.	267/53	8 J. 2 M. ♀	Fallot.		50	15 Ø
	13.	400/53	4 J. ♂	Fallot.		30	13×11
IV	14.	36/54	1 J. 8 M. ♂	Transp.	mittelpunktig		kein
	15.	160/53	3 J. ♀	Fallot.		30	15×7
	16.	365/54	2 J. 9 M. ♀	Fallot.		30	7×9
	17.	518/53	2 J. 5 M. ♀	Transp.			12×15
	18.	305/52	4 J. ♀	Fallot.		30	15 Ø
V	19.	41/54	4 J. 5 M. ♂	Fallot.	hochgradig	60	10 Ø
	20.	98/54	5 J. 3 M. ♂	Fallot.			
	21.	168/54	5 J. 3 M. ♀	C. univen. biatrium.		30	Septum fehlt
	22.	401/54	Totgeb. ♂	V.-Sept.-Def. A. I. St.			5×10

sagen über den Grad der Blausucht in den einzelnen Fällen sind anhand der Krankengeschichten nicht zu machen. Sog. hypoxämische Anfälle fanden wir in den Fällen, die von mir mit ++, bei sehr häufigen Anfällen mit +++ bezeichnet sind. Sie kamen unabhängig von der Schwere der Herzmißbildung vor. Eine Übereinstimmung mit der Ausprägung der Piagefäßveränderungen ist nicht erkennbar. Zwar finden wir häufige Anfälle in der Gruppe IV (Fall 16 und 18) und in der Gruppe III (Fall 13), dagegen ist nur in einem Falle der Gruppe V (Fall 20) ein schwerer Anfall in der Vorgeschichte bekannt. Die Angabe der Hämoglobinwerte (Spalte 16) läßt keine Gesetzmäßigkeiten erkennen und ist auch nach den Beobachtungen von BING nicht zu verwerten.

### Besprechung der makroskopischen, pathologisch-anatomischen Befunde

Es fällt also in den 16 Fällen der Gruppen II—V eine Erweiterung und stärkere Blutfülle der Gefäße in der weichen Hirnhaut auf. Hochgradig erweiterte Piagefäße mit ausgedehnten Konvolutbildungen wie sie von BOCHNIK und von MEESSEN als besonders auffallend beschrieben

Tabelle 1

9. Weite des Foramen ovale mm	10. Ductus Botalli	11. Endo- carditis	12. Intra-cran. Thrombosen	13. Hirn- weichungen	14. Mißbild. außerhalb des Herzens	15. Cyanose	16. Hb. %	17. Hypox- ämische Anfälle	18. Hirn- ge- wicht g	Gefäßver- zweigungs- stellen in 25 mm <sup>2</sup> Lepto- meninx
Schlitz 10×10 mm						+	118	++	1150	204
Schlitz						+	106		1400	218
Schlitz						+	88	+	400	
Schlitz						+	142	++	1220	228
Schlitz						+	114	+	1020	210
						+	115		840	
						+	153	+	1400	226
						+	160	++	1420	
						+	140	+	1250	231
						+	160	+	1360	256
					Persis.V. cav. cran. sin.	+	164	++	1290	196
						+	147	++	1610	228
						+	132	+++	1530	
12 mm Ø Schlitz										
18 mm Ø	1 mm Ø				Hypoplasie li. Ohrmuschel	+	86	+	1000	292
						+	120	+	1100	
						+	115	+++	960	259
Schlitz					Mongolismus	+	131		1170	
Schlitz						+	142	+++	1050	
Siebartig	weit offen	Pulm.			Persis.V. cav. cran. sin.; Blockwirbel	+	176			
Schlitz		Pulm.				+	138	++	1330	247
9 mm Ø Schlitz	6 mm Ø				Persis.V. cav. caud. sin.	+	146		1260	239
						+	—		340	Nicht zählbar

wurden, sahen wir nur bei den Fällen der Gruppe V (Abb. 1). Nur diese vier könnte man unseres Erachtens, wie es DEVIC tat, als diffuse Hämangiome ansprechen. Eine besondere Häufung anderer Mißbildungen in dieser Gruppe konnten wir nicht beobachten. In 5 der 22 Fälle fanden wir außerhalb des Herzens gelegene Mißbildungen, allerdings handelt es sich dreimal um eine persistierende obere bzw. untere Hohlvene. Rechnet man aber selbst nur das Vorkommen von Blockwirbeldurchbrüchen und Hypoplasie der Ohrmuschel sowie von Mongolismus (je 1 Fall) als parallele Mißbildungen, so ergäbe das einen Anteil von etwa 13%.

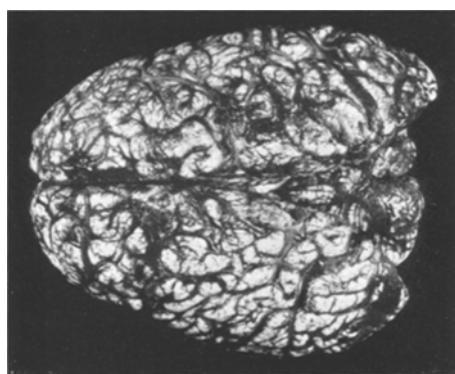


Abb. 1. Hochgradige Erweiterung und Blutfülle der großen und kleinen Gefäße in der Leptomeninx bei FALLOTScher Tetralogie. (Fall 19, 4jährig, ♂)

lehnung der von DEVIC vertretenen Mißbildungstheorie der angiomatös wirkenden Piagegefäßgeflechte hinfällig.

Ein Zusammenhang zwischen dem Grad der makroskopischen Ausprägung der Gefäßveränderungen in der Leptomeninx und der Schwere der Herzmißbildung ist nicht zu erkennen. Daraus können aber im Hinblick auf die Sauerstoffmangelsituation keinerlei Schlüsse gezogen werden, denn die Stärke der Hypoxie ist nicht allein von der Schwere des Vitium cordis abhängig (GIAMPALMO und SCHOENMACKERS). Größere Hirnerweichungsherde fanden wir nur in 4 Fällen, von denen alle schon makroskopisch ausgedehnte Thrombosen intrakranieller Gefäße aufwiesen. Dabei fiel auf, daß die Erweiterung und Konvolutbildung der nicht thrombosierten Piagegefäßkeinefalls sehr schwer war. Eine frische oder akut-rezidivierende Endokarditis der Pulmonal- bzw. Tricuspidalklappe beobachteten wir in 5 Fällen, von denen aber keiner grobe Piagegefäßthrombosen oder Hirnerweichungen hatte. So ist die Annahme einer aus dem Herzen stammenden Embolie als Vorläufer der Hirnerweichungen in unserem Material nicht gegeben. Natürlich bleibt

Bereits 1898 gibt VIERORDT an, daß in 10% aller Fälle mit Herzmißbildungen Kombinationen mit Fehlbildungen anderer Organe zu finden seien. Von GLOOR wurden 1953 bei 122 Herzmißbildungen in 34% der Fälle außerhalb des Herzens gelegene Anomalien beobachtet. Es dürfte also die Behauptung BOCHNIKS, daß bei „Herzfehlern auffällig selten andere Mißbildungen beobachtet werden“, nicht zutreffend sein. Damit ist aber diese Begründung seiner Ab-

dabei die Möglichkeit einer Embolie aus den Lungenvenen offen (GLUCK, HALL und STEVENSON). Die Weite der Blutgefäße in der Leptomeninx scheint für die Entstehung der intrakraniellen Thrombosen nicht mit ausschlaggebend zu sein, denn in 4 Fällen (Gruppe V) mit hochgradiger Erweiterung der großen und kleinen Piagefäße waren makroskopisch keine Thrombosen zu erkennen.

Bei einem macerierten Totgeborenen mit Ventrikelseptumdefekt und Aortenisthmusstenose (Tabelle 1, Fall 22) beobachteten wir hochgradige piale Gefäßkonvolute. Über einen derartigen Befund ist unseres Wissens bisher in der Literatur nicht berichtet worden. Da er uns besonders geeignet erscheint, zur Frage der Ursache der angiomatös wirkenden Piagefäßbildung beizutragen, soll hierauf etwas ausführlicher eingegangen werden.

*Klinisch-anamnestische Daten:* Die Mutter ist eine 25jährige Erstgebärende. Von 1950—1951 hatte sie eine sekundäre Anämie nach häufigen Blutspenden. Sonst war sie angeblich nie ernstlich krank. Letzte Regel am 28. 10. 53. Erste Kindsbewegungen am 24. 3. 54. Im Anfang der Schwangerschaft starkes Erbrechen, im 4. Monat Schmerzen im rechten Unterbauch. Bei der Krankenhausaufnahme am 2. 8. 54 waren die kindlichen Herzschläge nicht zu hören. Nach einer Geburtsdauer von 20 Std wird aus reiner Steißlage ein toter, macerierter Knabe geboren. Die Nabelschnur ist locker zweimal um den Hals und den rechten Oberschenkel geschlungen.

*Pathologisch-anatomischer Befund* (S.-N. 401/54): 50 cm langes, 2750 g schweres, männliches, unreifes, maceriertes Totgeborenes. Fast  $0,5 \times 1$  cm großer subaortaler Ventrikelseptumdefekt. Dilatation des rechten Herzventrikels. Etwa 6 mm weit offener Ductus Botalli. Offenes Foramen ovale. Aortenisthmusstenose von 2 mm lichter Weite, im Bogen proximal vom Ductus Botalli bis zum Abgang der linken A. subclavia reichend. Vorgeschriften Autolyse der inneren Organe.

Makroskopischer Befund des Gehirns und seiner Hämäte: Gehirngewicht 340 g. Die großen Piagefäße sind hochgradig erweitert und geschlängelt. Auch die kleineren Gefäße sind prall gefüllt und scheinen vermehrt zu sein. Eine Differenzierung der Gefäße etwa anhand ihrer Wandstärke ist nicht möglich. Die venösen Blutleiter in der Dura sind auffallend weit. Sie enthalten wenig bräunliche Leichengerinnsel und bräunlich-flüssiges Blut. Die Hirnsubstanz lässt außer einer stärkeren Zerfließlichkeit, wohl infolge der Autolyse, keine Besonderheiten erkennen.

*Histologischer Befund der Piagefäße:* (Es wurden verschiedene Stellen von der Konvexität und der Basis nach Paraffineinbettung untersucht. Färbungen: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Elastica nach WEIGERT und van Gieson-Elastica). In allen Schnitten finden sich in der Pia zahlreiche dünnwandige, hochgradig erweiterte und prall mit Blut gefüllte Gefäße. Ihre Wände werden von Bindegewebe gebildet, das teilweise aufgelockert oder auch verquollen ist. Muskulatur sowie elastische Fasern sind nicht erkennbar. Es handelt sich ihrem Wandaufbau nach um Venen. Der Durchmesser dieser großen Venen beträgt bis 2,5 mm, ihre Wandstärke bis  $40 \mu$ . Ferner finden sich zwischen diesen großen Venen vielfach Anhäufungen zahlreicher um etwa  $150 \mu$  weiter Venen, deren Wand im Verhältnis zum Lumen dicker ist. Aber auch hier erkennt man nur eine meist lockere Bindegewebsschicht. Endothelien sind nicht zu sehen, eine Adventitia ist selten kaum angedeutet vorhanden. Diese großen und kleinen Venen bilden an der ganzen Oberfläche Konvolute und dringen vereinzelt in die Hirnsubstanz vor.

Die Anzahl der Arterien ist dagegen auffallend klein. Besonders die großen Arterien (Durchmesser 200—600  $\mu$ , Wandstärke 40—80  $\mu$ ) sind erweitert, stark geschlängelt und prall mit Blut gefüllt. Ihre Adventitia besteht aus lockerem Bindegewebe. Die Stärke der Muskulatur ist im gleichen Gefäßquerschnitt teilweise sehr unterschiedlich. Mitunter erscheinen die Muskelfasern etwas verquollen, aber nirgends findet sich eine Fibrose oder Hyalinose. Die kleineren Arterien weisen keine Besonderheiten auf. Alle Arterien haben eine deutliche, meist breite Elastica interna. Eine Elastica externa fehlt. In einzelnen kleinen Arterien erkennt man kleine Intimapolster, an denen vor allem die hier aufgesplittete und verbreiterte Elastica interna beteiligt ist. Es bestehen ausgedehnte Blutaustritte in der Pia und auch perivasculär im Gehirn. Die Capillaren im Gehirn sind stark geschlängelt und prall gefüllt.

Bei einem Totgeborenen mit angeborenem Herzfehler finden wir folgende Veränderungen an den Piagefäßen: Ektasie und Hyperämie der Venen, Konvolutbildungen, Intimapolster in den Arterien sowie Diapedeseblutungen. Etwa gleichartige Befunde an den Pia- und Hirngefäßen sind außer bei der Blausucht bisher nur von POTTER beschrieben worden. Angeborene Herzfehler beobachtete sie in ihren 3 Fällen mit „diffusen Angiektasien der Leptomeningealgefäß bei Neugeborenen“ nicht. In einem Falle mündete nur eine linke obere Hohlvene in den linken Herzvorhof ein. Die beiden anderen Neugeborenen hatten außer den Piagefäßveränderungen nur eine auffällige Hypertrophie des Herzmuskels. Auf die Ätiologie der Gefäßbefunde ging die Verfasserin nicht ein. Sie warf nur die Frage auf, ob die Herzhypertrophie die Folge der Angiektasien sei. Wir berichteten vor einiger Zeit über ein 16 Std altes Neugeborenes, das klinisch als Blausucht imponierte, bei dem sich aber am Herzen nur eine Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens sowie eine diffuse hämangiomatöse Bildung der Piagefäße und eine hühnereigroße Erweiterung der Blutleiter in der hinteren Schädelgrube fanden (POLLTER). Wir deuteten diese Veränderungen als Mißbildung der intrakraniellen Gefäße.

Bei der in unserem jetzigen Falle vorliegenden Mißbildung am Herzen und an den großen herznahen Gefäßen eine chronische Sauerstoffmangelsituation als Ursache der Piagefäßveränderungen anzunehmen, widerspricht folgender Tatsache: von allen Gefäßen des Fetus enthalten nur die Nabelvene und ihre Verzweigungen rein arterielles Blut, alle Organe des embryonalen Körpers dagegen erhalten in verschiedenem Grade gemischtes Blut. Wieweit der Mischungsgrad des Blutes, das in die Piagefäße gelangt, etwa durch den Ventrikelseptumdefekt und die Aortenisthmusstenose verändert sein könnte, ist nicht zu übersehen. Er ist aber unseres Erachtens nicht so groß, daß derartig hochgradige piale Gefäßkonvolute die Folge sein könnten. Soweit uns bekannt ist, führt selbst eine über mehrere Jahre andauernde chronische Hypoxie bei FALLOTscher Tetralogie nicht zu derartiger Ausprägung dieser Befunde. Auch die Nabelschnurumschlingung kann nicht die Ur-

sache für einen chronischen Sauerstoffmangel in diesem Falle sein. Sie war sehr locker und hinterließ keine vitalen Reaktionen, so daß wir sie eher als postmortal entstanden deuten möchten. Die Möglichkeit eines allgemeinen chronischen Sauerstoffmangels infolge mütterlicher oder placentarer Faktoren ist natürlich hier nicht auszuschließen. Über ein derartiges Vorkommen und seine Auswirkung in den späteren Schwangerschaftsmonaten ist uns nichts bekannt. Die Bedeutung dieses Falles liegt aber nicht in der Frage nach der Ursache der Piagefäßveränderungen. Bei ihm ist eine postnatale Entstehung auszuschließen. So ergab er die Anregung, auch bei den anderen Fällen mit Morbus caeruleus möglichst einen Zeitpunkt für die Entstehung der Piagefäßveränderungen festzustellen. Darauf soll ausführlicher anhand der Untersuchungen im Häutchenpräparat später eingegangen werden.

Die histologischen Befunde an den Gefäßen der weichen Hirnhaut entsprechen in den meisten unserer Fälle völlig denen schon von BOCHNIK ausführlich dargestellten. Wir können uns aber seinen Schlüssen, zu denen er vor allem durch den Vergleich mit den Tierexperimenten von MERCKER und OPITZ sowie HUERKAMP und OPITZ kommt, aus den gleichen Gründen, die schon MEESSEN anführt, nicht anschließen.

#### Untersuchungen an den kleinen Blutgefäßen der Leptomeninx in sog. Häutchenpräparaten

Zu Beginn der Untersuchung unseres Materials schien es uns von Wichtigkeit, die Anzahl der kleinen Gefäße in der Leptomeninx irgendwie zu erfassen, um eine Vermehrung oder Verminderung derselben im absoluten oder relativen Sinne eindeutig darzustellen und somit eine der bestehenden Anschauungen zahlenmäßig zu untermauern. Wir glaubten, beim Vorliegen einer hämangiomatösen Bildung (DEVIC) eine absolute Vermehrung der kleinen Piagefäße finden zu müssen, während eine Pseudovermehrung der mittelgroßen Gefäße (MEESSEN) eine Verminderung der kleinen hätte zur Folge haben müssen. Der Versuch einer Zählung der Gefäße oder die Messung ihrer Weite an diesem größeren Material erwies sich aber als technisch nicht durchführbar. In der Leptomeninx handelt es sich ja um netzartig angeordnete Arterien- und Venengeflechte, die hier nicht durch Capillaren miteinander verbunden sind. So ist es unmöglich, eine zur Peripherie hin abnehmende Weite der Einzelgefäße oder die Anzahl gleich starker Gefäßstrecken zwischen den einzelnen Gefäßteilungsstellen zu bestimmen.

Aber gerade die netzartige Angioarchitektur ermöglichte es uns, nach zahlreichen Versuchen zu einem zahlenmäßig brauchbaren Ergebnis zu kommen. Wenn man nämlich in einer bestimmten Fläche eines Netzes die Knotenpunkte auszählt, erhält man einen Maßstab der

Dichte der Netzschnüren in dieser Flächeneinheit. Diese Zählungen führten wir an sog. Häutchenpräparaten der Leptomeninx durch. Diese hatten wir entsprechend der Beschreibung von SCHULTZ und KNIBBE, die sie zur Beobachtung entzündlicher und neoplastischer Bildungen verwandt hatten, hergestellt.

Von den formalinfixierten Gehirnen werden etwa 1—2 cm<sup>2</sup> große Häutchen aus der Leptomeninx über beiden Gyri occipito-temporales mediales et praecentrales abgezogen und wie Gefrierschnitte mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Da die Häutchen verhältnismäßig dick sind und sich nach Alkoholbehandlung vielfach stärker wellen, erweist es sich als vorteilhaft, sie auf den Objekträger aufgezogen zu färben. Die Gefäßgeflechte werden dann mittels eines Mikroprojektionsapparates bei einer Vergrößerung von 1:150 gezeichnet und die Verzweigungsstellen der Arterien und Venen in einem 25 mm<sup>2</sup> großen Gebiet jedes Präparates gezählt. Bei einer Auszählung von 4 Präparaten je Fall werden also jeweils die Gefäßverzweigungsstellen in 1 cm<sup>2</sup> bestimmt. Es werden die Aufzweigungsstellen der Arterien und Venen gemeinsam gezählt, da die Differenzierung der prä- und postcapillaren Gefäße nur bei der Verfolgung derselben zu ihrem Ursprungsgefäß möglich ist. Diese kleinsten Arterien und Venen gleichen in der Leptomeninx in ihrem Aufbau eher den Capillaren. So möchten wir die zwar topographisch zutreffende Bezeichnung Arteriole bzw. Venole hier nicht gebrauchen. Im allgemeinen ist die Unterscheidung zwischen Arterien und Venen bei dieser Vergrößerung auch bei stärkerer Blutfülle, wie wir sie ja bei der Blausucht haben, gut möglich. Einmal laufen die Arterien meist geradlinig, die Venen dagegen gekrümmt, zum anderen ist der Wandaufbau und insbesondere die Lagerung der Muskelkerne in den Arterien sehr eindrucksvoll. Die Schwankungsbreite der Zahl der Gefäßverzweigungsstellen in je 25 mm<sup>2</sup> der vier verschiedenen Regionen der Leptomeninx beträgt in dem hier verwendeten Material je Fall nie mehr als  $\pm 10\%$ , meist liegt sie sogar unter  $\pm 5\%$ . 3 Fälle, bei denen aus bisher nicht erklären Gründen diese Schwankungsbreite höher ist, werden nicht mit ausgewertet. Im weiteren Verlauf der Arbeit sind jeweils die Durchschnittswerte aus den 4 Messungen (= 1 cm<sup>2</sup>), also die Zahl der Verzweigungsstellen in 25 mm<sup>2</sup> je Fall angegeben.

Zuerst sei anhand von 11 Fällen, die keine pathologischen Veränderungen an den Gefäßen der Leptomeninx und keine Herzmißbildung hatten, die normale Entwicklung der Angioarchitektur vom 5 cm langen Keim bis zum Erwachsenenalter dargestellt (einen Teil dieses Materials verdanke ich Herrn Prosektor Dr. KOLB und Herrn Medizinaldirektor Dr. WEIMANN). Beim 5 cm langen Keim läßt sich leicht ein Häutchenpräparat von der Leptomeninx fast einer ganzen Großhirnhemisphäre herstellen. Zu diesem Zeitpunkt der Entwicklung ist die Leptomeninx sehr zellreich. Dadurch ist bei schwächerer Vergrößerung eine Differenzierung von Arterien und Venen nur an der Art des Gefäßverlaufes und der Weite derselben möglich. Die feineren Blutgefäße sind in dem zellreichen Gewebe, vor allem wenn sie fast blutleer sind, kaum noch zu erkennen, so daß man den Eindruck hat, als ob sich die großen Gefäße hier baumartig verzweigen (Abb. 2a). Beim 9—33 cm langen Keim dagegen erkennt man bei gleicher Vergrößerung ein sehr dichtmaschiges Netz meist stark blutgefüllter Arterien und Venen (Abb. 2b). Dieses Netzwerk ist beim 55 cm langen Totgeborenen nicht mehr zu finden, es ist viel grobmaschiger geworden. Hier sind schon bei schwächer Vergrößerung geradlinig verlaufende, dickwandige Arterien und dünnwandige, etwas geschlängelte Venen deutlich zu unterscheiden (Abb. 2c). Dieses Bild der Gefäßgeflechte sehen wir in fast gleicher Weise in nur sehr gering unterschiedlicher Dichte bei allen von uns untersuchten Kindergehirnen und dem einzigen Erwachsenengehirn. Aus

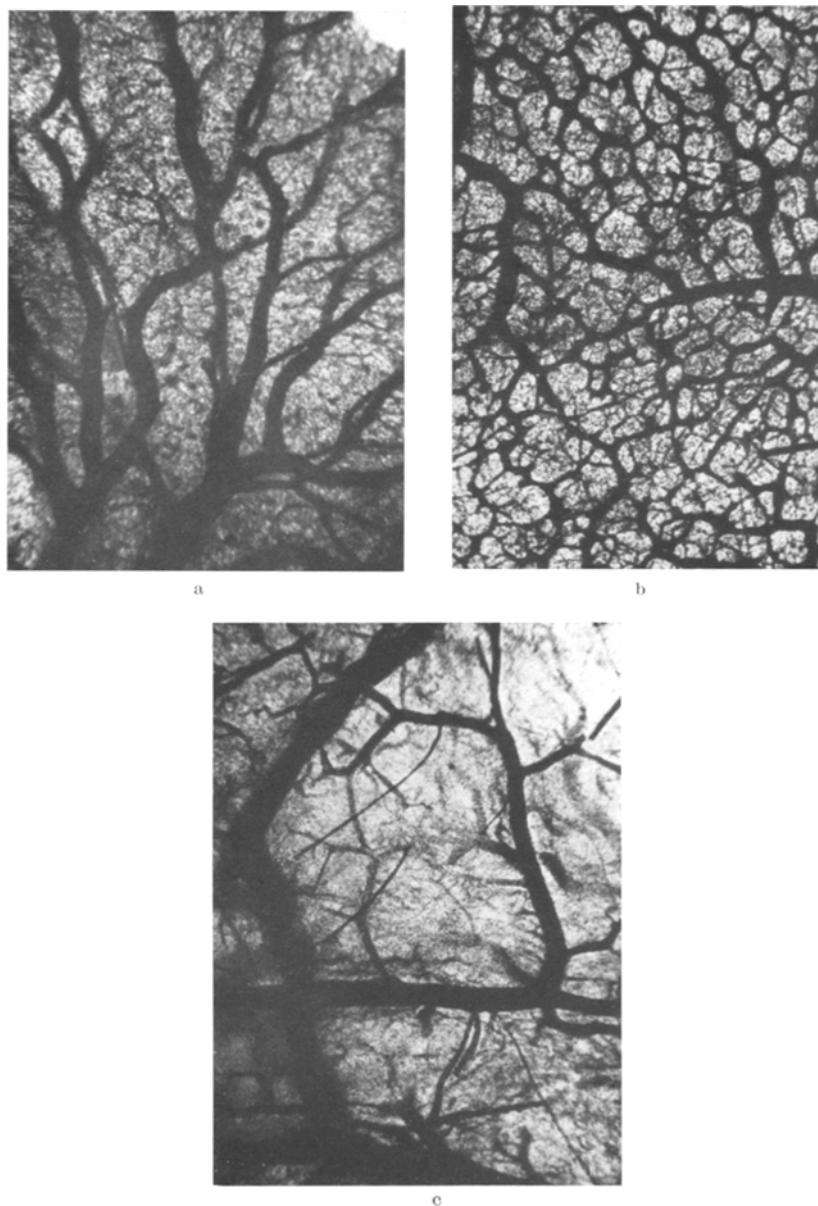


Abb. 2a—c. Normale Verzweigung der Blutgefäße in der Leptomeninx im Häutchenpräparat. a 5 cm langer Fet, b 28 cm langer Fet, c 55 cm langes Totgeborenes

den Untersuchungen von KAPUSTINA wissen wir, daß die Gefäßschlingen während des 8. Schwangerschaftsmonats umgebildet werden und ihre endgültige Form am

Ende des 2. Lebensjahres erreichen. Sie kann zwar die Rückbildung der einzelnen Gefäßstrecken innerhalb der Gefäßschlingen im Korrosionspräparat darstellen, glaubt aber, daß die Rückbildung in den verschiedenen Regionen der Leptomeninx unterschiedlich sei. Durch Auszählung der Gefäßverzweigungsstellen finden wir aber, daß die Auflösung der Gefäßnetze in verschiedenen Abschnitten der Leptomeninx im Einzelfall nur geringen Schwankungen unterworfen ist.

Wenn wir in einer graphischen Darstellung die Anzahl der Gefäßverzweigungsstellen (Gvst.) in der Leptomeninx auf das Hirngewicht beziehen (Abb. 3), sehen wir, daß die Gvst. während der ersten 7 Fetalmonate von 223 auf 1572 ansteigen. Damit haben wir ein Maß für die Zunahme der Dichte der Arterien- und Venenschlingen. Zur Erklärung dieses Vorganges möchten wir folgendes anführen: die Hirnoberfläche der Feten bis zu einer Länge von 25 cm ist fast glatt und weist nur wenige Hirnfurchen auf. Während in den ersten Monaten der Fetalentwicklung die Hirnsubstanz in der 3. Potenz zunimmt, wächst die Hirnoberfläche nur im Quadrat. Die Hirnsubstanz wird aber zu einem großen Teil von den Gefäßen der Leptomeninx versorgt. So muß die Anzahl der Gefäße an der Oberfläche, von der ja die Hirngefäße und Capillaren abgehen, entsprechend der Massenzunahme des Gehirns und damit absolut in der Flächeneinheit zunehmen. Diese Deutung gibt uns aber zugleich die Möglichkeit, den in der Kurve erkennbaren starken Abfall der Werte der Gvst. in der darauffolgenden Entwicklungszeit zu erklären. Während wir beim 33 cm langen Feten mit einem Hirngewicht von 110 g 1572 Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$  auszählen, beträgt die Anzahl der Gvst. beim 55 cm langen Totgeborenen mit einem Hirngewicht von 420 g nur noch 502. Beim 2jährigen Kind mit einem Hirngewicht von 1075 g ist die Anzahl der Gvst. auf 231 abgesunken. In dieser Zeit — vom 8. Fetalmonat bis zum 2. Lebensjahr — wird die Furchung der Hirnoberfläche weitgehend abgeschlossen und ist nach KAPUSTINA die Umbildung der Piagefäßnetze beendet. Diese Umbildung der Hirnoberfläche bedingt ein Kleinerwerden des Verhältnisses von Massen- zu Oberflächenzunahme, in dessen Folge die absolute Anzahl der Gvst. abnimmt. So finden wir in unserem normalen Material nach dem 2. Lebensjahr nur noch eine geringere Zunahme der Auflockerung der Gefäßschlingen, die ihren Ausdruck in den mäßig sinkenden Zahlenwerten findet. Die Anzahl der untersuchten „Normalfälle“ ist natürlich viel zu gering, um eine genaue Wachstumskurve zu bestimmen. Besonders der Umbau und die Auflockerung der Gefäßschlingen in der Leptomeninx während des 8. Fetalmonats müßte in einem möglichst umfangreichen Material nachgeprüft werden. Wir bedauern es, daß uns kein größeres Untersuchungsmaterial „normaler“ Kinder und Jugendlicher zur Verfügung stand. So ist unser Vergleichsmaterial für die Blausuchtfälle recht spärlich. Trotzdem soll der Versuch unternommen werden, die wenigen „Normalwerte“ mit unseren Ergebnissen bei Morbus caeruleus zu vergleichen.

Von den 22 Fällen mit angeborenen Herzfehlern wurden bei insgesamt 14 je 4 Häutchenpräparate der Leptomeninx untersucht. In diesen fällt wie in den histologischen Schnittpräparaten die starke Blutfülle auf. Eine Differenzierung in Arterien und Venen ist aber meist möglich. Wie auch im normalen Material fanden wir in der weichen Hirnhaut bei Morbus caeruleus keine Capillaren oder gar arterio-venöse Anastomosen. Bei der Lupenvergrößerung ist es manchmal schwer, die Gvst. von Gefäßüberlagerungen, besonders bei prall gefüllten Blutgefäßen, zu unterscheiden. Beim Auszählen läßt sich diese Fehlerquelle bei der Vergrößerung von 1:150 leicht durch Verstellen an der Mikrometerschraube vermeiden. Da man bei Morbus caeruleus schon makroskopisch hin und wieder ausgedehnte Blutaustritte in der Leptomeninx erkennt, die die Auswertung bei

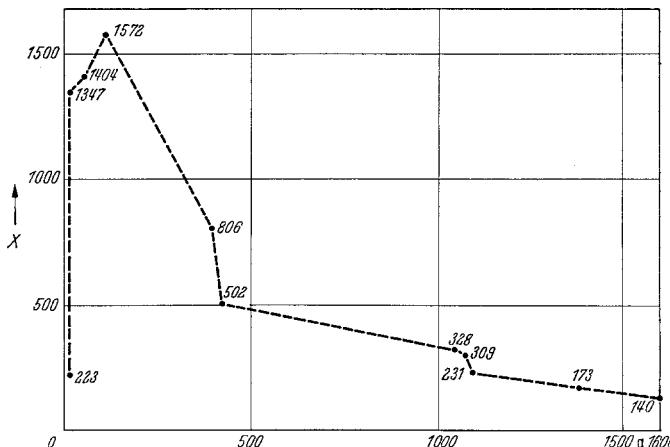


Abb. 3. Normale Entwicklung der Dichte der „Gefäßschlingen“ in der Leptomeninx. X Anzahl der Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$  Leptomeninx. g Gramm Gehirngewicht. (223 Gvst. = 5 cm langer Fet; 1572 Gvst. = 33 cm langer Fet; 502 Gvst. = 55 cm langes Totgeborenes; 231 Gvst. = 2jähriges Kind; 173 Gvst. = 36jähriger Mann)

stärkerer Ausprägung bedeutend erschweren können, haben wir schon bei der Herstellung der Häutchenpräparate diese Stellen möglichst nicht verwertet. Geringe Ansammlungen von Blut in der Leptomeninx, die nach BOCHNIK als Zeichen der bei der Blausucht bestehenden Transsudationsangiopathie anzusehen sind, stören bei der Untersuchung nicht. Schwierig ist es, in einzelnen Fällen sog. Radialgefäße, die bei der Herstellung des Häutchenpräparates mit aus der Hirnsubstanz herausgezogen werden, von kleinen prä- oder postcapillären Gefäßen zu unterscheiden.

Die graphische Darstellung der von uns gewonnenen Anzahl der Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$  Leptomeninx bei den Blausuchtfällen zeigt uns (Abb. 4), daß gerade bei den jüngeren Kindern mit einem Gehirngewicht unter 1050 g die Werte niedriger liegen, als bei den „Normalfällen“ (Fall 14, 16 und 5). Der Abfall der Kurve der „Normalwerte“ in diesem Bereich ist aber wahrscheinlich nicht so steil, wie wir ihn bei unserem geringen Material ermittelt haben, denn er liegt in der Endphase der Auflockerung der Gefäßnetze in der weichen Hirnhaut (328 Gvst., 1jähriges Kind, Hirngewicht 1050 g; 231 Gvst., 2jähriges Kind, Hirngewicht 1100 g). Bei der Annahme eines flacheren Verlaufes dieses Teiles der „Normalkurve“ und unter der Voraussetzung, daß die Schwankungsbreite unserer

Werte sowohl beim Vergleichs- als auch beim pathologischen Material  $\pm 10\%$  nicht übersteigt, könnten diese 4 Werte noch über bzw. im Bereich der Norm liegen. Auch bei den Fällen 1, 4, 9, 11 und 19 ist unter Berücksichtigung dieser Schwankungsbreite keine eindeutige Vermehrung der Werte feststellbar. Dagegen sind in den 5 Fällen mit Hirngewichten über 1300 g eindeutige Vermehrungen der Gvst. und damit eine dichtere Lagerung der Gefäßschlingen nachweisbar (Fall 2, 7, 10, 12 und 20). Die Schwere des makroskopischen Bildes (in Abb. 4 durch die Gruppennummer dargestellt) ist nicht von der Dichte der kleinen Gefäßschlingen

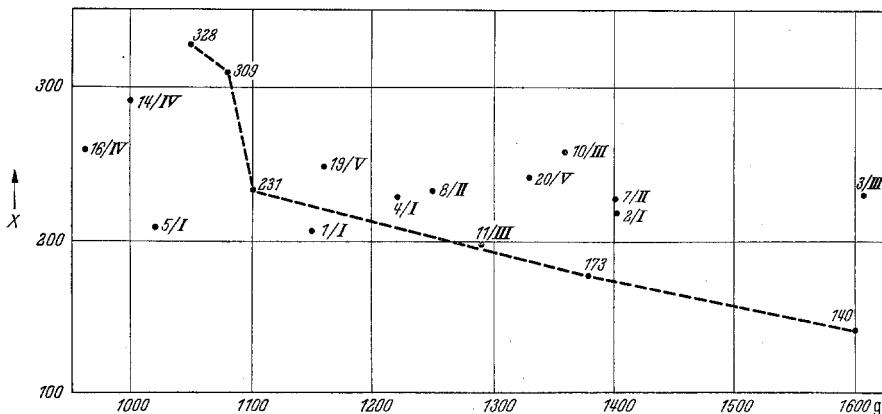


Abb. 4. Dichte der „Gefäßschlingen“ in der Leptomeninx bei Morbus caeruleus.  $X$  Anzahl der Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$  Leptomeninx.  $g$  Gramm Gehirngewicht. (Normalwerte gestrichelt. Blausuchtfälle mit Gruppennummer, die die Schwere des makroskopischen Befundes ausdrückt (I—V) und Fallnummer (1—20). In Tabelle 1 ist Fall 8/II=9/II und Fall 3/III=12/III

abhängig. Wir fanden vielmehr in den Gruppen I—V niedrige und auch erhöhte Werte der Gvst. Es ist also der makroskopische Befund abhängig von der Weite und der Füllung der Gefäße, nicht aber von der Anzahl derselben. Diese bereits von MEESEN geäußerte Meinung lässt sich durch die Zählung nur bestätigen.

Mit den bisherigen Untersuchungsmethoden war diese Veränderung in der Angioarchitektur der kleinen Gefäße der Leptomeninx bei Morbus caeruleus nicht erfassbar. Man bedenke: bei einer Vermehrung um 80 Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$ , das sind 320 Gvst. in  $1 \text{ cm}^2$ , sieht man bei einer Vergrößerung von 1:150 im Häutchenpräparat in einem Blickfeld des Mikroskop (etwa  $2 \text{ mm}^2$ ) im „Normalfall“ etwa 12 Gvst., im Blausuchtfall dagegen 19 Gvst. Auf dem Schnittpräparat fällt diese Veränderung nicht auf und bei makroskopischer Betrachtung sind diese meist unter  $120 \mu$  dicken Gefäße schon gar nicht erkennbar. Wir sind uns darüber im klaren, daß unsere Untersuchungsergebnisse ein viel zu kleines Zahlenmaterial umfassen, um eine eindeutige Beweis-

kraft für die von uns vermuteten Zusammenhänge zu haben. Die Gesamtzahl der von uns gezählten Gvst. am Vergleichs- und am pathologischen Material beträgt zusammen etwa 27000 in  $21 \text{ cm}^2$ . Die Hirnoberfläche wurde von WAGNER mit  $1876,72$ — $2195,88 \text{ cm}^2$  bestimmt. Demnach umfassen unsere gesamten Zählungen der Gvst. annähernd nur  $\frac{1}{100}$  der Oberfläche eines Erwachsenengehirns.

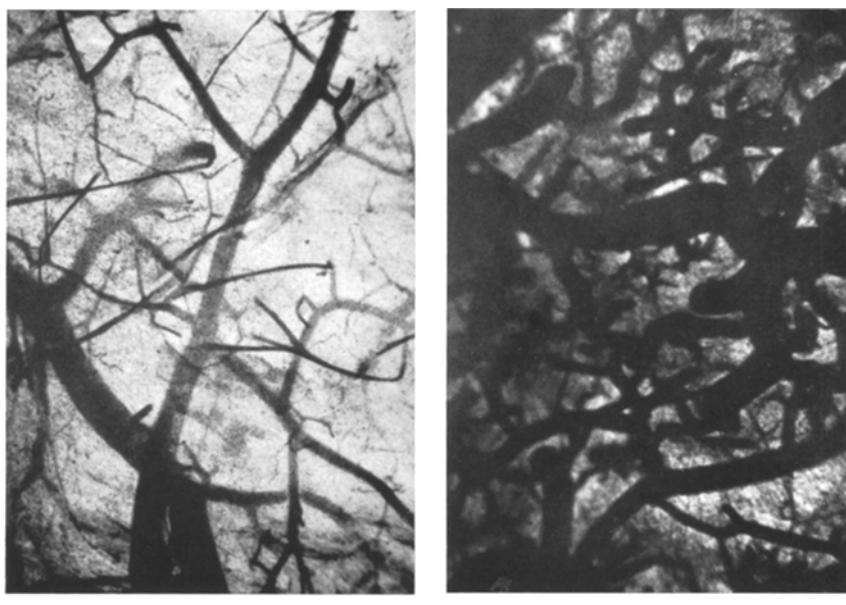


Abb. 5 a u. b. Blutgefäße in der Leptomeninx im Häutchenpräparat. a Beim 10jährigen Knaben; 140 Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$ , Gehirngewicht 1600 g (Sektion Schauhaus Bln.-West, Ha./1954). b Beim 8 Jahre und 2 Monate alten Mädchen mit FALLOTScher Tetralogie; 228 Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$ , Gehirngewicht 1610 g (Fall 12, S.-Nr. 267/53)

Aber auch ohne Kenntnis der Zählungsergebnisse kann man die engere Lagerung der Gefäßschlingen in Fällen mit extremen Werten schon bei der Betrachtung eines Blickfeldes im Häutchenpräparat feststellen. Während bei einem 10jährigen Knaben mit einem Gehirngewicht von 1600 g, der durch Erstickung ums Leben kam, 140 Gvst. in  $25 \text{ cm}^2$  gezählt wurden (Abb. 5a), fanden wir bei einem 8 Jahre und 2 Monate alten Mädchen mit FALLOTScher Tetralogie (Fall 12) mit einem Gehirngewicht von 1610 g 228 Gvst. in  $25 \text{ mm}^2$  (Abb. 5b).

Der Vergleichsfall zeigt eine normale Füllung und Verzweigung der Arterien und Venen. In der Mitte der Abb. 5a sehen wir eine geradlinig verlaufende und sich verzweigende Arterie, links oben eine stärker gefüllte Vene mit ihren Ästen. Bei den stärker gefüllten dunklen, geraden, dünnen Gefäßen handelt es sich um sog. Radialgefäße, die mit aus der Hirnsubstanz herausgerissen wurden; links oben eine Radialvene, rechts in der Mitte zwei Radialarterien. Bei dem Kind

mit FALLOTscher Tetralogie und weitgehend gleichem Hirngewicht sehen wir trotz der durch Piablutungen bedingten Dunkelheit des Häutchenpräparates deutlich eine dichtere Lagerung der Gefäßnetze (Abb. 5b). Vielleicht irritiert etwas die sehr starke Blutfülle und die Weite der Gefäße, die auch bei dieser Vergrößerung eine Differenzierung in Arterien und Venen unmöglich macht. Man könnte annehmen, daß hier Gvst. durch Überlagerungen vorgetäuscht werden. Diese Fehlerquelle läßt sich aber, wie bereits gesagt, bei der Auszählung recht gut durch Verstellen der Mikrometerschraube vermeiden.

Es wäre hier noch die Frage zu erörtern, ob die beiden zuletzt beschriebenen Fälle überhaupt miteinander zu vergleichen sind. Der Unterschied im Lebensalter, „Normalfall“ 10jährig und Blausuchtfall 8 Jahre, 2 Monate alt, sowie der Gehirngewichte 1600:1610 g ist unbedeutend. Auffallend ist jedoch, daß in beiden Fällen zum Alter verhältnismäßig große Gehirngewicht. Bei dem erstickten Kind hat eine Hirnschwellung vorgelegen. Die dadurch bedingte Dehnung der oberflächlichen Gefäßnetze dürfte aber für den Vergleich mit dem Gehirn bei Morbus caeruleus kaum von Bedeutung sein, denn hier besteht infolge der Transsudationsangiopathie in fast allen Fällen ein Hirnödem.

Besonders aufschlußreich war für uns die Untersuchung des Häutchenpräparates des 50 cm langen macerierten Totgeborenen mit einem  $0,5 \times 1$  cm großen Ventrikelfeß und Aortenisthmusstenose (Fall 22). Hier erreichte die Leptomeninx durch hochgradige Gefäßerweiterungen und Konvolutbildungen eine Dicke bis zu 2,8 mm. Die Gvst. konnten, da die Gefäßgeflechte meist durch prall gefüllte, große Venen überlagert waren, nicht ausgezählt werden. Nur an einzelnen Stellen sieht man ein sehr dichtes Netz der kleinen prä- und postcapillaren Gefäße (Abb. 6a), das aber nicht dem eines 50 cm langen Totgeborenen ohne Herzfehler (Abb. 6b), sondern vielmehr einer Verbreitungsart der kleinen Gefäße bei einem Entwicklungsstadium von 35 cm Fruchtlänge (Abb. 6c) entspricht. Es wäre anhand dieses Befundes zu vermuten, daß die Vermehrung der Gvst. und damit die engere Anordnung der Gefäßschlingen, die wir bei 5 von 14 Kindern mit Herzfehlern und Mischungseyanose feststellen konnten, bereits vor der Geburt angelegt wurden.

Auf Grund der Untersuchungen der Piagefäße in Korrosionspräparaten (KAPUSTINA) wissen wir, daß während des 8. Fetalmonats durch Rückbildung rein arterieller bzw. venöser Anastomosen die Gefäßnetze weitmaschiger werden. In unserem Material erkennen wir diesen Vorgang in der Abnahme der Gvst. in der Flächeneinheit (Abb. 3, 1572 Gvst. im 7. Fetalmonat, 806 Gvst. bei der Geburt). Den formalen Vorgang kann man sich folgendermaßen vorstellen: bei Früchten bis zu einer Länge von 35 cm (7. Fetalmonat) findet man hauptsächlich den Abgang der sog. intracerebralen Radialgefäße in der Mitte eines Piagefäßes, das an der Bildung der Schlinge beteiligt ist (Abb. 7b). Durch Rückbildung der einen Hälfte dieses Piagefäßes kommt es zur Ausbildung eines galgen-

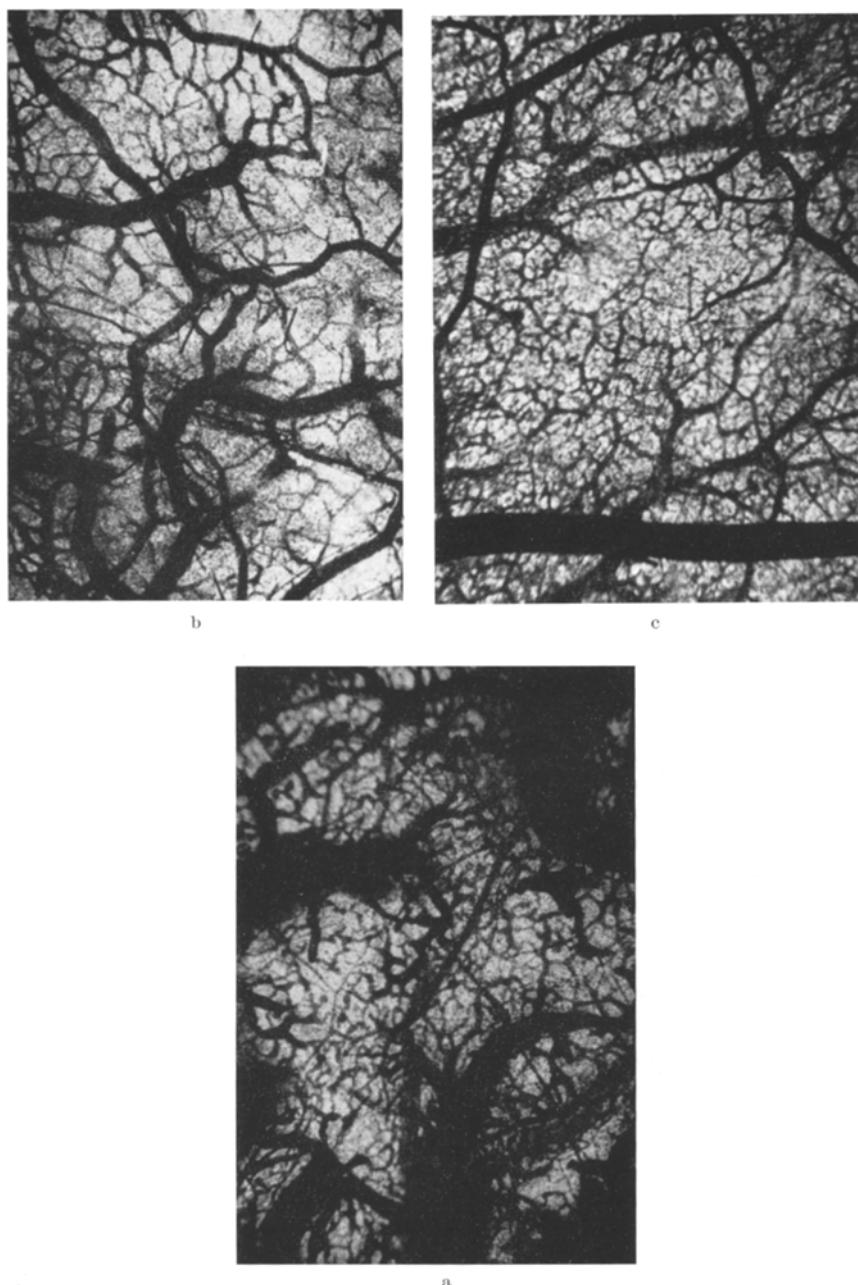


Abb. 6a—c. Blutgefäße in der Leptomeninx im Häutchenpräparat. a Beim 50 cm langen Totgeborenen mit Ventrikelseptumdefekt und Aortenisthmusstenose (Fall 22, S.-Nr. 401/54). b Beim 50 cm langen Totgeborenen ohne Herzmißbildung. c Beim 33 cm langen Feten

förmigen Abganges der Radialgefäß (Abb. 7 d). Bei einer Keimlänge von 40 cm (8. Fetalmonat) überwiegt bei weitem diese letzte, galgenförmige Abgangsart der Radialgefäß. Wenn wir annehmen, daß z. B. von einer Gefäßschlinge bei einer Fruchtlänge unter 35 cm, die von 5 Piagefäßen gebildet wird, 3 Radialgefäß abgehen (Abb. 7 a), so finden wir hier 5 Gvst. Durch die Rückbildung der einen Gefäßhälfte würde die Anzahl der Gvst. auf 2 vermindert (Abb. 7 c), dabei bleibt die Zahl der Radial-

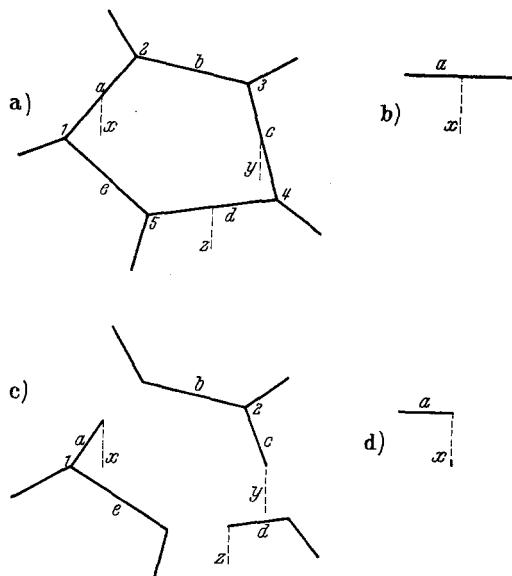


Abb. 7 a—d. Schematische Darstellung einer „Gefäßschlinge“ in der Leptomeninx (a—e An der Schlingenbildung beteiligte Gefäßstrecken; 1—5 Gvst.; x y z = intracerebrale Radialgefäß; a: Geschlossene Gefäßschlinge bei einer Fruchtlänge bis zu 35 cm (vor der Furchung der Gehirnoberfläche); b: Abgang eines intracerebralen Radialgefäßes vor der Furchung der Gehirnoberfläche (T-förmiger Abgang); c: geöffnete Gefäßschlinge bei einer Fruchtlänge über 40 cm (nach der Furchung der Gehirnoberfläche); d: Querschnitt zu Abb. 7c. (Galgenförmiger Abgang eines intracerebralen Radialgefäßes)

gefäß die gleiche (Abb. 7 a und b: x, y, z). Eine Verminderung der Gefäß der Leptomeninx (Abb. 7 a und c: a, b, c, d, e) wäre ohne die Berücksichtigung der Gefäßstrecken nicht erkennbar. Durch diese normale Rückbildung der Gefäßhälfte kommt es also zu einer Auflockerung der Gefäßschlingen, die zahlenmäßig nur durch Auszählung der Gvst. zu erfassen ist.

Daß dieser normale Rückbildungsvorgang bei den angeborenen Herzfehlern bereits intrauterin gestört ist, vermuteten wir anhand des Falles eines Totgeborenen. Zur Bestätigung wären weitere Untersuchungen der Piagefäße möglichst noch früherer Entwicklungsstadien mit kongenitalen Herzfehlern notwendig. Für diese Auffassung spricht aber unseres Erachtens eine Beobachtung von MEESSEN. Er fand Fehl-

orientierungen und unvollständige Emigrationen der Nervenzellen in die Rindenfelder bei Morbus caeruleus und glaubt, daß diese Mikromißbildung, wie er sie nennt, wie auch die Herzmißbildung selbst durch eine fetale Endokarditis bedingt sein könnten. Diese Erklärung für die Entstehung der Fehlorientierungen und Anhäufungen von Nervenzellen erscheint uns unwahrscheinlich. Einmal ist ja die Bedeutung der fetalen Endokarditis als Ursache der Herzmißbildung sehr umstritten, zum anderen ist die Formentwicklung des Herzens in den ersten Monaten des intrauterinen Lebens abgeschlossen und die Emigration der Nervenzellen aus der Matrix in die Peripherie erfolgt erst im 8. Fetalmonat. Zu diesem Zeitpunkt ändert sich aber wie bereits gezeigt normalerweise der netzartige Aufbau der Blutgefäße in der Leptomeninx weitgehend. Wenn wir also vermuten, daß die Rückbildung der leptomeningealen Gefäßnetze bei Morbus caeruleus im 8. Fetalmonat gestört ist, so wäre eher diese Veränderung der Gefäßentwicklung als Ursache der sog. Mikromißbildung der Nervenzellen in den Rindenfeldern anzunehmen.

Die Frage nach der Ursache der Entwicklungsstörung der Angioarchitektur der kleinen Gefäße der weichen Hirnhaut läßt sich nur durch Vermutungen beantworten. Sie könnte durch den gleichen Faktor, der die Herzmißbildung auslöst, verursacht sein, vielleicht ist sie auch nur durch Blutströmungsänderungen infolge des vorher angelegten Herzfehlers bedingt. Eine ursächliche Bedeutung ist dem Sauerstoffmangel bei der Annahme einer intrauterinen Entstehung dieser Bildungen höchstwahrscheinlich nicht beizumessen. Aber auch die Gefäßerweiterungen dürften dann nicht die Folge der chronischen Hypoxie sein, denn wir beobachteten sie bereits bei einem Totgeborenen.

Es wäre zum Schluß noch die Frage aufzuwerfen, ob sich bei Morbus caeruleus etwa gleichartige Veränderungen in der Angioarchitektur der kleinen Blutgefäße auch in anderen Organen und vor allem in der Haut nachweisen ließen. Vielleicht könnte dadurch ein wichtiger Faktor für die Erklärung der Blausucht, die ja nicht allein durch die Polyglobulie und den Sauerstoffmangel zu deuten ist, aufgefunden werden.

### Zusammenfassung

Es wurden die angiomatös wirkenden Blutgefäße in der weichen Hirnhaut bei 22 kongenitalen Herzfehlern mit Mischungscyanose untersucht. Die Schwere des makroskopischen Bildes ist nicht abhängig vom Lebensalter und stimmt auch nicht mit dem morphologischen Grad der Herzmißbildung überein. Makroskopisch erkennbare Hirnerweichungsherde fanden sich unabhängig von der Ausprägung der intrakraniellen Gefäßerweiterungen und beim Fehlen frischer endokarditischer Veränderungen. In 13% der Fälle bestanden der Herzmißbildung

parallele Anomalien an anderen Organen, ohne daß eine Häufung der selben in bestimmten Gruppen erkennbar wäre.

Eine hochgradige Erweiterung der Blutgefäße der Leptomeninx fand sich bei einem 50 cm langen macerierten Totgeborenen mit Ventrikelseptumdefekt und Aortenisthmusstenose. Von dieser Beobachtung ausgehend läßt sich anhand vergleichender Untersuchungen der Angioarchitektur in sog. Häutchenpräparaten eine Rückbildungsstörung der leptomeningealen Gefäßnetze während des 8. Fetalmonats als wahrscheinlich annehmen. Diese Veränderung in der Dichte der Gefäßnetze, die durch eine Vermehrung der Gvst. in der Leptomeninx zahlenmäßig erfaßbar ist, kann bei 5 von 16 untersuchten Fällen mit Morbus caeruleus im Alter von 5—19 Jahren nachgewiesen werden. Es wird vermutet, daß eine vor der Geburt wirksame unbekannte Ursache, nicht aber der postnatale Sauerstoffmangel diese Veränderung und auch die Erweiterung und Konvolutbildung der Piagefäße hervorruft. Vielleicht könnte eine gleichartige Veränderung der Angioarchitektur der kleinen Gefäße in anderen Organen und in der Haut zur Erklärung der Blausucht, deren Ursache noch nicht endgültig geklärt ist, führen. Die Anzahl der Untersuchungsergebnisse, es wurden insgesamt 27000 Gvst. in 21 cm<sup>2</sup> Leptomeninx gezählt, ist zu gering, um sie als eindeutigen Beweis der hier angeschnittenen Fragen zu bewerten. Es wäre daher wünschenswert, unsere Schlüsse durch weitere Untersuchungen insbesondere der Gefäßgeflechte der weichen Hirnhaut möglichst von 30—50 cm langen Feten mit verschiedenen kongenitalen Herzfehlern zu überprüfen.

### Literatur

- BERGSTRAND, H. H., H. OLIVECRONA u. W. TÖNNIS: Gefäßmißbildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns. Leipzig: Georg Thieme 1936. — BING, R. J.: Kongenitale Herzfehler. Medizinische **1954**, 769—774. — BOCHNIK, H.-J.: Hirnbefunde bei Morbus caeruleus. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **170**, 349—380 (1953). — BODECHTEL, G.: Gehirnveränderungen bei Herzkrankheiten. *Z. Neur.* **140**, 656 bis 709 (1952). — BOEMKE, H., u. P. SCHMIDT: Untersuchungen über Herzmuskelveränderungen bei kongenitalen Herzfehlern. *Virchows Arch.* **319**, 613—629 (1951). — BURK, W., u. F. NORTHOFF: Augenbefunde bei Morbus caeruleus. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **120**, 351—357 (1952). — DEVIC, M., P.-F. GIRARD et R. MASSON: Malformation vasculaires dans les cardiopathies congénitales et les anomalies de la charnière occipito-vertébrale. *Acta neurol. et psychiatr. belg.* **51**, 457—472 (1951). Ref. WRBABer. *allg. u. spez. Path.* **18**, 52 (1952). — GIAMPALMO, A., u. J. SCHOENMACKERS: Die Lunge bei Morbus caeruleus. *Beitr. path. Anat.* **112**, 387—405 (1952). — GLOOR, F.: Beitrag zur Frage der Mißbildungskorrelation am menschlichen Herzen. *Ann. paediatr. (Basel)* **181**, 99—116 (1953). — GLUCK, R., J. H. HALL and L. D. STEVENSON: Brain abscess associated with congenital heart disease. *Pediatrics* **9**, 192—203 (1952). — GUSMANO, G.: Die Leber bei Morbus caeruleus. *Frankf. Z. Path.* **64**, 395—404 (1953). — HUERKAMP, B., u. E. OPITZ: Die Blutgefäße des Augenhintergrundes bei höhenangepaßten Kaninchen. *Pflügers Arch.* **252**, 129—145 (1950). — KAPUSTINA, E. V.: Die Entwicklung

des Arteriennetzes in der weichen Hirnhaut. *Pediatr.* **1952**, 30—38. — Das Arterien-  
netz in der weichen Hirnhaut der Hemisphären des Gehirns beim erwachsenen  
Menschen. *Vopr. Nejrochir.* **16**, 49—57 (1952). Übersetzungen aus dem Russischen  
vom Osteuropa-Institut der F. U. Berlin. — MANUELIDIS, E. E.: Über Hämangiome  
des Gehirns. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* **184**, 601—645 (1950). — MEESSEN, H.:  
Pathologische Anatomie des Morbus caeruleus. *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.* **279**, 474—488 (1954). — MERKER, H., u. E. OPITZ: Die Gefäße der Pia  
höhenangepaßter Kaninchen. *Pflügers Arch.* **251**, 117—122 (1949). — PETERSEN, H.:  
Histologische und mikroskopische Anatomie. Berlin: Springer 1935. — POLLTER, J.:  
Mißbildung der intracranialen Gefäße bei einem Neugeborenen. *Arch. Psychiatr. u. Z. Neur.* **192**, 539—548 (1954). — POTTER, E. L.: Diffuse angiectasis of the cerebral  
meninges of the newborn infant. *Arch. of Path.* **46**, 87—96 (1948). — SCHALTEN-  
BRAND, G.: Der Plexus und die Meningen. In *Handbuch der mikroskopischen  
Anatomie des Menschen*, Bd. 4, Teil 2. Berlin: Springer 1955. — SCHOENMACKERS,  
J., u. H. VIETEN: *Atlas postmortaler Angiogramme*. Stuttgart: Georg Thieme  
1954. — SCHOLZ, W.: Über den Einfluß chronischen Sauerstoffmangels auf das  
menschliche Gehirn. *Z. Neur.* **171**, 426—450 (1941). — SCHULTZ, H., u. H. J. KNIBBE:  
Neue Erkenntnisse über die normale und pathologische Histologie der  
weichen Hirnhäute durch Untersuchungen in „Häutchenpräparaten“. *Frankf. Z. Path.* **63**, 455—492 (1952). — VIERORDT, H.: Die angeborenen Herzkrank-  
heiten. Zit. MÖNCKEBERG. *Die Mißbildungen des Herzens*. In *Handbuch der  
speziellen pathologischen Anatomie*, Bd. 2. Berlin: Springer 1924. — WAG-  
NER, H.: Zit. KOPSCHE, *Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen*, Bd. 3,  
S. 45. Leipzig: Georg Thieme 1943.

Dr. JÜRGEN POLLTER, Berlin-Spandau, Ruhlebenerstr. 147