

Capillarisierung und mikroskopische Veränderungen im Myokard bei angeborenen Herzfehlern

WALDEMAR HORT und HANS-JÜRGEN SEVERIDT

Pathologisches Institut der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. A. J. LINZBACH)

Eingegangen am 9. März 1966

Einleitung

Es ist verwunderlich, daß bei Kindern mit cyanotischen Vitien die hypoxämischen Veränderungen im Myokard oft nur gering sind. Wir wollten deshalb gern wissen, ob bei derartigen Herzfehlern die verminderte Sauerstoffspannung im arteriellen Blut durch eine Erhöhung des Capillarnetzes ausgeglichen wird, oder ob sich keine Unterschiede in der Capillardichte beim Vergleich mit gesunden Herzen und Herzfehlern ohne Cyanose ergeben. Daneben interessierte das Ausmaß von Narbenbildungen und frischeren Veränderungen im Myokard mißbildeter Herzen.

Untersuchungsgut und Methoden

Zur Untersuchung standen uns insgesamt 36 Herzen zur Verfügung. 11 dienten als Kontrollen und stammen von Kindern im Alter von 4 Monaten bis zu 9 Jahren, die an extrakardialen, meist akuten Erkrankungen verstarben. Bei keinem bestanden krankhafte Veränderungen am Herzen.

Die 25 Kinder mit angeborenen Herzfehlern starben meist an Herzversagen. Lungenentzündungen oder Bronchitiden traten gehäuft als Vorerkrankungen auf¹ und führten manchmal zum Tode. Sechs der Kinder waren am Todestage oder am Tage vorher am Herzen operiert worden.

13 Herzen wurden in die Gruppe der Herzfehler mit Cyanose eingeordnet. Darunter befinden sich 3 Fallotsche Mißbildungen, 3 Pulmonalatresien bzw. hochgradige Pulmonalstenosen, 3 Transpositionen einschließlich einer Taussig-Bingschen Mißbildung, 1 Cor univentriculare biventriculatum und 2 Fehlmündungen der Lungenvenen (s. die Tabelle, in der auch der Grad der Cyanose angegeben ist).

Bei dem Mädchen mit Fallotscher Tetralogie (Nr. 12) bestanden schon lange gehäufte Anfälle von cyanotischem Wegbleiben. Bei den beiden Kindern mit kompletter Transposition der großen Gefäße (Nr. 18 und 19) waren Ductus arteriosus und Foramen ovale noch geringgradig offen. Bei dem Kind Nr. 22 entsprang ein aortaler Pseudotruncus aus der rechten Herzkammer, und bei den Kindern 23 und 24 mündeten alle Lungenvenen in den rechten Vorhof.

Von den 12 Kindern mit acyanotischen Vitien bestand bei 3 ein Canalis atrioventricularis communis. Unter den 7 Kindern mit Ventrikelseptumdefekt lag 6mal ein großer, hochsitzender Defekt und nur 1mal ein kleiner (reiskorngroßer) Defekt in Septummitte vor.

¹ Für die Überlassung der klinischen Angaben danken wir Herrn Prof. Dr. R. SCHOEN, ehemals Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen, Herrn Prof. Dr. JOPPICH, Direktor der Universitäts-Kinderklinik Göttingen, Herrn Prof. Dr. BEUREN, Leiter der Kardiologischen Abteilung der Universitäts-Kinderklinik und Herrn Prof. Dr. KONCZ, Leiter der Thoraxchirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik.

(Kind Nr. 29). Bei den beiden Kindern mit supravalvulärer Aortenstenose war die körperliche Leistungsfähigkeit etwas eingeschränkt.

Alle Herzen waren bereits aufgeschnitten und durchschnittlich 1—2 Jahre lang in Formalin fixiert. Zur histologischen Untersuchung kamen die in Abb. 1 skizzierten Stücke. Die Querschnitte aus den Papillarmuskeln sind an der Grenze vom oberen zum mittleren Drittel entnommen, rechts aus dem größten und links aus dem hinteren Papillarmuskel. Die Präparate wurden in Celloidin-Paraffin eingebettet (Methode s. bei HORT, 1955), und 4 μ dicke Schnitte mit HE, nach VAN GRESON, sowie zur Darstellung der Capillarwände mit Hilfe der PAS-Reaktion (Zeiten s. bei HORT, 1955) gefärbt. Für die Auszählung der Capillaren waren im Durchschnitt von jedem Herzen nur Präparate von 2—3 der insgesamt 5 Entnahmestellen geeignet. Die Zählung erfolgte an Gesichtsfeldern mit guten Querschnitten, auf denen die Basalmembranen der Capillaren als schmale rote Kreise oder oval konfiguriert erscheinen. Mit Hilfe eines Zeichenapparates wurden bei Ölimmersion und 750facher Vergrößerung die im Gesichtsfeld liegenden Capillaren aufgezeichnet. Längsgetroffene Anastomosen zwischen den parallel zu den Muskelfasern verlaufenden Capillaren blieben unerfaßt. Von den Capillaren, die den Gesichtsfeldrand berührten oder sich mit ihm überschnitten, zählten wir nur die am linken Gesichtsfeldrand gelegenen mit. Die subendokardiale und subepikardiale Randzone sowie die unmittelbare Nachbarschaft größerer Gefäße blieben unberücksichtigt, ebenso Stellen mit größeren, schrumpfungsbedingten Spaltbildungen oder größeren Narben. Von jeder Entnahmestelle wurden von dem besten Präparat drei Gesichtsfelder ausgewertet und der Mittelwert errechnet. Einem Gesichtsfeld entsprach im Präparat ein Areal von 25000 μ^2 . Außerdem wurde mit einem Integrationsocular ermittelt, wieviel von 12 über das Gesichtsfeld verteilten Punkten innerhalb einer Capillare oder in deren Basalmembran und wieviel im Sarkoplasma von Muskelfasern lagen. Hierzu wurden jeweils 10 verschiedene Messungen pro Gesichtsfeld durchgeführt.

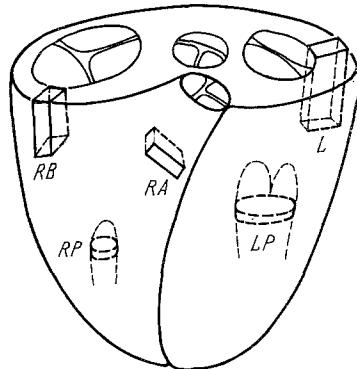


Abb. 1. Schematische Darstellung der Entnahmestellen der Präparate. RA Ausflußbahn der rechten Kammer; RB Basis der rechten Kammerwand; RP rechter Papillarmuskel; L Basis der linken Kammerwand; LP linker hinterer Papillarmuskel

Befunde

Die Ergebnisse der Capillarzählungen sind in der Tabelle zusammengestellt. Jeder eingetragene Wert stellt den Durchschnitt aus drei Messungen dar. Für jede der drei Gruppen (normale Herzen, Herzfehler mit Cyanose und Herzfehler ohne Cyanose) ist ferner der gemeinsame Mittelwert für jede Entnahmestelle angegeben. Die Streuung um die Mittelwerte wurde aus der Summe aller Einzelmessungen errechnet.

Aus dem Vergleich der gemeinsamen Mittelwerte ergibt sich: Bei den untersuchten Herzfehlern mit Cyanose ist an keiner der Meßstellen die Anzahl der Capillaren größer als bei den Kontrollherzen (s. auch Abb. 2). Das Capillarnetz ist also trotz der Cyanose nicht dichter geworden. In der linken Kammerwand stimmen die Mittelwerte in sehr engen Grenzen überein. Für die rechte ergibt sich sogar der eigenartige Befund, daß die Capillardichte im Myokard bei den untersuchten cyanotischen Vitien im Durchschnitt geringer ist als bei den Kontrollherzen. Für den rechten Papillarmuskel liegt diese Differenz wegen der großen Streuung der Meßwerte innerhalb der Fehlergrenze und für die Ausflußbahn der rechten Kammer (RA) stehen zu wenig Kontrollzählungen für eine

Table

		Acyanoartische Vitien							
		55			61				
		Canalis atrioventr. comm.							
14*	25	Neugeboren	2,3	4,4	4,7	5,7	6,1	4,6	+++
26	9 Monate	16,1	15,8	21,7	49	47	43	57	+
27	2½ Jahre	41,2	36,2	30,9	67	55	55	57	+
28	1 Tag	9,9	5,7	6,0					
29	2 Wochen	9,0	5,1	4,8	59				
30	4 Wochen	14,3	23,9	16,8			56		
31	7 Wochen	10,4	10,0	8,4	65	56	56		
32	2½ Jahre	21,1	28,9	23,1	74	65	69	56	+++
33	4 Jahre	59,0	33,0	34,0		72	72	72	+
34	11 Jahre	89,9	74,6	74,2	54	67	50	68	+++
35	6 Jahre	19,5	41,9	40,1		68	63	45	+
36	10 Jahre	38,0	21,4	70	60	46			++
		Mittelwert			65 ± 8	63 ± 9	54 ± 7	55 ± 10	58 ± 8

R = freier Anteil der rechten Kammerwand. L = freier Anteil der linken Kammerwand. S = Septum. RA, RB, RP, L, LP s. Abb. 1. Narben RP = Narben der Nekrosen im rechten Papillarmuskel.

sinnvolle statistische Auswertung zur Verfügung. Für die Basis der rechten Kammerwand (RB) ist die Differenz nach den vorliegenden Meßwerten statistisch gesichert (für $P < 0,0027$). Für eine endgültige Aussage wären aber noch umfangreichere Messungen nötig (vgl. auch S. 198).

Ein Vergleich mit den Herzfehlern ohne Cyanose unterstreicht den Befund, daß bei cyanotischen Vitien keine Verkleinerung der Maschenweite im Capillarnetz eintritt: Die Abweichung der Gruppenmittelwerte überschreitet für keine Meßstelle die 10%-Grenze und keine dieser geringen Differenzen ist statistisch gesichert.

Beim Vergleich der Herzfehler ohne Cyanose mit den Kontrollherzen ergibt sich ein ähnliches Bild wie beim Vergleich der cyanotischen Vitien mit den Kontrollherzen: Für die linke Kammerwand stimmen die Mittelwerte in recht engen Grenzen überein, und die Abweichungen sind statistisch nicht signifikant. In der rechten Kammerwand ist die Capillardichte bei den mißbildeten Herzen dagegen an allen Meßpunkten etwas geringer als bei den Kontrollherzen. (Die Differenzen sind sogar statistisch gesichert. Es ist aber durchaus denkbar, daß diese Unterschiede sich in einer größeren Meßreihe ausgleichen würden).

Die Capillarzählungen zeigen ferner, daß in jeder Gruppe die Maschenweite des Capillarnetzes in rechtem und linkem Papillarmuskel und in der Compacta der linken Kammerwand in engen Grenzen übereinstimmt. Ob es sich bei den etwas höheren Mittelwerten für die Compacta der rechten Kammerwand in der Kontrollgruppe und bei den cyanotischen Vitien tatsächlich um systematische Abweichungen handelt, müßte an einem größeren Untersuchungsgut geprüft werden.

Hinweise auf eine Änderung der Maschenweite des Capillarnetzes in Abhängigkeit vom Lebensalter oder vom Herzgewicht ergaben sich nicht.

Narben im Myokard fehlten bei den Kontrollherzen stets. Bei den mißbildeten Herzen wurden sie im rechten Papillarmuskel häufig, in der rechten Kammerwand manchmal und in der linken nur sehr selten nachgewiesen. Meist handelte es sich um wenige sehr kleine Narben, die mit bloßem Auge nicht sichtbar und zum Teil nur so breit wie einige Muskelfasern waren. Im rechten Papillarmuskel kamen

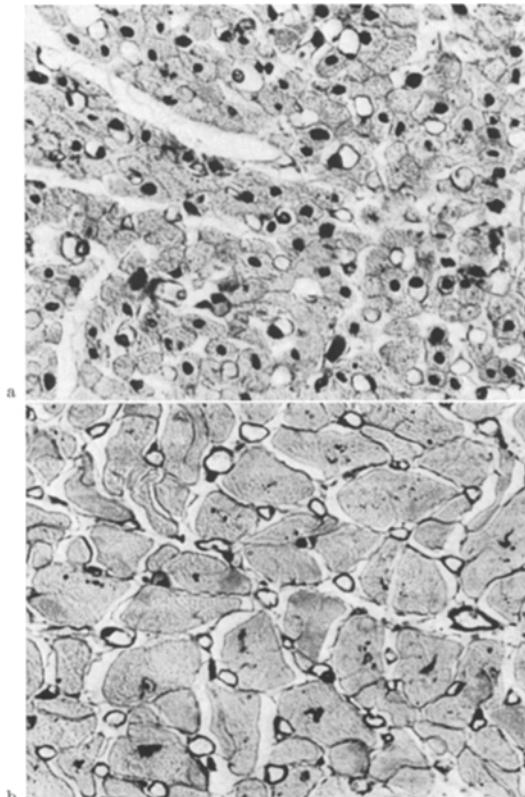


Abb. 2a u. b. Capillarisierung des Myokards. a Kontrollherz (Nr. 6); 20 Monate alt. b Fallotsche Pentalogie (Nr. 14); 23 Jahre alter Mann. Beide Präparate stammen vom rechten Papillarmuskel und sind 460 \times vergrößert (Paraffineinbettung, PAS-Färbung)

manchmal größere Narben vor. Sehr selten bedeckten sie den größten Teil seines Querschnittes. Bei sieben innerhalb des 1. Lebensmonats verstorbenen Kindern mit Herzfehlern vermißten wir Narben in allen untersuchten Schnitten. Nekrosen kamen nur bei zwei ganz jungen Kindern im rechten Papillarmuskel vor: Bei einem 3 Wochen alten Mädchen mit totaler Fehlmündung der Lungenvenen, das an Herzversagen starb (Nr. 23) und bei einem 7 Wochen alten Mädchen mit Ventrikelseptumdefekt (Nr. 30), bei dem eine Pneumonie zum Tode führte.

Aufschlußreich ist ein Vergleich der Herzen der über 2 Monate alten cyanotischen Kinder mit Pulmonalstenosen (einschließlich der Fallotschen Mißbildungen und Pulmonalatresien) mit denjenigen Herzen aus der Gruppe der acyanotischen Vitien, bei denen ein großer Ventrikelseptumdefekt oder ein Canalis

atrioventricularis communis vorlag. Gemeinsam ist allen Herzen eine Rechtsüberlastung. In beiden Gruppen wurden im rechten Papillarmuskel in der Mehrzahl der Fälle Narben beobachtet: Unter den 6 Herzen der Pulmonalstenosegruppe 4mal, bei der anderen Gruppe 4mal unter 5 in Frage kommenden Herzen. Die wenigen in den Präparaten von der Ausflußbahn oder der Basis der rechten Kammer beobachteten Narben (insgesamt 3 unter den 11 Herzen dieser beiden Gruppen) lagen stets in der subendokardialen Muskulatur.

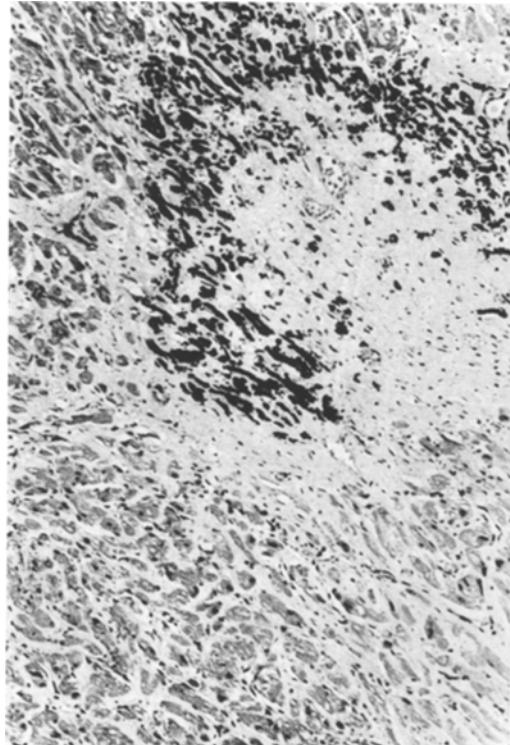


Abb. 3. Verkalkte Muskelfasern im Randgebiet einer Narbe im rechten Papillarmuskel bei Pulmonalatresie (Nr. 15, 3 Monate altes Mädchen). Paraffinschnitt. HE-Färbung, 115 \times vergrößert

Bei den übrigen Kindern mit cyanotischen Vitien wurden hypoxämische Veränderungen im Herzen oft vermißt. Die beiden Kinder mit kompletter Transposition der großen Gefäße starben schon im Alter von 2 Wochen und das Myokard war frei von Narben oder Nekrosen, ebenso bei den 3 im 1. Lebensjahr verstorbenen Kindern mit Taussig-Bingscher Mißbildung, Cor univentriculare und Truncus arteriosus communis. Bei den beiden mit 3 Wochen bzw. 3 $\frac{1}{2}$ Monaten gestorbenen Kindern mit totaler Fehlmündung der Lungenvenen waren dagegen schon Nekrosen bzw. kleine Narben im Myokard vorhanden.

Bei beiden Kindern mit supravalvulären Aortenstenosen bestanden Narben im linken Papillarmuskel. Bei dem älteren Kind wurden darüber hinaus sehr viele kleine alte Narben in den subendokardialen Schichten der linken Kammerwand nachgewiesen. Unter allen übrigen Herzfehlern, bei denen im Gegensatz zur supravalvulären Aortenstenose eine Rechtsüberlastung des Herzens vorlag,

fanden sich kleine Narben in der linken Kammerwand nur bei einem Kind mit *Canalis atrioventricularis communis* und einem anderen mit *Ventrikelseptumdefekt*.

Verkalkte Muskelfasern innerhalb von Narben oder Nekrosen (s. Abb. 3) wurden bei den cyanotischen Vitien fast immer (im rechten Papillarmuskel 5mal unter 6 Fällen), bei den Herzen mit *Canalis atrioventricularis* oder *Ventrikelseptumdefekt* dagegen niemals beobachtet. Bei einem Kind mit supravalvulärer Aortenstenose (Nr. 35) kamen in einer Narbe des linken Papillarmuskels herdförmige, schollige extracelluläre Verkalkungen vor.

Besprechung der Befunde

Die Untersuchungen wurden an Herzen durchgeführt, die in der Regel 1—2 Jahre lang in Formalin fixiert waren. Diese lange Fixierungsdauer hat den Vorteil, daß sich die Capillarwände mit der PAS-Färbung gut darstellen lassen (s. HORT und HORT, 1958), aber den Nachteil, daß die Präparate inzwischen im Formalin schrumpfen. Für Erwachsenenherzen haben wir früher nach monat-langer Fixierung eine Gewichtsabnahme von 6% festgestellt (HORT, 1953) und KYRIELEIS und v. d. BREELIE haben in einer großen Beobachtungsreihe an Säuglingsherzen nach halbjähriger Fixierung eine durchschnittliche Gewichtsabnahme zwischen 5% und 7% gefunden. Die Schrumpfung erfolgt in Abhängigkeit von der Zeit nicht linear, sondern wird mit zunehmender Fixierungsdauer immer geringer.

Wesentlich stärker als beim Fixieren schrumpfen die Präparate bei der Einbettung. Messungen an 10 Herzen aus allen Gruppen ergaben beim Vergleich der gefärbten Präparate mit der Größe des formalinfixierten Muskelstückes vor der Einbettung eine Flächenschrumpfung von $27,5\% \pm 2,6\%$. Innerhalb eines Schnittes schrumpfen die Präparate nicht ganz gleichmäßig. Manchmal herrschen feine, über das ganze Präparat verteilte Spalträume vor, manchmal trennen längere und breitere Spalten Areale mit dichtgelagerten Muskelfasern voneinander. Die Abschätzung der Muskelfaserdichte mit Hilfe der Treffermethode (s. S. 193) ergab, daß bei den Kontrollherzen in der rechten Kammerwand etwas dichtere Areale ausgewertet wurden als bei den mißgebildeten Herzen. Es ist möglich, daß dadurch eine etwas höhere Capillardichte in diesen Herzen vortäuscht wird.

Eine weitere Fehlerquelle liegt darin, daß es sich manchmal nicht mit Sicherheit entscheiden läßt, ob das bei der PAS-Färbung rot umrandete Gebilde eine Capillare darstellt oder nicht. Derartige fragliche Capillaren machten bei unseren Messungen 2—3% aus. Sie sind in den Capillarzahlen enthalten. Nimmt man all diese störenden Faktoren zusammen, so läßt sich daraus grob abschätzen, daß die Fehlergrenze bei der vergleichenden Zählung der Capillaren kaum 10% überschreiten dürfte.

Die Auszählung der Capillaren in einer Flächeneinheit ist eine recht empfindliche Methode zur Beurteilung der Capillarabstände. Wenn z. B. in einem Herzen die (Mittelpunkte der) Capillaren um 10% zusammenrücken, würde in der Flächeneinheit eine Capillarzunahme von gut 23% resultieren. Eine derartige Differenz hätte sich mit der angewandten Methode herausfinden lassen.

Die Capillarzählungen haben ergeben, daß das Capillarnetz während des Säuglings- und Kindesalters in guter Annäherung gleichgroß bleibt und auch

ein Vergleich mit den früher durchgeföhrten Zählungen an Erwachsenenherzen (HORT, 1955) ergibt eine recht gute Übereinstimmung der Meßwerte. Beiden Meßreihen liegt dieselbe Präparationsmethode zugrunde, unterschiedlich groß waren aber das Meßquadrat und die Schrumpfung bei der Einbettung. Rechnet man die damals ermittelten Erwachsenenwerte auf das in dieser Arbeit benutzte Meßfeld um und berücksichtigt die unterschiedliche Schrumpfung, so erhält man für den linken Papillarmuskel des gesunden Erwachsenenherzens 68 Capillaren pro Meßfeld. Dieser Wert liegt nahe bei dem gemeinsamen Mittelwert aller in dieser Arbeit untersuchten Kinderherzen (von 63 Capillaren im Meßfeld für den linken Papillarmuskel). Damit wird der Befund von ROBERTS und WEARN (1941) bestätigt, daß die Maschenweite im Capillarnetz des Säuglings und Kindes schon (praktisch) genau so groß ist wie beim Erwachsenen.

Vor allem aber ergaben die Messungen, daß bei den mißbildeten Herzen das Capillarnetz nicht dichter als bei den Kontrollherzen war. In einer Ergerstellung der Maschen des Capillarnetzes würde eine Möglichkeit liegen, um einen verminderten Sauerstoffdruck im Blut zu kompensieren, denn der von einer Capillare versorgte Gewebszylinder wird mit abnehmendem Sauerstoffdruck kleiner. (Sein Radius ist der Wurzel aus dem Sauerstoffdruck proportional, s. KROGH (1918/19); WARBURG (1923) sowie OPTIZ und SCHNEIDER (1950).

Da dieser Weg nicht beschritten wird, fragt es sich, ob andere Kompensationsmechanismen einspringen. Eine führende Rolle spielt dabei die bei den cyanotischen Vitien auftretende Polyglobulie. Dadurch wird die O_2 -Kapazität des Blutes vermehrt. Der Sauerstoffdruck im arteriellen Blut ist zwar gering, aber in den Capillaren kann mit absinkendem Sauerstoffdruck mehr Sauerstoff ans Gewebe abgegeben werden als ohne das Vorliegen einer Polyglobulie. Bei dem 23jährigen Patienten mit Fallotscher Pentalogie (Nr. 14, Tabelle) war z. B. der Hämoglobinengehalt auf 160% erhöht und die Sauerstoffsättigung im Blut der Aorta lag bei etwa 61%. 1 ml von diesem Blut könnte im Vakuum praktisch genau so viel Sauerstoff abgeben wie 1 ml Normalblut mit 100% Hämoglobin und vollständiger Sauerstoffsättigung. Nach BEERNSMEIER und RUDOLPH (1961) ist sogar bei Patienten mit Fallotscher Tetralogie die Sauerstoffextraktion (in Volumen-%) aus dem Coronarblut größer als bei Vergleichspersonen, sie kann aber die erhebliche Reduzierung der Coronardurchblutung (um durchschnittlich 42%) nicht wettmachen. Aus diesen klinischen Befunden geht hervor, daß man nicht zwangsläufig aus einer Cyanose bei angeborenen Herzfehlern auf eine Hypoxie im Gewebe schließen darf.

Als ein weiterer Kompensationsmechanismus wird eine Capillarerweiterung diskutiert. Durch eine Erweiterung wird die Oberfläche der Capillaren für den Stoffaustausch vergrößert und die Diffusionswege werden kürzer. SCHOENMACKERS und STRATMANN (1955) beobachteten manchmal bei angeborenen Vitien beträchtlich erweiterte Capillaren im Myokard. Wir haben mit der Treffermethode in den Präparaten von den Kontrollherzen und den acyanotischen Vitien übereinstimmend eine durchschnittliche Capillarfläche von 10,4% ermittelt, und bei den cyanotischen Vitien einen Durchschnittswert von 11,4% erhalten. Diese geringe Differenz ist statistisch nicht gesichert, und eine derart geringe Zunahme der Querschnittsfläche würde auch kaum wesentliche Vorteile für die Versorgung des Gewebes bringen. Es ist aber hervorzuheben, daß wir

nicht wissen, wie weit der postmortal im histologischen Präparat gemessene Capillardurchmesser sich auf das lebende Herz übertragen läßt. Als weitere Anpassungsvorgänge im Gefäßsystem haben SCHOENMACKERS und STRATMANN (1955) Erweiterungen von Arterien und Venen sowie intra- und extrakardiale Anastomosen der Kranzgefäße beschrieben.

Die erwähnten Kompensationsmechanismen reichen bei angeborenen Vitien für eine optimale Versorgung des Myokards oft nicht aus. Darauf weisen die beobachteten Nekrosen und Narben hin. Sie stehen in keinem Zusammenhang mit Herzoperationen, weil alle sechs operierten Kinder unseres Untersuchungsgutes innerhalb des ersten postoperativen Tages verstarben.

Narben im Herzmuskel sind bei angeborenen Vitien nach SCHOENMACKERS und STRATMANN (1955) sowie BROWN (1964) selten. Lediglich bei älteren Kindern mit Fallotschen Mißbildungen fanden SCHOENMACKERS und STRATMANN (1955) wenige Narben, RICHTER und KÖHN (1961) dagegen zahlreichere, meist sehr kleine, disseminierte, mit bloßem Auge nicht sichtbare Schwielen und selten größere Narben (s. auch STÖTZER, 1963). BOEMCKE und SCHMIDT (1951) sahen ebenfalls nicht selten kleine Nekrosen bei verschiedenartigen angeborenen Herzfehlern. Auch in unserem Beobachtungsgut kamen Narben nicht selten vor, meist waren sie sehr klein. Ausgesprochen bevorzugt war in unserer Beobachtungsreihe der rechte Papillarmuskel, sowohl bei den cyanotischen als auch bei den acyanotischen Vitien. Allen diesen Herzen (mit Ausnahme der beiden Aortenstenosen) war gemeinsam eine beträchtliche Vermehrung der Arbeit der rechten Herzkammer, die zu einer ausgeprägten Rechtshypertrophie geführt hatte. Fast immer war die rechte Kammerwand schwerer als die linke (s. die Tabelle). Da bei den miteinander verglichenen cyanotischen und acyanotischen Vitien (s. S. 196) Narben in beinahe gleicher Häufigkeit und vergleichbarem Ausmaß auftraten, kann die unvollständige Arterialisierung des Blutes bei den Kindern mit Blausucht keineswegs allein die Genese der Nekrosen erklären, sondern nur einen zusätzlichen, begünstigenden Faktor darstellen.

Für eine hypoxische Entstehung der Narben spricht ihre bevorzugte Lokalisation in den inneren Wandschichten des überlasteten Herzabschnittes. BÜCHNER (1957) hat diesen Entstehungsmechanismus für die Coronarinsuffizienz zuerst beschrieben und sein Mitarbeiter STÖTZER (1963) hat bei angeborenen Herzfehlern mit Rechtsüberlastung entsprechende Veränderungen gefunden, besonders in der Innenschicht der spitzennahen Anteile.

Eine mäßige Bindegewebsvermehrung im Myokard mißbildeter Herzen beschrieben SCHOENMACKERS (1958); GIRELLI u. Mitarb. (1961) und auch KRYMSKI (1961). SCHOENMACKERS (1958) fand aber auch, daß bei angeborenen Herzfehlern Faserbestand und Stützgewebe in einem dem Normalherzen angenäherten Verhältnis zueinander stehen und SCHOENMACKERS teilte uns nach dem Abschluß unserer Untersuchungen brieflich mit, daß er aus seinen Messungen folgert, daß bei angeborenen Herzfehlern keine Capillarvermehrung eintritt — eine Folgerung, mit der unsere Zählungen übereinstimmen.

Weshalb in unserem Beobachtungsgut bei Kindern mit cyanotischen Vitien fast regelmäßig innerhalb der Narben Kalkeinlagerungen in untergegangenen Muskelfasern vorhanden waren, vermögen wir nicht zu sagen. Vermutlich han-

delt es sich dabei um dystrophische Verkalkungen, wie sie in untergegangenen Myokardabschnitten nicht selten auftreten. Die Anordnung der Kalkkörnchen spricht dafür, daß sie in Mitochondrien abgelagert sind (vgl. HORT und DA CANALIS, 1965). Verkalkungen kommen aber auch bei acyanotischen Vitien vor: Eine Beobachtung teilte BROWN (1964) mit, und in unserer Reihe lagen schollige extracelluläre Kalkmassen in einer Narbe bei supravalvulärer Aortenstenose. Für diese Mißbildung wird pathogenetisch die Bedeutung einer schweren infantilen Hypercalcämie diskutiert (BLACK und CARTER, 1963; BEUREN u. Mitarb., 1964).

Es ist interessant, unseren Capillarzählungen die Befunde gegenüberzustellen, die DIEMER (1965) an Gehirnen von Kindern erhob, die an Herzfehlern mit chronischer Hypoxie litten. Er fand eine beträchtliche Vermehrung der Capillaren — die aber nicht über die Erwachsenenwerte hinausging — und sieht darin eine Anpassung an den verminderten O₂-Druck. Die Capillarisierung von Gehirn und Herzmuskel kann man jedoch nicht direkt miteinander vergleichen. Das Capillarnetz im Gehirn reift nach der Geburt erst allmählich aus. Beim menschlichen Neugeborenen beträgt nach DIEMER und HENN (1964) die Capillardichte nur etwa ein Drittel des Erwachsenengehirnes und beim Frühgeborenen ist sie noch geringer als beim Neugeborenen.

Beim Herzen ist dagegen die Maschenweite schon beim Frühgeborenen so groß wie beim Erwachsenen (ROBERTS und WEARN, 1941) und ändert sich auch bei angeborenen Vitien nicht. Sie scheint genetisch so fest verankert zu sein, daß sie auch durch eine seit der Geburt bestehende schwere Cyanose nicht verändert wird. Dafür sprechen auch die Befunde von POURA u. Mitarb. (1964), die bei hochgradiger experimentell bedingter Anämie junger Ratten keine Engestellung des Capillarnetzes beobachteten.

Abschließend möchten wir nicht verschweigen, daß wir die Frage der Capillarisierung nur von einem — relativ leicht erfaßbaren — Blickpunkt aus betrachtet haben. Es wurde nur über die Capillardichte berichtet. Für die Versorgung des Gewebes ist die Capillarlänge aber genau so wichtig. Beim Durchfließen durch die Capillare gibt das Blut allmählich Sauerstoff und Nährstoffe ab und am venösen Ende droht unter ungünstigen Bedingungen die Versorgungsinsuffizienz. Es fragt sich, ob dem Organismus kompensatorische Änderungen der Capillarlänge möglich sind. Darüber wissen wir bis heute noch nichts.

Zusammenfassung

Untersucht wurden 11 Kontrollherzen von Säuglingen und Kindern, 13 Herzen mit cyanotischen Vitien und 12 Herzen mit acyanotischen Vitien.

Die Capillarwände wurden an Präparaten aus den insgesamt fünf Entnahmestellen mit Hilfe der PAS-Färbung dargestellt. Das Capillarnetz war bei den mißbildeten Herzen nicht enger als bei den Kontrollherzen. Selbst bei den cyanotischen Vitien hatte die Capillardichte nicht zugenommen.

Jenseits des 2. Lebensmonats wurden in der überlasteten Kammerwand der mißbildeten Herzen öfter Narben beobachtet, die meist klein waren und bevorzugt im rechten Papillarmuskel lagen. Bei cyanotischen Vitien schlossen die Narben auffallend häufig verkalkte, untergegangene Muskelfasern ein.

Capillarization and Microscopic Changes of the Myocardium in Congenital Heart Disease

Summary

Studies were made of 13 hearts of infants and children with cyanotic congenital heart disease, 12 hearts with acyanotic congenital heart disease and 11 normal hearts. The myocardial specimens were taken from 5 different regions and examined histologically after PAS staining. The capillary network in the malformed hearts was not denser than in the control hearts. Even in the myocardium of cyanotic congenital heart defects the density of the capillary network was not increased. In congenital malformations of the heart the overloaded ventricular wall frequently showed small scars after the second month of life. The right papillary muscle revealed a predisposition for these scars. In patients with cyanotic congenital heart disease, however, the scars often incorporated calcified degenerated muscle fibres.

Literatur

BERNSMEIER, A., u. W. RUDOLPH: Myokardstoffwechsel. Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 1961, 27. Tagg, S. 59—76.

BEUREN, A. J., CH. SCHULZE, P. EBERLE, D. HARMJANZ, and J. APITZ: The syndrome of supravalvular aortic stenosis, peripheral pulmonary stenosis, mental retardation and similar facial appearance. Amer. J. Cardiol. **13**, 471—483 (1964).

BLACK, J. A., and R. E. BONHAM-CARTER: Association between aortic stenosis and facies of severe infantile hypercalcaemia. Lancet **1963** II, 745—748.

BOEMCKE, F., u. H. J. SCHMIDT: Untersuchungen über Herzmuskelveränderungen bei kongenitalen Herzfehlern. Virchows Arch. path. Anat. **319**, 613—629 (1951).

BROWN, J. M.: Histological examination of the ventricular myocardium in 62 cases of congenital heart disease. Brit. Heart J. **26**, 778—784 (1964).

BÜCHNER, F.: Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydationen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. IV, Teil 2, S. 569 ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.

DIEMER, K.: Der Einfluß chronischen Sauerstoffmangels auf die Capillarentwicklung im Gehirn des Säuglings. Mschr. Kinderheilk. **113**, 281—283 (1965).

—, and R. HENN: The capillary density in the frontal lobe of mature and premature infants. Biol. Neonat. (Basel) **7**, 270—279 (1964).

GIRELLI, L., e A. SZIJARTO: Il miocardio ventricolare nei vizi congeniti di cuore. Riv. Anat. pat. **20**, 420—433 (1961).

HORT, W.: Quantitative histologische Untersuchungen an wachsenden Herzen. Virchows Arch. path. Anat. **323**, 223—242 (1953).

— Quantitative Untersuchungen über die Capillarisierung des Herzmuskels im Erwachsenen- und Greisenalter, bei Hypertrophie und Hyperplasie. Virchows Arch. path. Anat. **327**, 560—576 (1955).

—, u. S. DA CANALIS: Untersuchungen an Rattenherzen nach temporärer Unterbindung der linken Kranzarterie. Virchows Arch. path. Anat. **339**, 61—71 (1965).

—, u. H. HORT: Beiträge zur Histochemie der Blutgefäßendothelien und der Capillargrundhüttchen. Virchows Arch. path. Anat. **331**, 591—615 (1958).

KROGH, A.: The number and distribution of capillaries in muscles with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. J. Physiol. (Lond.) **52**, 409—415 (1918/19).

KRYMSKI, L. D.: Histo-topographische Untersuchung der Veränderungen des Myokards bei angeborenen Herzfehlern. Dtsch. Gesundh.-Wes. **16**, 808—813 (1961).

KYRIELEIS, CH., u. H. v. d. BRELIE: Noch unveröffentlicht.

OPITZ, E., u. M. SCHNEIDER: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen. *Ergebn. Physiol.* **46**, 126—260 (1950).

POUPA, O., B. KORECKY, K. KROFTA, K. RAKUSAN, and J. PROCHÁZKA: The effect of anaemia during the early postnatal period on vascularisation of the myocardium and its resistance to anoxia. *Physiol. Bohemoslovenica* **13**, 281—287 (1964).

RICHTER, M., u. K. KÖHN: Hypoxämische Myokardschäden bei operierten und nicht operierten Herzfehler-Patienten. *Z. Kreisl.-Forsch.* **50**, 554—565 (1961).

ROBERTS, J. T., and J. T. WEARN: Quantitative changes in the capillary-muscle-relationship in human heart during normal growth and hypertrophy. *Amer. Heart J.* **21**, 617 (1941).

SCHOENMACKERS, J.: Vergleichende quantitative Untersuchungen über den Faserbestand des Herzens bei Herz- und Herzkloppenfehlern sowie Hochdruck. *Virchows Arch. path. Anat.* **331**, 3—22 (1958).

—, u. E. STRATMANN: Koronargefäßsystem und Myokard bei angeborenen Herz- und Gefäßfehlern. *Arch. Kreisl.-Forsch.* **22**, 153—170 (1955).

STÖTZER, H.: Histotopographische Untersuchungen des Herzens bei Rechtshypertrophie verschiedener Ätiologie. *Beitr. path. Anat.* **128**, 157—179 (1963).

WARBURG, O.: Versuche am überlebenden Carcinomgewebe. (Methoden.) *Biochem. Z.* **142**, 317—333 (1923).

Prof. Dr. WALDEMAR HORT
Pathologisches Institut der Universität
34 Göttingen, Goßlerstr. 10