

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
(Direktor: Prof. Dr. W. DOERR)

Hämodynamische Untersuchungen über die Entstehung der Mißbildungen des arteriellen Herzendes

Von

KLAUS GOERTTLER

Mit 11 Textabbildungen, davon 2 farbigen

(Eingegangen am 21. November 1955)

A. Einleitung

Zahlreiche Hypothesen und Theorien belasten die Deutung der Entstehung angeborener Fehlbildungen des arteriellen Herzendes. Um auf diesem Feld morphologischer Forschung eine konkrete Unterlage zu schaffen, wurde in früheren Arbeiten (1955a und b) zunächst die Bedeutung der an der Formbildung beteiligten Faktoren untersucht. Die entscheidende Rolle autochthon entstandener und einer eigenen Gesetzmäßigkeit unterliegender Endokardleisten oder -kissen konnte ebenso verneint werden, wie hämodynamische Faktoren als zweitrangig eingeordnet werden mußten. Die Ergebnisse meiner Durchströmungsversuche an Glasmödellen von nicht mißgebildeten Herzanlagen verschiedener Entwicklungsstufen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Die Form des muskulären Herzmantelrohres ist durch asymmetrisches Wachstum verschiedener Herzteile entstanden und bestimmt die Lage der Blutströme im embryonalen Herzen. Äußere Form des Myoepikardmantels und hämodynamische Faktoren bieten die Voraussetzung für die Ausbildung der Herzklappen, den Abschluß der Herzkammerseptierung durch das Septum membranaceum und die regelrechte Trennung von Aorta und Pulmonalarterie. Die Modelldurchströmung machte den gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen den einzelnen Faktoren sichtbar.

Bei der recht schwierigen Herstellung *unseptierter* Glasmödelle fiel auf, daß ganz bestimmte, zunächst unbeabsichtigte Abänderungen der für jedes Stadium der Entwicklung typischen Form regelmäßig zu Umgestaltungen des Strombildes führten. Eine fehlende ventrale Abwinkelung der späteren Herzkammerabschnitte gegeneinander ließ den „aortalen“ Stromfaden nicht mehr dorsalwärts den Pulmonalstrom unterkreuzen, während bei Verkleinerung des linken Kammerteiles der Pulmonalstrom den Aortenstrom viel weiter stromaufwärts, teilweise sogar noch im linken Kammerabschnitt überkreuzte. Damit drängte sich der Vergleich dieser abnormen Stromformen mit dem Blutstromverlauf bei angeborenen Herzfehlbildungen auf.

Zugleich war auch der Ansatz für die Beantwortung der Frage nach den formalen Bedingungen für die Ausbildung einer abnormen Herzform gegeben: Wenn der Myoepikardmantel sowohl den Blutstrom leitet, wie auch die Massierung von Endokardmaterial an bestimmten Punkten ermöglicht, dann muß der fehlerhaften Ausbildung von vorwiegend endokardialen Septen, der veränderten Stellung der venösen und arteriellen Ostien und einer abnormen Lage der Blutströme — erkennbar bei typischen Herzfehlbildungen — eine vorausgehende Umformung des Myoepikardmantels zugrunde liegen, unter der von mir als gegeben angesehenen *Voraussetzung*, daß für die abnorme Herzgestaltung gleiche Prinzipien gelten wie für die regelrechte Entwicklung des Herzens.

Eine direkte Übertragung der am starren Glasmodell getroffenen Feststellungen auf das komplizierte Mißbildungsgeschehen an einem lebenden Organ ist nur dann erlaubt, wenn stichhaltige Gründe genannt werden können. Als solche haben meines Erachtens zu gelten:

1. Während der Entwicklung einer typisch gestalteten Herzanlage müssen der gesamte Myoepikardmantel einheitlich oder aber dessen einzelne Abschnitte getrennt für sich umformbar sein.

2. Es werden gesetzmäßige Beziehungen zwischen Zeitpunkt und Ausmaß der Umformungen, der Lage der veränderten Myoepikardbezirke während der Herzentwicklung und genau definierbaren zugehörigen Mißbildungen verlangt.

3. Ein atypisches Glasmodell muß relativ leicht und in einem Umformungsvorgang aus dem Modell einer früheren Entwicklungsstufe der Herzanlage herstellbar sein, ohne daß ein veränderter Stromverlauf durch Septierung erzwungen wurde. Es müssen Beziehungen zu bestimmten Herzfehlbildungen abzuleiten sein.

Diese Art der induktiven Erschließung eines unbekannten Geschehens ist berechtigt, wenn *alle* wesentlichen Mißbildungen mit einem Minimum hypothetischen Aufwandes erklärt und mit bekannten Tatsachen in Übereinstimmung gebracht werden können.

Im ersten Abschnitt dieses Aufsatzes werden die Voraussetzungen über die Möglichkeiten und den Mechanismus der Umformung einer embryonalen Herzanlage während der Entwicklung an Hand bekannter Tatsachen geprüft. Sie bilden die Grundlage für das Verständnis der Durchströmungsversuche an abgewandelten Glasmodellen embryonaler Herzanlagen, worüber im zweiten Abschnitt berichtet werden soll.

B. Das Bildungsprinzip bei fehlerhafter Herzgestaltung

In den letzten Jahrzehnten hat sich, besonders unter dem Einfluß der Untersuchungen von ROUX und SPEMANN, die Ansicht durchgesetzt, daß eine Mißbildung nicht notwendigerweise einzig infolge einer fehler-

haften Genkonstellation entstehen kann. Bezogen auf das Herz, sprach man von „Arretierungen“ bestimmter Bewegungsvorgänge oder ganz allgemein von Wachstumshemmungen, ohne daß der zugrunde liegende Mechanismus näher erläutert werden konnte. Von BREDT (1935/36) stammt die etwas enger gefaßte These der Atrophie einer Herzanlagehälfte (antimerale Atrophie). Es ist indessen nicht vollständig klar, was BREDT hierunter versteht. Auch ist noch nicht gesichert, daß der linke Vorhof und die linke Kammer ausschließlich der linken, rechter Vorhof- und rechter Kammerteil einzig der rechten Herzanlagehälfte entstammen: Eine Verkleinerung von linkem Vorhof- und Kammerteil ist daher nicht generell mit einer antimeralen Atrophie zu identifizieren. DOERR (1955) hat kürzlich darauf aufmerksam gemacht, daß „gekreuzte“ Atrophien z. B. vom linken Vorhof und rechter Herz- kammer nicht selten vorkommen. Die Ansicht von BREDT kann daher nur für bestimmte Herzabschnitte Wahrscheinlichkeit beanspruchen. Weiterhin ist es schwer vorstellbar, daß nach der frühzeitigen Dehiszenz des Mesocardium dorsale im Kammerteil die völlig verschwundene „Nahtlinie“ ideell weiterbesteht, zumal die ursprünglich peristaltischen Kontraktionswellen auch eine funktionelle Einheit des Herzrohres erkennen lassen (s. auch PATTEN und KRAMER 1933). Nach den Angaben von GROSSER (1945) kann von einer antimeralen Gliederung des myoepikardialen Kammerteiles beim Menschen nicht gesprochen werden, da dieser als einheitliche präentodermale Platte aus dem Kopfmesoderm gebildet wird (s. auch KURT GOERTTLER 1950). (Es soll keineswegs bestritten werden, daß an anderen Organen ursprüngliche Grenzlinien erhalten bleiben!) Eine Verknüpfung der alten Vorstellung von einer Wachstumshemmung während der Normalentwicklung mit den bereits von PANUM (1859), DARESTE (1877) und neuerdings von WILSON und WARKANY (1949), sowie BÜCHNER, RÜBSAAMEN und SCHELLONG (1953, 1954) erbrachten Beweisen, daß eine exogene Noxe Herzmißbildungen induzieren kann, führt zu der Feststellung, daß eine Schädigung des Keimlings eine Wachstumsstörung zur Folge hat.

Bezieht man dies auf die embryonale Herzanlage, dann kann einzig das Gewebe des Myoepikardmantels geschädigt werden; dieser stellt nicht nur den Hauptanteil der Herzanlage dar, sondern zeigt auch ein ganz ausgeprägtes Wachstum, und auch das plastisch-gelatinöse Reticulum zwischen Endokard und Myokard ist keine wachstumsaktive Substanz, sondern primär zellfrei und wird vorwiegend vom Endokardinnenrhr aus zellig „organisiert“ (PATTEN, KRAMER und BARRY 1948).

Es besteht ein großer Unterschied in der Manifestation späterer Mißbildungen, ob eine Schädigung den Keimling frühzeitig oder später getroffen hat. Abänderungen der frühen Ontogenese des Herzens

bedingen eine andere Herzform als solche während der späteren Organausgestaltung.

Die Mannigfaltigkeit der Herzmißbildungen setzt eine leichtere Verletzlichkeit ganz bestimmter Myokardanteile voraus. Zur Deutung dieser Tatsache lassen sich gleichfalls allgemeine Prinzipien heranziehen: Es werden am ehesten die stoffwechselaktivsten, d. h. die am stärksten wachsenden Organbezirke beeinflußt. Auf die Herzanlage bezogen bedeutet dies, daß in jeder Entwicklungsphase Bezirke unterschiedlichen Wachstums nebeneinander bestehen müssen. Dies ist tatsäch-

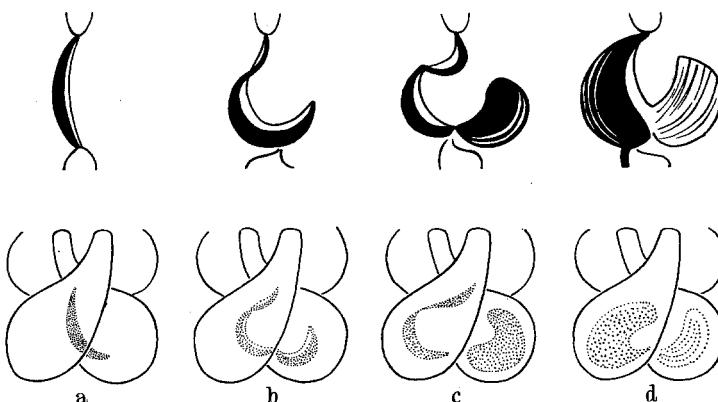


Abb. 1a—d. Die Umgestaltung des arteriellen Herzschleifenschenkels. Einzeichnung der besonders stark wachsenden Bezirke (obere Reihe, schwarz ausgezogen) und ihre Projektion auf die späteren Herzkammern (untere Reihe). a Primitive, rechtsgewendete Herzsleife, Keimlänge unter 2 mm, 3.—4. Fetalwoche. b Ventralsleife, Keimlänge 2 mm, Anfang der 4. Fetalwoche. c Ausbildung des proampullären (linken) und des metampullären (rechten) Kammeranteiles. Keimlänge 3—5 mm, 4.—5 Fetalwoche. d Einbeziehung des Bulbus cordis in den Kammerteil in der 6. Fetalwoche, Keimlänge 10 mm

lich der Fall und indirekt feststellbar, indem man das Wachstum einzelner Bezirke während verschiedener Entwicklungsstadien miteinander vergleicht. Das unterschiedliche Wachstum einzelner Herzabschnitte in den für die Entwicklung des arteriellen Herzteiles wichtigsten Phasen wird in der Abb. 1 schematisch dargestellt. Es lassen sich vier große Phasen gegeneinander abgrenzen:

1. Die primitive, rechtsgewendete Herzsleife (Abb. 1a). Der stoffwechselaktive Bezirk des ungegliederten Kammeranteiles muß der linken Antimere zugesprochen werden (s. auch PERNKOPF 1937). Als Beweis führe ich Beobachtungen von KURT GOERTTLER (1928) an: Nur die linke, isoliert entnommene Herzanlage von Amphibienkeimen zeigt im Explantat nach einem bestimmten Zeitraum eine Contractilität, während die rechte Anlagehälfte erst später eine gleiche Differenzierungshöhe erkennen läßt, jedoch ohne sich zu kontrahieren.

2. Ausbildung der Bulboventrikularfurche mit Abgrenzung von Kammer- und Bulbusteil, die Kammersleife hat sich nach ventral

verlagert (Abb. 1b). Die stoffwechselaktiven Bezirke gehören mit großer Wahrscheinlichkeit der linken Antimere an.

3. Unterteilung der Kammerschleife in eine Proampulle und eine Metampulle (linker bzw. rechter späterer Kammerteil), Entstehung des Bulbusbajonnettes, Beginn der Ohrkanalwanderung (Ostium atrioventriculare) (Abb. 1c). Im Wachstum führt zunächst der linke Kammerteil. Eine Abgrenzung der Antimeren ist nicht mehr möglich.

4. Einbeziehung des Bulbus in den Kammerteil, sog. Bulbusdetorsion („vektorielle Bulbusdrehung“, DOERR 1955). In frühen Stadien steht noch das Wachstum der Proampulle im Vordergrund, dem jedoch noch vor Beginn der abschließenden Herzkammerseptierung ein besonders starkes Wachstum des rechten Kammerteiles folgt, der sich ventralwärts vorverlagert (Abb. 1d). Nach Erreichen dieser Entwicklungsstufe ist die Grundform des Herzens festgelegt.

Die schon erläuterten allgemeinen Beziehungen zwischen hoher Stoffwechselaktivität, gesteigertem Wachstum und leichter Beeinflußbarkeit sind für die Herzanlage vor mehr als 20 Jahren bewiesen, in ihrer Bedeutung für die Teratogenese aber bisher noch nicht erkannt worden, obgleich die Festlegung „metabolischer Gradienten“, d. h. wachstumsaktiver Bezirke bereits von CHILD (1916, 1920) und Mitarbeitern gerade wegen ihrer leichten Beeinflußbarkeit erfolgte. HYMAN (1927) hat auch die Herzanlage des Hühnchenkeimlings in verschiedenen Stadien mit stark verdünnten Säuren bzw. Salzlösungen mit toxischer Wirkung bepinselt und dabei festgestellt, daß einzelne Abschnitte leichter geschädigt werden als andere. Diese sind zugleich auch die wachstums- und funktionsaktivsten, was sich aus den unabhängig von HYMAN durchgeführten Untersuchungen von PATTEN und KRAMER (1933) ersehen läßt. Daß gleichfalls ALLEN (1919) in den wachstumsaktivsten Abschnitten zuerst Glykogen nachweisen konnte, ergänzt die Befunde. *Die embryonale Herzanlage ist während ihrer Entwicklung durch exogene Noxen beeinflußbar und wird hierdurch mißgebildet. Immer werden die besonders empfindlichen wachstumsaktiven Anteile zuerst geschädigt; ihre Lokalisation wechselt, bedingt durch das primär asymmetrische Wachstum dieses Organs.*

Es ist jetzt der Mechanismus der Fehlbildung zu untersuchen, d. h. in welcher Weise die Herzanlage infolge Schädigung eines Herzabschnittes umgeformt werden kann. Die Vorstellung einer einfachen „Wachstumsarretierung“, eines Verharrens in einer normalerweise als Übergangsstadium vorkommenden Herzform ist für die Deutung nicht ganz ausreichend. Ein ausdifferenziertes, aber mißgebildetes Herz läßt häufig gewisse Ähnlichkeiten mit den Formen früherer Entwicklungsstadien erkennen, die bei typisch gestaltetem Herzen nicht mehr feststellbar sind, ist aber nicht mit diesen identisch. Die „Transposition der

großen Gefäße“ hat kein Vorbild in der Phylo- oder Ontogenese, sie ist etwas grundsätzlich Neues. Sie entsteht, indem *nur* der geschädigte Herzteil arretiert wird. Dadurch sind veränderte Bedingungen auch für die nicht beeinflußten Myokardbezirke geschaffen, die zu ihrer neuartigen und *nicht* aus der Organentwicklung ableitbaren Formierung führen.

Wenn ein sich sonst stark ausdehnender Herzteil im Wachstum zurückbleibt — indem sich die Zellzahlen relativ oder absolut vermindern —, dann überwiegt die Vermehrung der weniger geschädigten Zellen mit ursprünglich minderer Stoffwechselaktivität. Hierzu ein einfacher Vergleich:

Bläst man einen Gummiballon auf, nachdem man vorher durch Aufkleben eines Flickens einen Abschnitt verstärkte, dann wird die Form unsymmetrisch; der sich stärker ausdehnende Teil rückt an die Konvexität des Schlauches, während der andere Abschnitt an die Konkavität zu liegen kommt.

Da wir es am Herzen aber mit einem primär asymmetrischen Wachstum zu tun haben, müßte — um im Vergleich mit dem Gummischlauch zu bleiben — der sich normalerweise ausdehnende Teil gleichfalls mit einem Gummiflicken versehen werden. Dieser muß aber so stark sein, daß sich der zunächst weniger dehnungsfähige Bezirk verhältnismäßig stärker aufblasen läßt, was zu einer nochmaligen asymmetrischen Formänderung führt.

Damit ist die Umformung eines Myoepikardbezirkes hinreichend beschrieben. Sie muß einen veränderten Blutstromverlauf und eine abnorme Septierung nach sich ziehen, den Ergebnissen meiner früheren Untersuchungen (1955a und b) entsprechend.

Die Beantwortung der Frage ist wesentlich, *wohin* sich generell der stärker wachsende Myoepikardbezirk ausdehnt, gleichgültig, ob infolge normalen Wachstums oder dadurch, daß der ursprünglich wachstumsaktivere Teil nunmehr „ausgefallen“ ist.

Allgemein dehnen sich die stärkst wachsenden Teile nach seitlich und vorne aus, wo auch am meisten Platz zur Verfügung steht, während sich dorsal das Achsenskelet und die sich später ausdifferenzierenden Vorhofsteile formieren. Dabei bildet die Herzanlage über einen längeren Zeitraum einen regelrechten Bruchsack, der sich unter der Kopfbucht nach ventral vorwölbt (Abb. 2). Im asymmetrischen Herzschlauch finden sich alle stark wachsenden Teile an der Konvexität, bei ihrer Schädigung werden sie von dort an die Konkavität verdrängt. Liegt der geschädigte Teil bei querer Lage zur Körperlängsachse (proampullärer linker Kammerteil) vorne und mehr unten, der ungeschädigte aber hinten und oben, dann muß das Myokardgewebe des unteren vorderen Abschnittes nach hinten und unten rücken, der obere und hintere aber

nach vorne und oben (Abb. 3a). Befinden sich die im Wachstum sekundär mehr zurückbleibenden Zellbezirke vorne und oben (Abb. 3b), dann „rotiert“ der Herzschlauch in entgegengesetzter Richtung. (Ob es sich um eine echte Rotation des Herzschlauches um seine Achse handelt, erscheint fraglich, denn die Herzachse wird mit zunehmender Vergrößerung des Organs verlagert, und auch der Achsenabstand und die Entfernung der einzelnen Zellbezirke zueinander ändern sich ungleichmäßig. Sie ist eher eine *scheinbare*, indem allein durch das „Stehenbleiben“ eines Abschnittes die anderen daran „vorbeiwachsen“ und damit die Umlagerung zustande bringen.) Werden Zellen des parallel zur Körperlängsachse verlaufenden (späteren metampullären) Schlauchstückes geschädigt, die vorne und seitlich gelegen sind (Abb. 2c), verlagern sich die unbeeinflußten hinteren und medianen Bezirke (der Konkavität) medianwärts und nach vorne. Bei ventromedianer Lage des geschädigten und bei dorso-lateraler Position des ungeschädigten Teiles aber erfolgt die Umlagerung im entgegengesetzten Sinne (Abb. 2d).

Die Abb. 3a—c stellt die Verhältnisse schematisiert bei Ventralansicht auf das Herz dar. Man erkennt, daß der quere Schenkel der längsverlaufende Schlauchteil der späteren rechten Herzkammeranlage entspricht, die im Stadium der Abb. 3a noch nicht

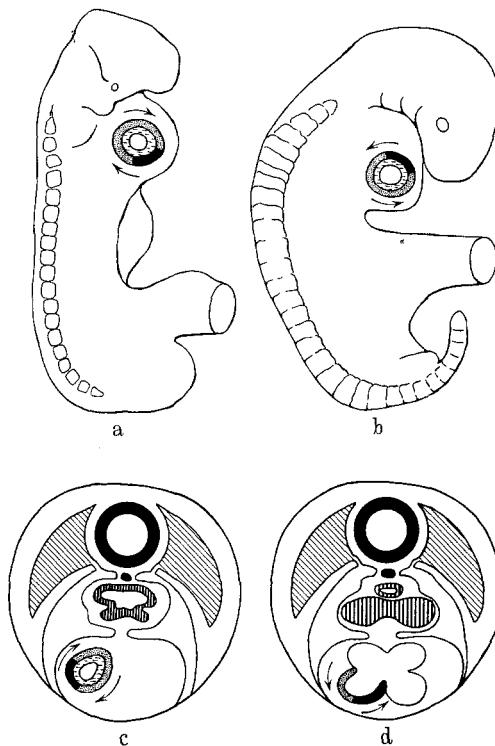


Abb. 2 a—d. Die Abhängigkeit der Verlagerung von geschädigtem Herzschlauchgewebe von der ursprünglich innegehaltenen Position. a und b Einzeichnung des linken Kammerschleifenteiles in einem Embryo von 3 bzw. 6 mm Keimlänge, Ansicht von rechts. c und d Einzeichnung des rechten Kammerenteiles in schematische Querschnitte von Embryonen von 3 bzw. 10 mm Keimlänge. Die schwarz ausgezogenen Segmente des Herzschlauches sollen das geschädigte, die punktierten das ungeschädigte Myokardgewebe darstellen, eingezeichnete Pfeile die jeweilige Verlagerung des Schlauchstückes. Quergestrichelt: gelatinöses Reticulum

unterteilt wurde. Die „empfindlichen“ Bezirke liegen unten und vorne, entsprechend der in Abb. 2a und c eingetragenen Lage. Die Wachstumsrichtung bei der Umgestaltung der Herzanlage nach einer Schädigung ist durch Pfeile markiert. — In Abb. 3b (entsprechend Abb. 2b) wird die pathologische Umformung der *linken* Herzkammer während der Bulbusdetorsion veranschaulicht, in Abb. 3c (entsprechend Abb. 2d), der gleiche Vorgang im *rechten* Kammerteil während der endokardialen, abschließenden Kammerseptierung; da letzterer hämodynamisch und formal keine Besonderheiten bietet und von mir in anderem Zusammenhang erwähnt wurde (1955c), bleibt er hier unberücksichtigt.

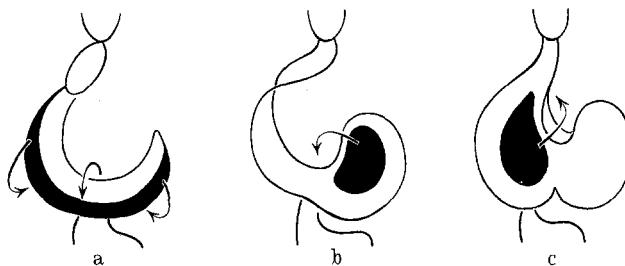


Abb. 3a—c. Herzanlagen von Keimlingen des 3-, 6- und 10 mm-Stadiums mit Darstellung der Umlagerungen des Herzschlauches nach einer Schädigung entsprechend Abb. 2

Man kann die fehlerhaften lokalen Umgestaltungen des Herzschlauches auch als partielle Inversionen bezeichnen, d. h. als eine abnorme und neuartige Torsion, und damit gewinnt man Verständnis für die Gedankengänge von SPITZER (1923 und 1928), dessen Vorstellungen über die verschiedenen Gleichgewichtszustände etwas komplizierter formuliert, aber im Grunde doch den unsrigen ähnlich sind.

Der Mechanismus der Umgestaltung eines Herzschnittes lässt sich damit einfach formulieren: *Ein geschädigter, ursprünglich wachstumsaktiver Abschnitt des Herzschlauches rückt auf dem kürzesten Wege an die Konkavität, in frühen Stadien durch eine scheinbare Rotation im Gegenuhrzeigersinn, später im Uhrzeigersinn bei Betrachtung in Blutstromrichtung.*

Eine während der Herzentwicklung einwirkende Schädigung zwingt einzelne Abschnitte oder Sektoren des Myoepikardmantels unter „Arretierung“ des geschädigten Bezirkes zu abnormalen Torsionen. Ihre Drehungsrichtung ändert sich während verschiedener Phasen der Herzentwicklung. Damit wird auch der Blutstromverlauf abgewandelt, und es kommt zu fehlender oder abnormer Septierung und einem Positionswechsel von Aorta und Pulmonalarterie. Dies ist genau das, was DOERR als Arrest der vektoriellen Bulbusdrehung und ihrer Folgen bezeichnet hat (1952, 1955).

C. Durchströmungsversuche an Glasmodellen mit Umformung des arteriellen Herzteiles

Für die zu beschreibenden Durchströmungsversuche verwendete ich als Grundformen Modelle von unseptierten Herzanlagen einer Keimgröße zwischen 4 und 7 mm, entsprechend einem Fetalalter von etwa $3\frac{1}{2}$ bis $4\frac{1}{2}$ Wochen. — Die Glasmodelle wurden nach von mir geformten Plastilinmodellen in Zusammenarbeit mit Herrn Glasbläsermeister ALFRED DECKERT, Berlin-Spandau, hergestellt. Ich bin Herrn DECKERT für seine gleichbleibende Hilfsbereitschaft zu großem Dank verpflichtet. Das Blasen der Glasmodelle ist kompliziert und brachte zahlreiche Enttäuschungen. Je häufiger das Glas verformt wird, um so spröder wird das Material, bis es schließlich irreparabel zerspringt. Ich habe auf diese Weise fast die doppelte Anzahl von Modellen verloren, als sich noch in meinem Besitz (7 normale und 2 pathologische Formen) befinden. Für jedes Modell mußte eine durchschnittliche Arbeitszeit von 20 bis 30 Std angesetzt werden. Die eigentliche Durchströmung wurde in gleicher Weise wie früher beschrieben (1955 b) durchgeführt. (Einstrom von Flüssigkeit in beide den Sinushörnern entsprechenden Einflußstutzen über Gummischläuche aus einer Standflasche, Einspritzung von Tusche bzw. roter und blauer Farbstofflösung durch den Gummischlauch mit 18er oder 20er Kanüle in den Axialstrom. Abfluß über die primitive Aorten darstellenden Abflußrohre). — Damals konnte ich feststellen, daß die Flüssigkeit in Modellen aller Entwicklungsstadien zwei getrennte Wege benutzte. Jeweils wurde der Lauf des besonders schnell fließenden axialen Stromfadens beobachtet, der immer ein typisches Strombild erkennen ließ. Die Richtung der aus dem linken Sinushorn in den Vorhofsteil gelangenden Flüssigkeit ist identisch mit der in späteren Stadien, d. h. nach Obliteration des linken Sinushorns durch die V. cava caudalis einströmenden Blutmenge. Sie benutzt die Vorderwand des zunächst noch unseptierten Vorhofes, dreht sich spiraling unter dem „Vorhofsdach“ zum Ohrkanal hin, durchfließt die ventralen Abschnitte der Proampulle, schwenkt dann nach dorsal, um die Hinterwand des aufsteigenden Bulbus schräg zu passieren und entlang dem rechten Bulbusrand wieder etwas nach vorne gedreht die Herzanlage zu verlassen. — Die aus dem rechten Sinushorn in früheren und aus der sich stark vergrößernden V. cava cranialis dextra in späteren Stadien in den Vorhof einmündenden Flüssigkeitsströme haben die gleiche Richtung. Das Blut fließt entlang der Vorhofshinterwand und über den Boden des Ohrkanals zur Hinterwand der Proampulle. Dann dreht der Flüssigkeitsstrom in einer flachen Spirale über den Boden der Kammerschleife von hinten unten nach rechts, vorne und oben, benutzt die Seiten- und Vorderwand der Metampulle als Strombett und überkreuzt den zuerst beschriebenen Stromfaden. Nach Passieren des linken,

vorderen Bulbusabschnittes verläßt er diesen medianwärts und hinten (s. Abb. 4a und 7a).

Zwischen beiden Strömen bilden sich „seitendruckfreie Zonen“ mit ganz minimaler Strömungsgeschwindigkeit der hier befindlichen Flüssigkeit. Die Lage dieser Zonen ist identisch mit der Position von endokardialen Leisten, die *nur hier* lumenwärts vordringen und das Anlagematerial des Bulbus-Truncusseptum darstellen. Der erste Stromfaden repräsentiert in allen Einzelheiten die Stromrichtung des *arteriellen* Blutes und wurde daher als „Aortenstrom“ bezeichnet, während der zweite Flüssigkeitsstrom in jeder Hinsicht dem *venösen* und lungenwärts fließenden Blut entspricht und daher „Pulmonalstrom“ genannt wurde.

Ich habe die gleiche Bezeichnung der Stromfäden auch *nach* Umformung des Kammerteiles der jetzt zu besprechenden Glasmodelle beibehalten, da ich den Vorhofteil und damit die Stromrichtung des einfließenden Blutes *nicht* abänderte. Der aus dem linken Sinushorn kommende Flüssigkeitsstrom ist der „aortale“, der aus dem rechten dagegen der „pulmonale“ Stromfaden, ohne Rücksicht auf die mehr oder weniger hochgradigen Verlagerungen im Kammer- und Bulbusteil. Nach Bestimmung der Lage der „seitendruckfreien Zonen“ wurden die entsprechenden Endokardsepten am Plastilinmodell markiert und die Position der somit festgelegten „Aorta“ und „Pulmonalarterie“ mit den Verhältnissen bei entsprechenden Herzmißbildungen verglichen. — Die geradezu verblüffende Übereinstimmung zwischen den „Gefäßverläufen“ im Glasmodell und den tatsächlich vorkommenden Stellungsänderungen mag als Beweis für die Schlüssigkeit meiner theoretischen Erörterungen (S. 396ff) gelten, es ist jedoch nicht der einzige. Zum Zeitpunkt der Ausbildung der Herzkrankgefäß beginnt das linke Sinushorn zu obliterieren, und der Stromfaden aus der V. cava caudalis „übernimmt“ dessen Strombett. Das in diesem fließende Blut ist zugleich *sauerstoffreicher*. Es liegt nahe, anzunehmen, daß sich die endgültigen Kranzgefäßorten dort ausbilden, wo *während ihrer Entwicklung* der sauerstoffreichere Blutstrom fließt, d. h. in Gegend des Aortenstroms, gleichgültig, welchen Weg dieser nach der Umwandlung des Myoepikardmantels durch die Herzanlage genommen hat. Wahrscheinlicher sind aber doch genetische und in der Phylogenetese fest verankerte Beziehungen der Kranzgefäßorten als hypobranchiale Arterien zum vierten Kiemenbogenarterienpaar und damit zur aortalen Truncusantimere, die schon bei einzelnen Fischarten deutlich ausgeprägt sind (s. auch FOXON 1955; dort weitere Literatur).

1. Durchströmungen nach Umformung von Modellen der 4.—5. Fetalwoche

In der 4. Fetalwoche wird eine Unterteilung der Kammerschleife in einen proampullären (linken) und einen metampullären (rechten)

Kammerteil eingeleitet; diese bilden dabei einen nach vorne offenen Winkel, dessen Schenkel immer näher gegeneinander rücken. Das im Wachstum zurückbleibende Mittelstück wird zum muskulären Kammerseptum. Der typische Stromverlauf ist in Abb. 4a eingezeichnet.

Kommt es durch Wachstumshemmung nicht zu dieser Abwinkelung, dann entsteht durch Verlagerung der geschädigten Abschnitte nach dem auf S. 396 ff. Gesagten ein nach hinten offenes U (Abb. 3a).

Der normale Stromverlauf ändert sich augenblicklich, wenn die quere Kammerschleife nach hinten statt nach vorne abgewinkelt wird. Je nach dem Ausmaß der Umformung, die am Glasmodell relativ leicht vorzunehmen ist, verändert sich die Position von Pulmonal- und Aortenstrom im Herzteil jenseits der Abkrümmung. Der Aortenstrom rückt nicht mehr nach hinten und rechts, sondern benutzt zunächst die Innenseite, d. h., er fließt steil und *ohne jede Drehung* im Bulbus nach oben, während der Pulmonalstrom die Außenfläche als Strombett benutzt (Abb. 4b). Die Überkreuzung beider Stromfäden im Bulbusteil ist ausgeblieben. Verstärkt man die dorsale Knickbildung, fließt der bereits im proampullären Kammerteil ventral befindliche Aortenstrom auch in der Metampulle vorne, während der über die Kammerhinterwand einströmende Pulmonalstrom auch im Bulbus hinten bleibt. In einem Modell dieses Stadiums spaltete sich ein aortaler Teilstrom ab und lagerte sich dem direkt hinter ihm fließenden Pulmonalstrom an (Abb. 4c), wobei sich vorne eine kleine seitendruckfreie Zone bildete. Bei geringer weiterer Abkrümmung des Bulbus nach hinten blieb diese Stromabspaltung aus (Abb. 4d), der Aortenstrom befand sich aber in der Metampulle. — Übertreibt man diese Abknickung, so daß der aufsteigende Herzschlauchteil fast parallel zum Kammereinstromteil zu liegen kommt, dann entsteht ein eigenartiger Stromverlauf: Entlang der Innenseite bildet sich eine seitendruckfreie Zone (Abb. 4f), der Aortenstrom „rotiert“ weit nach vorne und seitlich und benutzt das gleiche Strombett wie der hinten und seitlich nach oben abfließende Pulmonalstrom (Abb. 4e und f).

Ich habe diese Umformungen jeweils an *einem*, insgesamt an 3 Modellen vorgenommen, um mögliche Fehler in der Modellherstellung auszuschalten. Zwei derselben durchströmte ich bis zum Erreichen der Endstellung (Abb. 4e). (Bei weiteren Manipulationen verlor ich beide durch Glasbruch.) Das dritte wurde nur bis zu einem Stromverlauf entsprechend der Abb. 4d verändert, den ich in allen Phasen bei zweifarbiger Durchströmung im Farbfilm festgehalten habe. Das Modell ist in Abb. 5 dargestellt, Film und Modell befinden sich als Beweismittel im Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin.

Die in der Abb. 4 links von oben nach unten zusammengestellten Stromformen entsprechen dem Blutstromverlauf in den rechts in der

gleichen Abbildung in orthogonaler Projektion auf die Kammerbasis dargestellten Herzmißbildungen. Diese bilden von oben nach unten eine teratologische Reihe. Dem Ausmaß der Modellumformung entspricht schrittweise eine höhergradige Mißbildung im rein formalen

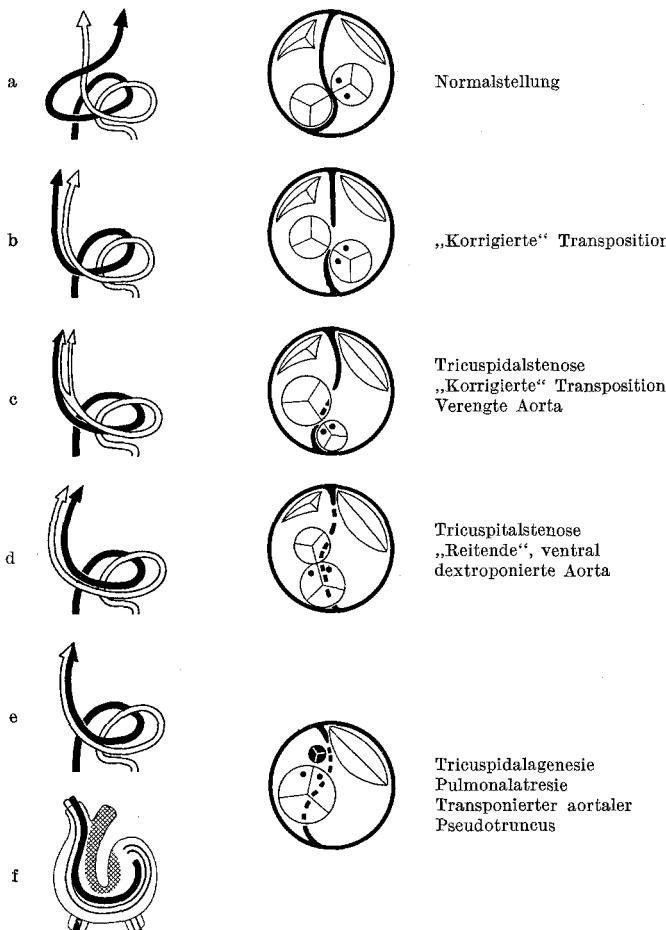


Abb. 4a—f. Stromverlauf bei Umformungen von Herzmodellen der 4.—5. Fetalwoche und entsprechende Mißbildungen. — Auf der linken Seite sind von oben nach unten die jeweiligen Strombilder in Ventralansicht eingezeichnet, rechts die Herzmißbildungen mit orthogonaler Projektion der Herzkappen auf die Kammerbasis. Doppelt konturiert = aortaler, ausgezogene Linie = pulmonaler Stromfaden. In f ist der Kontur des Glasmodells bei stärkster Umformung wiedergegeben (Stromverlauf entsprechend Abb. 4e); schraffiert = seitendruckfreie Zone

(nicht unbedingt im funktionellen) Sinne. Die Lage der seitendruckfreien Zonen im Modell kommt der Trennungslinie zwischen Aorta und Pulmonalarterie gleich; der verschiedenen Größe beider Gefäße liegt im Modell eine unterschiedliche Strommenge zugrunde, die durch den

zugehörigen Abschnitt des Bulbo-Truncus floß. Im letzten Stadium hat der Pulmonalstrom infolge hydromechanisch ungünstiger Abflußbedingungen sein bisheriges Strombett verlassen; da sich dieser Vorgang in natura nur allmählich manifestiert haben dürfte, kommt es zu einer sekundären Ausfüllung des ursprünglichen Strombettes mit Endokardgewebe und damit zu einer Pulmonalatresie.

Die Übereinstimmung der Stromformen erlaubt aber erst dann Rückschlüsse auf den Mißbildungsmechanismus, wenn die Form des Glasmodells der einer Herzmißbildung mit gleichem Stromverlauf entspricht.

Umbildungen von Herzmodellen der 4.—5. Fetalwoche haben als Charakteristicum einen links befindlichen Ohrkanal, Ausbleiben einer ventralen und Entstehen einer dorsalen Knickbildung. Rechter Kammerteil und Bulbus stehen weit rechts und etwas dorsal hinter dem größeren proampullären (linken) Kammerteil und seitlich des rechten Vorhofes (Abb. 5).

Die entsprechenden Mißbildungen zeigen alle eine Hypertrophie der linken Herzkammer mit Vergrößerung ihrer Füllungskapazität und eine mehr oder weniger hochgradige Hypoplasie der dorsal verlagerten rechten Herzkammer, *auch* wenn aus dieser die Aorta entspringt und die Pulmonalarterie atretisch ist. Gleichzeitig besteht entweder eine Tricuspidalstenose oder das Ostium atrioventriculare dextrum ist gar nicht angelegt (Tricuspidalagenesie). Der rechte Vorhof liegt teilweise median der aufsteigenden Aorta, die häufig nicht vom rechten Herzohr umgriffen wird.

Das Kammerseptum ist zumeist angelegt, in seinem dorsalen Abschnitt muskelstärker als ventral. Als klassisches Beispiel kann der Fall von YOUNG (1948) angesehen werden.

Die Stellung des Ohrkanals muß sich bei der abnormen „Rotation“ des Kammertraktes im Gegenuhzeigersinne verändern (Abb. 3a). Dabei verharret das Ostium atrioventriculare in einer „Links-Außen-Position“. Ein Ausbleiben oder eine Verringerung der Medianverlagerung des Ostium atrioventriculare muß die Ausbildung des Tricuspidalostium beeinträchtigen, das im Extremfalle gar nicht angelegt wird (Tricuspidalagenesie).

Die Aufstellung dieser teratologischen Reihe entstand in 2 Arbeitsgängen. Zuerst wurde versucht, die Stromform der „korrigierten“ Transposition durch Abänderung von Herzmodellen verschiedener Entwicklungsphasen zu erreichen. Dies gelang bei kleinstem Aufwand nur mit Modellen der 4. und solchen zu Anfang der 5. Fetalwoche. Ein Vergleich der Form ließ die Ähnlichkeit von Herzmißbildung und Glasmodell erkennen. (Es muß betont werden, daß ich — auf der „Suche“ nach dem typischen Stromverlauf — das theoretisch erschlossene Umformungsprinzip bei der Abänderung der Glasmodelle anwendete und

auf deren Aussehen keine Rücksicht nahm.) Danach wurde das Ausmaß der Umgestaltung verringert oder verstärkt. Die nach Abänderung der Modelle beobachteten Strombilder kommen auch bei Herzmißbildungen vor, deren Gestalt wiederum der des jeweiligen Modells mit gleichem Stromverlauf ähnlich ist.

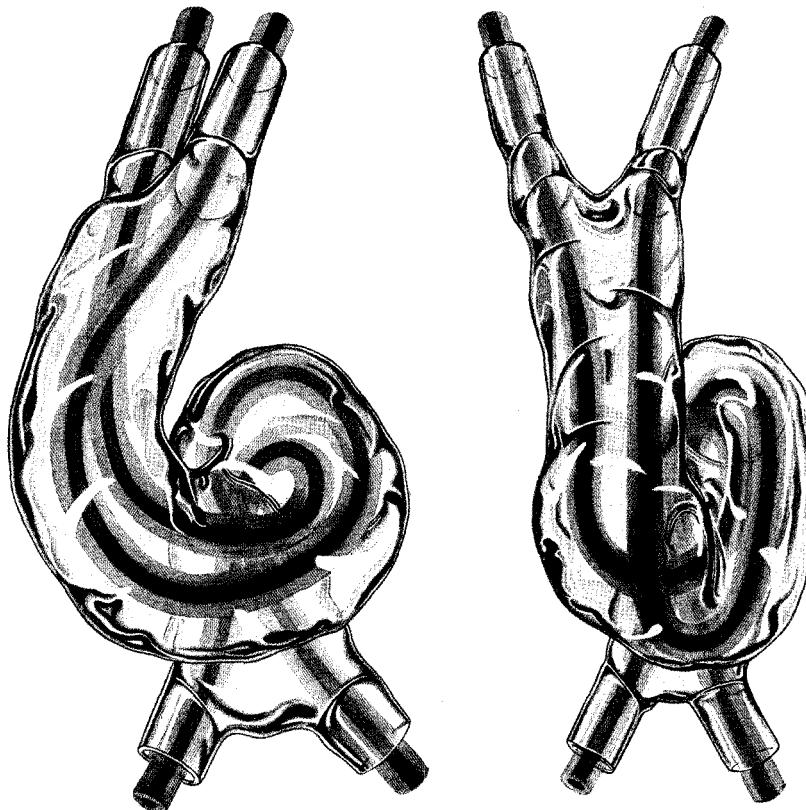


Abb. 5¹. Umgeformtes Modell einer Herzanlage der 4.—5. Fetalwoche mit Einzeichnung des Stromverlaufes entsprechend Abb. 4d.
Weiteres s. Text

Abb. 6¹. Umgeformtes Modell einer Herzanlage der 5. Fetalwoche mit einem Stromverlauf entsprechend der Abb. 7e.
Weiteres s. Text

Diese Übereinstimmungen sind nicht mehr rein zufällig. Ich folgere daraus, daß der theoretisch erschlossene und experimentell überprüfte Mißbildungsmechanismus dem wirklichen entspricht. Eine bindende Aussage ist allerdings nicht möglich, denn auch die beste Übereinstimmung ist noch kein echter Beweis.

¹ Wirklichkeitsgetreue Darstellung; wegen starker Reflexe auf dem Glas wurde auf eine photographische Wiedergabe verzichtet.

2. Durchströmungsversuche nach Umformung von Modellen der 5. Fetalwoche

Nach der Unterteilung der Kammerschleife in der 4. Fetalwoche steht eine Zeitlang das Wachstum der Proampulle, aus der sich die linke Herzkammer entwickelt, ganz im Vordergrund des Entwicklungsgeschehens. Die wachstumsaktiven Bezirke befinden sich *nach* der ventralen Knickbildung aber mehr vorne und oben, wie in Abb. 1c eingetragen; nach einer Wachstumshemmung verlagern sie sich nach oben und hinten (Abb. 3b). Eine Verkleinerung der Proampulle läßt den nunmehr größeren metampullären, stromabwärtigen Kammerteil stärker nach ventral vorrücken, was zu einer Deformierung der Kammerschleife führt (s. auch Abb. 10).

Der Stromverlauf ändert sich kontinuierlich, je stärker der metampulläre Teil bei Verkleinerung der Proampulle nach vorne rückt. Während der Aortalstrom normalerweise die Vorderwand der Proampulle entlang der Konvexität als Strombett benutzt (Abb. 7a), rückt er — entsprechend der Verkleinerung — immer mehr nach oben und innen, d. h. an die Konkavität, um dafür aber noch im unteren Metampullenteil nach hinten, dorsal und rechts zu kreuzen. Diese Stromschleife liegt nicht mehr im Bulbus-, sondern schon im stromaufwärtigen rechten Kammerabschnitt, es handelt sich um eine „Überreibung“ des regelrechten Stromverlaufes. Im gleichen Modell durchströmt der Pulmonalstrom die Proampulle weiter caudal, er rückt von unten und hinten etwas mehr an die Konvexität. Statt über den hinteren Anteil der Metampulle einzufließen, und dann im Bulbus über rechts nach vorne zu drehen, hat er sich auch hier nach vorne verlagert. Er benutzt nur noch die Vorderwand der Metampulle und steigt im Bulbusabschnitt entlang der Innenseite fast senkrecht hoch (Abb. 7b). In einem nur wenig abgewandelten Modell vereinigte sich ein Aortenteilstrom mit dem dorsalen und medialen Pulmonalstrom (Abb. 7c), während in zwei etwas stärker veränderten Modellen ein Teil des Pulmonalstroms von medial über die Bulbushinterwand in den Aortenstrom „rotierte“ (Abb. 7d). Im ersten Falle wurde eine kleine seitendruckfreie Zone entlang der rechten Seite, in den beiden anderen eine etwas größere Zone entlang der Vorderseite des Bulbus beobachtet, ohne daß jedoch ein Strombett völlig strömungslos blieb.

Die „Abspaltung“ eines Stromfadens aus dem Aorten- bzw. Pulmonalstrom hielt ich zunächst für einen Fehler in der Modellherstellung, denn das Blasen dieser Form erwies sich als ungewöhnlich schwierig. Ich versuchte durch zahlreiche Veränderungen des Bulbusteil und andere Manipulationen diesen „Fehler“ zu korrigieren und verlor dabei 4 Modelle, bis ich die Gesetzmäßigkeit dieser „Abspaltung“ erkannte. Dieser

„Fehler“ wurde zum Schlüssel für das Verständnis der formalen Genese der Stenosen von Aorta und Pulmonalarterie.

Die weitere Verkleinerung des linken Kammerteiles verlagert den Aortenstrom weitgehend an die Innenseite der Proampulle, er rückt

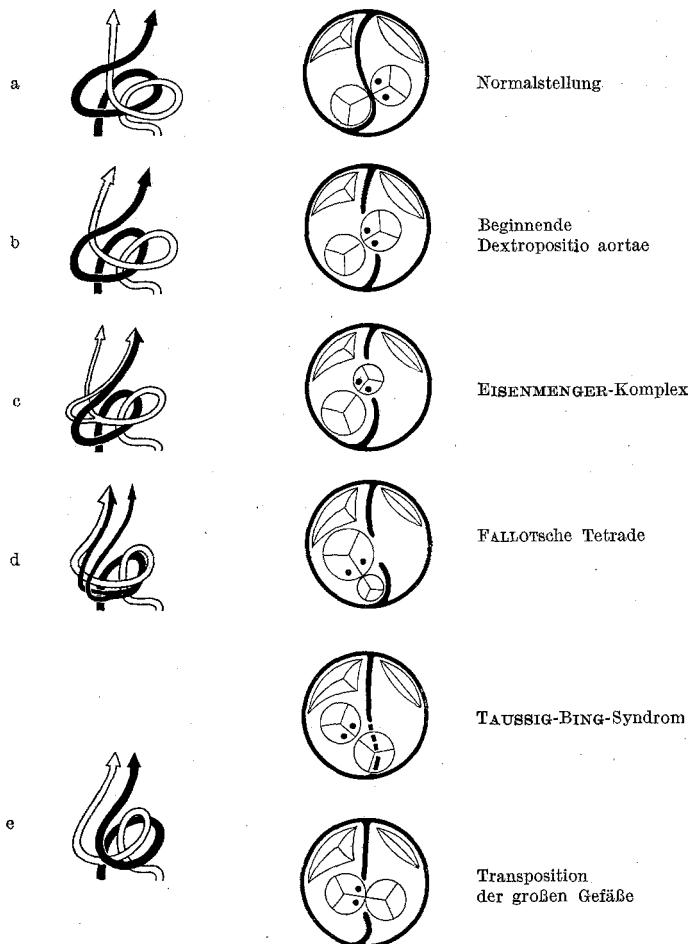


Abb. 7 a—e. Stromverlauf bei Umformungen von Herzmodellen der 5. Fetalwoche und entsprechende Mißbildungen. Gleiche Aufteilung wie in Abb. 4.

dadurch um so tiefer in die Metampulle, deren ganze Seitenpartie ihm jetzt als Strombett dient. Er bleibt auf der rechten Außenseite, um steil nach oben auszuströmen.

Die Veränderung des Pulmonalstroms ist besonders charakteristisch. Dieser fließt fast ventral entlang der Konvexität der Proampulle — d. h. dort, wo normalerweise der Aortenstrom zu finden ist —, um direkt

über der Knickbildung zwischen Pro- und Metampulle steil an der Bulbusinnenwand nach oben und hinten auszufließen. Aorten- und Pulmonalstrom überkreuzen einander nicht, eine Abspaltung eines Stromfadens findet nicht statt. Ein derart gestaltetes Modell wurde in allen Phasen bei zweifarbigiger Durchströmung gefilmt. Der Stromverlauf ist in Abb. 7e dargestellt, das entsprechende Modell in Abb. 6. — Bei nur geringer Abänderung lagert sich sofort ein aortaler Teilstrom dem Pulmonalstrom an, die Stromverhältnisse im Bulbus sind sehr „labil“ (Abb. 7f). — Bei sehr starker Abwinkelung der Proampulle

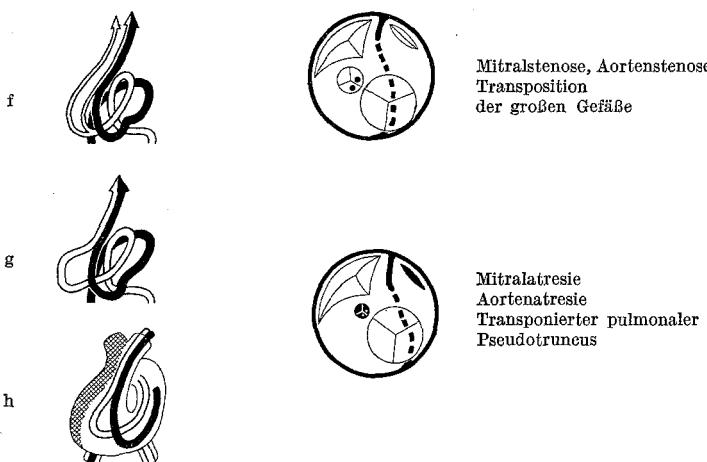


Abb. 7f—h. In h Darstellung des Konturs des Glasmodeells bei stärkster Umformung, Stromverlauf wie in g; schraffiert = seitendruckfreie Zone

gegen die Metampulle — wobei sich letztere weit vorne befindet — bleibt der Aortenstrom in der Proampulle innen und unten. Dann strömt er direkt in die Metampulle und von dort steil aufwärts. Er liegt im Bulbusteil nicht mehr außen, sondern mehr hinten, wendet sich medianwärts, gelangt an die Innenseite und lagert sich dem von vorne nach hinten oben abfließenden Pulmonalstrom an (Abb. 7g). Die hintere und seitliche Fläche der Metampulle wird zur seitendruckfreien Zone und damit von der Durchströmung praktisch ausgeschlossen (Abb. 7h). Der Pulmonalstrom hat in der Proampulle die Stellung eingenommen, die normalerweise der Aortenstrom innehält. Ich bezeichne diese Stromfiguren als typische Transpositionsformen.

In gleicher Weise wie bei den „korrigierten“ Transpositionsformen sind neben den Strombildern der Glasmodelle die entsprechenden Herzmißbildungen von oben nach unten als teratologische Reihe aufgestellt, die in jeder Einzelheit den von DOERR 1952 auf Grund andersartiger Überlegungen formulierten Zusammenhang der Glieder erkennen läßt.

Die Lage der seitendruckfreien Zonen entspricht auch hier der Trennungslinie zwischen Aorta und Pulmonalarterie. Der unterschiedlichen *Größe* der beiden Gefäße liegt im Modell der bereits beschriebene verringerte Stromfluß zugrunde. Dem Extremfall einer Modellumformung dieser Entwicklungsreihe gleicht eine Aortenatresie, indem die Aorta einen ungünstigen Abflußweg darstellt, was im Modell durch völlige Umleitung des Flüssigkeitsstroms und Bildung einer seitendruckfreien Zone im gesamten Strombett zum Ausdruck kommt. Auch dieser Mißbildungsvorgang dürfte eine gewisse Zeit bis zum Erreichen des Endstadiums gebraucht haben, er kann während der Septierung noch nicht in vollem Ausmaß zur Geltung gekommen sein. Die Herzkratzgefäß haben in dieser Entwicklungsphase bereits Anschluß an die Aorta gefunden, sie behalten ihre Position auch nach Obliteration des Aortensostium und werden dann rückläufig über den rudimentären aufsteigenden Aortenabschnitt mit Blut gespeist. Ich konnte in den Sektionsprotokollen unseres Institutes zwei sichere Fälle mit einer derartigen Kranzgefäßversorgung finden.

Die wesentlichen Umgestaltungen dieser Gruppe von Modellen lassen einen mehr nach median gerückten Ohrkanal erkennen; die ventrale Knickbildung erscheint vertieft, der metampulläre Kammerteil befindet sich weit vorne und ist größer als die Proampulle. Der Bulbus cordis hat durch seine Verlagerung nach links und vorne seine bajonettförmige Abknickung verloren und steigt steil aufwärts und nach hinten (Abb. 6).

Alle diese Mißbildungen haben eine Hyperplasie der rechten und Hypoplasie der linken Herzkrammer miteinander gemein, häufig verbunden mit einer relativen Mitrastenose oder einer Mitratalresie. Der rechte Kammer teil bildet die Vorderwand des Herzens oft allein, während die linke Herzkrammer manchmal nur als „rudimentäres Anhängsel“ nach dorsal verlagert ist. Der Bulbusteil, d. h. der Stamm von Aorta und Pulmonalarterie steht zumeist weit vorne und an nähernd in der Körperlängsachse. Ein Kammerseptum ist mit mehr oder weniger großen Defekten vorhanden.

Das in Abb. 3b durch Pfeile angedeutete Umformungsprinzip bedingt eine „Übertreibung“ der normalen Ohrkanalwanderung nach median, im Gegensatz zu den Umformungen der vorausgegangenen Entwicklungsphase des Herzens (s. S. 396f). Durch vorwiegende Ableitung des Blutes in den rechten Kammer teil wird jetzt die in die linke Kammer führende Mitröffnung vom Blutstrom nicht mehr passiert, und damit sind die Voraussetzungen für eine Atresie dieses Ostium gegeben; eine Agenesie (entsprechend einer Tricuspidalagenesie) ist bei einer ursprünglich normalen Herzanzlage unmöglich.

Gleichheit in Stromverlauf und Bauprinzip ist bei den Mißbildungen des Herzens mit Dextroposition Aortae bzw. kompletter Transposition

der großen Gefäße und den ähnlich geformten Glasmodellen feststellbar. Stärke der Umformung im Glasmodell und Schwere der Mißbildung entsprechen einander. Es ist daher anzunehmen, daß der wirkliche Mißbildungsvorgang dem theoretisch erschlossenen und am Glasmodell reproduzierbaren gleicht.

3. Durchströmungen eines geraden Ausstromrohres bei asymmetrischem und symmetrischem Ansatz der Zuflußrohre

Innerhalb der von mir verwendeten Wasserdrucke war die Strömung laminar. Die einzelnen Stromlinien lagerten sich aneinander, ohne sich zu vermischen.

Setzt man an ein gerades Ausstromrohr 2 Zuflußrohre in gleichem Winkel zur Achse desselben an, das eine mehr ventral, das andere etwas dorsal (Abb. 8a), dann umschlingen sich beide Ströme. Die größte Geschwindigkeit ist — entsprechend der Zentrifugalkraft des Wassers — außen, in Nähe der Wandung, während in Rohrmitte und zwischen beiden Strömen eine strömungslose, d. h. seitendruckfreie Zone entsteht. Bei genau seitlichem Ansatz der Zuflußrohre legen sich beide Ströme in der Mitte aneinander, wo der Stromfluß jetzt am schnellsten ist (Abb. 8b). Seitendruckfreie Zonen finden sich oberhalb der Einstromrohre und in der Mitte unten. Zwischen den beiden Extremformen gibt es je nach der Stellung der Ansatzrohre und nach Volumen und Stromgeschwindigkeit der einfließenden Partialströme alle Übergänge.

Bleibt auch in der Herzanlage die „natürliche“ Stromumschlingung aus, indem sich Aorten- und Pulmonalstrom aneinander lagern, dann fehlen die seitendruckfreien Zonen entlang des Bulbotruncus, und eine Septierung kann nicht zustande kommen. An der Knickbildung zwischen Herz- und Gefäßstamm, an der Bulbus-Truncusgrenze, werden die ursprünglichen 4 Endokardwülste im Idealfall, d. h. bei gleicher Stromstärke von Pulmonal- und Aortenstrom zu den Semilunarklappen (siehe auch Abb. 9c). Ist bei gleicher Stromrichtung aber ein Teilstrom kleiner

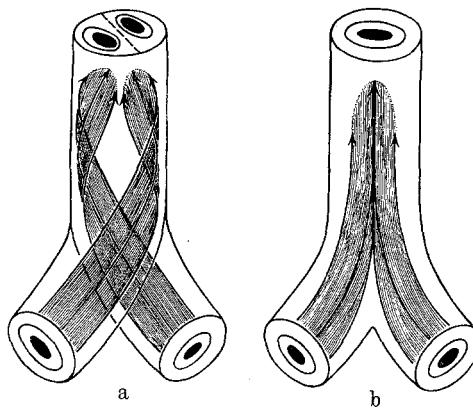


Abb. 8 a u. b. Stromverlauf in einem geraden Ausflußrohr bei unterschiedlicher Stellung der Zuflußrohre. a Linkes Zuflußrohr nach vorne, rechtes nach hinten versetzt; b Ansatz beider Zuflußrohre genau seitlich

als der andere, bleibt auch dessen Strombett kleiner: Das Ostium ist nicht mehr querelliptisch, sondern eiförmig gestaltet, statt 4 Endokardwülsten bilden sich nur noch 3, was den späteren Semilunarklappen entspricht (Abb. 9b)¹.

Die hier beschriebenen Stromformen stehen in bester Übereinstimmung mit den bei den echten und falschen Formen des Truncus arteriosus beobachteten und lassen sich leicht in das von DOERR (1950)

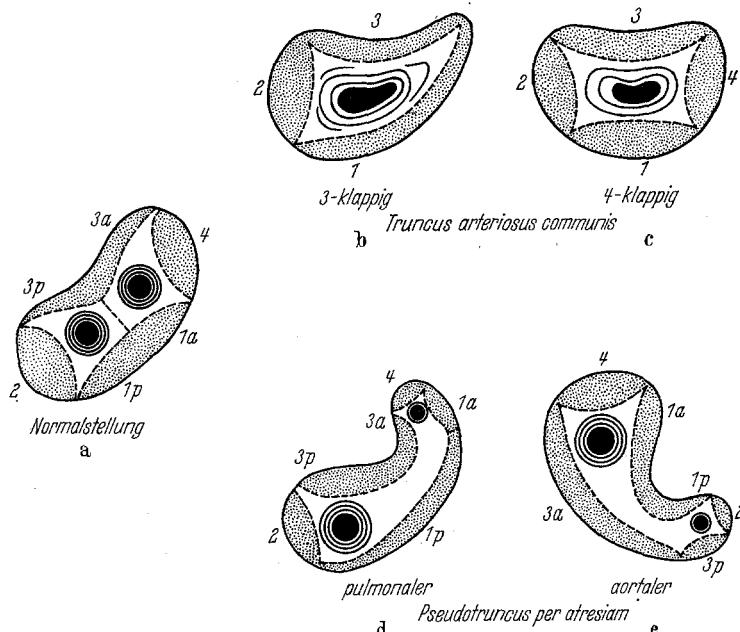


Abb. 9 a—e. Regelrechter und abnormer Stromfluß an der Bulbus-Truncusgrenze in Höhe der späteren Ostien mit entsprechender Aufteilung durch Endokardmaterial zu den späteren Semilunarklappen. Arabische Zahlen = Bezeichnung der Endokardkissen (punktiert); a = aortaler, p = pulmonaler Anteil

vorgeschlagene Klassifizierungsschema einordnen. In Abb. 9 sind die Strömungslinien auf einen Querschnitt in Höhe der Bulbus-Truncusgrenze projiziert und nach der Lage der seitendruckfreien Zonen Endokardkissen, d. h. Semilunarklappenanlagen eingezeichnet. Zum besseren Verständnis habe ich auch die Pseudotruncusformen *vor* der sekundären Atresie des einen Ostium (Abb. 9d und e) und das normale Strombild (Abb. 9a) während der Septierung in das Schema einbezogen. (Die Coronararterienmündungen sind nicht angedeutet, da oberhalb des Ostiums gelegen.)

¹ Die gleiche Form liegt dem embryonalen Reptilienbulbus mit 3 Leisten zugrunde (BREMER 1928), und auch die angedeutete C-Leiste in der Metampulle von Kaninchenembryonen (PERNKOPF und WIRTINGER 1933) hat den gleichen Rohrquerschnitt!.

D. Gesamtergebnisse und Folgerungen

Nach getrennter Abhandlung der gedanklichen Grundlagen, der im Experiment ermittelten Ergebnisse und deren Vergleich mit kombinierten Fehlbildungen des arteriellen Herzteiles läßt sich das Mißbildungsgeschehen während der Embryonalentwicklung auf ein einfaches Prinzip zurückführen.

Ohrkanal und Ostium ventriculobulbare machen während der Differenzierung der Kammerschleife eine entgegengesetzt gerichtete Lageveränderung durch, was bei der Symmetrie von venösem und

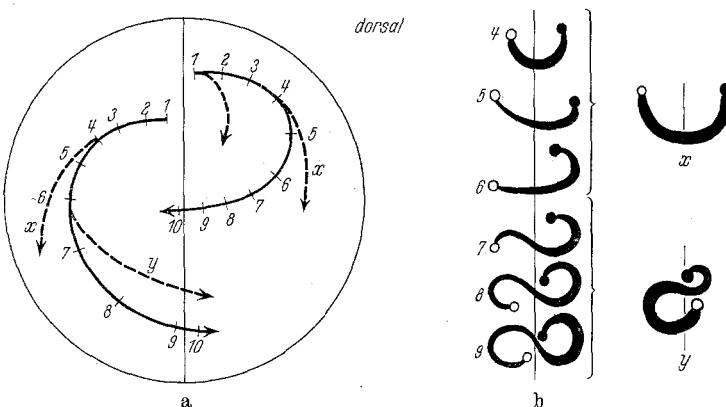


Abb. 10 a u. b. Die Lageveränderungen des Ostium atrioventriculare (Ohrkanal) und des Ostium ventriculobulbare während der Herzentwicklung, aufgeteilt in 10 Phasen. — a) Projektion beider Ostien auf eine Ebene inmitten des Herzbetts (äußerer Kreis). Schwarz ausgezogene Pfeile markieren die typische, punktierte Pfeile die atypische Richtung der Verlagerung. b) Einzeichnung des Konturs der Herzschleife zwischen beiden Ostien. Ohrkanal = ●, Ostium ventriculobulbare = ○. Die mit x bezeichneten Pfeile in a zeigen Zeitpunkt und Verlagerung der Ostien bei der „korrigierten“ Transposition und ent sprechen dem Herzschleifenkontur in b. Der Pfeil y und der Herzschleifenkontur y bezeichnen die Entwicklung zur konventionellen Transposition der großen Gefäße

arteriellem Herzschleifenschenkel durchaus natürlich ist (KL. GOERTTLER 1955 c). Trägt man ihre Lageveränderungen nach dem zeitlichen Ablauf — bei Blickrichtung von oben — in einen Kreis ein, der den Herzbetel darstellen soll, dann liegen die einzelnen Positionen der Ostien jeweils auf einer Kurve. Diese schwingt zunächst seitlich aus, um nach Erreichen eines Krümmungsscheitels zur Medianlinie zurückzukehren (Abb. 10a). Die Wanderung des Ohrkanals beginnt zeitlich etwa 1 Woche früher. Die in das Schema eingetragenen gleichen Zahlen auf beiden Kurven bezeichnen die jeweilige Lage der Ostien zueinander. Trägt man beim Blick von oben auf die Herzanlage einen Kontur der Kammerschleife ein und markiert das venöse und arterielle Ostium, läßt sich die Positionsänderung der Ostien mit fortschreitender Umformung erkennen (Abb. 10b). Aus den gleichen Zeichnungen sind *Weg* (Abb. 10a) und *Umformung* (Abb. 10b) bei *abnormem* Wachstum, d. h. bei partieller

Wachstumsarretierung zu ersehen. Der Weg ist in jedem Falle verkürzt, die Kammerschleife stärker gekrümmmt.

Vor Erreichen des „Wendepunktes“ der Kurve bleibt der Ohrkanal bei einer Wachstumshemmung medianwärts arretiert (von Marke 1 ausgehender Pfeil der Abb. 10a). Mißbildungen dieser Phase sind *immer* mit schwersten Umgestaltungen des Vorhofes verbunden (KL. GOERTTLER 1955c). Die Verlagerung des Ostium atrioventriculare fällt während der Passage des Wendepunktes in den gleichen Zeitraum, in dem das Ostium ventriculobulbare seine Wanderung beginnt (Phasen 4—6). Bei Wachstumsstörung in der 4.—5. Fetalwoche (möglicherweise durch eine bereits etwas früher gesetzte exogene oder endogene Beeinträchtigung des Keimes!) werden die ihnen „zugesetzten“ Endstellungen nicht erreicht, es entstehen die verschiedensten Spielarten der sog. „korrigierten“ Transposition (Pfeile x in Abb. 10a, Position x in Abb. 10b). — Bei Annäherung des Ohrkanals an seine endgültige Stellung (Phase 7) überschreitet das Ostium ventriculobulbare erst den Wendepunkt seiner Bahn. Jetzt entstehende — wahrscheinlich auch etwas früher „angelegte“ — Hemmungsmissbildungen (Phasen 7—9, 5. Fetalwoche) lassen bei der Hypoplasie des linken Kammerteiles (Abb. 10b, Position y) den Bulbus einwärts „rotieren“, was ebenfalls einer Verkürzung der Wegstrecke gleichkommt. Die „vektorielle“ Überdrehung der Bulbuswanderung ist eine *scheinbare* und durch die sekundäre Rechtshypertrophie vorgetäuscht. Die Medianverlagerung des Ostium ventriculobulbare hebt die Bulbusbajonettkrümmung (Abb. 6) auf, bedingt eine abnorme Lage der Blutströme und begünstigt damit das Zustandekommen von der Dextropositiō aortae bis zu den kompletten Transpositionsformen mit fehlender Umschlingung der großen Gefäße (s. auch PERNKOPF und WIRTINGER 1935, DOERR 1950, ROMHÁNYI 1952). *Ihre Ursache ist in jedem Falle eine Wachstumsstörung des stromaufwärtigen Kammerabschnittes.*

Nach der Lage der seitendruckfreien Zonen und der dort möglichen Massierung von gelatinösem Reticulum, dem Anlagematerial für Endokardleisten und -kissen, geben meine Durchströmungsexperimente auch Hinweise auf die *Weite* der nach der Septation entstehenden arteriellen Gefäße und der *Anzahl* der Klappen an den venösen und arteriellen Ostien.

Wenn sich die seitendruckfreien Zonen *nicht* im Bereich des kleineren Durchmessers des noch unseptierten, elliptischen Bulbotruncus befinden, sondern diesen *funktionell* in eine kleinere und eine größere Hälfte teilen, ist dies durch einen geringeren Blutfluß in einem der beiden Strombetten verursacht worden. Die anschließende Septierung durch lumenwärts vordringendes Endokardmaterial teilt den Bulbus dann auch *formal* in zwei ungleich große Gefäße, was als Grundlage für das Ent-

stehen von *Stenosen* anzusehen ist. Es ist dabei zu bedenken, daß die Größendifferenzen zwischen den im Wachstum arretierten und den ungeschädigten Herzabschnitten erst allmählich in Erscheinung treten und eine langsame Abnahme des Stromvolumens in dem einen, eine vermehrte Durchströmung im anderen zur Folge haben. Dies gilt besonders für die *Atresien*. Da die Kammerseptierung normalerweise in der Mitte des 2. Fetalmonats vollzogen ist, dürfte die „Schrumpfung“ — besser gesagt die Periode des relativ zu geringen Wachstums —,

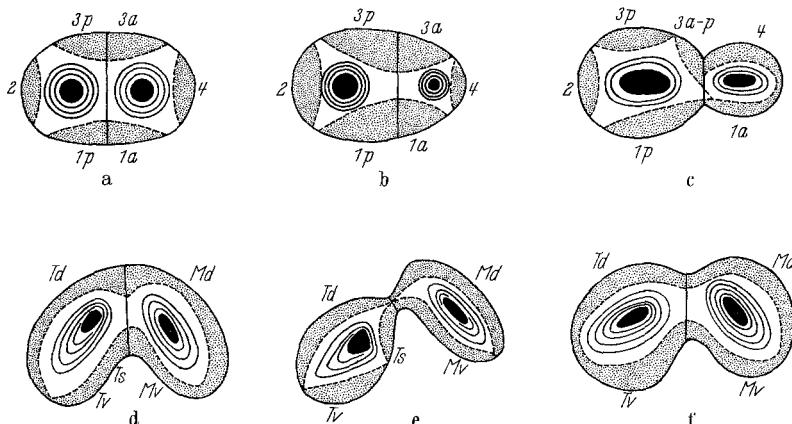


Abb. 11 a—f. Die Aufteilung der arteriellen (a—c) und venösen (d—f) Ostien durch Endokardkissen (punktiert) mit Einzeichnung der Stromfiguren. (Schwarz ausgefüllt: Ort des stärksten Stromdurchflusses). a Normaler, b ungleich starker Stromfluß in pulmonalem und aortalem Bulbus-Truncusabschnitt bei typischem Strömungsprofil. c Elliptisches Strömungsprofil in beiden Teilröhren bei ungleichem Stromfluß mit Ausbildung von 4 bzw. 2 Endokardwülsten. d → e Typische Aufteilung der venösen Ostien mit Ausbildung von 3 Tricuspidal- und 2 Mitralklappen. f Ausbleiben der ventralwärtsigen Verschiebung des Tricuspidalostium bzw. der dorsalwärtsigen Verlagerung des Mitrалostium mit Ausbildung von nur 2 Tricuspidalklappen. Bezeichnung der arteriellen Ostien wie in Abb. 9. — T = Tricuspidalostium; M = Miträlostim; d = dorsales; v = ventrales; s = septales Segel

etwa 15—20 Tage nach der Schädigung noch nicht beendet sein. Der Aufbau einer verschließenden Endokardplatte aus voneinander abgrenzbaren Teilen weist darauf hin, daß durch dieses Ostium zumindest zur Zeit der Kammer- und Bulbusseptierung noch Blut geflossen sein muß. Ein Vergleich der Blutmengen in jedem Strombett bei Mißbildungen jenseits der Fetalperiode mit dem Stromfluß während der Septierung ist daher meines Erachtens nicht erlaubt.

Die arteriellen Ostien sind mit 3 Klappen besetzt, wenn das Lumen in Höhe der Bulbus-Truncusgrenze zum Zeitpunkt der Septation elliptisch und die Blutgeschwindigkeit in der Mitte beider Hälften am größten ist, mit gleichstarker Verminderung nach allen Seiten. Die sich dann bildenden Tochtergefäß werden kreisrund (Abb. 11a). Dies gilt auch bei ungleicher Teilung mit verschieden großem Stromvolumen in

Aorta und Pulmonalarterie und eiförmigem Lumen (Abb. 11b). Haben die ungleichen Teilströme aber ein im Querschnitt elliptisches Strömungsprofil, dann entstehen nach der Septation 2 Gefäße mit elliptischem Querschnitt, das größere mit 4, das kleinere mit 2 Endokardwülsten = Semilunarklappen besetzt (Abb. 11c).

Auch die Klappenanlagen an beiden venösen Ostien sind form- und blutstromabhängig. Das Ostium atrioventriculare ist zum Zeitpunkt der Septierung unsymmetrisch gebaut, was bisher zu wenig berücksichtigt wurde. Es wird in ein elliptisches Mitral- und ein ovoides Tricuspidalostium aufgeteilt. [Dies geht auch aus einer Modellierung der Herzinnräume bei einem Embryo der Altersklasse XVII, 11–14 mm Keimgröße, in einer Arbeit von STREETER (1948) hervor.] Die queren Durchmesser der beiden Ostien und ihr Strömungsdiagramm sind in Abb. 11d–f eingetragen. Die Aufteilung der Klappen wird nach dem oben Gesagten ohne weiteres verständlich. Wird die Lumenform des rechten Ostium zu einer queren Ellipse umgewandelt, entstehen 2 Segelklappen, wobei der septale Segelteil zumeist in die vordere Klappe „einbezogen“ wird (Abb. 11f).

Die Ansichten von BENEKE (1920) über die Rolle des Blutstromes bei der Herzgestaltung sind zum Teil in scharfer Form zurückgewiesen worden (STÖHR jr. 1925; BREDT 1936). Die Kritik richtet sich — zweifellos zu Recht — vor allem gegen die Vorstellung, daß der Blutstrom die Gestalt der Herzanlage, d. h. auch des Myoepikardmantels, die Abknickung des Vorhofes gegen den Kammerteil und die Ausbildung des Kammerseptum direkt bedinge. Da eine Asymmetrie der Herzform bereits *vor* Beginn der Blutförderung sichtbar wird, ist diese Auffassung unhaltbar (KL. GOERTTLER 1955b). Bei dieser Ablehnung darf nicht vergessen werden, daß BENEKES Thesen über die Genese der Stenosen und Atresien der Ostien, die Weite der großen Gefäße und die Bedeutung der seitendruckfreien Zonen für die Septierung durchaus verständlich und mit meinen Durchströmungsversuchen gut in Übereinstimmung zu bringen sind. Ich halte auch eine Differenzierung der Semilunar- und Segelklappen aus den kissenförmigen Endokardwülsten in der von BENEKE angedeuteten Weise für möglich, ohne jedoch hierzu auf Grund eigener Beobachtungen Stellung nehmen zu können. *Der Blutstrom bestimmt die sekundäre Ausgestaltung eines bereits vor seiner Manifestation vorhandenen Gefäßes, nicht aber dessen Anlage.*

Auf Grund meiner Untersuchungen an Glasmodellen sind Aussagen über Gestalt und Höhe des muskulären Kammerseptum nicht möglich. Für das Entstehen der verschiedenen Transpositionsformen spielt das Kammerseptum eine nur untergeordnete Rolle, da fast alle bei kleinen oder großen Septumdefekten vorkommen (DOERR 1955). Die Pars membranacea septi ventriculorum wird immer dann in ihrer Bildung gehindert, wenn ein Teilstrom aus einer Kammer in die andere „hinüber-

kreuzt“; dabei entstehen die „oberen“ bzw. „hohen“ Kammerseptumdefekte. Diese sind für alle Formen von Dextropositiō aortae obligatorisch und stehen zur „reitenden“ Aorta bzw. Pulmonalarterie in engster Beziehung. Bei den kompletten Transpositionen mit völliger Trennung der Blutströme ist für die Bildung der Pars membranacea der seiterverkehrte Ursprung der großen Gefäße ohne Belang; sie wird dann gebildet, wenn der muskuläre Septumteil hoch genug ist und sich über diesem eine seitendruckfreie Zone befindet. Nach Verschluß des Septum resultiert eine vollständige Trennung der Kreisläufe.

Die Abknickung von Pro- und Metampulle ist Ursache für die Ausbildung einer interventriculären Schnürfurche, deren Tiefe von der Stärke der Abknickung bestimmt wird; dieser Teil der Herzschleife bleibt gegenüber den Nachbarabschnitten im Wachstum zurück und scheint sich lumenwärts einzustülpen. In Wirklichkeit handelt es sich um ein „Daran-vorbei-Wachsen“ der seitlichen Kammerabschnitte. Es ist unwesentlich, ob sich die Kammerenteile dorsal oder ventral abknicken, *fehlt* aber die Abwinkelung bei Verkürzung der Kammer schleife, bildet sich auch kein Kammerseptum. Danach möchte ich annehmen, daß die Größe des „Defektes“ im muskulären Kammerseptum (besser das Ausmaß seiner Hypoplasie) Gradmesser der Verkürzung der embryonalen Herzschleife ist.

Die mehr oder weniger starke Verlagerung des Ursprunges der großen Gefäße erlaubt keine sicheren Rückschlüsse auf die Intensität der vorausgegangenen Keimschädigung innerhalb der einzelnen Entwicklungsstadien. Eine frühzeitig einwirkende, mäßig starke Schädigung dürfte in ihrer Auswirkung auf die Herzform von einer späteren, aber schwereren Beeinflussung kaum unterscheidbar sein. Allerdings ist das Erreichen der Endzustände mit Ursprung beider großen Gefäße aus den ihnen nicht „zugedachten“ Kammern auch bei noch so starker Beeinträchtigung nicht mehr möglich, wenn das Kammerseptum vorher weitgehend ausgebildet und die Grundform des Herzens im wesentlichen festgelegt war. Kommt es bei starker Hypoplasie des linken Kammerenteiles auch zu einer Mitralatresie, wird der Einstrom von Blut durch dieses Ostium verhindert. In frühen Entwicklungsstadien kann die Pulmonalarterie (mit entsprechendem Blutübertritt aus dem rechten Kammerenteil und starker Ventralverlagerung desselben) trotzdem über der linken Kammer entspringen, während es später nur zu einer exzentrischen Position des Pulmonalursprunges rechts des Kammerseptum mit ungünstigen hämodynamischen Folgen kommt (Verminderung des Pulmonalstromes, Pulmonalstenose bzw. -atresie).

Es gelang durch relativ geringe Umformungen von Glasmodellen verschiedener normaler Entwicklungsstadien des Herzens, sowohl „korrigierte“ Transpositionstypen wie auch verschiedene Stellungsanomalien von Aorta und Pulmonalarterie bis zur klassischen Transposition der

großen Gefäße in ihrem Stromverlauf nachzuahmen. Es wurde dabei je nach dem Ausmaß der Umformung für Herzanlagen zweier Entwicklungsphasen je eine teratologische Reihe aufgestellt, wobei die zweite in allen Punkten den von DOERR (1952) erschlossenen Zusammenhang erkennen läßt. Die Übereinstimmung in Form und Stromverlauf erlaubt die Ansicht, daß auch die lebende Herzanlage nach dem gleichen Prinzip umgeformt wird. Dieses erscheint als das Einfachste und nach mehrfachen Kontrollexperimenten auch als das Wahrscheinlichste und läßt sich mit allen bisher bekannten Tatsachen in Übereinstimmung bringen. Die Entwicklung einer abnormen Herzform hängt einzig von Zeitpunkt, Dauer und Intensität der endogen oder exogen bedingten Beeinflussung ab; die umformungsfähige Substanz ist das wachstums- und stoffwechselaktive Myokardmantelrohr der embryonalen Herzanlage.

Damit wird nach der geistreichen Theorie SPITZERS (1923) erneut der Versuch unternommen, die Vielfältigkeit der Abnormitäten des arteriellen Herzteiles auf ein gleichartiges Mißbildungsprinzip zurückzuführen. Im Gegensatz zu SPITZER wird die Abwandlung auf ein während der Ontogenese wirksames Geschehen bezogen; ein Rückgriff auf eine weitgehend unbekannte Phylogenie ist für eine Beweisführung ungeeignet.

Die Idee, Herzmißbildungen aus Veränderungen der Ontogenese zu deuten, ist durchaus nicht neuartig. Sie diente besonders PERNKOPF (1926), PERNKOPF und WIRTINGER (1935), sowie DOERR (1943, 1950, 1952, 1955) als Grundlage. DOERR konnte die zahlreichen Schwächen der ontogenetischen Theorie von PERNKOPF und WIRTINGER aufdecken; sie bestehen in erster Linie in der Konzeption, daß Endokardleisten aus eigenem Antrieb, d. h. autonom entstehen und dann die Septierung des Herzens bewirken. Dabei wird auch den einzelnen Metameren eine Selbständigkeit zugebilligt, die den wirklichen Verhältnissen in keiner Weise entspricht. Die embryonale Herzanlage sei aus einem Mosaik von Einzelteilen zusammengesetzt, von denen jeder einzelne eine ganz bestimmte, festgelegte prospektive Potenz und Bedeutung bereits *vor* Beginn der Herzentwicklung habe. PERNKOPF (1937) hat sich weiterhin ganz betont gegen Abänderungen der normalen Entwicklung durch exogene Faktoren, d. h. Keimschädigungen ausgesprochen. Er verlagert das Entstehen der Mißbildung in die Genstruktur des Keimlings.

Alle diese Thesen von PERNKOPF und WIRTINGER können heute als widerlegt gelten: Die endokardialen Septen sind weder für die normale (KL. GOERTTLER 1955a und b) noch für die pathologische (DOERR 1950, 1955) Herzgestaltung ursächlich verantwortlich zu machen. Die Metamerie des Herzschlauches ist ein Sekundärphänomen (PATTEN und KRAMER 1933), von einer vor der Herzentwicklung festgelegten Mosaikstruktur der Herzanlage kann nach den Experimenten von STÖHR jr. (1924a und b, 1925a und b, 1927, 1929) keine Rede sein, und daß

exogene Faktoren Ursache einer Herzmißbildung sein können, ist einwandfrei erwiesen (BÜCHNER, RÜBSAAMEN und SCHELLONG 1953, 1954).

Meine Auffassung über die formbestimmenden Faktoren während der normalen und pathologischen Herzentwicklung unterscheidet sich — obgleich auch auf die Ontogenese bezogen — erheblich von den Ansichten PERNKOPFS und WIRTINGERS: Die Herzanlage ist pluripotent und ursprünglich ein einheitliches Ganzes, die Metamerie ist ein Sekundärphänomen, eine Autonomie einzelner Herzabschnitte ist — wenn überhaupt — nur gering ausgeprägt. Als entscheidend sehe ich für die regelrechte und atypische Herzbildung die Umgestaltungen des wachstums- und stoffwechselaktiven Myoepikardmantels an, der im Anschluß an eine bis zu einem bestimmten Zeitpunkt normale Differenzierung durch exogene Faktoren wie auch durch abnorme Genkonstellation¹ abgewandelt werden kann.

Bei fast allen stärkeren Abänderungen der typischen Herzform ist die Herzmißbildung mit einer mehr oder weniger ausgeprägten *Inversion* anderer innerer Organe verbunden. Je frühzeitiger die Herzmißbildung entstand (erkennbar an ihrer primitiven Form, den „Transpositionen“ großer Körpervenen und der Ausprägung des Innenreliefs der Herzkammern), um so häufiger ist die spiegelbildliche Lage anderer Eineweide. Eine FALLOTSche Tetrade ist — im Gegensatz zu einer Tricuspidalagenesie (z. B. Fall WRBA 1954) — nicht mit einer inversen Lage der Leber verbunden.

Diese Beobachtungen lassen sich unschwer mit meiner Vorstellung verknüpfen: Bleibt durch eine Schädigung ein Abschnitt des Herzschlauches im Wachstum zurück, dann überwiegt die Vergrößerung des normalerweise „passiven“ Anteils, und der ganze Herzabschnitt läßt eine scheinbare Rotation (S. 396ff.) erkennen; die sonst an der Konvexität befindlichen Teile rücken an die Konkavität und umgekehrt, zeigen demnach ein inverses Verhalten. Je einheitlicher, d. h. primitiver die Herzanlage, um so größere Anteile können durch Schädigung invertiert werden, und wenn die im tubulären Herzschlauch allein wachstumsaktive linke Anlagehälfte betroffen wird, entsteht das Spiegelbild der normalen Herzanlage, der *Situs inversus cordis* und gleichzeitig auch — bei Arrestierung des Wachstums der gesamten linken Körperhälfte — ein *Situs viscerum totalis*, der damit eine der in frühester Embryonalzeit überhaupt entstehenden Mißbildungen ist, was schon K. E. v. BAER (1828) intuitiv erkannte. Normalerweise lagert sich der Hühnerembryo bei seiner Abschnürung vom Dotter auf die linke Seite. v. BAER fand unter mehreren hundert Hühnerembryonen zwei, welche ihre rechte Seite dem Dotter zugewandt hatten, bei einem war die Drehung noch nicht ausgesprochen und die Lage des Herzens normal. „In dem anderen

¹ Dieses Problem habe ich in anderem Zusammenhang (1955c) diskutiert.

Falle aber hatte schon der halbe Fötus sich auf die rechte Seite gedreht, die hintere Hälfte war nicht ganz gerade, sondern eigentlich gedreht, als ob sie Gewalt erlitten hätte (!). Das Herz war hier ganz umgekehrt gestellt, die Vorkammer lag nach rechts, die Wölbung der Kammern nach links, und so war in allen seinen Teilen das umgekehrte Verhältnis der Lage, die wir als die normale beschreiben werden. Ich kann daher nicht zweifeln, daß hier ein *Situs inversus* sich zu bilden angefangen habe.“

K. E. v. BAER ist auch der erste, der die Bedeutung des Blutstromes für die Stellung von Aorta und Pulmonalarterie erfaßte: „... beide scheinen durch zwei verschiedene Blutströme entstanden... Die spätere Umänderung der Richtung des Blutstromes kann, glaube ich, allein die Entstehung der Lungenschlagader erklären. Eben durch den Umstand, daß beide Ströme, sich kreuzend, auseinandergefahren sind, wieder sich gegeneinander richten müssen, entsteht das knollenartige Aussehen der Aortenzwiesel.“

Es mahnt zur Bescheidenheit, daß diese wesentlichen Tatsachen bereits vor fast 130 Jahren gesehen, diskutiert und intuitiv richtig interpretiert wurden.

Zusammenfassung

1. Auf Grund von Durchströmungsversuchen an umgeformten Glasmodellen embryonaler Herzanlagen und theoretischer Überlegungen wird die Ansicht vertreten, daß die fehlerhafte Ausbildung von endokardialen Septen und Herzklappen als Folge einer abartigen Gestaltung des Myoepikardmantelrohres entsteht. Hierdurch wird dem Blutstrom im Herzen eine andersartige Richtung erteilt.

2. Der Mißbildungsvorgang wird als Wachstumshemmung stoffwechselaktiver Herzschlauchbezirke während ihrer Entwicklung angesehen. Die Ursachen können verschiedene sein.

3. Für die Mannigfaltigkeit angeborener Herzmißbildungen ist die unterschiedliche Beeinflußbarkeit der Herzschlauchbezirke in den einzelnen Entwicklungsphasen ursächlich verantwortlich. Das weniger stoffwechselaktive, ungeschädigte Myokardgewebe überwiegt sekundär im Wachstum und ändert die Form des Herzschlauches.

4. In systematisch durchgeführten Umformungen von Glasmodellen menschlicher Herzanlagen aus der 4.—5. und 5. Fetalwoche mit anschließender Durchströmung konnten Änderungen des Strombildes beobachtet werden. Die Richtung des „aortalen“ und des „pulmonalen“ Stromfadens entspricht bei dorsaler Abkrümmung der Herzschleife Strombildern bei Herzmißbildungen mit „korrigierter“ Transposition, bei Verstärkung der ventralen Knickbildung mit Verkleinerung des

linken Kammerteiles Mißbildungen mit Dextropositio aortae und kompletter Transposition der großen Gefäße.

5. Gestalt und Stromverlauf der umgeformten Modelle lassen sich mit Gestalt und Blutstromverlauf der entsprechenden Herzmißbildungen vergleichen. Auf Grund dieser Übereinstimmungen wird gefolgert, daß das Mißbildungsgeschehen dem theoretisch erschlossenen teratogenetischen Prinzip gleicht.

6. Die Fehlbildungen des arteriellen Herzteiles können in teratologische Reihen eingeordnet werden. Störungen in der 4.—5. Fetalwoche führen zu den „korrigierten“ Transpositionstypen, solche der 5. Fetalwoche zu den Transpositionen der großen Gefäße. Der von DOERR (1952) angenommene Zusammenhang zwischen mehr oder weniger starken Arretierungen der Bulbuswanderung und der Verlagerung der Gefäßbursprünge konnte bestätigt werden. Ihre Ursache ist in Wachstumsstörungen des stromaupwärtigen Kammerabschnittes zu suchen.

7. Die Tricuspidalagenesie ist durch Arretierung der Ohrkanalwanderung in der 4.—5. Fetalwoche entstanden und von der später sich ausbildenden Tricuspidalatresie abzutrennen.

8. Stenosen und Atresien der Ostien entstehen durch Umleitung der Blutströme mit sekundärer Verkleinerung bzw. Obliteration des alten Strombettes.

9. Die Zahl der Semilunarklappen hängt vom Strömungsprofil im Bulbo-Truncus ab, die Zahl der Segelklappen von der Form der Knickbildung zwischen Vorhof und Kammer.

10. Fehlende Umschlingung zweier Blutströme im Bulbo-Truncus läßt diesen unseptiert und führt zur Ausbildung eines Truncus arteriosus communis.

11. Es wird zur Genese des Situs inversus Stellung genommen.

Literatur

- ALLEN, H. J.: Biol. Bull. **36**, 63 (1919). — BAER, K. E. v.: Über Entwicklungsgeschichte der Tiere. Königsberg 1828. — BENEKE, R.: Beitr. path. Anat. **79**, 166 (1920). — BREDT, H.: Virchows Arch. **296**, 114 (1935). — Erg. Path. **30**, 77 (1936). — BREMER, J. L.: Amer. J. Anat. **42**, 307 (1928). — BÜCHNER, F., H. RÜBSAAMEN u. G. SCHELLONG: Naturwiss. **40**, 628 (1953). — CHILD, C. M.: J. of Morph. **28**, 65 (1916). — Biol. Bull. **39**, 147 (1920). — DARESTE, C.: Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris 1877. — DOERR, W.: Virchows Arch. **310**, 304 (1943). — Erg. Chir. **36**, 1 (1950). — Z. Kreislaufforsch. **41**, 269 (1952). — Beitr. path. Anat. **115**, 1 (1955). — Handbuch der inneren Medizin. Im Druck. — FOXON, G. E. H.: Biol. Rev. Cambridge Philos. Soc. **30**, 196 (1955). — GOERTTLER, KLAUS: Verh. dtsch. Ges. Path. **38**, 220 (1955 a). — Beitr. path. Anat. **115**, 33 (1955 b). — Vortrag Berliner Path.-Vereinigung. 18. 10. 55 (1955 c). — GOERTTLER, KURT: Anat. Anz., Erg.-H. z. Bd. **66**, 132 (1928). — Entwicklungsgeschichte des Menschen. Heidelberg: Springer 1950. — HYMAN, L. H.: Biol. Bull. **52**, 39 (1927). — PANUM, F. L.: Virchows Arch. **16**, 39 (1859). — PATTEN, B. M., u. TH. C. KRAMER:

Amer. J. Anat. **53**, 349 (1933). — PATTEN, B. M., TH. C. KRAMER and A. BARRY: Anat. Rec. **102**, 299 (1948). — PERNKOPF, E.: Z. Anat. u. Entw.gesch. **79**, 577 (1926). — Z. menschl. Vererbgs. u. Konstit.lehre **20**, 606 (1937). — PERNKOPF, E., u. W. WIRTINGER: Z. Anat. u. Entw.gesch. **100**, 563 (1933). — Virchows Arch. **295**, 143 (1935). — ROMHÁNYI, G.: Acta morph. (Budapest) **2**, 297 (1952). — RÜBSAAMEN, H., u. G. SCHELLONG: Rev. Path. gén. **53**, 1091 (1953). — SCHELLONG, G.: Beitr. path. Anat. **114**, 212 (1954). — SPITZER, A.: Virchows Arch. **243**, 81 (1923); **271**, 226 (1928). — STÖHR, PH. jr.: Roux' Arch. **102**, 426 (1924 a); **103**, 555 (1924 b). — Roux' Arch. **106**, 409 (1925 a). — Würzburg. Abh. **22**, 269 (1925 b). — Roux' Arch. **112**, 696 (1927); **116**, 300 (1929). — STREETER, G. L.: Carnegie Contrib. Embryol. **32**, 133 (1948). — TÖNDURY, G.: Naturwiss. **42**, 312 (1955). — WILSON, J. G., and J. WARKANY: Amer. J. Anat. **85**, 113 (1949). — WRBA, H.: Virchows Arch. **324**, 662 (1954). — YOUNG, M. O.: Arch. of Path. **44**, 169 (1947).

Dr. med. KLAUS GOERTTLER, Pathologisches Institut der Freien Universität Berlin, Berlin-Charlottenburg 9, Spandauer Damm 130