

Formen und Entstehung der Aortenconusstenosen

HELMUT KERL und BERNDT LEDERER

Pathologisches Institut der Universität Graz (Vorstand: Prof. Dr. M. RATZENHOFER)

Eingegangen am 15. August 1968

Forms and Development of Subaortic Stenosis

Summary. The evaluation of 530 post-mortem examinations of congenital angiocardiopathies revealed 6 cases of subaortic stenosis (1.13%). Macroscopically different types could be differentiated: From the semicircular collar type — to the pseudovalvular —like fibrous cresttype, the pulvinate endocardial plate and the diaphragmatic ring types. The histological results agreed with earlier findings. The stroma of the annular crest consisted of hyalinized collagenous connective tissue, networks of elastic fibers and isolated smooth muscle cells. Stenosis was associated with other anomalies in five instances, especially with coarctation of the aorta, Ductus arteriosus Botalli apertus, ventricular septum defects and malformations of the urogenital system.

From the age distribution, anamnesis, and correlation with other deformations, and particularly the demonstration of myocardium in one of the subvalvular stenoses one may conclude, that the subvalvular aortic stenosis is based on a congenital predisposition, and complicated by functional or inflammatory processes.

Zusammenfassung. Unter 530 obduzierten angeborenen Herzgefäßmißbildungen fanden sich 6 Beobachtungen von subvalvulärer Aortenstenose (1,13%). Makroskopisch waren verschiedene Typen zu diagnostizieren: Halbringförmige kragen- bis pseudoklappenartige fibröse Leisten, eine polsterartige Endokardplatte oder ein narbiger Ring. Die histologischen Untersuchungen ergeben mit früheren Ergebnissen übereinstimmende Befunde, wobei das Gerüst der Ringleiste aus hyalinisiertem kollagenem Bindegewebe, elastischen Netzen und vereinzelt glatten Muskelfasern besteht. Bei 5 Patienten war Koppelung mit übrigen kardio-vasculären Anomalien und Körpermißbildungen festzustellen, wobei besonders die Kombination mit Aortenisthmusstenosen, offenem Ductus Botalli, Ventrikelseptumdefekten und Mißbildungen des Urogenitalsystems beobachtet wurde. Altersverteilung, Anamnese und Korrelation mit übrigen Mißbildungen, insbesonders aber der Nachweis von Myokard in einer der subvalvulären Stenosen, gestatten die Aussage, daß diesem Herzfehler eine konnatale Anlage, kompliziert durch ein funktionell-entzündliches Geschehen, zugrunde liegt.

Seitdem CHEVERS 1842 erstmals über die subvalvuläre Aortenstenose berichtete, liegen in der pathologisch-anatomischen Literatur nicht viel mehr als 100 Fälle einschlägiger Beobachtungen vor. Die Stenosen des Aortenconus werden in fibrös-endokardiale und in muskuläre Formen unterteilt. Letztere sind besonders selten und beruhen auf einer dysproportionierten muskulären Verdickung des Septum unterhalb der Aortenklappen. Die fibrös-endokardialen Stenosen dagegen sind morphologisch und genetisch uneinheitlich und sollen in der vorliegenden Arbeit Gegenstand einer näheren Untersuchung sein.

Häufigkeit

Nach Klassifizierung von 530 nichtoperierten und operierten Herz-Gefäßmißbildungen (KERL, 1967) am obengenannten Institut, konnten wir unter 23 809 Obduktionen aller Altersklassen der Jahre 1957—1966 6 Fälle (1,13 % aller angeborenen Herzfehler) mit charakteristischer linksseitiger Conusstenose beobachten. Abzutrennen von diesen sind die relativ häufigen

Stenosen des Aortenostium im Rahmen der Endomyokard-Fibroelastose, sowie Atresien beim Hypoplasiekomplex der linken Herzantimere als Bestandteil verschiedener Syndrome. Isolierte valvuläre und supravalvuläre Aortenstenosen sind dagegen ebenso wie die Conusstenosen selten (Tabelle 1).

Tabelle 1. *Stenosen und Atresien des Ostium aortae im eigenen Obduktionsgut (unter 530 Herz-Gefäßmißbildungen)*

Isolierte Conusstenosen	3
Conus- und Ostiumstenosen (Doppelstenosen)	2
Kombinierte Conus-, Ostium- und supravalvuläre Stenosen	1
Isolierte valvuläre Stenosen	5
Hypoplasiekomplex der linken Antimere	20
Endomyokard-Fibroelastose und valvuläre Aortenstenose	14
Valvuläre Stenosen und Atresien in Kombination mit verschiedenen anderen kongenitalen Angiokardio-pathien (Pseudotruncus pulmonalis, Aortenisthmusstenose, Cor triloc., u. a.)	26

Makroskopische Befunde

Das makroskopische Bild ist sehr verschieden (Tabelle 2). In differentem, von der Länge der Pars membranacea septi ventriculorum abhängigen Abstand vom Aortenostium wurde in 3 Fällen (Fall I, II und V; Abb. 1 und 5a) eine semizirkuläre kragen- bis pseudoklappenartige, vom Ventrikelseptum zum aortalen Mitralsegel, senkrecht zur Ausflußbahn des linken Ventrikels verlaufende, prominierende fibröse Leiste beobachtet. Sie wurde von DOERR (1959) als „Crista saliens“ (Conusringbinde) bezeichnet. Im Fall VI ist der subvalvuläre Anteil in seiner Gesamtheit von einem narbigen Ring irisblendenartig stenosiert (Abb. 2). Andererseits fanden sich eine simsartige Endokardplatte als Begrenzung eines kleinen Ventrikelseptumdefektes (Fall III, Abb. 3) oder parallel zur Herzachse orientierte fibröse Pfeiler (Fall IV, Abb. 4), die von einer queren Leiste ausstrahlen. In allen Fällen wurde eine mächtige Hypertrophie des linken Ventrikels festgestellt und häufig zeigte das verdickte parietale Endokard im Ausströmungsteil eine Sklerose. Meist waren die Aortenklappen im Sinne einer abgelaufenen Endokarditis verändert.

In Fall V fand sich zwischen der rechten Aortenklappe und der subvalvulären Leiste eine aneurysmatische Vorwölbung der Pars membranacea in den Conus pulmonalis mit sponden-durchgängiger Perforationslücke (Abb. 5a u. b).

In Tabelle 2 sind ferner die Geschlechts- und Altersverteilung, die Anamnese, sowie die Korrelation mit anderen Anomalien zusammengefaßt. Das männliche Geschlecht überwiegt. Bei 5 Patienten, die das 20. Lebensjahr nicht erreichten, zeigte sich Koppelung mit intrakardialen Mißbildungen und herznahen Gefäßanomalien. Wir fanden am häufigsten Korrelation mit Aortenisthmusstenosen und offenem Ductus Botalli, sowie in weiterer Reihenfolge mit Kammer-Septumdefekten, Klappenmißbildungen, Dysphagia lusoria und Hypoplasie der Aorta. Auch Kombination mit Mißbildungen der übrigen Organe wurden beobachtet (Urogenitaltrakt und Knochensystem). Die Anamnese zeigt, daß in überwiegender Zahl der Herzfehler entweder seit der Geburt oder mehrere Monate später bekannt war.

Histologische Befunde

Die histologische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Das Gerüst der sog. Ringleiste besteht aus reichlich hyalinisiertem kollagenen Bindegewebe, elastischen Netzen und vereinzelt glatten Muskelfasern, sowie besonders in der Nähe des freien Randes gelegentlichem zellreichen Stützgewebe, entsprechend dem Aufbau des aus den distalen Bulbuswülsten hervorgegangenen Taschenklappenendokard. Die elastisch-muskuläre Schicht des Endokard grenzt



Abb. 1. Blick auf den Ausströmungsteil des linken Ventrikels: Typische Crista saliens (zwischen den Pfeilen). Fall I



Abb. 2. Blendenartige Einengung des Aortenconus (Pfeil). Fall VI

die Basis der Leiste in einigen Präparaten deutlich ab; stellenweise finden sich organisierte Thromben am freien Rand und Verkalkung. Eine nennenswerte Vascularisation fehlt. Die Crista ist in allen Fällen von einem durchlaufenden zarten endothelialen Zellsaum bedeckt. In einem der Fälle fanden wir in der subvalvulären Stenose *Herzmuskelgewebe*.

Histologische Befunde der einzelnen Fälle (halbschematische Darstellung in Abb. 6 bzw. Mikrophotogramm in Abb. 7).

Fall I (S 1918/64). Die zapfenartig in die Lichtung vorspringende subvalvuläre Leiste besteht größtenteils aus kollagenem hyalinisierten Bindegewebe; subendokardial sind elastische



Abb. 3



Abb. 4

Abb. 3. Oberhalb eines kleinen Ventrikelseptumdefektes liegt eine scharf abgegrenzte simsartige Endokardplatte (Pfeil). Fall III

Abb. 4. Unterhalb der verdickten und miteinander verwachsenen Aortenklappen eine fibröse Leiste (zwischen den Pfeilen), mit endokarditischen Auflagerungen; zwei sich caudal verjüngende Pfeiler strahlen in das Ventrikelseptum aus. Im unteren Kammeranteil ziehen von den Trabekeln die Lichtung querende Muskelbrücken. Fall IV



a

Abb. 5. a Die subvalvuläre Stenose wird durch eine pseudoklappenartige Leiste gebildet (Pfeil). Fall V. b In den Conus pulmonalis perforiertes Aneurysma der Pars membranacea. Die Perforationslücke in Abb. 5a ist entlang der Sonde eröffnet



b

Tabelle 2

Alter, Geschlecht	Anamnese	Aortenconus	Klappen	Korrelation mit anderen kardio- vasculären Ano- malien, sowie herz- fernen Körper- mißbildungen
Fall I 30 J., ♂	Herzfehler seit der frühen Kind- heit bekannt	0,5 cm unterhalb des Ansatzes der Aortenklappen kragenförmige endokardiale Leiste (typische Crista saliens)	Chronische fibroplastische Endokarditis der Aortenklappen	—
Fall II 2,2 J., ♂	Kongenitales Vitium wird erstmals im 3. Mon. dia- gnostiziert	1,5 cm unterhalb der Aortenklappen fibröse halbring- förmige Endokard- leiste vom Septum zum aortalen Mitalsegel reichend	Abgelaufene Endokarditis. Stenose des Aorten- und Mitralostiums	Obere Aorten- Isthmusstenose, hochsitzender VSD. Ductus arteriosus Botalli ap., bivelare Aortenklappe
Fall III 6 Mon., ♂	Seit der Geburt kongenitales Vitium, Kern- ikterus	Narbige Endokard- platte als kraniale Begrenzung eines kleinen VSD	Hypoplasie der Aortenklappen	Obere Aorten- isthmusstenose, hochsitzender VSD. Ductus art. Bo- talli ap., Dys- phagia lusoria, Nierenmißbildung bds.
Fall IV 16 J., ♂	Seit der Geburt kongenitales Vitium	Bis 1 cm ventrikel- wärts vom semi- lunaren Ansatz- rand gelegene Endo- kardverdickung, von der einzelne Pfeiler parallel zur Herzachse auf das Ventrikelseptum ausstrahlen	Aortenostium und supravalvu- läre Stenose. Abgelaufene Endokarditis der Aorten- und Pulmonalklappen	Ductus Botalli ap., Hypoplasie der Aorta, Nieren- mißbildung links, Kryptorchismus rechts
Fall V 7 J., ♂	Vitium seit der Geburt bekannt. Sturz der Mut- ter über eine Stiege in der 10. Schwanger- schaftswoche	Gegen die Herz- spitze zu einge- rollte klappen- artige fibröse Leiste	—	Aneurysma der Pars membra- nea, Schädel- Hirnmißbildung, Spaltwirbel
Fall VI 5 J., ♀	Operation wegen Aortenisthmus- stenose	Circuläre iris- blendenartige Ein- engung des Conus aorticu	Mißbildung der Aortenklappen	Mittlere Aorten- isthmusstenose, Dysphagia lusoria

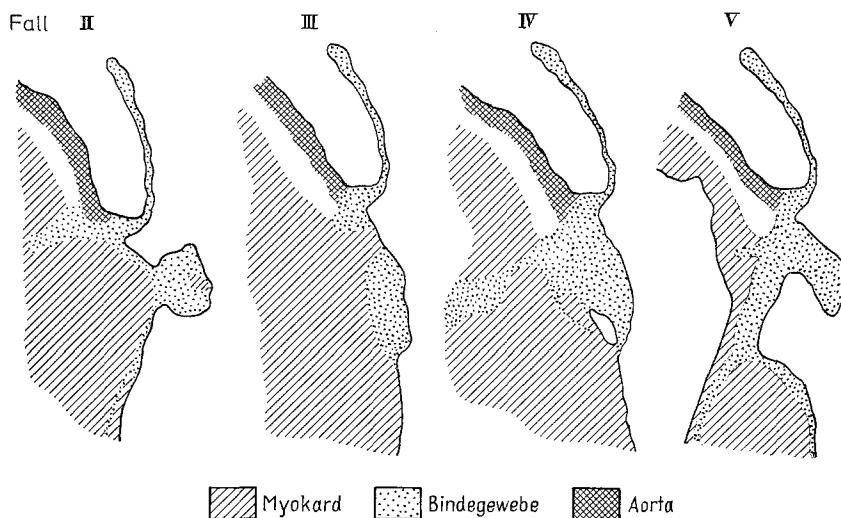


Abb. 6. Halbschematische Darstellung der verschiedenen Möglichkeiten der Aortenconusstenosen in den Fällen II—V



Abb. 7. Sagittalschnitt durch den linkskammerigen Ausströmungsteil. Die subvalvuläre Stenose ist durch den Pfeil markiert. Chronisch fibroplastische Endokarditis der Aortenklappen.
Fall I

Netze angedeutet. Der freie Rand enthält verkalkte Partien, jedoch keine frischen Fibrinauflagerungen.

Fall II (S 372/63). Die makroskopisch beschriebene subaortale Stenose ist fast ausschließlich aus dichtem kollagenen Bindegewebe aufgebaut. Nahe der Oberfläche sind *Herzmuskelfasern* nachweisbar, welche ein stecknadelkopfgrößes geschlossenes Feld einnehmen (s. Abb. 6). Die Herzmuskelfasern verlaufen senkrecht zur Ausströmungsrichtung des Blutes und parallel zu den umgebenden kollagenen Faserbündeln. Es findet sich ein sehnennförmiges Einstrahlen von Kollagenfasern in die Muskelbündel. Innerhalb dieses kleinen Myokardfeldes lassen sich zahlreiche netzförmig angeordnete Capillaren darstellen. — Aortenwärts an der Oberfläche der Crista liegt ein postthrombotischer Herd aus Granulationsgewebe. Die Aortenklappen zeigen Vernarbung, Desmolyse und Verquellung. Das valvuläre Endokard ist mächtig verdickt. Im Myokard ist eine besonders perivaskuläre Bindegewebsvermehrung nachweisbar. Vielfach umscheidet das Bindegewebe die Herzmuskelzellen wie bei einer starken Myokardfibrose.

Fall III (S 1901/64). Im Ausströmungsteil des Conus aorticus erscheint das Endokard polsterartig von zirkulären kollagenen Fasern verdickt. Die oberflächliche Schichte der Crista wird von einem zellarmen Granulationsgewebe gebildet.

Fall IV (S 1796/65). Die Leiste ist vorwiegend aus kollagenen Bündeln aufgebaut; am craniale Ansatzpunkt sieht man zahlreiche Capillaren.

Fall V (S 1965/65). Das fingerartig nach unten umgeschlagene Material der subvalvulären Stenose besteht aus kompakt gefügtem kollagenen Bindegewebe. Die zentralen Teile zeigen einen besonderen Faserreichtum an giesonroten Strukturen mit dazwischen reichlich entwickelten elastischen Faserbündel und glatter Muskulatur. Spitzenwärts in der Nähe des freien Randes ist ein zellreiches Stützgewebe ausgebildet. Die elastisch-muskulöse Schicht des Endokards grenzt die Basis der Crista deutlich ab. Zeichen einer Entzündung und Vascularisation fehlen.

Fall VI (wurde histologisch nicht untersucht).

Pathogenese

Die Entstehung der subvalvulären linksseitigen Stenosen ist umstritten. Frühere Autoren sehen die Ursache für die Veränderungen im Fortbestehen rudimentärer Klappenreste wie bei niederen Entwicklungsstufen der Fische (DITLE, 1883; DORMANNS, 1939). Nach KEITH soll der subaortale Ring durch eine Hemmung der Rückbildung des Bulbus cordis entstehen. Auf Grund ausführlicher Studien der Herzentwicklung hat DOERR (1955) eine Theorie der Störung „der vektoriellen Bulbusdrehung“ entwickelt, wonach an der Nahtstelle von Bulbus und Kammer jenseits der 7. Entwicklungswöche auf dem Boden einer Endokardverwerfung die Ringleiste entstehe. GOERTLER (1960) rechnet die linksseitigen Conusstenosen zu einer diskreten Form des Linksherz-Hypoplasiesyndroms. Es wird andererseits in Betracht gezogen, daß das Crista-Material einem Entzündungsprodukt entspricht (Übergreifen der Entzündung von der Mitralis und Aorta; Novi, 1963) oder Folgezustand einer Klappeninsuffizienz (Zahnsches Insuffizienzzeichen) ist, oder auf andere Art mechanisch funktionell entsteht. In der Tat ist die Grenze zwischen Ventrikelmuskulatur und Herzskelet, der die Crista saliens folgt (Région mitroaortique), der Einwirkung des Blutstromes besonders ausgesetzt. An dieser Insertionslinie macht sich der gewebsbildende Reiz einer zerrenden Blutströmung in besonderem Maße geltend; daher sind an dieser Stelle umschriebene Bindegewebshyperplasien, Fibrosen und arteriosklerotische Veränderungen häufig anzutreffen (STERNBERG, 1930). Die subaortale Stenose könnte aber auch durch akzessorische Gewebssteile von der Mitralis und überzählige Sehnenfäden, sowie bei gleichzeitigem Ventrikelseptumdefekt oder

Ostium atrioventriculare commune durch Anomalien der Tricuspidalis (durchhängendes septales Segel) bedingt sein (SELLERS et al., 1964). Zeichen einer frischen oder vorangegangenen Entzündung wurden in unserem Untersuchungsmaterial nur in 2 Fällen festgestellt und sind wohl als sekundäre Reaktion zu werten. Vor allem erscheint uns der Nachweis von Myokard in der subvalvulären Crista zur Deutung des Herzfehlers im Sinne einer Mißbildung beweisend.

Zur Ätiologie kann nur in Fall 5 Stellung genommen werden. Es handelte sich um einen 7jährigen Patienten, dessen Mutter in den ersten Schwangerschaftswochen über eine Stiege gestürzt war. In sämtlichen anderen Fällen konnte trotz eingehender Exploration der Krankengeschichten kein ursächlicher Zusammenhang zwischen Herzfehler und Graviditätsverlauf gefunden werden.

In den letzten Jahren haben auch die *muskulären Stenosen des Aortenconus* eine zunehmende Bedeutung erlangt. Charakteristisch für diesen Herzfehler ist eine umschriebene oder diffuse Myokardhypertrophie der Ausflußbahn des linken Ventrikels. Histologisch sind die Muskelfasern verdickt und verkürzt; sie sind häufig auch atypisch angeordnet. Zum Unterschied von den valvulären Stenosen zeigt die Aorta keine Dilatation. Ätiopathogenetisch werden embryonale Differenzierungsstörungen, arterieller Hypertonus und Fehlstellung des aortalen Mitalsegels erörtert (GOERTLER, 1963, 1968; BRAUNWALD et al., 1964; FIX et al., 1964).

Schlußbetrachtung

Die primär gute Lebenserwartung der Patienten mit subvalvulärer Conusstenose wird natürlich durch gleichzeitig bestehende Mißbildungen und Komplikationen, wie insbesonders die entzündlichen Stenosen am Aortenostium getrübt. Wenn keine Begleitmißbildungen bzw. -entzündungen vorliegen, sterben die Patienten meist zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. BRANDENBURG (1962) berichtet über die außerordentlich hohe Überlebenszeit einer 84jährigen Patientin mit subvalvulärer Aortenstenose. Die chirurgische Intervention besteht in transaortalem Vorgehen und Abtragung der Leiste unter Schonung der hinteren Verzweigungsgruppe des linken Schenkels des Hisschen Bündels, wobei die Muskulatur des Kammerseptum nicht verletzt werden sollte (DOERR et al., 1965). Dabei können — obwohl die spezifische Muskulatur des Reizleitungssystems mechanisch überhaupt nicht lädiert wurde — massive Hämatome auftreten und Sickerblutungen in die sog. Verschiebeschichten der Umgebung des Reizleitungssystems nachgewiesen werden (DOERR, 1967).

Anamnese und Altersverteilung unseres Beobachtungsgutes, Korrelation mit anderen Herzmißbildungen und Koppelung mit übrigen Organmißbildungen, sowie die histologischen Befunde sprechen für eine konnatale Anlage der subvalvulären Aortenstenose, wobei als Voraussetzung für die Weiterentwicklung des Fehlers offenbar eine Entwicklungsstörung in der Höhe des ehemaligen Bulbusansatzes vorliegt; in der Folge können Entzündungen begünstigt auftreten. Das endgültige morphologische Bild wird durch die plastische Wirkung des Blutstromes geformt; hiebei kommt es zu Fibrindurchtränkungen von Endokard- und Klappenstroma, zu subaortaler Thrombenbildung und sekundär zellig faseriger Organisation mit ausgedehnten Fibrosierungen und regressiven Veränderungen.

Literatur

BRANDENBURG, W.: Kongenitale Herzmißbildungen im höheren Lebensalter. Münch. med. Wschr. **47**, 2265—2271 (1962).

BRAUNWALD, E., C. T. LAMBREW, S. D. ROCKOFF, J. ROSS JR., and A. G. MORROW: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. Circulation **30**, Suppl. 4, 3—119 (1964).

CHEVERS, N.: Zit. nach DOERR (1959).

DILG, J.: Ein Beitrag zur Kenntnis seltener Herzanomalien im Anschluß an einen Fall von angeborener linksseitiger Konusstenose. Virchows Arch. path. Anat. **91**, 193—260 (1883).

DOERR, W.: Die formale Entstehung der wichtigsten Mißbildungen des arteriellen Herzendes. Beitr. path. Anat. **115**, 1—32 (1955).

— Über die Ringleistenstenose des Aortenkonus. Virchows Arch. path. Anat. **332**, 101—121 (1959).

— Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Thoraxchirurgie **15**, 530—546 (1967).

— KL. GOERTTLER, G. NEUHAUS, F. LINDER u. M. TREDE: Pathologische Anatomie, Klinik und operative Therapie der kongenitalen Aortenstenose. Ergeb. Chir. Orthop. **47**, 1—50 (1965).

DORMANNS, E.: Zur sogenannten linksseitigen Konusstenose. Beitr. path. Anat. **103**, 235—244 (1939).

FIX, P., A. MOBERG, H. SÖDERBERG and J. KARNELL: Muscular subvalvular aortic stenosis. Acta radiol. **2**, 177—193 (1964).

GOERTTLER, KL.: Die pathologische Anatomie der Aortenklappenstenose. Thoraxchirurgie **8**, 326—343 (1960).

— Die Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. In: Das Herz des Menschen, hrsg. v. BARGMANN-DOERR, Bd. I, S. 571. Stuttgart: Georg Thieme 1963.

— Die Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. Ergänzungsband I/I.H./2.L. zu E. KAUFMANN, S. 419. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1968.

KEITH, A.: Zit. nach DOERR (1959).

KERL, H.: Frequenz und Typen der Herzgefäßmißbildungen in einem großen Obduktionsgut. Verh. dtsch. path. Ges. **51**, 253—256 (1967).

NOVI, A. M.: Die subvalvuläre Aortenstenose. Ergeb. allg. Path. path. Anat. **48**, 88—120 (1963).

SELLERS, R. D., C. W. LILLEHEI, and J. E. EDWARDS: Subaortic stenosis caused by anomalies of the atrioventricular valves. J. thorac. cardiovasc. Surg. **48**, 289—302 (1964).

STERNBERG, C.: Über infravalvuläre Konusstenosen. Verh. dtsch. path. Ges. **25**, 238—251 (1930).

Dr. HELMUT KERL
Universitäts-Hautklinik
8036 Graz (Österreich)
Auenbruggerplatz 8