

Zur Pathogenese des WPW-Syndroms*

GERHILD SCHUMANN, HANS HELMUT JANSEN und FELIX ANSCHÜTZ

Pathologisches Institut der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. W. Doerr)

Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Darmstadt

(Direktor: Prof. Dr. H. H. Jansen)

Medizinische Klinik der Städtischen Krankenanstalten Darmstadt

(Direktor: Prof. Dr. F. Anschütz)

Eingegangen am 28. Juli 1969

On the Pathogenesis of the WPW-Syndrome

Summary. The atrioventricular junctions of two hearts with the WPW-syndrome were examined in serial sections. In the first case, with constant WPW-syndrome over probably 24 years, a broad accessory pathway in the anterior septum could be demonstrated. It consisted of non-specific muscle fibers and was completely separated from the normal conduction tissue. In the second case, showing the syndrome only 14 days prior to death, no abnormal connection was found. In this heart scars and fibrosis only were present, due to arteriosclerosis of the coronary arteries. These results and the informations available by review of the literature indicate that congenital and acquired forms of WPW-syndrome may exist. The possibility of combinations, however, is suggested.

Zusammenfassung. Die Atrioventricularregion zweier Herzen von Menschen, die an einem WPW-Syndrom gelitten hatten, wurde in Serienschnitten untersucht. Im ersten Fall mit einem 24 Jahre lang bestehenden WPW-Syndrom wurde eine breite, akzessorische Vorhof-Kammer-Verbindung im Septumbereich gefunden, die aus nicht spezifischer Muskulatur bestand und vom übrigen Reizleitungssystem getrennt war. In einem zweiten Fall mit intermittierendem WPW-Syndrom konnten nur unspezifische Veränderungen des Myokard, beruhend auf den Folgen einer gestörten Durchblutung bei Coronarsklerose, nicht aber eine abnorme Vorhof-Kammer-Verbindung nachgewiesen werden. Auf Grund dieser Befunde und der Berichte in der Literatur ist das Vorkommen von kongenitalen und erworbenen Formen anzunehmen, wobei die Möglichkeit einer Mischform nicht auszuschließen ist.

Als Wolff-Parkinson-White-Syndrom (Präexcitation — Öhnnell, Antesystolie — Holzmann) bezeichnet man ein Syndrom, das durch ein abnorm kurzes P-Q-Intervall, eine verbreiterte QRS-Gruppe und Veränderungen von ST und S im Elektrokardiogramm charakterisiert ist und das nicht selten mit paroxysmalen Tachykardien einhergeht.

Bereits im Jahre 1915 hatte Wilson diese elektrokardiographische Besonderheit beschrieben, jedoch waren es Wolff, Parkinson und White (1930), die das klinische Bild und den EKG-Befund als eigene Krankheitseinheit herausstellten. Sie fanden bereits, daß diese Veränderung bei durchaus gesunden jungen Menschen vorkommen kann, und daß das EKG sich gelegentlich nach Belastung oder Gaben von Atropin normalisiert. Sie sahen es daher als einen durch Vaguswirkung entstandenen funktionellen Herzblock an. Ein Jahr nach ihrer Publikation beschrieb Pezzi (1931) drei Fälle, bei denen er keine Änderung des elektrokardiographischen Befundes durch Arbeit, Atropin oder Amylnitrit finden konnte. Wieder 1 Jahr später wandten sich Holzmann und Scherf (1932) gegen die Annahme eines funktionellen Blockes und griffen die Untersuchungsergebnisse Kent's (1913; 1914) wieder auf, der im Säugetierherzen wie auch in dem Herzen eines menschlichen Fetus eine atrioventriculäre Nebenbahn

* Mit dankenswerter Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

gefunden hatte, die keine Beziehung zu der spezifischen Muskulatur des Reizleitungssystems aufwies. Holzmänn und Scherf erkannten, daß die Annahme einer solchen zusätzlichen Vorhof-Kammer-Verbindung, die das Reizleitungssystem umgeht, sehr gut mit den elektrokardiographischen Befunden in Einklang zu bringen sei.

Es erwies sich auch in der Folgezeit, als die Theorien zur Entstehung des Wolff-Parkinson-White-Syndroms, nun kurz WPW-Syndrom genannt, wie Pilze aus dem Boden schossen, daß man einzig bei Annahme einer abnormen Vorhof-Kammer-Verbindung imstande war, alle Erscheinungen einigermaßen befriedigend zu deuten. So setzte sie sich immer mehr durch und drängte alle übrigen Theorien zunehmend in den Hintergrund, ungeachtet der Tatsache, daß das Vorkommen des Kentschen Bündels beim Menschen von nicht wenig Autoren bezweifelt wurde.

Das WPW-Syndrom kommt — von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben — in 0,5—3,3‰ vor (Öhnell, 1944), im Schnitt etwa in 1,6‰ (Holzmänn, 1962), und zwar bei Männern etwas häufiger als bei Frauen (60:40 %; Öhnell, 1944; Holzmänn, 1962). Diese Verteilung ist bei Erwachsenen und Kindern etwa gleich.

Wie die Frage nach der Pathogenese, so konnte auch die Frage nach dem Krankheitswert des Syndroms bis heute nicht eindeutig beantwortet werden. Bereits Wolff, Parkinson und White hatten ja gefunden, daß das Syndrom bei gesunden Menschen, sogar bei leistungsfähigen Sportlern vorkommen könne. Dies wurde von späteren Autoren immer wieder bestätigt (Baader, Mahrzahn und Zaepfer, 1936; Mellerowicz, 1954; Packard, Graettinger und Graybiel, 1954; Spang, 1957; Doneff und Scheid, 1959; Pernod, Ferrane, Quinot, Vasile und Carre, 1966).

In einer sorgfältigen Literaturübersicht geben Chung, Walsh und Massie (1965) an, daß etwa 60—70 % der Patienten klinisch völlig gesund seien. Häufig wurde das Syndrom erst im Laufe von Routineuntersuchungen gefunden, so bei der Untersuchung des Flugpersonals einer nordamerikanischen Luftfahrtgesellschaft (Averill, Fosmoe und Lamb, 1959), die 67375 gesunde (flugtüchtige!) Individuen umfaßte und die 106 Beobachtungen = 0,16 % ergab. Auch Hiss und Lamb (1962) führten ihre Untersuchungen an Flugpersonal durch und fanden 0,15 %. Auch bei ihnen waren alle beobachteten Fälle klinisch symptomlos. Dennoch wurden hier und da Stimmen laut, die davor warnten, das WPW-Syndrom allzu leicht zu nehmen; Zakov und Schleicher (1943) fanden eine Verminderung des Schlagvolumens um 50 %; March, Selzer und Hultgren (1961) stellten bei 5 von 12 Fällen mechanische Anomalien fest: verfrühter Auswurf aus einer Kammer oder verspätete Aktivierung auf der kontralateralen Seite. In den 300 Beobachtungen von Bodrogi, Bereczky und Kovacs (1966) waren einige, die eine Beeinträchtigung der Auswurfleistung des Herzens zeigten. Apostolov (1967) schließlich kommt sogar zu dem Ergebnis, daß nur ein Fünftel aller WPW-Patienten voll belastbar sei.

Im allgemeinen geht jedoch die Tendenz dahin, Menschen mit WPW-Syndrom, die beschwerdefrei sind, als gesund und normal belastbar anzusehen. Die Prognose gilt erst bei gleichzeitigem Vorliegen einer organischen Herzerkrankung oder bei einer Häufung tachykarder Attacken als getrübt. Todesfälle während eines solchen Anfalles von Tachykardie sind tatsächlich nicht ganz selten (Wilson, 1938; Wood, Wolferth und Geckeler, 1943; Wolff, 1954; Hejtmancik und Herrmann, 1957). Nach Chung, Walsh und Massie (1965) ist die Prognose umso ungünstiger, je früher das WPW-Syndrom auftritt, besonders im Kindesalter. Auch bei Auftreten im Greisenalter soll die Prognose ernst sein (Averill, Fosmoe und Lamb, 1959). Schließlich soll es auch schwere Verlaufsformen geben, die mit starker Dilatation des Herzens und Kollapsneigung einhergehen und von

vornherein ungünstiger zu beurteilen sind (Broustet, Capsec-Laporterie und Gazeau, 1951).

Das *Elektrokardiogramm* des Syndroms von Wolff, Parkinson und White hat ein typisches Aussehen. Charakteristisch ist die Verbreiterung des Kammerkomplexes durch einen initial nach dem P aus der PQ-Zeit heransteigenden, langsamen Anstieg von R. QRS ist dadurch verbreitert.

Es zeigen sich auch Veränderungen im ST- und T-Abschnitt. Außerdem ist ein deutlich verkürztes AV-Intervall (PQ-Zeit) unter 0,12 sec feststellbar. In einzelnen Fällen hebt sich der QRS-Komplex sofort nach dem Ende von P aus der Null-Linie heraus und zwar — und das ist charakteristisch — mit nur einer geringen Neigung gegen diese, geht dann aber in die rasche, steile Potentialschwankung des QRS-Komplexes über. In den verschiedenen Ableitungen läßt sich diese initiale Potentialänderung — als Delta-Welle bezeichnet — mit dem langsamen Anstieg mehr oder weniger deutlich abgrenzen. Da sich die QRS-Dauer nur wegen der Delta-Welle und auf Kosten der PQ-Zeit verlängert, bleibt die Zeit zwischen P-Beginn und S normal; die PQ-Zeit verkürzt sich also um denselben Betrag, um den die QRS-Zeit verbreitert wird. QRS ist im übrigen sonst normal, da ja die Erregung auf normalen Bahnen weiterläuft. Die Änderungen unterliegen den verschiedenen Lagetypen. Wenn noch eine jetzt zusätzliche Verbreiterung von QRS über die ganze Dauer auftritt, muß zusätzlich ein Schenkelblock angenommen werden.

Wichtig ist, daß je nach der Größe der Delta-Welle auch der ST- und T-Abschnitt sich verändert. Liegt eine große Delta-Welle vor, so ist ST und T meist gegensinnig zu Delta verlagert und damit gewöhnlich auch entgegengesetzt zur Hauptausschlagsrichtung. Rosenbaum u. Mitarb. fanden 1945, daß man am Verhalten der Delta-Welle zwei (bzw. drei) Typen unterscheiden könne: beim Typus A sei die Delta-Welle in den präkordialen Ableitungen positiv, weil die linke Kammer früher als die rechte elektronegativ werde und somit die Präexcitation auf der linken Seite erfolgen müsse. Beim Typus B, bei dem die Präexcitation auf der rechten Herzseite eintritt, ist die Delta-Welle in V_{1-6} negativ, oder, wenn positiv, dann nur klein. Viele Fälle lassen sich in dieses Schema jedoch nicht einordnen (intermediärer Typ).

Das EKG des WPW-Syndroms unterliegt in seinem Ausmaß großen Variationen, die Öhnell (1944) in verschiedene Untergruppen geteilt hat. Delta-Wellen können bei normaler PQ-Zeit bei sonst normalem EKG bemerkt werden. Auch bei genauer Überprüfung der QRS-Dauer fällt nicht selten ein nur langsam ansteigendes R auf, das eigentlich einer Delta-Welle entspricht. Interessanterweise lassen sich derartige Bilder, die man sonst nicht als pathologisch ansehen würde, in der Verwandtschaft von Trägern mit typischem WPW-Syndrom nachweisen. Gleichzeitig lassen sich bei diesen Patienten aber nicht selten auch paroxysmale Tachykardien in der Anamnese feststellen.

Allen Erklärungsmechanismen gemeinsam (s. weiter unten) ist die durch das Elektrokardiogramm erwiesene vorzeitige Erregung eines bestimmten Kammermuskelbezirks, welcher die Kammererregung dann zur normalen Zeit auf normalen Bahnen nachfolgt (entsprechend der Delta-Welle und der PQ-Verkürzung). Das Ausmaß der ST- und T-Veränderung zeigt eine umso stärkere gegensinnige Verlagerung, je größer der abnorm aktivierte Kammermuskelteil ist.

Fallbericht

Erster Fall

Der Patient J. S., geboren 1911, soll in seiner Jugend einen Gelenkrheumatismus, über dessen Verlauf nähere Angaben fehlen, durchgemacht haben. Seit seinem 3. Lebensjahr litt er — besonders im Winter — unter rezidivierenden Halsentzündungen, jedoch stellten sich niemals Herzbeschwerden ein. Erst im Jahre 1940, kurz vor der Einberufung zur Wehrmacht, hatte der damals 29jährige die ersten Herzbeschwerden. Sie traten beim Abladen von Ziegeln auf, einer Arbeit, die dem bis dahin als Maschinenfürer tätig Gewesenen ungewohnt war und die ihn sehr anstrengte. Die Beschwerden bestanden in einem schnellen, unregelmäßigen Klopfen des Herzens mit Schwindelanfällen und deutlichem Angstgefühl. Sie traten, verbunden mit Atemnot, von nun an immer häufiger auf und führten zu seiner Einweisung in das Lazarett in Freiburg. Dort ergab die Untersuchung ein normal großes Herz mit deutlicher Rhythmusstörung. Mehrere elektrokardiographische Untersuchungen erbrachten den gleichen Befund: intraventriculäre Reizleitungsstörungen mit starker Senkung von ST_{1+2} , spitz negatives T_3 , Verbreiterung des QRS-Komplexes bis auf 0,15 sec unter Aufspaltung der Spitze. Eine Chinidin-Digitalis-Behandlung blieb ohne Erfolg, bis eines Tages während der Visite ein Anfall von Tachykardie beobachtet werden konnte, der ebenso abrupt wieder verschwand, wie er eingesetzt hatte.

Nach einer Lazarettbehandlung von 3 Monaten wurde der Patient mit der Diagnose: Herzmuskelschaden und Reizleitungsstörungen entlassen und als wehrdienstuntauglich erklärt. Er wurde zunächst als Kraftfahrer umgeschult, dann mit leichten Küfereiarbeiten beschäftigt. In späteren Jahren arbeitete er als Heizer. Seine Erwerbsfähigkeit wurde abwechselnd als um 30 bis um 70 % gemindert eingestuft.

Im Jahre 1957 wurde erneut eine versorgungsärztliche Untersuchung vorgenommen, da der Patient immer wieder über Herzklopfen und Schwindelanfälle klagte, die besonders bei körperlichen Anstrengungen auftraten. Der Blutdruck betrug 110/70 mm Hg, röntgenologisch war das Herz geringgradig nach links verbreitert, über der Aorta war ein leises Systolicum hörbar. EKG: In Ruhe Linkstyp, Sinusrhythmus, Frequenz 65/min. P 0,08, PQ nicht meßbar, da P sofort in den Kammerkomplex übergeht. QRS 0,14, ST_{1+2} gesenkt, T_{2+3} positiv, T_3 terminal negativ. Nach Belastung Zunahme der Frequenz auf 87/min.

Beurteilung: Linksschenkelblock.

Ein Antrag auf Gewährung einer Badekur wurde gestellt, und in Bad Nauheim, wohin der Patient für 4 Wochen verschickt wurde, ward im Jahre 1957, also 17 Jahre nach dem Auftreten der ersten Herzbeschwerden, erstmalig die Diagnose eines WPW-Syndroms gestellt. Die Aufnahme eines im Jahre 1958 angefertigten EKGs zeigt ein typisches WPW-Syndrom (Abb. 1).

1964 verstarb der Patient im Alter von 53 Jahren an einem Herzmuskelinfarkt. Die Autopsie wurde im Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe durchgeführt¹.

Aus der Pathologisch-anatomischen Diagnose seien nur die wichtigsten Befunde wiedergegeben: Mäßige allgemeine Arteriosklerose, stenosierende Coronararteriensklerose, frischer Kammerseptuminfarkt.

Hypertrophie und Dilatation beider Herzkammern.

Chronische, vernarbende, rheumatische Myokarditis; teils herdförmige, teils diffuse Myokardfibrose. Chronische Blutstauung der inneren Organe. Verfettung und Stauung der Leber. Stauungsgastritis. Hirnödem mit mäßigen Hirndruckzeichen. Pleuraerguß links, Pleuraverwachsungen beiderseits. Chronisch-substantielles Lungenemphysem.

Untersuchung des Herzens. Das Herz ist vergrößert und wiegt 430 g. Die linke Kammerwand mißt 2,0 cm, die rechte 0,6 cm. Der rechte Ventrikel ist stark dilatiert und bildet eine zweite Herzspitze im Sinne eines Apex cordis bifidus. Das Epikard ist glatt, Endokard und Herzklappen sind zart bis auf die gefensterten Aortenklappen, die sog. Lamblsche Excreszenzen aufweisen. Die Herzkranzgefäße zeigen eine starke, teils dilatative, teils stenosierende

¹ Herrn Prof. Dr. V. Becker, dem Direktor des Pathologischen Institutes der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe, sei an dieser Stelle für die Überlassung des Herzens und der notwendigen Daten herzlich gedankt.

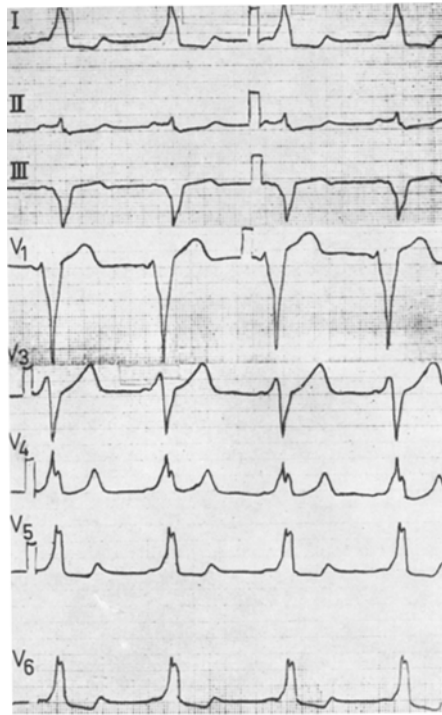


Abb. 1. Elektrokardiogramm des ersten Falles. PQ 0,08; QRS 0,14; QT 0,30; RR 0,7. Frequenz 80/min. Typisches WPW-Syndrom: Deutlich verkürzte PQ-Zeit auf Kosten der verbreiterten QRS-Zeit. Deutliche Delta-Welle in der Extremitätenableitung I und in den Brustwandableitungen von V₃₋₆ nachweisbar. Entsprechend der hohen Delta-Welle tief gesenktes ST und T, vorwiegend in Ableitung I und V₅₋₆

Sklerose. Die Gegend des Reizleitungssystems ist makroskopisch unauffällig, desgleichen die Sinusknotenregion. Der bei der Obduktion diagnostizierte frische Myokardinfarkt ist am formfixierten Herzen nicht sicher nachzuweisen.

Histologische Untersuchung. Die Muskulatur der rechten Herzkammer zeigt eine starke Lipomatose, die im allgemeinen nur das innere Drittel der Wandung verschont, an einzelnen Stellen aber auch in Form größerer Fettgewebsinseln bis unter das Endokard vorgedrungen ist. Die Masse der Muskulatur ist deutlich vermindert. Neben einer geringgradigen diskordanten Hypertrophie der Muskelfasern fällt vor allem eine teils diffuse, teils fleck- oder streifenförmige Fibrose auf. Auch die Tricuspidalklappe und die Papillarmuskelspitzen sind fibrosiert. Hier und da sind einige kleine, spindelförmige, perivaskuläre Narben zu sehen.

Auch die Muskulatur des rechten Vorhofes zeigt eine fleckige und herdförmige Fibrose. Stellenweise enthalten die Muskelfasern deutliche perinucleäre Vacuolen. Auch der linke Vorhof bietet das Bild einer streifigen Myokardfibrose.

Am stärksten sind die beschriebenen Veränderungen in der linken Kammerwand. Man erkennt eine deutliche, diskordante Hypertrophie der Muskelfasern und verklumpte, deformierte, teils hyperchromatische, teils große, blasige Kerne. In den subendokardialen Lagen zeigen die Muskelfasern perinucleäre Vacuolen. Das Gewebe ist von zahlreichen, spindelförmigen, perivaskulären Narben durchsetzt. Die fleckige Myokardfibrose ist auch hier sehr deutlich. Die mittelkalibrigen Arterien weisen knopfförmige Intimapolster auf. Im Bereiche der linken Kammerseitenwand ist die Intima kleinerer, subepikardialer Arterien ebenso wie die des Stammes des R. circumflexus polsterförmig fibrös verdickt unter Einengung der Lichtung. In den entsprechenden Bezirken ist ein scholliger und krümeliger Zerfall einiger

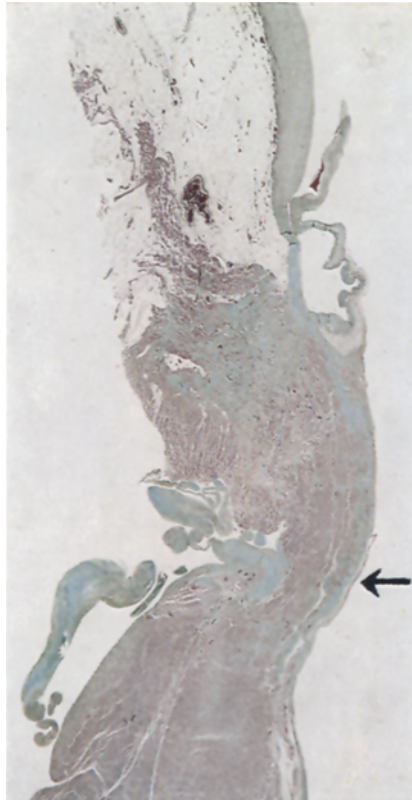


Abb. 2. Muskuläre Nebenverbindung in der vorderen Kammerscheidewand. Links Ansatz der Tricuspidalklappe, rechts oben Aortenklappe. Paraffin, Masson-Goldner. Lupenvergrößerung

Muskelfasern — indessen ohne leukocytaire Abräumreaktion — zu beobachten. Einige Fasern erscheinen wie ausgehült, nur das Sarkolemm ist stehengeblieben. In einem kleineren Bezirke der Vorderwand, nahe dem Kammerseptum, gelangen kleinere Blutungsherde im inneren Drittel des Myokard zur Beobachtung.

Die gleichen Veränderungen wie in der linken Kammerwandung und besonders der Vorderwand finden sich im Kammerseptum. Der AV-Knoten zeigt eine diskrete Fibrose, auch in der Gegend des Sinusknotens findet sich eine geringgradige, diffuse Fibrose der Vorhofmuskulatur.

Um eine evtl. vorhandene, außerhalb des Reizleitungssystems gelegene Vorhof-Kammer-Verbindung nachzuweisen, wurde die gesamte Atrioventrikularregion in Serienschnitten aufgearbeitet. Es wurde dazu das Gebiet des Anulus fibrosus in 19 Gewebestücke zerteilt, die außer dem Anulus noch je 1—2 cm der Vorhof- und Kamtermuskulatur enthielten. Diese Stücke wurden in Paraffin eingebettet und in insgesamt 18465 Serienschnitten aufgearbeitet. Die 7 μ dicken Schnitte wurden mit der Trichromfärbung nach Masson-Goldner gefärbt.

Bei der Durchmusterung der Schnitte fand sich auf der Grenze des vorderen und mittleren Drittels der Kammerscheidewand ein Muskelfaserbündel, das die Muskulatur des Vorhofseptum mit der des Kammerseptum verband. Es war von

dem weiter dorsal gelegenen AV-Knoten wie auch dem Hisschen Bündel völlig getrennt. Es war durch ca. 900 Präparate nachzuweisen und hatte demnach eine Dicke von etwa 6,3 mm. Es bestand aus unspezifischer Muskulatur und nicht aus spezifischen Reizleitungsgewebe (Abb. 2).

Zweiter Fall

Der Patient W. R., geboren 1908, war von Beruf Schuhmacher. Eine im Krieg durchgemachte Pneumonie, an die sich in der Gefangenschaft eine asthmoide Bronchitis mit Myokardschaden anschloß, führte jedoch nach dem Kriege zur Aufgabe des Berufes und KB-Berentung. Seit 1947 war der Patient nur noch als Gelegenheitsarbeiter tätig und machte zuletzt Botengänge. — In der Familienanamnese finden sich keine Besonderheiten. Ein Geschwister soll an einem Herzfehler, über den nähere Angaben fehlen, gestorben sein. Die Eltern des Patienten erreichten ein hohes Alter, seine vier Kinder sind gesund.

Vom 48. Lebensjahr an traten gehäuft Stenokardien mit Dyspnoe bei Belastungen auf. Ungefähr zu der gleichen Zeit stellten sich kurzdauernde Anfälle von Bewußtseinsverlust ohne Zungenbiß, Einnässen oder Krämpfe ein.

Seit Herbst 1963 litt der Patient unter Inappetenz, erheblichem Gewichtsverlust und zunehmenden Atembeschwerden mit Husten und Auswurf. Schließlich traten auch Nachtschweiß auf. Außerdem bestanden hypotone Kreislaufstörungen mit Schwindel und Singultus. So wurde der Kranke Anfang März 1964 in die II. Medizinische Klinik der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe aufgenommen².

Hier wurde eine gemischtförmige Spitzen-Oberfeld-Tuberkulose beiderseits mit Kavernisierung und Streuung in die rechte Lunge und in das linke Mittelfeld diagnostiziert. Das Sputum enthielt massenhaft säurefeste Stäbchen.

Außerdem bestanden erhebliche Kreislaufstörungen, die beim Stehversuch bereits nach 1 min zu Schwindel und Kollaps führten.

Die Ursache des cerebralen Prozesses mit den Absencen konnte zu Lebzeiten des Patienten nicht eindeutig geklärt werden. Das Elektrokardiogramm zeigte bei der Aufnahme keine Besonderheiten: Frequenz: 95/min, Sinusrhythmus, Normaltyp mit normalem Erregungsrückgang. PQ 0,12, QRS 0,09, QT 0,29 (Abb. 3a). Ein knapp 2 Wochen später angefertigtes EKG zeigte ein typisches WPW-Syndrom: PQ 0,08 sec (V₁), träger R-Anstieg, QRS 0,11 bis 0,12, ST und T gegensinnig. In allen Brustwandableitungen positive R-Zacken, in V₁ doppelgipflig (Abb. 3b).

Während die durchgeführte tuberkulostatische Therapie zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinbefindens führte und gut vertragen wurde, verschlechterte sich der cerebrale Befund ab Anfang Mai erheblich. Der Patient wurde somnolent, inkontinent, schließlich kam es ohne nachweisbare Zeichen eines Hirndruckes zu hohen zentralen Temperaturen um 40°. Der Kranke verlor das Bewußtsein und verstarb am 14. 5. 1964. Die Autopsie wurde im Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Karlsruhe durchgeführt (SN 372/64)³.

Auszug aus der Pathologisch-anatomischen Diagnose: Heredodegenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems mit massiver Entmarkung in der Umgebung des Aqueductus Sylvii und des IV. Ventrikels sowie disseminierten Entmarkungsherden in den Großhirnhemisphären. Sogenannter Friedreich-Fuß.

Verkalkte und schiefrig indurierte Tuberkulose in beiden Lungenoberlappen. Chronische, produktive Tuberkulose der rechten Lunge, frischere Einschmelzung der linken Lunge in der sog. Infragegend.

Allgemeine Arteriosklerose mit Ektasie der Bauchaorta und fleckförmigen Einlagerungen in den Coronararterien ohne wesentliche Einengung des Lumens.

Untersuchung des Herzens. Das Herz ist vergrößert und wiegt 480 g. Der Durchmesser der linken Kammerwand beträgt 1,6 cm, der der rechten Kammer 0,5 cm. Es besteht eine

² Herrn Chefarzt Dz. Dr. Zeh sei an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Krankenblattes sehr herzlich gedankt.

³ Für die freundliche Überlassung auch dieses Herzens sind wir Herrn Prof. Becker sehr zu Dank verpflichtet.

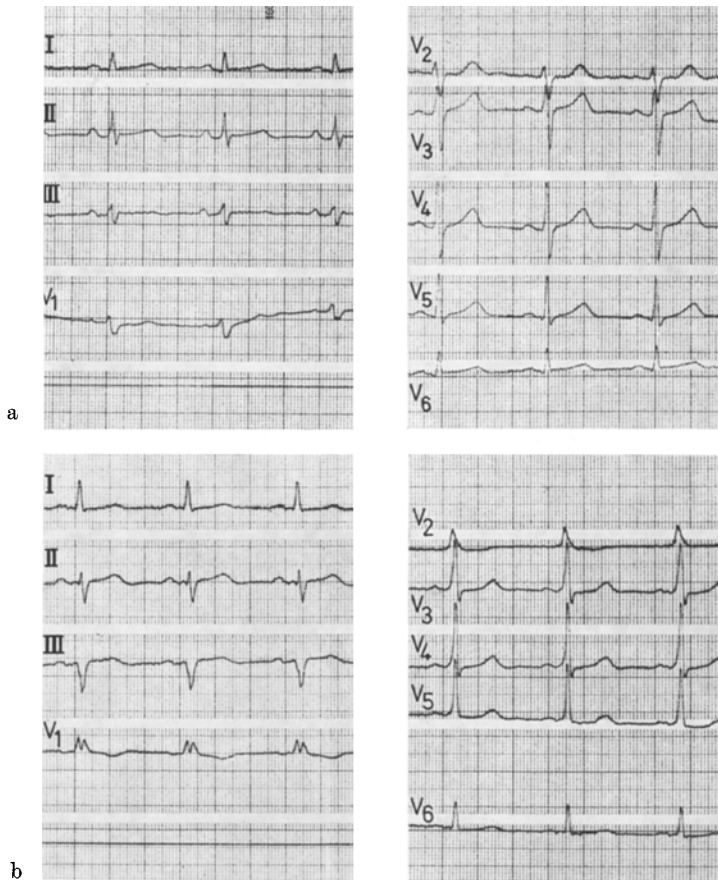


Abb. 3a u. b. Elektrokardiogramm des zweiten Falles. Oben: EKG bei Klinikaufnahme: Kein WPW-Syndrom. Unten: EKG knapp 14 Tage später: WPW-Syndrom

mäßige Lipomatosis cordis. Das Endokard der Vorhöfe und Kammern ist zart bis auf eine etwa 0,8 cm messende Schwiele im Bereiche des linken Schenkels des RLS. An den Aortenklappen finden sich diskrete Verwachsungen der Commissuren, an der Mitralklappe sind die Sehnenfäden geringgradig verkürzt und miteinander verwachsen. Die Coronararterien zeigen eine fleckförmige, nur gering stenosierende Arteriosklerose, während der Bogenteil der Brust-aorta eine recht erhebliche Atheromatose aufweist.

Histologische Untersuchung des Herzens. Die rechte Herzkammer besitzt ein glattes Epi- und Endokard und zeigt eine mäßige Fettdurchwachsung der Muskulatur. Die Muskelfasern sind etwas hypertrophiert, andere zeigen verkleinerte Querschnitte und reichlich Lipofuscinpigment an den Kernpolen. Das Interstitium ist locker, die Gefäßwände sind geringgradig verdickt und zeigen eine diskrete, perivaskuläre Fibrose.

Der rechte Vorhof zeigt ebenfalls eine geringe diskordante Hypertrophie der Muskelfasern. Unter dem verdickten Endokard findet sich eine deutliche interstitielle Fibrose.

Die linke Herzkammer zeigt eine etwas stärkere perivaskuläre und interstitielle Fibrose als die rechtsseitigen Herzabschnitte. Zahlreiche kleine Narben finden sich besonders in der Innenschicht der Muskulatur. Die Wandungen der kleinen Arterien sind geringgradig verdickt. Rheumatische Narben sind nicht zu finden. Auch hier weisen die Muskelfasern eine geringe diskordante Hypertrophie auf.

Die Befunde am linken Vorhof ähneln denen am rechten: geringe Verdickung des Endokard, subendokardiale Fibrose. Das Kammerseptum zeigt eine deutlichere Fibrose im Bereiche des Septumfirstes, jedoch ist das Reizleitungssystem, von einzelnen kleinsten Narben abgesehen, intakt. Auch hier findet sich die beschriebene, mäßige Hypertrophie der Muskelfasern. Unter dem rechtsseitigen Endokard finden sich vereinzelte kleine Fettgewebsinseln.

Im Vorhofseptum findet sich reichlich Fettgewebe, jedoch keine höhergradige Fibrose. Das Endokard ist auf beiden Seiten glatt und geringfügig verdickt.

Wie im ersten Fall wurde auch hier die gesamte Kammer-Vorhof-Region in 18 Blöcke zerteilt und in insgesamt 19724 Serienschnitten aufgearbeitet. In keinem der Blöcke konnte auch bei peinlicher Untersuchung ein akzessorisches Muskelbündel nachgewiesen werden. Stets fand sich eine deutliche Trennung der Vorhof- und Kammermuskulatur durch den Anulus fibrosus.

Diskussion

Von den vielen Theorien über die Entstehung des WPW-Syndromes (tabellarische Übersicht bei Öhnell, 1944) haben sich zwei herauskristallisiert, die dem Phänomen einigermaßen gerecht zu werden scheinen:

- a) die Annahme einer abnormen Vorhof-Kammer-Verbindung und
- b) die Annahme der Entstehung eines neuen Focus in den Ventrikeln unter besonderen Bedingungen.

Nachdem man lange Zeit zur Annahme einer reinen kongenitalen Anomalie im Sinne einer abnormen AV-Verbindung geneigt hatte, sind in neuerer Zeit doch einige Zweifel aufgekommen, ob dies in jedem Falle zutreffe. Insbesondere die Entstehung WPW-ähnlicher EKG-Befunde beim Herzkatheterismus oder nach Gabe bestimmter Medikamente sowie auch experimentelle Untersuchungen, unter denen besonders die von Prinzmetal u. Mitarb. hervorgehoben werden müssen, geben dazu Anlaß, beide Möglichkeiten noch einmal kritisch zu überdenken.

a) Persistenz einer atrioventrikulären Nebenbahn

Nachdem Kent in den Jahren 1913 und 1914 im Säugetierherzen sowie in dem Herzen eines menschlichen Fetus rechtsseitige atrioventriculäre Verbindungen nachgewiesen hatte, entstand eine heftige Kontroverse über die Frage, ob solche Verbindungen öfter vorkommen könnten oder ob das spezifische Reizleitungsgewebe die einzige normale Verbindung zwischen Vorhof und Kammer darstelle. Unter anderen fanden Blair und Davies (1935) weder beim Menschen noch beim Rinde akzessorische Leitungsbahnen. Wenn man heute auch als sicher annehmen darf, daß solche Verbindungen tatsächlich existieren können, so ist doch immer noch unbekannt, wie oft dies der Fall ist und ob diese Fehlbildung für den Träger zu Konsequenzen führen muß oder nicht (Doerr, 1959; Doerr und Schiebler, 1963). Zum Mindesten für den Erwachsenen ist diese Frage nicht geklärt, da die Suche nach einer solchen Verbindung vor allem ein technisches Problem darstellt. In den Herzen von Feten und Neugeborenen hingegen wurde des öfteren nach Interventricularbrücken gesucht, zumal seit Mall (1912) bekannt ist, daß bei Embryonen von weniger als 20 mm Länge Kommunikationen zwischen Vorhöfen und Kammern vorkommen, die später rückgebildet werden. Das Persistieren einer solchen Verbindung bis ins Erwachsenenalter wäre demnach als Hemmungsmißbildung aufzufassen (Mönckeberg, 1913; Sauerbrei, 1954). Bis zu

welchem Alter die Rückbildung erfolgt und ob sie *immer* erfolgt, ist nicht bekannt. Lev und Lerner konnten 1955 keine Nebenbahnen in den Herzen von 20 Feten und Neugeborenen nachweisen, aber dieses Ergebnis wurde später widerlegt. Bereits Glomset und Glomset hatten 1940 in ihrer Studie über den Sinusknoten ganz nebenbei erwähnt, daß es viele AV-Brücken gäbe, waren aber auf Einzelheiten nicht eingegangen. Robb, Kaylor und Turman (1948) konnten Nebenbahnen in zwei fetalen Herzen nachweisen und äußerten die Vermutung, daß diese bei Ausfall des Reizleitungssystemes „benutzt“ werden könnten.

In ausgedehnteren Studien konnten schließlich im Jahre 1958 Truex, Bishop und Hoffmann und im Jahre 1965 Jansen die verhältnismäßig große Häufigkeit von Nebenbahnen in Herzen von Feten und Neugeborenen unter Beweis stellen. Truex, Bishop und Hoffmann fanden unter 15 Herzen 11 mit insgesamt 17 Nebenbahnen und Jansen fand solche in 6 von 20 Fällen. Drei der Bahnen bei Jansen waren im rechten, drei im linken Herzen gelegen, während bei Truex u. Mitarb. sämtliche Bahnen im rechten Herzen lokalisiert waren.

Bei der Frage, ob ein solches Kentsches Bündel auch bei dem WPW-Syndrom vorhanden sein könne, hilft nur eine sehr genaue histologische Untersuchung des Herzens weiter. Es wurden deshalb von pathoanatomischer Seite im Laufe der Jahre Herzen von Menschen untersucht, die an einem WPW-Syndrom gelitten hatten. Auf den ersten Blick scheinen sich die Angaben der Untersucher zu widersprechen. So berichtet eine Reihe von Autoren über den negativen Verlauf ihrer Untersuchungen (Holzmann, 1939; Söderström, 1946; Mahaim und Bogdanovic, 1947; Langendorf, Lev und Pick, 1952; Lev, Kennamer, Prinzmetal und de Mesquita, 1961; Westlake, Cohen und Willis, 1962; u. a.). Diejenigen Arbeiten, die sich mit den pathologisch-anatomischen Befunden am WPW-Herzen auseinandersetzen, wurden von Niessen (1966) kritisch zusammengestellt, wobei der Autor zu dem Schluß kam, daß nur wenige der bearbeiteten Fälle genau genug, d. h. in Serienschnittaufarbeitung, untersucht worden waren. Dies ist jedoch unerläßlich, da eine Vorhof-Kammer-Verbindung sehr dünn sein kann und sich dem makroskopischen Nachweis für gewöhnlich entzieht. Unter Umständen kann dem Untersucher selbst bei Anwendung der Serienschnitttechnik noch ein Bündel entgehen, da die Blöcke bei Fixierung und Einbettung durch Schrumpfung stets etwas deformiert werden, so daß die ersten und letzten Schnitte eines jeden Blockes unvollständig sind, was eine räumliche Rekonstruktion auf kleinere Strecken zumindest außerordentlich erschweren kann. Nach strenger Aussonderung aller ungenügend — d. h. ohne Serienschnittaufarbeitung — untersuchten Fälle — einschließlich des Falles von Villeneuve (1958), der seine Befunde nicht durch Photogramme belegt — kommt Niessen auf 9 Fälle, die wirklich exakt durchgearbeitet wurden. Unter diesen fanden sich 8 Fälle mit einer abnormen Vorhof-Kammer-Verbindung!

Bei Durchsicht der Literatur fanden wir 16 Fälle, in denen ein oder mehrere akzessorische Muskelbündel bei WPW-Syndrom gefunden worden waren (s. Tabelle). Von allen diesen Bündeln waren nur 5 auf der linken Herzseite gelegen, 3 — wie das unsere — im Septum, und der Rest, 12 an der Zahl, auf der rechten Herzseite. Diese Präponderanz der rechten Kammer ist auffallend, umso mehr, wenn man sich erinnert, daß Kent ja seine Bündel ebenfalls im Bereiche der rechten Kammerwandung fand und daß die von Truex, Bishop und Hoffmann

Tabelle. *Lokalisation der bis jetzt in der Literatur beschriebenen Kentschen Bündel bei WPW-Syndrom*

Wood, Wolferth und Geckeler (1943)	3mal re.
Öhnell (1944)	li.
Öhnell (1944)	li.
Öhnell (1944)	li.
Kimball und Burch (1947)	re. + li.
Segers, Sanabria u. Mitarb. (1947)	Sept.
Levine und Burge (1948)	re.
Edwards (1953)	re.
Lev, Gibson und Miller (1955)	re.
Rossi und Rovelli (1955)	re. zum Sept.
Truex und Bishof (1958)	re.
Truex, Bishof und Downing (1960)	re.
Lev, Kennamer, Prinzmetal u. a. (1961)	re. (mehr. kl.)
Lev, Sodi-Pallares und Friedland (1963)	re.
Lev, Leffler u. Mitarb. (1966)	Sept.
Niessen (1966)	Sept.
Schumann, Jansen, Anschütz (1969)	Sept.

Von 17 Fällen mit insgesamt 20 Bündeln: 12mal re., 4mal li. 4mal bzw. 5mal Sept.

(1958) in Fetenherzen nachgewiesenen Bündel sich ebenfalls alle auf der rechten Seite befanden! Berücksichtigt man schließlich diejenigen klinischen Befunde, die eine Lokalisation der Präexcitation auf der rechten oder linken Herzseite zulassen, nämlich die Ausschläge der Delta-Welle, ausgedrückt in der Einteilung nach Rosenbaum, so fällt auch hier nach den Angaben vieler Autoren ein Überwiegen der Präexcitation im rechten Ventrikel auf, ausgedrückt durch die größere Häufigkeit des Typus B. Die Häufigkeit des Typus B gegenüber dem Typus A beträgt bei Hejtmancik und Herrmann (1957) 62% gegenüber 17%, bei Willius und Carryer (1946) 40% gegenüber 6,2%, bei de Mey (1954) 90% gegenüber 10% und bei Reinikainen (1961) 47% gegenüber 22%. Nicht weniger interessant ist die relative Häufigkeit des WPW-Syndromes bei der Ebsteinschen Anomalie (Doerr, 1969), die ja ebenfalls eine Mißbildung im Bereiche des Anulus fibrosus der rechten Kammer darstellt. Weshalb die rechte Kammer so auffallend bevorzugt ist, kann vorläufig nicht gesagt werden, es ist wahrscheinlich, daß entwicklungsgeschichtliche Besonderheiten eine Rolle spielen.

Daß das WPW-Syndrom häufig im mittleren Lebensalter auftritt, ist bekannt. Ebenso mehren sich die Mitteilungen über das Vorkommen des Syndroms im Kindes-, ja sogar Kleinkindes- und Säuglingsalter, die zeigen, daß die Erkrankung zumindest in einem Teil der Fälle als angeborene Anomalie aufgefaßt werden kann (Kiss, 1941; Lind, 1944; Kimball und Burch, 1947; Silverman und Werner, 1950; Engle, 1952; Sauerbrei, 1954; Knorr, 1957; Villeneuve, 1958; G. L. Schiebler, Adams jr. und Anderson, 1959; Swiderski, Lees und Nadas, 1962).

Ebenso ist die Annahme einer kongenitalen Störung bei Beachtung der Tatsache, daß das WPW-Syndrom nicht selten familiär vorkommt, erlaubt (Öhnell, 1941; Doumer und Dumez, 1951; McIntire und Freed, 1955; Averill, 1956; Soulié u. Mitarb., 1957; G. L. Schiebler, Adams jr. und Anderson, 1959; Harnischfeger, 1959). Unter den Feten mit akzessorischem Muskelbündel, die Jansen (1965)

beschrieb, fand sich ein eineiiges Zwillingspärchen, von dem ein Zwilling ein Bündel in der rechten, der andere in der linken Atrioventricularregion besaß.

Zur Illustration der familiären Disposition sei der eindrucksvolle, von Harnischfeger 1959 veröffentlichte Stammbaum hier wiedergegeben:

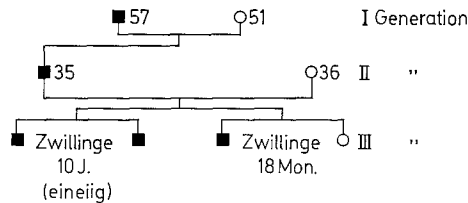


Abb. 4. Stammbaum einer Familie mit WPW-Syndrom. Beobachtung von Harnischfeger [Circulation 19, 28 (1959)]

Die relativ häufige Kombination mit konnatalen Herzfehlern (Doerr und Th. H. Schiebler, 1963; Doerr 1969) springt ebenfalls in die Augen; mit Ebsteinscher Anomalie (Edwards, 1953; Lev, Gibson und Miller, 1955; G. L. Schiebler u. Mitarb., 1959; Reinikainen, 1961) mit Septumdefekten (Kiss, 1941; Kleiber, 1949; Truex und Bishof, 1958; Durrer und Roos, 1967), auch mit familiärer, idiopathischer Kardiomegalie (Soulié u. Mitarb., 1957; Westlake, Cohen und Willis, 1962). G. L. Schiebler u. Mitarb. beschrieben 28 Fälle von WPW-Syndrom bei Kindern: 13 der Kinder hatten kongenitale Herzfehler, von diesen allein 6 eine Ebsteinsche Anomalie, 2 eine idiopathische Kardiomegalie. Die Autoren kommen zu dem Schluß, daß WPW-Syndrom und familiäre Kardiomegalie kombiniert häufiger sind, als der Häufigkeit der beiden Krankheitsbilder entsprechen würde. Swiderski, Lees und Nadas (1962) gelangten zu einem ähnlichen Ergebnis: sie fanden unter 48 Kindern mit WPW-Syndrom 4 mit einer Ebsteinschen Anomalie und 3 mit einer korrigierten Transposition.

Ebenfalls nicht selten sind Kombinationen mit Mißbildungen des Zentralnervensystems, Debilität, dysplastischem Habitus u. a. (Sauerbrei, 1954; Knorr, 1957; G. L. Schiebler u. Mitarb., 1959; Swiderski, Lees und Nadas, 1962) sowie Neuropathie (Sauerbrei, 1954). Auch auf eine Häufung von Psychosen wurde gelegentlich aufmerksam gemacht (Hejtmancik und Herrmann, 1957; Chung, Walsh und Massie, 1965). Viele Menschen, die ein WPW-Syndrom haben, sind vegetativ stigmatisiert oder haben eine „nervöse Veranlagung“ (Öhnell, 1944; Holzmänn, 1962; Schramm, 1954; Doneff und Scheid, 1959). Dieser Punkt läßt sich keineswegs nur für die Stützung der Hypothese einer abnormen Leitungsbahn in Anspruch nehmen, denn es ist ja auch möglich, daß eine vegetative Reizbarkeit mit einer verstärkten Irritabilität der Herzmuskelfasern einhergeht, so daß die Entstehung zusätzlicher Reizbildungszentren im Herzmuskel unter solchen Bedingungen denkbar wäre.

Über den Mechanismus, durch den bei Annahme einer Kentschen Verbindung die für das Syndrom charakteristische Kurve zustandekommen könnte, hat man eine klare Vorstellung. Die vom Sinusknoten über die Muskelfasern des Vorhofes kommende Erregung läuft nicht nur auf dem normalen Wege zum AV-Knoten,

um dort eine Verzögerung zu erfahren, sondern auch direkt über die akzessorische Brücke in den entsprechenden Ventrikel. Dort wird ein größerer oder kleinerer Bezirk der Kamtermuskulatur erregt, und zwar früher erregt, als die übrigen Herzabschnitte, die ihre Impulse vom AV-Knoten her erhalten. Die vorzeitige Erregung an dieser Stelle kommt durch das Ausbleiben der nur im AV-Knoten auftretenden Verzögerung zustande. Durch Überlagerung der beiden Kurven entsteht der auseinandergezogene Kammerkomplex, dessen Anfangsteil die Kurve des zu früh erregten Bezirkes, der Endteil die Kurve des normal erregten übrigen Herzens darstellt. So wäre ein WPW-Syndrom immer auch an die Funktion des AV-Knotens und des Hisschen Bündels geknüpft. Tatsächlich scheint es kein WPW-Syndrom bei komplettem AV-Block zu geben. Auch im Tierexperiment konnte (Prinzmetal u. Mitarb., 1952) nach Setzung eines künstlichen Herzblocks durch Kauterisierung des Hisschen Bündels kein WPW-Syndrom mehr erzeugt werden.

Ein Schenkelblock kommt beim WPW-Syndrom gelegentlich einmal vor; auch ein 2:1-Block, wenn auch selten, ist möglich (Fox, Weaver und March, 1952; Scherf, Blumenfeld und Müller, 1952; Hoffmann u. Mitarb., 1956; Moret, Schwartz und White, 1959). Mit Auftreten eines kompletten Herzblockes jedoch pflegt ein vorhandenes WPW-Syndrom zu verschwinden, und zwar nicht nur die träge Anfangsschwankung mit dem verlängerten Kammerteil, sondern auch die verkürzte Überleitungszeit. Warum dies so ist, ist bis heute ungeklärt. Interessant zu diesem Problem ist jedenfalls die Beobachtung von Mahaim aus dem Jahre 1948, der einen Fall von Cor triloculare biatriatum bei einem 32 Jahre alt gewordenen (!) Weinbauern sah, mit völliger Agenesie des Hisschen Bündels und akzessorischer Verbindung auf der linken Seite des Herzens. Es hatte zu Lebzeiten kein WPW-Syndrom bestanden!

Die Vorstellung von der Präexcitation umschriebener Muskelbezirke über ein akzessorisches Faserbündel hat neuerdings durch die Untersuchungen von Durrer und Roos (1967) eine Unterstützung erfahren. Sie nahmen während der Operation eines Septumdefektes bei einer 21jährigen Patientin mit WPW-Syndrom unipolare Ableitungen von der Herzoberfläche ab und stellten fest, daß die Leistungsgeschwindigkeit in einem Bezirke an der rechten Kammerseitenwand nahe dem Atrioventricularsulcus erheblich gegenüber der Norm verkürzt war. Da die Leitung in Nähe des AV-Knotens nicht gestört war, schlossen sie auf eine normale Funktion des AV-Knotens. Hierin stehen sie im Gegensatz zu Prinzmetal u. Mitarb., die gemeint hatten, das WPW-Syndrom auf eine Störung der Leitung im AV-Knoten zurückführen zu können.

In einzelnen Fällen konnte eine Zone, die sich früher als die übrigen Herzabschnitte kontrahiert, kymographisch nachgewiesen werden (Bandiera und Antognetti, 1958). Wolferth und Wood (1933) fanden bei einem Teil ihrer Fälle einen gespaltenen oder gedoppelten I. Herzton und deuteten dies als verfrühte Kontraktion des rechten Ventrikels. Auch March u. Mitarb. (1961) fanden Änderungen der Herzaktion beim WPW-Syndrom: in einem ihrer 12 Fälle war ein verfrühter Auswurf auf der linken Seite, in einem weiteren auf beiden Seiten zu konstatieren. In drei Fällen meinten die Untersucher auch eine verspätete Aktivierung auf der kontralateralen Seite annehmen zu müssen.

b) Entstehung eines neuen Focus im Kammerbereich

Diese Hypothese befaßt sich mit der Frage, ob nicht unter bestimmten Bedingungen ein zweites Reizbildungszentrum in einem Ventrikel zu einem WPW-Syndrom führen könne. Auch hier stammt ein entscheidender Impuls von Holzmann und Scherf (1932), die zwar im Ganzen mehr zu der „Bündeltheorie“ neigten, jedoch auch die Möglichkeit eines „Extrasystoliezentrums“, das durch die Vorhofkontraktion mechanisch zur Reizbildung angeregt würde, diskutierten.

Diese Theorie, lange Zeit wie alle übrigen ins Hintertreffen geraten, hat durch neuere Befunde wieder an Interesse und sogar Wahrscheinlichkeit gewonnen (Doerr, 1959). Es sind dies die elektrokardiographischen Veränderungen, die gelegentlich bei der Untersuchung des Herzens mittels Herzkatheter auftreten, und die nicht selten in einem WPW-Syndrom bestehen (Sodi-Pallares u. Mitarb., 1948; Biorck und Krook, 1949; Kossman u. Mitarb., 1950; Hecht, 1957; Köhler und Sternitzke, 1967). Dies ist dann verständlich, wenn man annimmt, daß durch die Katheterspitze auf mechanischem Wege einzelne Bezirke des Herzmuskels gereizt werden, die dann ihrerseits Impulse aussenden, die mit der normalen Leitung interferieren. Freilich könnte auch angenommen werden, daß ein stummes, akzessorisches Bündel durch den Reiz leitend wird, neigen doch manche Autoren zu der Annahme, daß eine AV-Brücke häufiger vorhanden sein könnte, ohne gleich ein WPW-Syndrom verursachen zu müssen (Reindell und Bayer, 1943). Diese Vorstellung erscheint etwas gezwungen, da es fraglich ist, ob eine solche AV-Verbindung beim Erwachsenen wirklich so häufig vorkommt. Abgesehen davon ist nicht einzusehen, warum ein intaktes Muskelfaserbündel, das an die Muskulatur beider Seiten echten Anschluß hat, *nicht* leitend sein sollte. Ob ein leitendes Bündel jedoch unbedingt zu einem WPW-Syndrom führen muß, bleibt dahingestellt. Manches spricht dafür, daß ein unbekannter, zweiter Faktor hinzutreten muß, um zu den charakteristischen elektrokardiographischen Veränderungen zu führen. So konnte Niessen (1966) an Hand eines eigenen Falles wie der Literatur zeigen, daß die meisten zur Autopsie gelangten Fälle mit WPW-Syndrom schwere Veränderungen im Myokard aufweisen, wie Fibrose, entzündliche Prozesse, hypoxische Schäden usf. Insbesondere scheint der Rheumatismus eine gewisse Rolle zu spielen (Holzmann, 1952; Nitsch, 1964; Niessen, 1966).

Andererseits ist zu bedenken, daß in Fällen mit gehäuften tachykarden Attacken mit einer auf die Dauer schweren, vor allem hypoxisch bedingten Herzschädigung zu rechnen ist. Die Verminderung des Schlagvolumens kann während der Tachykardie sehr hochgradig sein, entsprechend ist der Rückgang der Coronardurchblutung oft sehr erheblich (Wegria und Keating). Von Carter und Stewart (1923) sowie auch Dieuaide (1924) wurde eine starke venöse und mäßige arterielle Untersättigung des Blutes gemessen. So muß denn daran gedacht werden, daß viele der so häufig beobachteten pathoanatomischen Veränderungen des Herzmuskels beim WPW-Syndrom ebensogut Folge als Ursache sein können.

Dennoch scheint das Vorhandensein einer leitenden Verbindung allein nicht zu genügen. Unter diesem Gesichtspunkte sind die Untersuchungen von Butterworth und Poindexter (1942) besonders interessant. Sie verbanden bei Hunden und Katzen operativ das Herzohr mit dem Ventrikel durch Platindrähte, Nadeln oder Dochtfäden, die mit NaCl-Lösung getränkt waren. Elektrokardiographische

Veränderungen im Sinne eines WPW-Syndromes konnten sie nur dann erzielen, wenn ein Verstärker dazwischengeschaltet wurde, und zwar beim Ein- und Ausschalten des Gerätes. Die alleinige Einpflanzung einer an sich leitungsfähigen künstlichen AV-Verbindung genügte nicht, bei Anwendung des Verstärkers jedoch konnten die charakteristischen EKG-Veränderungen jederzeit erzeugt werden!

Auch Prinzmetal, Kenamer u. Mitarb. (1952) erhielten typische WPW-Kurven durch mechanische und elektrische Stimulation der Ventrikel. Um die Aktivierung eines evtl. vorhandenen Bypass zu vermeiden, nahmen sie die Stimulierung des Myokard in spitzennahen Bezirken vor und kamen zu gleichartigen Ergebnissen. Etwas weniger sicher konnte mit Medikamenten (Aconitin) ein WPW-Syndrom erzeugt werden. Dies steht im Einklang mit Berichten einiger Autoren, die nach Verabfolgung mancher Medikamente oder in der Narkose ein WPW-Syndrom auftreten sahen (Segers, 1951; Sodi-Pallares, 1957). Will man die Entstehung eines ventriculären Focus als Erklärung des WPW-Syndroms heranziehen, so muß man dabei annehmen, daß es sich um Fälle handelt, in denen eine erhöhte Irritabilität des Herzmuskels vorliegen könnte. Es würde die auffallende Häufung der vegetativen Labilität bei dem WPW-Syndrom verständlich machen (Öhnell, 1944; Schramm, 1954; Doneff und Scheid, 1959).

In diesem Zusammenhang sei auch an das nicht seltene Zusammentreffen mit der Hyperthyreose erinnert (Wolff und White, 1948; Lepeschkin, 1951; Chung u. Mitarb., 1965), die ebenfalls über eine gesteigerte Irritabilität des Herzmuskels wirksam werden könnte. In einem Falle (Master u. Mitarb., 1937) soll das WPW-Syndrom sogar nach Thyreoidektomie verschwunden sein!

Ähnlich unserem zweiten Falle sind Fälle bekannt, in denen ein vorher mit Sicherheit normales EKG eines Tages typische Veränderungen im Sinne des WPW-Syndromes zeigte (Holzmann und Scherf, 1932). Auch in dem dritten Fall von Packard, Graettinger und Graybiel (1954) ist das WPW offensichtlich erst später entstanden.

Das vorübergehende Auftreten der Antesystolie bei verschiedenen Infektionskrankheiten wie Diphtherie, Scharlach, Masern, Typhus, auch Tonsillitis und Infektionen des oberen Respirationstraktes (Holzmann, 1952) ist ebenfalls bekannt. Das Syndrom pflegt nach Abheilen der Grundkrankheit von selbst wieder zu verschwinden. Solche Fälle lassen es als berechtigt erscheinen, mit Holzmann (1952), Knorr (1957) und Reinikainen (1961) eine angeborene Form des WPW-Syndroms von einer erworbenen zu unterscheiden.

Es fragt sich nun, ob es sich um ein echtes, erworbenes Syndrom handelt, oder ob ein vorhandenes, „stummes“ Bündel nur „gebahnt“ worden sein könnte. Ein kontinuierliches Bündel von Muskelfasern ist sicher leitungsfähig, aber es ist möglich, daß die Beschleunigung der Leitung in diesem Faserbündel erst durch einen weiteren, hinzutretenden Faktor erfolgt.

Einen interessanten Hinweis geben jedenfalls die Untersuchungen von Bandiera und Antognetti (1958), die die röntgenkymographisch beobachteten, vorfrühen Kontraktionen bestimmter basisnaher Herzabschnitte auch dann sahen, wenn durch Gaben von Procainamid die elektrokardiographischen Veränderungen zum Verschwinden gebracht worden waren! Schließlich wäre es auch sonst kaum zu verstehen, warum bei Ausfall der normalen AV-Überleitung durch kompletten

Herzblock oder durch kongenitale Agenesie wie im Falle Mahaims die Präexcitation im EKG verschwindet. Bei einer schweren Schädigung des Myokard durch Entzündung, Infarkt, Fibrose und dergleichen, die einem AV-Block zugrundeliegt, wäre es kaum einzusehen, daß eine vorhandene abnorme AV-Verbindung nicht nur nicht ebenfalls beeinträchtigt wird, sondern sogar ihre Leitung sich normalisiert! Daß ihre Leitungsfähigkeit sich aber gerade dann normalisiert, wenn AV-Knoten oder Hissches Bündel zerstört sind, läßt daran denken, daß mit dieser Zerstörung vielleicht ein Faktor entfällt, der an der Übererregbarkeit der Fasern (als Ursache der Leitungsbeschleunigung) Anteil hatte.

Schließlich scheint auch die Erregungsausbreitung im übrigen Herzen nicht durchaus „normal“ zu verlaufen, denn u.a. stellten Prinzmetal u. Mitarb. fest, daß die Kontraktion des Herzens bei vorzeitiger Erregung bestimmter Bezirke träger verläuft als normal. Auch Durrer und Roos (1967) fanden bei ihren intra operationem vorgenommenen Epikardableitungen, daß die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Erregung in den übrigen Herzabschnitten eher verzögert als beschleunigt war. Nach Köhler und Sternitzke (1967) wird beim WPW-Syndrom die verkürzte Überleitungszeit durch eine verlängerte Umformungszeit ausgeglichen, was ja ebenfalls eine veränderte Erregungsausbreitung zur Voraussetzung haben muß.

Die Vorstellung, daß der AV-Knoten auf die Irritabilität der Herzmuskelfasern einen Einfluß haben könnte, kann vorläufig nur eine Hypothese sein. Ohne die Theorien von der Bildung spezifischer Herz hormone aufwärmen zu wollen, sei doch daran erinnert, daß die Möglichkeit einer Beeinflussung der Erregbarkeit der Herzmuskulatur durch das spezifische Gewebe nicht völlig von der Hand gewiesen werden kann. Es wäre sicher nicht uninteressant, wenn die Versuche mit Knotenextrakten und vor allem die interessanten Experimente von Demoor und Rijlant (s. bei Schütz, 1958), die Sinusknotentransplantationen vornahmen, in diesem Zusammenhang einmal wieder aufgenommen würden, nicht um der hier belanglosen Frage nach der Spezifität willen, sondern einzig, um ihren Einfluß auf die nichtspezifische Herzmuskulatur zu klären. Es kann dies vielleicht eher ein quantitatives als ein qualitatives Problem sein. Könnte man solche Stoffe nachweisen, so wäre plötzlich verständlich, warum eine Übererregbarkeit der Fasern beim WPW-Syndrom, die zu einer verkürzten Überleitung geführt hat, bei Zerstörung der spezifischen Strukturen plötzlich verschwindet und die Überleitungszeit sich normalisiert.

Auf Grund des Studiums unserer beiden Fälle und der Literatur kommen wir zu folgender Auffassung:

Es gibt kongenitale und erworbene Formen des WPW-Syndroms. Die *rein kongenitale Form* beruht auf einer Hemmungsmißbildung, indem zwischen Vorhof und Herzkammer eine abnorme, leitungsfähige Muskelbrücke stehen geblieben ist. Die in den Herzen mit abnormer AV-Brücke beobachteten Veränderungen (Fibrose etc.) sind wahrscheinlich sekundär, d.h. Folge tachykarder Attacken, oder aber Folgen anderer Herzerkrankungen, die mit der abnormen Verbindung primär nichts zu tun haben (rheumatisch oder arteriosklerotisch bedingte Myokardläsionen).

Bei der *reinen, erworbenen Form* findet sich keine abnorme Vorhof-Kammer-Verbindung. Sie ist vielmehr auf andere, schädigende Einflüsse zurückzuführen.

Sie beruht wahrscheinlich auf der Entstehung eines eigenen Reizbildungszentrums („Extrasystoliezentrum“ von Holzmann und Scherf), das im Prinzip ähnlich zu denken wäre wie die Automatiezentren beim Herzblock oder bei den ventriculären Extrasystolen. Ein solches Zentrum kann in Aktion treten durch Einwirkung chemischer Stoffe (Lit. bei Schütz) wie Medikamente, Adrenalin, Acetylcholin, Thyreoidin und Bakterientoxine, ferner durch Dehnung oder Zerstörung von Muskelfasern. Dehnung oder Verletzung von Muskelfasern kann einen Anreiz zur Auslösung der Automatie bilden (Schütz). Eine Dehnung der Fasern erfolgt z.B. bei fibrosierenden Prozessen (hypoxische oder myokarditische Narben), da mit der Narbenbildung ja immer auch eine Narbenschumpfung verbunden ist, bei der die stehengebliebenen Muskelfasern der Umgebung gedehnt werden. Gedehnte Muskelfasern aber weisen gegenüber ungedehnten eine deutliche Negativierung auf, die erregbarkeitssteigernd wirkt.

Eine Verletzung der Muskelfasern bei Infarkten oder entzündlichen Prozessen des Herzmuskels hat einen ähnlichen Effekt auf die Erregbarkeit, wobei wahrscheinlich wiederum chemische Faktoren (u.a. Anhäufung von K-Ionen) eine Rolle spielen.

Eine exakte Trennung einer rein kongenitalen und einer reinen, erworbenen Form wird kaum möglich sein, zumindest so lange nicht, als es nicht gelungen ist, nachzuweisen, daß eine abnorme Vorhof-Kammer-Verbindung obligat zu einem WPW-Syndrom führen muß, oder ob Faktoren, wie sie zu einer erworbenen Form führen, hinzutreten müssen. So lange dieser Nachweis aussteht, ist es berechtigt, eine Kombinationsform als dritte Möglichkeit anzunehmen.

Literatur

- Apostolov, L.: Su una nuova prova farmacologica nella sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Minerva med.* **58**, 216—230 (1967).
- Averill, J. H.: Wolff-Parkinson-White syndrome occurring in brothers. *Amer. Heart J.* **51**, 943—945 (1956).
- Fosmoe, R. J., Lamb, L. E.: Electrocardiographic findings in 67.375 asymptomatic subjects. *Amer. J. Cardiol.* **6**, 108—129 (1960).
- Baader, E., Mahrzahn, H., Zaeper, G.: Über die Leistungsfähigkeit des Herzens bei funktionellem Schenkelblock. *Klin. Wschr.* **1966 II**, 1259—1261.
- Bandiera, G., Antognetti, P. F.: Ventricular precontracting area in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Demonstration in man. *Circulation* **17**, 225—231 (1958).
- Biorek, G., Krook, H.: Myocardial injury at cardiac catheterization. *Acta cardiol. (Stockh.)* **6**, 101—106 (1951).
- Blair, D. M., Davies, F.: Observations on the conducting system of the heart. *J. Anat. (Lond.)* **69**, 303—325 (1935).
- Bodrogy, G., Bereczky, A., Kovacs, G.: Mechanical consequences of the WPW-syndrome. *Acta cardiol. (Stockh.)* **21**, 145—156 (1966).
- Broustet, P., Capsec-Laporterie, J., Gazeau, J.: Les formes graves du syndrome de Wolff-Parkinson-White. *Arch. Mal. Coeur* **44**, 901—912 (1951).
- Butterworth, J. S., Poindexter, C. A.: Short P-R interval associated with a prolonged QRS-complex: A clinical and experimental study. *Arch. intern. Med.* **69**, 437—445 (1942).
- Carter, E. P., Stewart, H. H.: Blood gases in paroxysmal tachycardia. *Arch. intern. Med.* **31**, 390—397 (1923).
- Chung, K.-Y., Walsh, Th. J., Massie, E.: Wolff-Parkinson-White syndrome. *Amer. Heart J.* **69**, 116—133 (1965).
- De Mey, D.: Un cas de Wolff-Parkinson-White du type rare (I). Action pharmacodynamique. *Arch. Mal. Coeur* **47**, 688—695 (1954).

- Dieuaide, F. R.: Respiratory gases in ventricular paroxysmal tachycardia. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **35**, 229—232 (1924).
- Doerr, W.: Histopathologie des Reizbildungs- und Reizleitungssystems des Herzens. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **65**, 459—496 (1959).
- Normale und pathologische Anatomie des reizbildenden und erregungsleitenden Gewebes. Referat, erstattet auf der Jahrestagg. der Dtsch. Ges. für Kreislaufforsch., Bad Nauheim, 11. 4. 1969 (im Druck).
- Schiebeler, Th. H.: Pathologische Anatomie des Reizleitungssystems. In: W. Bargmann und W. Doerr, *Das Herz des Menschen*, Bd. II, S. 793—864. Stuttgart: G. Thieme 1963.
- Doneff, D., Scheid, H.: Ein Beitrag zum Wolff-Parkinson-White Syndrom. *Cardiologia (Basel)* **34**, 199—218 (1959).
- Doumer, E., Dumez, L.: Syndrome de Wolff-Parkinson-White familial. Syndrome de W.P.W. avec PR apparemment normal sur certains dérivations. *Arch. Mal. Coeur* **44**, 1134—1137 (1951).
- Durrer, D., Roos, J. P.: Epicardial excitation of the ventricles in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome (type B). *Circulation* **35**, 15—21 (1967).
- Edwards, J. E.: Pathologic features of Ebstein's malformation of the tricuspidal valve. *Proc. Mayo Clin.* **28**, 89—94 (1953).
- Engle, M. A.: Wolff-Parkinson-White syndrome in infants and children. *Amer. J. Dis. Child.* **84**, 692—705 (1952).
- Fox, T. T., Weaver, J., March, H. W.: On the mechanism of the arrhythmias in aberrant atrioventricular conduction. *Amer. Heart J.* **43**, 507—520 (1952).
- Glomset, D. J., Glomset, A. T. A.: A morphologic study of the cardiac conduction system in ungulates, dog and man. I. The sinoatrial node. *Amer. Heart J.* **20**, 389—398 (1940).
- Harnischfeger, W. W.: Hereditary occurrence of the preexcitation (Wolff-Parkinson-White) syndrome with Re-entymechanism and concealed conduction. *Circulation* **19**, 28—40 (1959).
- Hecht, H. H.: Further Observations on the Spread of Ventricular Excitation. In: *Anomalous atrioventricular excitation. Panel discussion.* *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **65**, 841 (1957).
- Hejtmancik, M. T., Herrmann, R. G.: The electrocardiographic syndrome of short PR interval and broad QRS complexes: a clinical study of 80 cases. *Amer. Heart J.* **54**, 708—721 (1957).
- Hiss, R. G., Lamb, L. E.: Electrocardiographic findings in 122043 individuals. *Circulation* **25**, 947—961 (1962).
- Hoffmann, J., Morris, M. H., Friedfeld, L., Gittler, R. D.: Aberrant beats of WPW configuration in arteriosclerotic heart disease. *Brit. Heart J.* **18**, 301—308 (1956).
- Holzmann, M.: Bemerkung zum EKG mit verkürzter P-Q-Distanz und Schenkelblockbild des Kammerkomplexes. *Verh. dtsh. Ges. Kreisl.-Forsch.* **12**, 101 (1939).
- Die Rhythmusstörungen des Herzens. In: *Handbuch der Inneren Medizin*, IX. Bd. 2, p. 378—403. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
- Das Syndrom von Wolff, Parkinson und White. *Z. Kreisl.-Forsch.* **51**, 275—299 (1962).
- Scherf, D.: Über Elektrokardiogramme mit verkürzter Vorhof-Kammer-Distanz und positiven P-Zacken. *Z. klin. Med.* **121**, 404—423 (1932).
- Jansen, H. H.: Untersuchungen über die Häufigkeit muskulärer Nebenverbindungen des Reizleitungssystems bei Frühgeburten. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **49**, 225—228 (1965).
- Kent, A. F. S.: Observations on the auriculoventricular junction of the mammalian heart. *Quart. J. exp. Physiol.* **7**, 192—195 (1913).
- A conducting path between the right auricle and the external wall of the right ventricle in the heart of the mammal (Demonstration). *J. Physiol. (Lond.)* **48**, 57, 63 (1914).
- The right lateral auriculoventricular junction of the heart. *J. Physiol. (Lond.)* **48**, 22—24 (1914).
- Kimball, L., Burch, G.: The Prognosis of the Wolff-Parkinson-White-Syndrome. *Ann. intern. Med.* **27**, 239—242 (1947).
- Kiss, P. v.: Paladino-Kent-Bündel beim Kinde. *Arch. Kinderheilk.* **122**, 29—35 (1941).
- Kleiber, E. E.: Wolff-Parkinson-White-Syndrome with congenital heart disease. *Pediatrics* **4**, 210 (1949).
- Knorr, D.: Das Wolff-Parkinson-White-Syndrom im Kindesalter. *Arch. Kinderheilk.* **154**, 28—39 (1957).

- Köhler, J. A., Sternitzke, N.: Über die Häodynamik und das intrakavitäre Elektrokardiogramm beim WPW-Syndrom. *Z. Kreisl.-Forsch.* **56**, 26—37 (1967).
- Kossman, C. E., Berger, A. R., Briller, S. A., Rader, B., Brumlik, J.: Anomalous atrioventricular excitation produced by catheterization of the normal human heart. *Circulation* **1**, 902—909 (1950).
- Langendorf, R., Lev, M., Pick, R.: Auricular fibrillation with anomalous AV-conduction (WPW-syndrome) imitating ventricular paroxysmal tachycardia. A case report with clinical and autopsy findings and critical review of the literature. *Acta cardiol. (Stockh.)* **7**, 241—260 (1952).
- Lepeschkin, E.: *Modern electrocardiography*, vol. I, p. 83, 161, 280. Baltimore 1951.
- Lev, M., Gibson, S., Miller, R. A.: Ebstein's disease with the Wolff-Parkinson-White-syndrome. *Amer. Heart J.* **49**, 724—741 (1955).
- Kennamer, R., Prinzmetal, M., Mesquita, Q. H. de: Histopathologic study of the atrioventricular communications in two hearts with Wolff-Parkinson-White Syndrome. *Circulation* **24**, 41—50 (1961).
- Leffler, W. B., Langendorf, R., Pick, A.: Anatomic findings in a case of ventricular Pre-excitation (WPW) terminating in complete atrioventricular block. *Circulation* **34**, 718—733 (1966).
- Lerner, R.: The theory of Kent. A histologic study of the normal atrioventricular communications of the human heart. *Circulation* **12**, 176—184 (1955).
- Sodi-Pallares, D., Friedland, Ch.: A histopathologic study of the atrioventricular communications in a case of WPW with incomplete left bundle branch block. *Amer. Heart J.* **66**, 399—404 (1963).
- Levine, H. D., Burge, J. C.: Septal infarction with complete heart block and intermittent anomalous atrioventricular excitation: histologic demonstration of right lateral bundle. *Amer. Heart J.* **36**, 431—437 (1948).
- Lind, J.: Pre-excitation of the ventricular part of the heart and its occurrence in children. *Acta paediat. (Uppsala)* **32**, 153—168 (1944).
- Mahaim, J.: Cor triloculare biatriatum. Agénésie du commun du faisceau de His-Tawara et des deux branches. *Arch. Inst. cardiol. México* **18**, 42—45 (1948).
- A propos des "fibres de Kent". *Schweiz. med. Wschr.* **1946**, 1165.
- Bogdanovic, P.: Un cas mortel de syndrome de Wolff-Parkinson-White. Lésions inflammatoires chroniques du faisceau de His-Tawara. *Acta med. jugosl.* **1/2**, 138—147 (1947/48).
- Mall, F. P.: On the development of the human heart. *Amer. J. Anat.* **13**, 249—298 (1912).
- March, H. W., Selzer, A., Hultgren, H. N.: The mechanical consequences of anomalous atrioventricular excitation (WPW-Syndrome). *Circulation* **23**, 582—592 (1961).
- Master, A. M., Jaffe, H. E., Daack, S.: Atypical bundle branch block with short P-R interval in Graves' disease. *Mount Sinai Hosp. J.* **4**, 100—102 (1937).
- McIntire, M. S., Freed, A. E.: The WPW-Syndrome. Report of a case occurring in a mother and infant. *Amer. J. Dis. Child.* **89**, 743—747 (1955).
- Mellerowicz, H.: Zur Frage der sportärztlichen Beratung beim WPW-Syndrom. Antesyctolie bei einem Spitzensportler. *Dtsch. med. Wschr.* **79**, 184—186 (1954, I).
- Mönckeberg, J. G.: Zur Entwicklungsgeschichte des Atrioventriculärsystems. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **16**, 228—249 (1913).
- Moret, P. R., Schwartz, M. L., White, T. J.: The Wolff-Parkinson-White syndrome and second degree heart block. *Cardiologia (Basel)* **34**, 43—52 (1959).
- Niessen, K.-H.: Das Syndrom von Wolff-Parkinson-White. Klinische und histologische Untersuchung eines Falles. I.-D. Heidelberg 1966.
- Nitsch, K.: Das WPW-Syndrom im Kindesalter. *Pädiat. Prax.* **3**, 195—203 (1964).
- Öhnell, R. F.: Zur Kenntnis der Tachycardia paroxysmalis: zwei Familien, in denen Neigung zu „Herzanfällen“ und gewisse EKG-Veränderungen gehäuft vorkamen. *Cardiologia (Basel)* **5**, 326—332 (1941).
- Pre-Excitation. A cardiac abnormality. *Acta med. scand., Suppl.* **152**, 1—167 (1944).
- Packard, J. M., Graettinger, J. S., Graybiel, A.: Analysis of the electrocardiograms obtained from 1000 young healthy aviators. Ten year follow-up. *Circulation* **10**, 384—400 (1954).
- Pernod, J., Ferrane, J., Quinot, B., Vasile, N., Carre, P.: Cardiomyopathie obstructive et syndrome de Wolff-Parkinson-White. *Presse méd.* **74**, 2135—2137 (1966).

- Pezzi: Considérations pathogéniques sur quelque cas de rythme septal et para-septal permanents. *Arch. Mal. Coeur* **24**, 1—24 (1931).
- Pick, A., Fisch, C.: Ventricular preexcitation (WPW) in the presence of bundle branch block. *Amer. Heart J.* **55**, 504—512 (1958).
- Prinzmetal, M., Kenamer, R., Cordley, E., Osborne, J. A., Fielals, J., Smith, L. A.: Accelerated conduction (The Wolff-Parkinson-White-syndrome and related conditions) p. 51—69. New York: Grune & Stratton 1952.
- Reindell, H., Bayer, O.: Untersuchungen zur Frage der verkürzten Vorhofkammerleitung. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **190**, 1—19 (1943).
- Reinikainen, M.: Occurrence of the WPW (Wolff-Parkinson-White) syndrome in a series of patients from certain medical Hospitals in Finland. *Mercatorin Kirjapaino, Helsinki* 1961.
- Robb, J. S., Kaylor, C. T., Turman, W. G.: A study of specialized heart tissue at various stages of development of the human fetal heart. *Amer. J. Med.* **5**, 324—336 (1948).
- Rosenbaum, F. F., Hecht, H. H., Wilson, F. N., Johnston, F. D.: The potential variations of the thorax and the esophagus in anomalous atrioventricular excitation (Wolff-Parkinson-White-syndrome). *Amer. Heart J.* **29**, 281—326 (1945).
- Rossi, L., Rovelli, F.: Anomalia del sistema atrioventricolare in un caso di sindrome di Wolff-Parkinson-White. *Riv. Anat. pat.* **9**, 160—166 (1954/55). *Zit. nach Niessen*.
- Sauerbrei, H. U.: WPW-Syndrom im Kindesalter. *Kinderärztl. Prax.* **22**, 8—11 (1954).
- Scherf, D., Blumenfeld, S., Müller, P.: AV-conduction disturbance in the presence of the pre-excitation syndrome. *Amer. Heart J.* **43**, 829—839 (1952).
- Schönbrunner, E.: Beiträge zum Problem der verkürzten Vorhof-Kammerleitung. *Z. klin. Med.* **128**, 750—760 (1935).
- Schiebler, G. L., Adams, Jr., P., Anderson, R. C.: The Wolff-Parkinson-White syndrome in infants and children. Review and report of 28 cases. *Pediatrics* **24**, 585—603 (1959).
- — — Familial cardiomegaly in association with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Amer. Heart J.* **58**, 113—119 (1959).
- Schramm, E.: Beitrag zur Klinik und Ätiologie des WPW-Syndroms. *Z. Kreisl.-Forsch.* **43**, 875—883 (1954).
- Schütz, E.: Physiologie des Herzens, S. 53 u. 81. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.
- Segers, M.: La synchronisation auriculo-ventriculaire et le syndrome de Wolff-Parkinson-White. *Arch. Mal. Coeur* **44**, 712—720 (1951).
- Sanabria, T., Lequime, J., Denolin, H.: Le syndrome de Wolff-Parkinson-White. Mise en évidence d'une connection A-V-septale directe. *Acta cardiol. (Stockh.)* **2**, 21—26 (1947).
- Silverman, J. J., Werner, M.: Fatal paroxysmal tachycardia in a newborn infant with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *J. Pediat.* **37**, 765—773 (1950).
- Söderström, N.: Absence of accessory av-muscle connections in case with pre-excitation electrocardiogram. *Acta med. scand., Suppl.* **170**, 119—125 (1946). *Zit. nach Niessen*.
- Sodi-Pallares, D.: Fusion beats and anomalous atrioventricular excitation. In: Anomalous atrioventricular excitation panel discussion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **65**, 845 (1957).
- Soberón, J., Thomsen, P., Fishleder, B. L., Estandia, A.: Contribución al estudio del síndrome de WPW por las derivaciones intracavitarias. *Arch. Inst. Cardiol. México* **18**, 1 (1948).
- Søndergaard, G.: The Wolff-Parkinson-White-syndrome in infants. *Acta med. scand.* **145**, 386—392 (1953).
- Soulié, P., Matteo, J. di, Abaza, A., Nouaille, J., Thibert, M. M.: Cardiomegalie familiale. *Arch. Mal. Coeur* **50**, 22 (1957).
- Spang, K.: Rhythmusstörungen des Herzens, S. 280—288. Stuttgart: G. Thieme 1957.
- Swiderski, J., Lees, M. H., Nadas, A. S.: The Wolff-Parkinson-White syndrome in infancy and childhood. *Brit. Heart J.* **24**, 561—580 (1962).
- Truex, R. C., Bishof, J. K.: Conduction system in human hearts with interventricular septal defects. *J. thorac. Surg.* **35**, 421—439 (1958).
- — Downing, D. F.: Accessory atrioventricular muscle. II. Cardiac conduction system in a human specimen with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Anat. Rec.* **137**, 417—436 (1960).
- — Hoffman, E. L.: Accessory atrioventricular muscle bundles of the developing human heart. *Anat. Rec.* **131**, 45—54 (1958).

- Villeneuve, V. H. de: Een accessoire atrio-ventriculaire spierbundel bij een zuigling met paroxismale tachycardie en het syndrom van Wolff-Parkinson-White. Ned. T. Geneesk. **102**, 1583 (1958). Zit. nach Niessen.
- Wegria, Keating, bei Holzmänn, Handbuch der inneren Medizin, Bd. IX, zit., aber ohne Literaturangabe.
- Westlake, R. E., Cohen, W., Willis, W. H.: Wolff-Parkinson-White syndrome and familial cardiomegaly. Amer. Heart J. **64** (3), 314—320 (1962).
- Willius, F. A., Carryer, H. M.: Proc. Mayo Clin. **21**, 438—444 (1946).
- Wilson, F. N.: Arch. intern. Med. **16**, 1008—1027 (1915).
- Recent progress on electrocardiography and the interpretation of borderline electrocardiograms. Proc. Life Insurance Med. Dir. **24**, 96 (1938). Zit. nach Kimball und Burch.
- Wolferth, C. C., Wood, F. C.: The mechanism of production of short P-R intervals and prolonged QRS complexes in patients with presumably undamaged hearts: Hypothesis of an accessory pathway of auriculoventricular conduction. Amer. Heart J. **8**, 297—311 (1933).
- Wolff, L.: Syndrome of short P-R interval with abnormal QRS complexes and paroxysmal tachycardia (WPW-syndrom). Circulation **10**, 282—291 (1954).
- Anomalous atrioventricular excitation (Wolff-Parkinson-White syndrome). Circulation **19**, 14—27 (1959).
- Parkinson, J., White, P. D.: Bundle branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. Amer. Heart J. **5**, 685—704 (1930).
- White, P. D.: Syndrome of short P-R interval with abnormal QRS complexes and paroxysmal tachycardia. Arch. intern. Med. **82**, 446—467 (1948).
- Wood, F. C., Wolferth, C. C., Geckeler, G. D.: Histologic demonstration of accessory muscular connections between auricle and ventricle in a case of short P-R-interval and prolonged QRS-complex. Amer. Heart J. **25**, 454—462 (1943).
- Zakov, N., Schleicher, J.: Zur Hämodynamik des Herzens bei verkürzter Überleitungszeit. Z. Kreisl.-Forsch. **35**, 413—424 (1943).

Dr. Gerhild Schumann
Pathologisches Institut der Universität
69 Heidelberg, Berliner Str. 5