

Formen und Genese der subvalvulären Aortenstenose

H. CREMER, H. BECHTELSHEIMER und B. HELPAP

Pathologisches Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. P. Gedigk)

Eingegangen am 17. September 1971

Forms and Genesis of the Subaortic Stenosis

Summary. This report describes two patients with a fibrous subaortic stenosis. In addition, in one patient there was an aneurysma of the membranous part of the ventricular septum, the other patient exhibited a patent Ductus Botalli.

Subaortic stenosis develops dysontogenetically. When the spiral torsion of the bulbus and truncus is disturbed in any way, an endocardial cushion is built up along the line where the membranous septum bulbi and the muscular septum ventriculi meet each other. This heterotopic cushion develops into a fibrous crest, which is located on the left side of the interventricular septum beneath the aortic valve. Subaortic stenosis may arrest at this stage. In other cases, however, it progresses into the annular form of the fibrous subaortic stenosis. The septal crest directs the bloodstream against the ventricular side of the aortic cusp of the mitral valve. Here, a second heterotopic cushion may be built up, which forms together with the septal crest the annular form of the fibrous subaortic stenosis.

Finally, the poststenotic dilatation may develop into the aneurysm of the membranous part of the muscular septum ventriculi.

Zusammenfassung. Es wird über die autoptischen Befunde von zwei Patienten mit einer fibrösen, subvalvulären Aortenstenose berichtet. Im ersten Fall bestand zusätzlich noch ein Aneurysma des membranösen Kammerseptums und im zweiten Fall ein offener Ductus Botalli.

Folgender zeitlicher Zusammenhang in der Entwicklung der Conusstenose wird angenommen: Die Endokardpolsterbildung in der Nahtlinie der Verwachsung zwischen Bulbus- und Kammerseptum erzeugt zunächst den septalen Anteil der Conusstenose. Dieser imponiert als sichelförmige Pseudoklappe über dem Kammerseptum. Infolge der Ausdehnung dieser Pseudoklappe in die Lichtung des Aortenconus hinein kommt es zu einer Umlenkung des Blutstromes in Richtung auf die Kammerfläche des aortalen Mitralsegels. Hier bildet sich dann das mitrale Segment der Conusstenose. Zuletzt kann es im Rahmen der poststenotischen Dilatation zur Ausbildung des Aneurysmas des Septum membranaceum kommen.

Aufgrund unserer Beobachtungen gelangen wir zu dem Schluß, daß der subvalvulären Aortenstenose eine embryonale Entwicklungsstörung zugrunde liegt.

Bei der fibrösen subvalvulären Aortenstenose handelt es sich um eine leistenförmige oder membranartige, bindegewebige Falte, die unmittelbar unterhalb der Aortenklappen oder bis zu einem Abstand von 3 cm unterhalb des Klappenansatzes liegen kann.

Über ihre Entstehung liegen widersprüchliche Ansichten vor. Chevers, der 1842 erstmals über die fibröse subvalvuläre Aortenstenose berichtete, nahm eine postnatale Entzündung als Ursache an. Dilg (1883) und Dormanns (1939) diskutierten eine Stagnation auf einer phylogenetisch niedrigen Entwicklungsstufe. Nach Keith (1924) entsteht die fibröse subvalvuläre Aortenstenose durch eine Rückbildungshemmung des Bulbus cordis.

In neuerer Zeit befaßten sich Doerr (1955, 1959, 1970) sowie Novi (1963) erneut mit der Genese der subvalvulären Aortenstenose. Bis 1963 stellte Novi 85 Fälle aus der Literatur zusammen und fügte 10 eigene Fälle hinzu. Sie tritt, wie Chevers (1842), für eine postnatale, entzündliche Entstehung ein. Doerr (1955) nimmt eine embryonale Entwicklungsstörung im Rahmen der vektoriellen Bulbusdrehung an.

Im folgenden soll versucht werden, anhand von 2 eigenen Beobachtungen zur Kenntnis der formalen Genese dieses Herzfehlers beizutragen.

Ergebnisse

Fall 1

1. Makroskopische Befunde

Bei dem 24 Jahre alten Mann (S-Nr. 2/70) bestand eine fibröse subvalvuläre Aortenstenose, die in Form einer irisblendenartigen Ringleiste den gesamten inneren Umfang des Aortenconus einnahm (Abb. 1 a). Diese lag 2 cm ventrikulwärts der Aortenklappen und ragte 7—8 mm in die Lichtung des Aortenconus hinein. Der innere Umfang des Stenoseostiums betrug 2,5 cm. Weiterhin fand

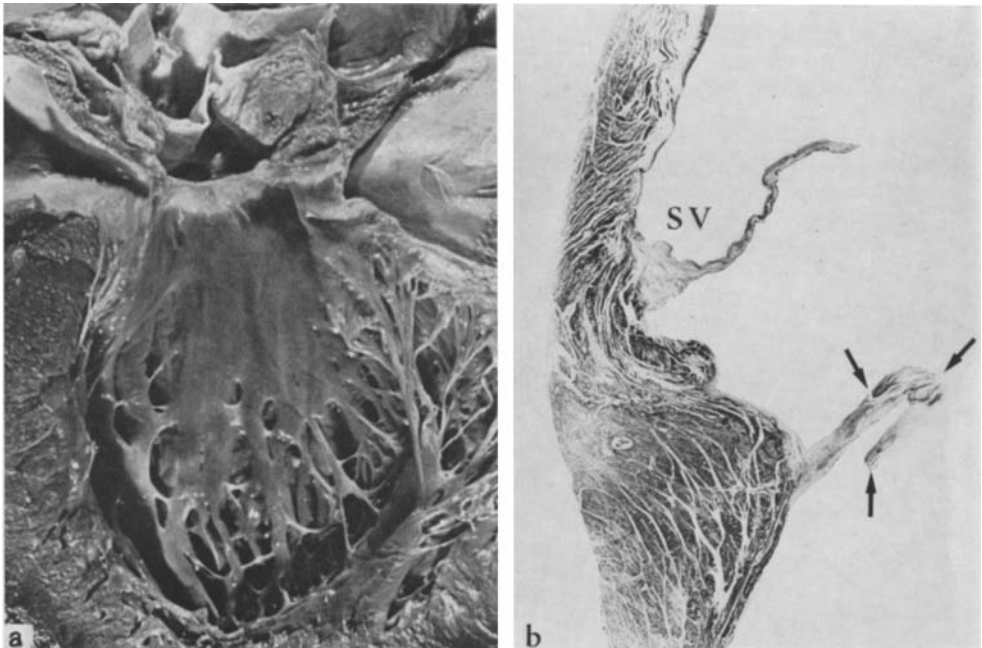


Abb. 1 a u. b. Fall 1. S-Nr.: 2/70. a Einblick in den Ausströmungsteil des linken Ventrikels. Fibröse subvalvuläre Aortenstenose, auf die Kammerseite der aortalen Mitralklappe übergreifend. Hypertrophie der Kammermuskulatur. Ältere und frischere endokarditische Veränderungen an den Aortenklappen. Maßstab 1:1,5. b Längsschnitt durch die rechte Aortenklappe. Übersicht über Aorta, Sinus Valsalvae (SV), Taschenklappe, Ringleistenstenose mit kappenartig aufgelagertem, hyalin umgewandeltem, thrombotischem Material (Pfeile). H.E. Maßstab 1:5

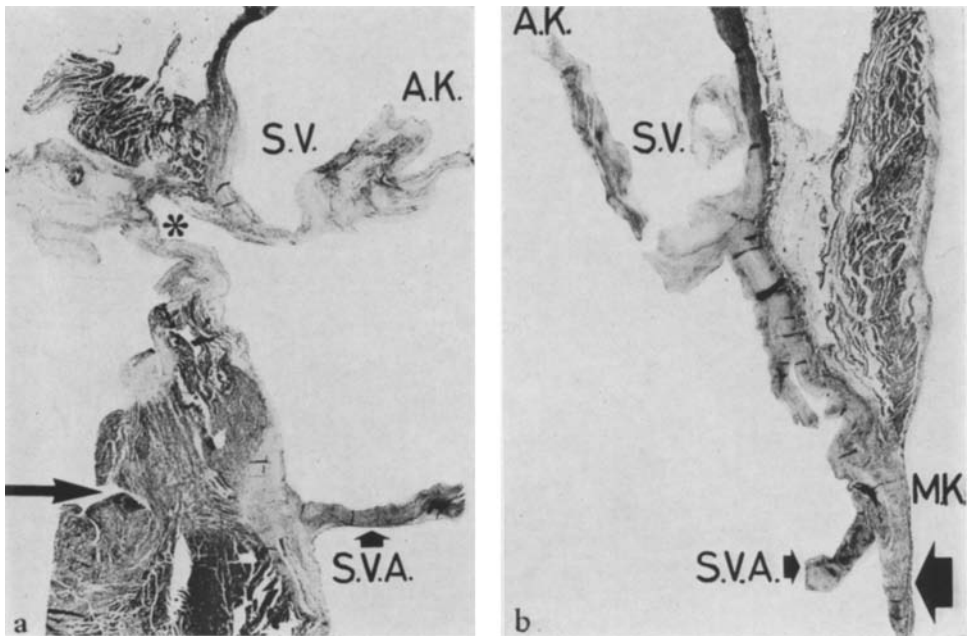


Abb. 2a u. b. Fall 1. S-Nr. 2/70. a Übersicht über Aorta, Sinus Valsalvae (S.V.), Aortenklappen (A.K.) mit chronisch rezidivierender Endokarditis, Aneurysma des membranösen Kammerseptums (*), Ringleistenstenose (S.V.A.) und fingerförmiger Endokardeinstülpung in das rechtsventriculäre Septummyokard (gerader Pfeil links im Bild). Elastica, van Gieson. Maßstab 1:5,5. b Längsschnitt durch Aortenklappe (A.K.), Sinus Valsalvae (S.V.) und aortales Segel der Mitralklappe (M.K.) mit dem kuspidalen Segment der subvalvulären Aortenstenose (S.V.A.). Elastica, van Gieson. Maßstab 1:6

sich ein linsengroßes Aneurysma des membranösen Kammerseptums, das dicht oberhalb des septalen Segels der Tricuspidalklappe in den rechten Vorhof hineinragte (Abb. 2). Außerdem lagen eine Dilatation und eine starke muskuläre Wandhypertrophie aller Herzhöhlen vor (Herzgewicht 730 g). Die Kammerwandstärke betrug links 22 mm, rechts 8 mm. Das Ventrikelseptum war auf 19 mm, die Vorhofmuskulatur beiderseits auf 3—4 mm verbreitert. An den Mitralklappe, Tricuspidalklappe und Aortenklappen fand sich eine chronisch rezidivierende, fibroplastische Endokarditis mit frischer, stecknadelkopfgroßer Perforation der hinteren Taschenklappe der Aorta, ohne Aorteninsuffizienz. Eine Dextroposition der Aorta lag nicht vor. Andere Mißbildungen bestanden nicht.

2. Mikroskopische Befunde

Linksventriculäres Endokard und Ringleiste (Abb. 3a und b). In der Ausflußbahn des linken Ventrikels zeigt das auf 90—100 μ verdickte Endokard herzsipitzenwärts die typische Schichtung: Lamina endothelialis, L. subendothelialis, L. fibroelastica interna, L. fibromuscularis — mit reichlich glatter Muskulatur — und L. fibroelastica externa. Am unteren Fußpunkt der Ringleistenstenose

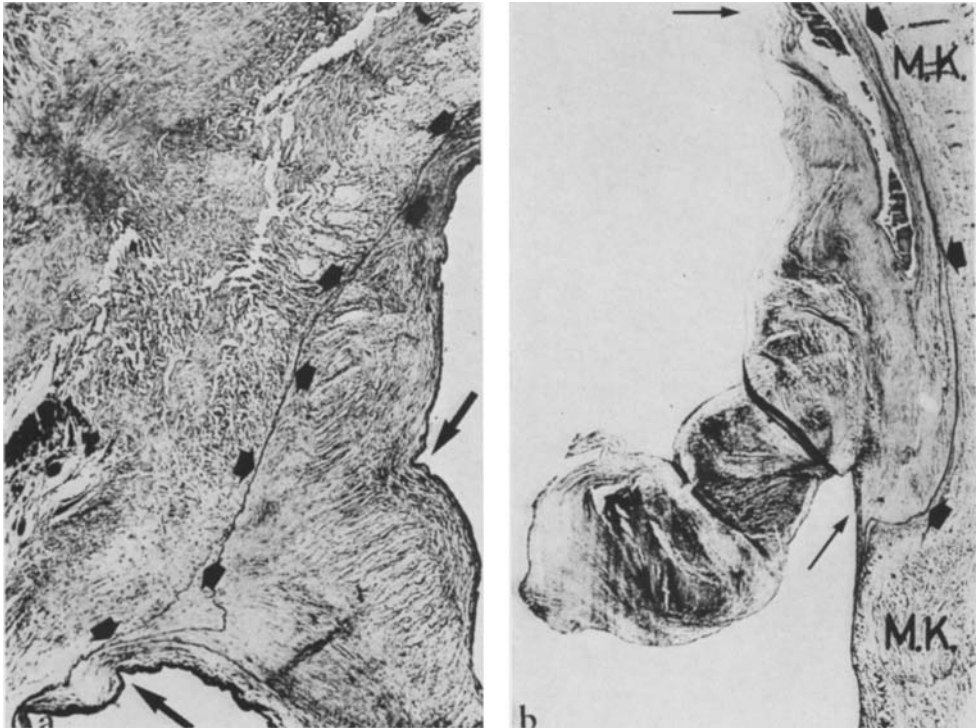


Abb. 3a u. b. Fall 1. S-Nr. 2/70. Die Abbildung veranschaulicht das unterschiedliche Verhalten der elastischen Fasern beim Aufbau der Ringleistenstenose über dem Kammerseptum (Abb. 3a) bzw. über dem aortalen Mitralsegel (Abb. 3b). a Über dem Kammerseptum verläuft die L. fibroelastica externa am Fuße der Ringleistenstenose vorbei (dicke, kurze Pfeile). Die L. fibroelastica int. (dünne, lange Pfeile) tritt kontinuierlich vom Septumendokard auf die Ringleistenstenose über. Elastica, van Gieson. Maßstab 1:16. b Den elastischen Systemen (dicke, kurze Pfeile) der Mitralklappe (M.K.) ist eine 180 μ breite Zone hyalinen Materials aufgelagert (zwischen den langen, dünnen Pfeilen). Es treten keine elastischen Fasern von der Mitralklappe auf die Ringleistenstenose über. Elastica, van Gieson. Maßstab 1:20

splittern sich die Wandschichten auf: die Lamina fibroelastica externa zieht an der Basis der Ringleistenstenose vorbei, ohne an ihrem Aufbau teilzunehmen. Die Lamina fibroelastica interna tritt kontinuierlich vom Septumendokard auf die Ringleistenstenose über. Das Stroma der Ringleiste wird vom Bindegewebe der Lamina fibromuscularis gebildet, ohne daß glatte Muskelfasern hier nachweisbar sind. Abschnittsweise hat sich dem inneren Umfang der Ringleistenstenose kappenartig altes thrombotisches, hyalin umgewandeltes Material angelagert. Aortenklappenwärts zeigt das Endokard wieder seinen regelrechten Wandaufbau. Glatte Muskelfasern sind hier nicht mehr nachweisbar.

Kammerseptum. Das Myokard zeigt auf der rechten Seite des Kammerseptums (Abb. 2a) in Höhe der Ringleistenstenose eine kerbenartige, von Endokard ausgekleidete Vertiefung. Von der Spitze dieser fingerförmigen Einsenkung ziehen Bindegewebsfasern zur Ringleistenstenose. Elastische Fasern sind hier nicht nachweisbar. Die Fasern des Reizleitungssystems sind nicht betroffen (Abb. 4).

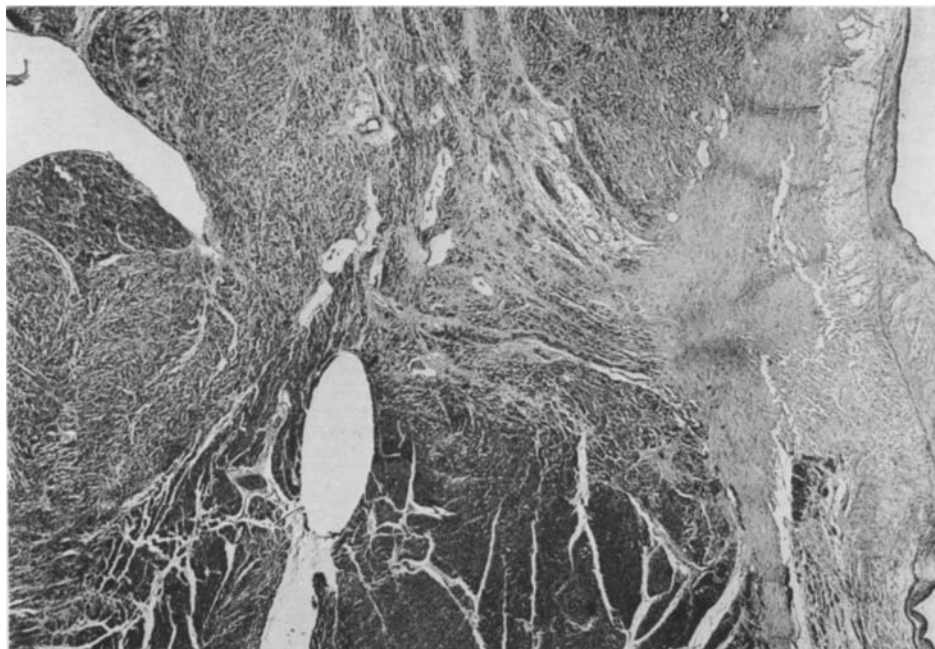


Abb. 4. Fall 1. S-Nr. 2/70. Ausschnittvergrößerung aus Abb. 2a. Trichterförmige Endokardeinstülpung in das rechtsventriculäre Septummyokard (im Bild links). Von der Spitze dieser Endokardeinstülpung ziehen Züge von Bindegewebsfasern zu dem Bindegewebszwickel am Fuße der Ringleistenstenose. Elastica, van Gieson. Maßstab 1:25. (Das Loch links unterhalb der Mitte ist ein Artefakt)

Aneurysma des membranösen Kammerseptums. Der Aufbau des membranösen Kammerseptums entspricht weitgehend demjenigen einer Endokardduplikatur (Abb. 2a).

Aortales Mitralsegl. Am Klappenaufbau nehmen sämtliche Wandschichten des Endokards regelhaft teil. Unterhalb des Mitralseglansatzes am Herzskelet ist der aus der Vereinigung der Lamina fibroelastica interna bzw. externa entstandenen, gemeinsamen Lamina fibroelastica in einer etwa 180 μ breiten Zone hyalines Material angelagert. Darauf richtet sich die Ringleistenstenose stempelartig bis zu einer Höhe von 7—8 mm auf (Abb. 2b). Das Stroma der Ringleiste besteht aus einem hyalinen Gewebe mit zahlreichen, in Wirbeln angeordneten elastischen Fasern, die keine Verbindung zu den elastischen Fasern der Mitralklappe aufweisen. Die äußere bindegewebige Bedeckung der Ringleistenstenose wird hier nur von der Lamina subendothelialis gebildet (Abb. 3b).

Fall 2

1. Makroskopische Befunde

Bei dem 55 Jahre alten Mann (S-Nr. 303/70) fand sich eine 2,5 cm lange, fibröse, subvalvuläre Aortenstenose in Form einer über dem Kammerseptum lokalisierten

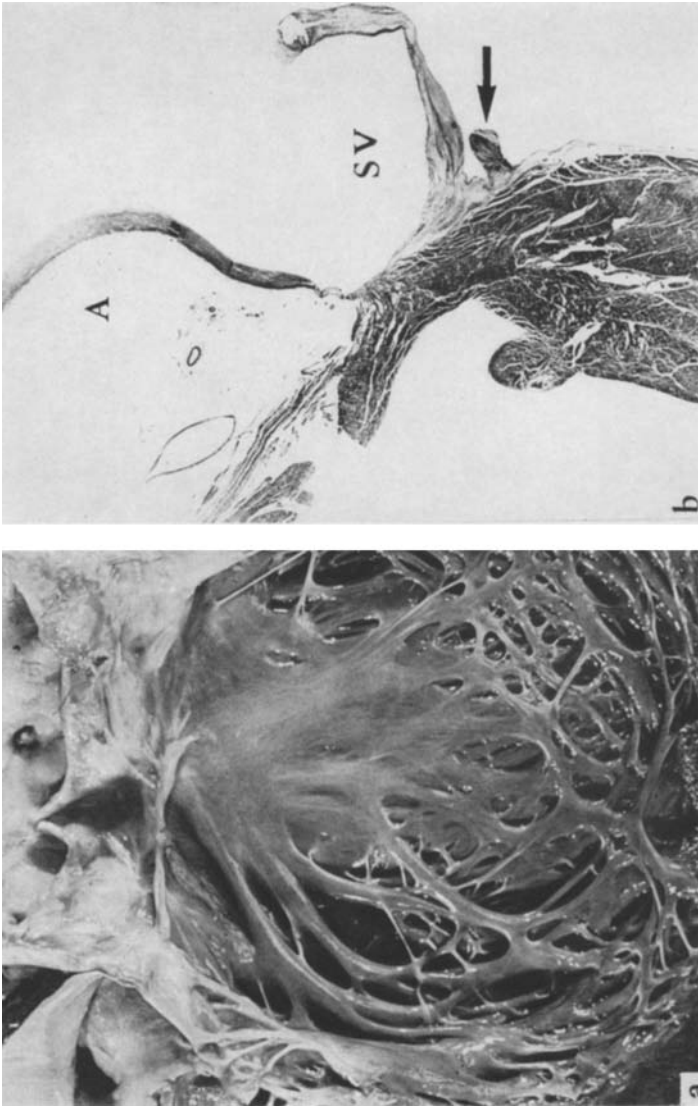


Abb. 5a u. b. Fall 2. S-Nr. 303/70. Einblick in den Auströmungsteil des linken Ventrikels. Sichelförmige Conusstenose über dem Kammerseptum. Chronisch rezidivierende Endokarditis der Aortenklappen. Wandhypertrophie des linken Ventrikels. Maßstab 1:1. b Längsschnitt durch die rechte Aortenklappe. Übersicht über Aorta (A) — oben im Bild z. T. artefiziell von der Unterlage abgelöst —, Sinus Valsalvae (S.V.), Aortenklappe und Conusstenose (Pfeil). H.E. Maßstab 1:5

sichelförmigen Pseudoklappe (Abb. 5a). Diese ragte 3—4 mm unterhalb der Aortenklappen auf einer Strecke von 4—5 mm in den Aortenconus hinein. Der innere Umfang des Stenoseostiums betrug 3,5 cm. Zudem fanden sich eine starke Dilatation und eine Wandhypertrophie aller Herzhöhlen (Herzgewicht 990 g). Die Kammerwandstärke links betrug 22 mm, rechts 8 mm, das Ventrikelseptum war 20 mm, die Vorhofmuskulatur beiderseits je 3 mm dick. An den Mitralklappen bestand eine chronisch rezidivierende Endokarditis, ohne Anzeichen einer Klappeninsuffizienz. Der Ductus Botalli war in Bleistiftstärke offen. Eine Dextroposition der Aorta oder andere Mißbildungen lagen nicht vor.

2. Mikroskopische Befunde

Linksventriculäres Endokard und fibröse subvalvuläre Aortenstenose. Das auf 40—50 μ verdickte linksventriculäre Septumendokard zeigt unterhalb der subvalvulären Aortenstenose die o.a. bekannte Schichtung. Unterhalb des Ansatzes der subvalvulären Aortenstenose teilen sich die beiden elastischen Systeme des Endokards derart auf, daß die Lamina fibroelastica externa am Fuße der Conusstenose vorbeizieht, ohne an ihrem Aufbau teilzunehmen. Die Lamina fibroelastica interna tritt kontinuierlich vom Septumendokard auf die Conusstenose über. Das Klappenstroma wird von dem sägeblattartig gefälteten Bindegewebe der L. fibromuscularis gebildet. Glatte Muskelfasern sind hier gleichfalls nicht nachweisbar. An der Oberfläche der Conusstenose findet sich ein breiter Saum eines unterschiedlich alten, postendokarditischen Granulationsgewebes. Dieses hat mit seinen freien Rändern engen Kontakt zum Wandendokard aufgenommen.

Diskussion

Aus der vorhergehenden Beschreibung können folgende Befunde besonders hervorgehoben werden:

1. Die subvalvuläre Aortenstenose hat sich einmal als umfassende *Ringleistenstenose* (Fall I) ausgebildet, zum anderen als *sichelförmige Conusstenose* (Fall II).

2. Im Fall der Ringleistenstenose findet sich gegenüber dem Ansatz der Pseudoklappe eine kerbenartige, endokardausgekleidete Vertiefung in das rechtsventriculäre Septummyokard hinein.

3. Von der Spitze dieser leistenförmigen Endokardvertiefung ziehen Bindegewebsfasern zur Pseudoklappe, die an dieser Stelle den Verlauf der Septummyokardfasern in querrer Richtung unterbrechen.

4. Die gleichen geweblichen Bestandteile, welche die Herzklappen aufbauen, beteiligen sich auch am Aufbau der subvalvulären Aortenstenose; ihre gewebliche Textur ist allerdings unterschiedlich.

Diesen Befunden liegt anscheinend eine tiefgreifende Entwicklungsstörung im Bereich der Verwachsung zwischen membranösem Bulbus- und muskulärem Kammerseptum zugrunde. Die Kenntnis der formalen Abläufe der Organo- und Histogenese des Herzens und ihrer zeitlichen Zusammenhänge ist zum Verständnis der Teratogene der fibrösen subvalvulären Aortenstenose notwendig und soll daher anhand der Abb. 6 kurz erläutert werden.

I. Organogenese des Herzens

In der 2.—3. Embryonalwoche nimmt der bis dahin gestreckte Herzschlauch eine S-förmige Krümmung an. An den Abknickungsstellen kommt es zur Ausbildung von Endokardpolstern (Abb. 6b). Während des 23.—34. Entwicklungstages wandert der Ausströmungsteil des Herzens aus einer Stellung rechts neben dem Einstömungsteil in eine Stelle vor diesen (vektorielle Bulbusdrehung nach Doerr) (Abb. 6d). Gleichzeitig kommt es zur Septierung der Herzkammern. Das muskuläre Septum interventriculare wächst zwischen Pro- und Metapulle empor. Dabei vereinigt sich sein hinteres Horn mit dem Endokardkissenseptum des Ohrkanals und sein vorderes Horn mit dem von oben herabwachsenden membranösen Bulbusseptum. Die Nahtlinie der Verwachsung zwischen dem membranösen Bulbus und dem muskulären Kammerseptum stellt nach Doerr eine Konfliktzone dar, in der sich leichte Störungen der Organogenese manifestieren (Abb. 6g). Etwa am 60. Tage der Entwicklung wird das Foramen interventriculare verschlossen. Zu diesem Zeitpunkt sind Organogenese und Histogenese des Herzens beendet.




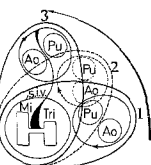




Tag der Entwicklung	Histogenese	Organogenese	Teratogenese
21.	<p>a</p>  <p>1 Myoepicardmantel. 2 Retikulumendocard. 3 Endothelschlauch.</p>	<p>b</p>  <p>Bildung der Herzschleife. Entstehung der Endocard-polster an den Abknickungen.</p>	
23.-34.	<p>c</p>  <p>Beginnende zellige Infiltration des Retikulumendocards.</p>	<p>d</p>  <p>Schema der vektoriellen Bulbusdrehung. Ein Arrest in Stellung „2'“ führt zur Dextroposition der Aorta.</p>	
37.-43.	<p>e</p>  <p>Vollständige zellige Infiltration des Retikulumendocards.</p>		
39.-46.	<p>f</p> <p>Auftreten der ersten Myofibrillen (und elastischen Fasern?).</p>	<p>g</p>  <p>Zustand nach Abschluß der Herzseptierung. Im Kreis: Konfliktzone. Rechter Pfeil gibt Stelle der Endocardkissenbildung an, linker Pfeil die der Endocardeinstülpung. Verdickung: Verwachsungszone</p>	<p>h</p>  <p>Endocardpolster in der Verwachsungszone zwischen Bulbus-u. Kammerseptum. Dextroposition der Aorta. Umlenkung des Blutstromes.</p>
60.		<p>i Verschluß des For. Interventriculare</p>	
72.ff.			<p>j</p>  <p>Durch die Umlenkung des Blutes entstandenes mitrales Segment. Entstehung des Aneurysmas als Folge der poststenotischen Wirbelbildung.</p>

Abb. 6a—j. Synopsis der Histogenese und Organogenese des Herzens sowie der Teratogenese der subvalvulären Aortenstenose. (c, e Verändert nach Patten, Kramer und Barry. b Verändert nach Clara. d, g Verändert nach Doerr)

II. Histogenese des Herzens

Um den 21. Entwicklungstag besteht der Herzschlauch: 1. aus dem Myoepikardmantel, 2. aus einer plastisch-amorphen Masse (Reticulumendokard) und 3. aus einer einzelligen Endothellage (Abb. 6a). Zwischen dem 23. und 40. Entwicklungstag wird das Reticulumendokard zellig infiltriert. Um den 40. Tag ist es vollständig zellig infiltriert (Abb. 6c, d, f). Zu diesem Zeitpunkt bilden sich im Myoepikardmantel die ersten Myofibrillen. Wahrscheinlich treten zu diesem Zeitpunkt in der myoepikardnahen Zone des Endokards die ersten elastischen Fasern auf und grenzen damit die Schicht der präsumptiven *L. fibroelastica externa* ab. Zwischen dem 40. und 60. Entwicklungstage fibrosiert das Myokard im Bereich der orthotopen Endokardpolster zum bindegewebigen Herzskelet.

III. Teratogenese der fibrösen subvalvulären Aortenstenose

1. Teratogenese der sichelförmigen Conusstenose

Kommt es zu einer Störung der vektoriellen Bulbusdrehung, so kann daraus eine Stellungsanomalie des arteriellen Ausströmungsteils des Herzens, z.B. eine Dextroposition, resultieren (Abb. 6d und g). Eine derartige Dextroposition führt ebenso wie die in der 2.—3. Embryonalwoche erfolgende S-förmige Krümmung des Herzschlauches zu einer Abknickung des arteriellen Herzendes, und zwar im Bereich der Verwachsung zwischen Bulbus- und Kammerseptum. Die Abknickung an dieser Stelle übernimmt die gleiche Funktion, welche die Abknickungen im Verlauf des S-förmig gekrümmten Herzschlauches übernommen haben: sie führt nämlich zu einer Massierung von endokardialem Material (Abb. 6h). Aus diesem polsterförmig in die Lichtung hineinverlagerten Endokardmaterial formt der Blutstrom die linksseitige, sichelförmige Conusstenose (Doerr, 1959).

Diese sichelförmige Conusstenose stellt daher offenbar das obligatorische Initialstadium der fibrösen, subvalvulären Aortenstenose dar. Auf diesem Entwicklungsstand ist die Pseudoklappe des 2. Patienten (S-Nr. 303/70) stehengeblieben.

2. Teratogenese der Ringleistenstenose

Die Entwicklung der sichelförmigen Pseudoklappe zur Ringleistenstenose erfolgt, nachdem die AV-Klappen durch den Blutstrom aus den Ohrkanalendokardkissen herausmodelliert worden sind. Hämodynamische Einflüsse spielen hier wahrscheinlich die entscheidende Rolle. Je nach der Ausdehnung der Pseudoklappe in die Lichtung des Aortenconus hinein kommt es zu einer mehr oder minder ausgeprägten Umlenkung des Blutstromes in Richtung auf die Kammerfläche des aortalen Mitralsegels. Hier führt möglicherweise der Reiz des Blut-anpralles zur Proliferation subendothelialer Zellen und zur Errichtung des auf dem Mitralsegel lokalisierten Segmentes (Abb. 6h) (Köthe, 1966). Unklar ist es, wie es zum Übergreifen auf das hintere Horn des muskulären Kammerseptums kommt. Deutungsversuche sowie weitere Theorien zur Klärung der Lokalisation der Ringleistenstenose auf dem Mitralsegel finden sich bei Köthe (1966).

3. Teratogenese des Aneurysmas des membranösen Kammerseptums

Die Entstehung des Aneurysmas des membranösen Kammerseptums führen wir auf die poststenotische Wirbelbildung innerhalb des kurzen Segmentes zwischen Ringleistenstenose und Aortenklappen zurück. Diese Überlegung wird gestützt durch die in der Literatur wiedergegebene häufige Kombination einer fi-

brösen, subvalvulären Aortenstenose mit einem hochsitzenenden Ventrikelseptumdefekt. Bei diesen Fällen ist es wahrscheinlich zunächst zu einem Aneurysma des membranösen Kammerseptums gekommen, das schließlich perforierte und zu dem hochsitzenenden Ventrikelseptumdefekt führte.

4. Teratogenese der Endokardeinziehung in das rechtsventriculäre Kammerseptum

Da die rechtsventriculäre Endokardvertiefung bzw. die von der Spitze derselben quer durch das Kammerseptum ziehenden Bindegewebsfasern in der Verwachsungszone zwischen dem vorderen Horn des muskulären Kammerseptums und dem membranösen Bulbusseptum liegen, ist anzunehmen, daß es sich hierbei um Verwerfungen handelt, die im Rahmen der Verwachsung zwischen Bulbus- und Kammerseptum entstanden sind (Abb. 4). Wahrscheinlich entstammen die querverlaufenden Bindegewebszüge Resten des embryonalen Endokards auf den Kuppen beider Septumanteile. Embryonales Endokard und Myokard haben hier vermutlich eine ähnliche Entwicklung durchgemacht wie an den physiologischen Herzengen: An diesen Stellen fibrosiert das Myokard nach Ausbildung der Endokardpolster zum Herzskelet (Abb. 6g). Möglicherweise hat dieser Prozeß der narbigen Schrumpfung auch zu der leistenförmigen Endokardeinstülpung in das rechtsventriculäre Kammerseptum geführt (Abb. 6g). Bezüglich weiterer Deutungsversuche dieser querverlaufenden Bindegewebsfasern bzw. dem fakultativen Fehlen derselben (vgl. auch Fall 2) sei auf die Darlegungen von Köthe (1966) verwiesen.

5. Teratogenese der elastischen Systeme der subvalvulären Aortenstenose

a) *Verhalten der elastischen Fasern beim Aufbau der Conusstenose.* Zum Zeitpunkt der Entstehung bestehen die orthotopen Endokardpolster hauptsächlich aus einer plastisch-amorphen Masse (Abb. 6a), die in den folgenden Entwicklungstagen zellig infiltriert wird (Abb. 6c und e). Vor dem Abschluß der Herzseptierung treten wahrscheinlich die ersten elastischen Fasern in den unmittelbar an das Myoepikard grenzenden Endokardschichten auf. Sie grenzen damit die Schicht der präsumptiven L. fibroelastica externa ab. Vermutlich ziehen die elastischen Fasern bogenförmig in die orthotopen Endokardpolster hinein. In den übrigen Herzabschnitten verlaufen sie parallel zum Myokardmantel. Mit dem Auftreten der ersten elastischen Lamellen wird das Endokard vermutlich an den Myoepikardmantel fixiert und verliert damit einen großen Teil seiner Plastizität. Bei der nach dem 40. Entwicklungstag erfolgenden heterotopen Polsterbildung im Bereich der Verwachsung zwischen Bulbus- und Kammerseptum können daher nur noch jene Anteile des Endokards in die Conuslichtung hineinverlagert werden, die ventrikulwärts dieser myoepikardnahen Differenzierungszone liegen.

Die weitere Ausdifferenzierung des gesamten Endokards erfolgt in allen Herzabschnitten, so auch in der Pseudoklappe, nach den regelhaften Prinzipien der Orthogenese. Daraus resultiert für die orthotopen Herzklappen das aus der normalen Histologie geläufige Bild. Für die subvalvuläre Aortenstenose ergibt sich das in Abb. 3a wiedergegebene Faserverhalten: Die L. fibroelastica externa zieht am Fuße der Conusstenose vorbei, während alle übrigen Endokardwandschichten am Aufbau der Conusstenose teilhaben. Prinzipiell sind sämtliche Endokard-

bausteine am Aufbau der Pseudoklappe beteiligt; nur ihre gewebliche Textur ist unterschiedlich. Damit könnte das von zahlreichen Autoren beobachtete Auftreten glatter Muskelfasern in der Pseudoklappe erklärt werden (Novi, 1963; Kerl et al., 1968).

b) Verhalten der elastischen Fasern beim Aufbau des über der Mitralklappe lokalisierten Segmentes. Dieses Segment entsteht nach unserer Meinung durch die Umlenkung des Blutstromes zeitlich später als die sichelförmige Conusstenose. Histogenetisch bedeutet das, daß die Ausreifung der Ohrkanalendokardkissen zu den AV-Klappen zu diesem Zeitpunkt fast abgeschlossen ist. Lediglich die L. subendothelialis enthält noch undifferenzierte, proliferationsfähige Elemente. Ausschließlich diese können dem gewebsbildenden Reiz des umgelenkten Blutstromes folgen und das mitrale Segment der Ringleistenstenose oberhalb der elastischen Fasern der Mitralklappe aufbauen.

Somit liegt der subvalvulären Aortenstenose offenbar eine Entwicklungsstörung im Bereich der Verwachsungszone zwischen membranösem Bulbus- und muskulärem Kammerseptum zugrunde.

Novi (1963) versucht, die subvalvuläre Aortenstenose von parietalen Endokarditiden abzuleiten bzw. Beziehungen zu den Zahnschen Klappen herzustellen. In der Tat bestanden auch bei unseren beiden Fällen chronisch rezidivierende Endokarditiden der Aorten-, Mitralklappen und Trikuspidalklappen. Aus der Literatur (Möbius et al., 1970) sind jedoch Fälle bekannt, bei denen eine fibröse, subvalvuläre Aortenstenose ohne gleichzeitige entzündliche Klappenveränderungen bestand. Schließlich kann auch die in der Literatur immer wieder betonte häufige Kombination mit weiteren kongenitalen Mißbildungen (Novi, 1963; Loogen et al., 1969) — wie sie auch bei unseren beiden Patienten vorlagen — nicht mit einer fetalen bzw. postnatalen Entzündung in Zusammenhang gebracht werden.

Unsere Befunde stützen demnach die Ansicht, daß bei der Genese der subvalvulären Aortenstenose die Entwicklungsstörungen die Initialzündung darstellen. Postnatale Entzündungen können allerdings modifizierend in das äußere Erscheinungsbild eingreifen.

Literatur

- Chevers, N.: Observations on the diseases of the orifice and valves of the aorta. *Guy's Hosp. Rep.* **7**, 387 (1842).
- Clara, M.: Entwicklungsgeschichte des Menschen, 5. Aufl. Leipzig: VEB Georg Thieme 1955.
- 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 Herzens. *Beitr. path. Anat.* **115**, 1 (1955).
- Über die Ringleistenstenose des Aortenkonus. *Virchows Arch. path. Anat.* **332**, 101—121 (1959).
- Allgemeine Pathologie der Organe des Kreislaufs. In: *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. 3, Teil 4, S. 205—755. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970.
- Dormanns, E.: Zur sog. linksseitigen Konusstenose. *Beitr. path. Anat.* **103**, 235—244 (1939).
- Goerttler, Kl.: Entwicklungsgeschichte des Herzens. In: W. Bargmann u. W. Doerr. *Das Herz des Menschen*, Bd I, S. 21—87. Stuttgart: Thieme 1963.
- Grant, R. P.: The embryology of ventricular flow pathways in man. *Circulation* **25**, 756—779 (1962).
- Herxheimer, G.: Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. In: E. Schwalbe *Morphologie der Mißbildungen*, Bd. III/3, S. 450—456 Jena: Gustav Fischer 1909.

- Keith, A.: Fate of Bulbus cordis in the human heart. *Lancet* **1938**, 1267—1273.
- Kerl, H., Lederer, B.: Formen und Entstehung der Aortenkonusstenosen. *Virchows Arch. Abt. A* **347**, 16—24 (1969).
- Köthe, W.: Ein Beitrag zur Genese der Ringleistenstenose. Inaugural-Dissertation. Heidelberg 1966.
- Lev, M., Saphir, O.: Congenital aneurysma of the membranous septum. *Arch. Path.* **25**, 819—837 (1938).
- Loogen, F., B., Bostroem, B., Gleichmann, U., Kreuzer, H.: Aortenstenose und Aorteninsuffizienz. *Forum cardiologicum*, 12 der Studienreihe Böhringer. Mannheim 1969.
- Mall, F. P.: Aneurysm of the membranous septum projecting into the right atrium. *Anat. Rec.* **6**, 291—298 (1912).
- Misra, K. P., Hildner, F. J., Cohen, L. S., Narula, O. S., Samet, P.: Aneurysm of the ventricular septum. *New Engl. J. Med.* **283**, 58—61 (1970).
- Novi, A. M.: Die subvalvuläre Aortenstenose. *Ergebn. allg. Pathn. path. Anat.* **23**, 88—120 (1963).
- Patten, B. M., Kramer, T. C., Barry, A.: Valvular action in the embryonic chick heart by localized apposition of endocardial masses. *Anat. Rec.* **102**, 299—312 (1948).

Dr. H. Cremer
P. D. Dr. H. Bechtelsheimer
P. D. Dr. B. Helpap
Pathologisches Institut der Universität
D-5300 Bonn 1
Postfach
Deutschland