

ÜBER DIE ROLLE HAEMODYNAMISCHER FAKTOREN IM NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN ENTWICKLUNGSVORGANG DES HERZENS

György Romhányi

(Eingegangen am 18. März 1952.)

Im Herzbildungsvorgang bildet die Frage über den Mechanismus der schraubigen Septenbildung in Bulbustruncusgebiet des embryonalen Herzrohres das wichtigste Problem. Die Entwicklungsmechanik dieser schraubig-gedrehten Ausbildung des Bulbustruncus-Septums ist, abgesehen von einigen unbestimmten Annahmen, völlig ungeklärt. Die entwicklungsmechanische Aufklärung dieser Frage scheint nicht nur wünschenswert, sondern ist auch deshalb unerlässlich, weil ohne diese kein kausaler Erklärungsversuch über die Entstehung der häufigsten und wichtigsten Herzbildungsstörungen: der Transpositionen versucht werden kann. Neben der sehr reichen kasuistisch-deskriptiven Literatur der Herzmissbildungen haben nur relativ wenige sich mit der Frage des Entwicklungsmechanismus der Herzbildung eingehender beschäftigt. Die wichtigsten entwicklungsmechanischen Gesichtspunkte, Theorien und Erläuterungen stammen von *Spitzer*, *McGullavry*, *Beneke*, und *Bremer*.

Eine auf breitester Grundlage entwickelte entwicklungsmechanische Theorie über den Bauplan des Herzens stammt von *Spitzer* (1923). Er stellte die haemodynamischen Kräfte als formbildende Kräfte, sowohl in der Phylogese, als auch in der Ontogenese in den Vordergrund. Führende Rolle teilte er in seiner Theorie der im Laufe der Phylogese allmählich sich einsetzenden Lungenatmung und der mit ihr notwendigerweise verbundenen Vermehrung der Blutmenge zu. Letztere bedingt eine Verlängerung des Herzschlauches, der bei Fischen bekannterweise noch ein caudo-cranial gestelltes Rohr darstellt. Infolge des Fixiertseins der beiden Enden des Herzschlauches führt diese Verlängerung zur Abknickung des Herzschlauches, wodurch das Herzrohr seine schleifenförmige Gestalt gewinnt: alles als haemodynamische Auswirkungen der durch die einsetzende Lungenatmung bedingten Vermehrung der Blutmenge. Weitere Verlängerungstendenzen führten zwangsläufig zur Torsionserscheinungen am Truncus, wodurch die Herzschleife weitere Möglichkeit zur Verlängerung fand, da »ein torquiertes Rohr kürzer ist, als ein ebenso langes aber nicht torquiertes Rohr«. *Spitzer* erklärt die schraubige Anlage der Septenleisten im Truncus durch die so erzwungene Torsion dieses Teiles der Herzschleife. Die Septenleisten gewinnen dadurch einen spiralig gedrehten Verlauf.

Die Annahme einer mechanisch bedingten Torsion des Truncusgebietes bildet in seiner Theorie das wichtigste Element, wovon ja die regelrechte Ausbildung und Übereinanderschaltung der grossen Gefässe abhängen soll. *Spitzer* übertrug diese Annahme auch auf die Erklärung der Entstehung der Herzmissbildungen, indem er durch das Ausbleiben der Truncustorsion (Detorsion) die

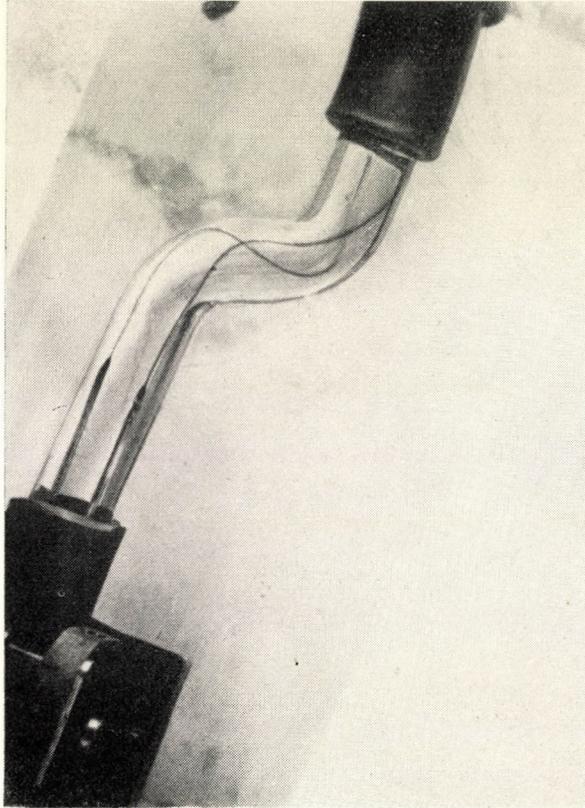


Abb. 1

Die charakteristischen schraubig-spiraligen Stromverhältnisse eines bajonettförmig gekrümmten Glasrohres. Das strömende Wasser zieht farbige Streifen aus den über die Kanülen einströmenden Farbstofflösungen und markiert die für die Krümmungsform charakteristischen Spiralströme

Entstehung der Transpositionen erklärt. *Spitzer* rechnet überall mit mechanischen Septen- und Formbildungskräften, die aber nicht von einheitlicher Natur sind. Stellenweise tritt seine Auffassung über die führende Rolle der haemodynamischen Einflüsse bei der Septenbildung klar hervor. So lässt er z. B. das Vorhofseptum als eine Verlängerung des cava-pulmonalen Endothelspornes zwischen den beiden Blutströmen, durch diese geleitet, auf das Vorhof-Kammerseptum heranwachsen. Auch das hintere Kammerseptum sei ebenso von den

beiden, in die Kammer einströmenden Blutsäulen in die Richtung der Herzspitze geleitet werden. Hier teilt also *Spitzer* den haemodynamischen Momenten eine septenbildende Kraft zu. Im Gegenteil zu dieser klaren Auffassung über die formbildende Rolle der Blutströme gab aber *Spitzer* beim Erklärungsversuch der schraubigen Septenbildung des Truncusgebietes die Annahme von der

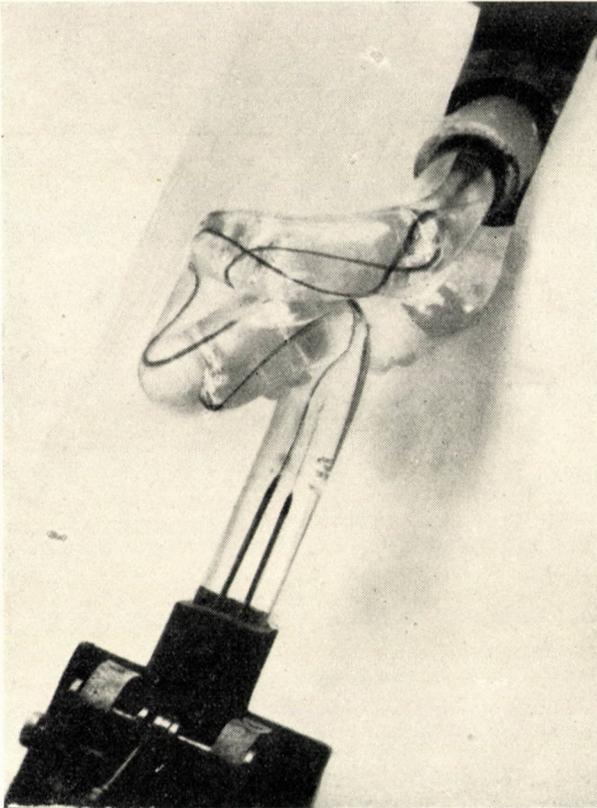


Abb. 2

Die Strömungsverhältnisse eines der Gestalt der embryonalen Herzschleife entsprechend gekrümmten Glasmmodellrohres. Im distalen bajonettartig gekrümmten Teil (dem Bulbusabschnitt der Herzschleife entsprechend) ist eine spiralgige Windung der Ströme festzustellen. Bei laminarer Strömung können die farbigen Stromlinien durch das ganze Modell ohne Vermischung verfolgt werden

Beteiligung haemodynamischer Kräfte auf und führte den schraubigen Verlauf der Septenleisten auf die Torsion des Truncus zurück. Hier sollten also die durch die Torsion gedrahten Septenleisten die Blutströme zum spiralgig-schraubigen Verlauf zwingen.

Die Grundanschauungen der *Spitzer*'schen Theorie über die Torsion des Truncusgebietes und die aus dieser Annahme abgeleiteten entwicklungsmechanischen Deutungen bei der normalen und pathologischen Herzentwicklung

müssen allerdings aus verschiedenen Gründen abgelehnt werden. Erstens steht seine Annahme von der Torsion des Truncusgebietes in Widerspruch zu den ontogenetischen Tatsachen. In umfangreichen embryologischen Untersuchungen haben *Pernkopf* und *Wirtinger* (P. u. W.) nachgewiesen, dass eine Torsion im Sinne *Spitzer's* nicht vorhanden ist und weiterhin, dass die spiraling gedrehten Septenleisten des Bulbus ohne Mitwirkung von Torsionerscheinungen entstehen. Schliesslich ist eine derartige Wirkung einer Torsion, wie sie *Spitzer* in seiner

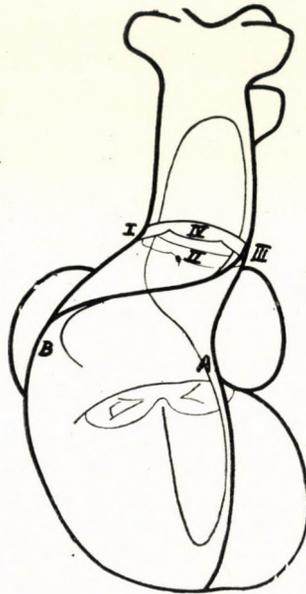


Abb. 3

Schematische Abbildung der embryonalen Herzschleife mit ihrem Septenleistensystem. (Die Abbildungen stammen aus einem Zeichenfilm der Herzentwicklung, 1939.) Abkürzungen: *A* = proximaler Bulbuswulst *A*, *B* = proximaler Bulbuswulst *B*, I, II, III, IV = distale Bulbuswulste I, II, III, IV. Die Septenleisten von Kammer, Bulbus und Truncus bilden ein zusammenhängendes einheitliches System. Die Septenleisten im Bulbus zeigen einen spiralingen Verlauf. Die Hauptseptumleiste des Bulbus verbindet *A* mit *I*, die Nebenseptumleiste verbindet *B* mit *III*. In diesem Stadium befinden sich die Septenleisten des Truncus noch in der Frontalebene und zeigen einen ungedrallten Verlauf. Die ventrale Raumhälfte des Truncus leitet den linkskammerigen Blutstrom zu den künftigen Aortenbogen, die dorsale Raumhälfte des Truncus leitet den rechtskammerigen Strom in die Pulmonalisäste

Theorie annimmt, auch aus theoretischen Erwägungen zurückzuweisen, denn wie ebenfalls *P. u. W.* hervorheben, könnte eine Torsion nur *primär* vorhandene Septenleisten verdrehen. In diesem Fall aber kann der kaudale und kraniale Anschluss der beiden Blutsäulen nicht umgeschaltet werden. Es kann also eine Torsion des Truncus die Übereinanderschaltung der beiden Kreisläufe nicht herbeiführen und entwicklungsmechanisch erklären.

Pernkopf und *Wirtinger* haben in umfangreichen Untersuchungen die Ontogenese der Herzbildung weitgehend aufgeklärt, haben sich aber mit ent-

wicklungsmechanischen Fragestellungen nicht besonders beschäftigt. Sie versuchten die kritische Frage der schraubigen Septenbildung im Bulbus durch eine vielmehr formale Erklärung zu lösen. Sie nahmen an, dass die schraubige Ausbildung der Hauptseptumleiste im Bulbus durch die topographisch-nachbarschaftlichen Beziehungen des proximalen Bulbuswulstes *A* mit dem distalen Bulbuswulst *I* ermöglicht und herbeigeführt wird. Diese Syntopie der beiden genannten Bulbuswülsten wird durch die bajonettartige Abknickung des Bulbus herbeigeführt. Dadurch kommt der distale Bulbuswulst *I* fast oberhalb des Bulbuswulstes *A* zu liegen (S. Abb. 3). Durch diese nachbarschaftliche Beziehung soll der Zusammenschluss der beiden Wülste eingeleitet und ermöglicht werden. Die Schwäche dieser Erklärungsweise geht aber daraus hervor, dass auf diese Weise die Entstehung der viel längeren Nebenseptumleiste des Bulbus überhaupt keine Erklärung findet. Wodurch sollen sich denn die in beträchtlicher Entfernung zueinanderstehenden Endothelwülste *B* und distaler Bulbuswulst *III* vereinigen. Auch *Doerr* scheint diesen Erklärungsversuch abzuweisen.

Mc Gullavry war eigentlich der erste (1895), der den haemodynamischen Kräften bei der schraubigen Septierung des Bulbustruncus-Gebietes eine formbildende Rolle zuzuteilen versuchte. Er führte die schraubige Verdrehung der Grossen Gefässe auf die eigenartige Strömungsweise zurück, in welcher das Blut den embryonalen Truncus durchströmt. Auf diese Eigenart der Strömung im Truncus *folgerte* er aus folgenden Erwägungen. Die rechte Kammer entleert ihr Blut in die Achse des Truncus, wogegen die linke Kammer ihre Blutsäule fast senkrecht zur Stromrichtung der rechten Kammer ausströmen lässt. Die Komponente der kinetischen Energien der beiden einander senkrecht gerichteten Blutsäulen sollen nach seiner Annahme zur schraubigen Umeinanderdrehung der Blutsäulen im Truncus führen, entlang deren Trennungsfläche die Septenbildung erfolgt. Obwohl auch die Voraussetzung *Mc Gullavry's* bezüglich der Anwesenheit von Spiralströmen im embryonalen Bulbustruncusgebiet, wie wir sehen werden, sich als stichhaltig erwies, ist doch die von ihm vorgeschlagene Erklärung für die Entstehung derselben unrichtig. Es ist jedenfalls auffallend, dass der inhaltlich richtige Teil der entwicklungsmechanischen Überlegungen *Mc Gullavry's* bisher völlig unbeachtet blieb.

Beneke konnte erst durch genauere Analyse der Verhältnisse strömender Flüssigkeiten Teilfragen des Herzbildungsvorganges, namentlich die Entstehung der Semilunarklappen näher beleuchten. Die Grundlagen zu seinen Erwägungen bildeten die Strömungsversuche des Physikers *Mack*. *Beneke* deutete die Ausbildung der Semilunarklappen als Anpassungsvorgang an die Form und Kraft der vorhandenen Blutströme. Die Semilunarklappen entstehen danach wahrscheinlich durch das Auswachsen des embryonalen Endothels entlang der Randkontur der rückläufigen Blutwirbeln, die bei Vordringen des Blustromes in den mit Blut gefüllten Truncus entstehen. Die rückläufigen Blutwirbel werden durch den zentralen Strom bis in das Zentrum herangezogen,

somit wachsen auch die Semilunarklappen bis ins Zentrum und werden eben dadurch schliessungsfähig. *Beneke* trug seine Annahme von der formativen Bedeutung der Blutströme auch auf andere Herzgebiete über. Aus seinen Erläuterungen tritt schon klar die Ansicht hervor, dass im normalen Herzrohr keine regellose, turbulente, sondern eine regelmässige (laminare) Strömung anzunehmen sei. Das würde bedeuten, dass sich die durch das geteilte Ostium atrioventrikuläre einströmenden Blutsäulen miteinander nicht vermischen, sondern als mehr oder minder getrennte Blutsäulen das ganze Herzrohr durchströmen. *Beneke* betrachtet als Prinzip der Septenbildung: die Anlage und Weiterentwicklung der Septenleisten an seitendruckfreien Stellen zwischen den Blutsäulen. Ähnliche, wenn auch nicht so klar formulierte Anschauungen sind auch in der *Spitzer'schen* Theorie über die septenbildende Kraft der Blutströme enthalten. *Beneke* konnte aber seiner haemodynamischen Entwicklungstheorie nur eine allgemeine Formulierung verleihen. Die formbildenden Strömungsverhältnisse hat er nur bei der Ausbildung der Semilunarklappen näher charakterisieren können. Mit der Entwicklungsmechanik des wichtigsten Herzabschnittes, des Bulbustruncusgebietes hat er sich nicht näher beschäftigt.

Bremer suchte nicht allein durch theoretische Erwägungen, wie dies *McGulavry* und *Beneke* getan haben, die Strömungsverhältnisse im Herzrohr kennen zu lernen, sondern versuchte in, dem venösen Ende des embryonalen Herzens nachgeformten Modellen die Strömungsverhältnisse darzustellen. Er konnte hier eine spiralförmige Drehung des Blutstromes der linken Vena vitellina über den der rechten V. vitellina beobachten. Mit Strömungsanalyse des Bulbustruncusabschnittes befasste er sich jedoch nicht.

Wie wir aus dieser Übersicht sehen, wurde schon öfters mit den morphogenetischen Wirkungen haemodynamischer Kräfte bei dem Septierungsvorgang des Herzens gerechnet. Für einige Teilfragen konnten die in Betracht kommenden formativen Strömungsverhältnisse auch näher charakterisiert werden, blieben aber bezüglich des wichtigen Herzabschnittes (Bulbus-Truncusgebiet) völlig unaufgeklärt.

Strömungsversuche zur Beleuchtung der Haemodynamik der embryonalen Herzschleife

Wenn man an die Möglichkeit irgendwelcher formativen Wirkung haemodynamischer Kräfte im Herzbildungsvorgang denken will, so muss erstens klargelegt werden, dass solche morphogenetische Wirkungen nur von einer *regelmässigen, schichtartigen (laminaren)* Blutrömung vorstellbar sind. Es ist ja ganz einleuchtend, dass eine turbulente, unregelmässige Strömung keine formative Wirkung haben kann. Laminare Strömung hat ihre wohl definierten physikalischen Bedingungen. Es erhebt sich daher die Frage, ob diese Bedingungen im embryonalen Herzen bestehen oder nicht, denn haemodynamische

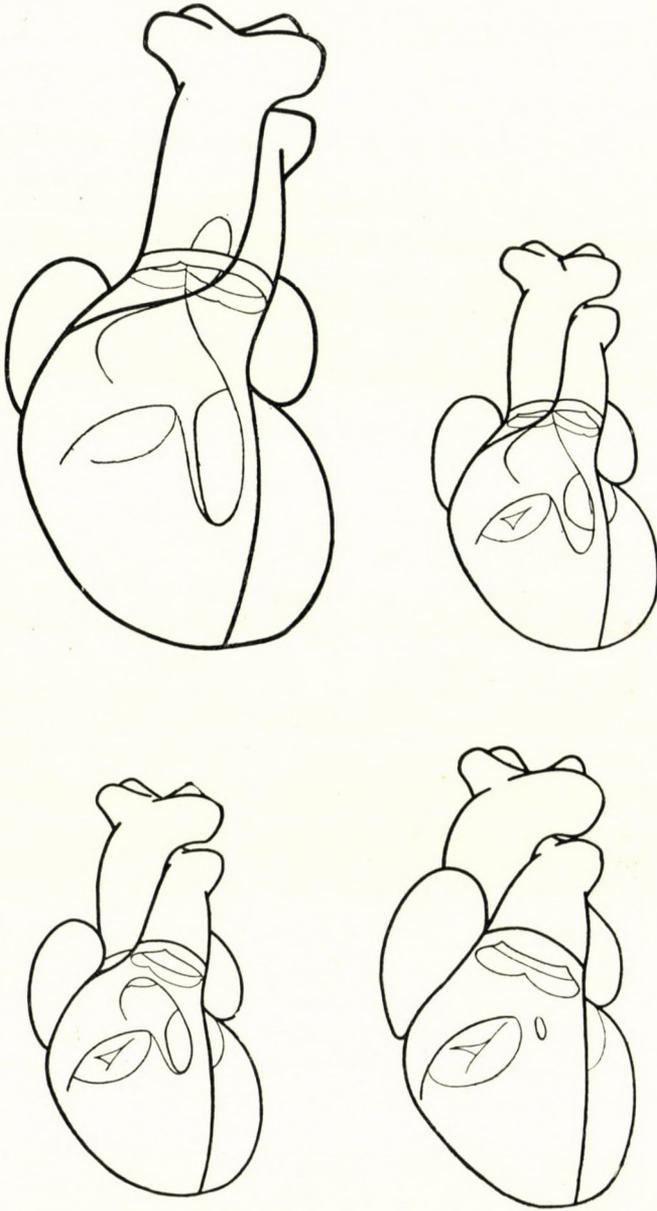


Abb. 4—7

Im weiteren Verlauf der Entwicklung wächst das Truncus septum von oben nach unten, das Kammerseptum von unten nach oben. Durch die Ventildrehung (nähere Einzelheiten siehe im Text) verlagern sich: das Aortenostium durch rechts nach hinten, das Ostium pulmonale durch links nach vorne. Bulbusleisten werden dabei relativ abgeflacht, Truncusleisten nehmen einen schraubigen Verlauf auf. Das Septensystem vereinigt sich schliesslich unter dem geteilten Ostium der grossen Gefässe und scheidet die beiden Höhlensysteme des Herzens voneinander

Erklärungsversuche sind überhaupt nur dann berechtigt, wenn diese tatsächlich vorhanden sind.

Für die Existenz einer laminaren Strömung sind ausschlaggebend : 1. der Durchmesser des Leitungsrohres, 2. die Strömungsgeschwindigkeit und 3. die innere Reibung der strömenden Flüssigkeit. Laminare Strömung besteht nur bis zu einem kritischen Maximum der Strömungsgeschwindigkeit. Wird dieser Wert überschritten, so tritt plötzlich die turbulente Strömung ein. Die kritische Strömungsgeschwindigkeit ist dem Rohrdurchmesser des Leitungsrohres umgekehrt proportional : ist also in engeren Röhren grösser als in weiteren. Bezüglich der kritischen Geschwindigkeitswerten bei verschiedenen Rohrdurchmessern seien die Angaben des Physikers *Bánky* angeführt. (Auf strömendes Wasser bezogen.)

Rohrdurchmesser	Kritische Strömungsgeschwindigkeit
10 cm	3,6 cm/sec
1 cm	36,0 sm/sec
0,1 cm	360,0 cm/sec

Es besteht also in einem Leitungsrohr mit einem Durchmesser von 0,1 cm bis zu der bedeutenden Strömungsgeschwindigkeit von 360 cm/sec eine laminare Strömung. Oberhalb dieses kritischen Geschwindigkeitswertes tritt plötzlich die turbulente Strömungsart ein. Die laminare Strömung hängt weiterhin von der inneren Reibung der strömenden Flüssigkeit ab. Flüssigkeiten mit grösserer innerer Reibung zeigen eine grössere kritische Geschwindigkeit und zwar proportional mit der Viskosität anwachsend. Für das strömende Blut mit seiner grösseren Viskosität bedeutet das eine mehrfache (etwa 4 x) Erhöhung der kritischen Geschwindigkeit im Vergleich zu dem des Wassers. Wenn man den für das Wasser angegebenen Wert der kritischen Geschwindigkeit in einem Leitungsrohr von 0,1 cm Durchmesser (das noch bestimmt weiter ist als das embryonale Herzrohr) betrachtet, dann ist es ganz einleuchtend, dass dieser kritische Geschwindigkeitswert (360 cm sec^{-1} bzw. $4 \times 360 \text{ cm}$ auf das strömende Blut bezogen) im embryonalen Herzschlauch bei weitem nicht überschritten wird.

Daraus kann gefolgert werden, dass in der embryonalen Herzschleife die physikalischen Bedingungen einer laminaren Strömung vorhanden sind. Wir können also annehmen, dass im embryonalen Herzrohr die Blutsäulen, ohne sich ausgiebiger zu vermischen, durchströmen. Mit diesen theoretischen Folgerungen über den Strömungstyp der embryonalen Herzschleife steht übrigens die Beobachtung *Bremer's* und anderer über das Vorhandensein von sich miteinander nicht vermischenden Blutströmen im Herzrohr im Einklang. Diese Schlüsse berechtigen uns Modellversuche zur Analyse der Strömungsverhältnisse des embryonalen Herzens in Anspruch zu nehmen. Für die Form des zu analysierenden Modelles wird natürlich diesselbe Form des embryonalen Herzrohres

entscheidend sein, in welchem die Septenbildung beginnt. Nach den Angaben von P. u. W. geschieht dies in der völlig ausgebildeten Herzscheife mit ihrer charakteristischen bajonettartigen Abknickung des Bulbusabschnittes.

Meine Strömungsexperimente wurden folgenderweise ausgeführt. Glasmodellröhren wurden aus einem grösseren Wasserbehälter bei konstantem Druck von 400 mm Wasser durchströmt. Die Geschwindigkeit der Strömung wurde durch eine am Gummi-Abflusschlauch angebrachten Klemme geregelt. Zur Darstellung der Stromlinien des strömenden Wassers wurden zwei wässrige Farbstofflösungen mit demselben Druck in die zwei Raumhälften des Rohres durch befestigte Kanäle eingeströmt. Die durch das strömende Wasser ausgezogenen — bei laminarer Strömungsart scheinbar unbeweglichen — Farbstofflinien bleiben solange unverändert bestehen, bis die kritische Geschwindigkeit des Rohres nicht überschritten wird. In diesem Fall wird die Strömung plötzlich turbulent und die Farbstofflinien werden vermischt.

Für die Analyse der Strömungsverhältnisse im embryonalen Herzschlauch bzw. dessen Modell scheint es zweckmässig aus den Strömungsverhältnissen einfacher gekrümmter Strömungsröhren auszugehen. Abb. 1 zeigt die charakteristische spirilige Strömungsart einer Bajonettkrümmung. Dieser spirilige Strömungseffekt zeigt sich noch viel ausgeprägter, wenn einer, oder beide Äste des Bajonettes aus der Ebene des zentralen Mittelstückes abgelenkt werden (räumliche Bajonettkrümmung). Diese spirilige Strömungswirkung eines bajonettartigen Rohres, welche als eine Funktion *der Rohrkrümmung* anzusehen ist, ist in der technischen Strömungslehre (Aerodynamik) wohl bekannt, und ist für unsere Frage deshalb von Wichtigkeit, weil das embryonale Herzrohr die gleiche bajonettartige (räumliche) Krümmung aufweist: namentlich am Bulbusabschnitt.

Nach Kenntnis dieser elementaren Strömungseigenschaften, besonders der Strömungsart einer Bajonettkrümmung, wirkt die Tatsache nicht überraschend, dass man in einem, der embryonalen Herzscheife entsprechend gekrümmten Strömungsmodell und zwar in dessen bajonettartigen »Bulbusabschnitt« spirilig gedrehte Stromlinien beobachten kann, deren Verlauf und Drehungssinn weitgehend dem schraubigen Verlauf der embryonalen Bulbusseptenleisten entspricht. (S. Abb. 2)

Durch Strömungsversuche kann also gezeigt werden, dass in einem, der Form der embryonalen Herzscheife entsprechend gekrümmten Modell und zwar in dessen bajonettartig gekrümmten Teile (dem Bulbus entsprechend) bei laminarer Strömung solche schraubig sich umeinander drehende Ströme vorhanden sind, die in ihrem Verlauf und Drehung denen der embryonalen Septenleisten im Bulbus weitgehend entsprechen. Nachdem, wie wir das vorher gesehen haben, auch in der embryonalen Herzscheife ein laminarer Blutstrom anzunehmen ist, kann diese Übereinstimmung zwischen Verlaufsform der Stromlinien und Septenleisten im Bulbus keinesfalls als ein bedeutungsloser Zufall betrachtet werden, sondern führt zu der Annahme,

dass sich die schraubigen Septenleisten des Bulbus in inniger Korrelation mit den vorhandenen Stromverhältnissen entwickeln.

Nachdem die haemodynamisch wirksame schraubige Strömungsart im Bulbus des embryonalen Herzens als Funktion der Krümmungsform zu betrachten ist, müssen wir folglich der scharfen bajonettartigen Krümmung des embryonalen Bulbusabschnittes eine wichtige entwicklungsmechanische Bedeutung zuteilen. Denn erst diese scharfe Abknickung kann durch ihre charakteristischen Spiralströme die Anlage von schraubig verdrehten Septenleisten bedingen. Diese Folgerung über die haemodynamische Bedeutung der Bulbuskrümmung für den normalen Septierungsvorgang des Herzens steht übrigens in völliger Übereinstimmung mit der Feststellung von *P. u. W.*, die der scharfen Bulbuskrümmung — von rein morphologischen Gesichtspunkten aus betrachtet — im normalen Septierungsvorgang des Bulbus eine grundlegende Bedeutung zuteilen.

Die scharfe Bulbuskrümmung ist also demnach eine wichtige, haemodynamisch wirksame entwicklungsmechanische Vorbedingung der regelrechten Septenbildung im Bulbus-Truncusteil. Hier ist also Nachdruck auf die scharfe Krümmungsform zu setzen. Denn in weniger scharf gekrümmten Röhren fließen Ströme in flacheren Schraublinien, und bei einem bestimmten Grad der Abflachung der Bulbusform bleibt die Überkreuzung der Ströme aus.

Auf Grund dieser einfachen Überlegungen können wir nun die Entwicklungsmechanik mehrerer ontogenetischen Erscheinungen des Herzens beleuchten. Ich möchte die Anwendbarkeit dieser haemodynamischen Betrachtungsweise am Beispiel einiger Teilfragen der normalen Ontogenese des Herzens und der Transpositionsbildungen zeigen.

Zur Entwicklungsmechanik der Hauptseptumleiste des Bulbus

In ihrer frühesten Anlage weist die Hauptseptumleiste des Bulbus noch nicht die starke schraubige Verdrehung von 180° (bzw. später 270°) auf, sondern zeigt zunächst nur einen Drall von 90° und verbindet in diesem Stadium den proximalen Bulbuswulst *A* mit dem distalen Bulbuswulst *II* an der dorsalen Wand des Ostium bulbotruncale. Die Hauptseptumleiste entsteht also entlang einer flacheren Schraubenlinie, deren schraubige Verlauf erst später auf 180° bzw. sogar auf 270° (nach *P. u. W.* durch die katadrone Verdrehung des Ostium ventrikulobulbare) verstärkt wird. Die Entwicklungsmechanik dieser eigenartigen Erscheinung war bisher unerklärbar. *Doerr* versuchte zwar nicht so sehr die Entwicklungsmechanik, sondern die »Zweckmässigkeit« dieser Erscheinungen zu beleuchten. Er nimmt an, dass eine so stark verdrehte Septenleiste wie *A—I*, mit ihrem Drall von 180° (S. Abb. 3) ein gewaltiges Strömungshindernis bedeuten würde und deshalb von Anfang an in derartiger Form nicht angelegt werden kann. So entstünde zuerst als eine einleitende Übergangs-

form die weniger gedrehte Leiste $A-II$ (90°). Wie aber dieser Übergang das vermeintliche »Strömungshindernis« der nachfolgenden stark verdrehten Septumleiste $A-I$ vermindern könnte, ist nicht einzusehen. Diese Betrachtungen *Doerr's* stammen aus der falschen Annahme von achsenparallelen Stromlinien im Bulbus. Diese bisher ungeklärte Erscheinung der allmählichen Verstärkung des schraubigen Verlaufes der Hauptseptumleiste im Bulbus (von 90° bis 270°) ist entwicklungsmechanisch auf haemodynamischer Grundlage nicht nur erklärbar sondern auch zu erwarten.

Nach den Angaben von *P. u. W.* entsteht die Hauptseptumleiste des Bulbus in einem frühen Entwicklungsstadium in dem der Bulbus noch eine relativ flache Krümmung aufweist, welche sich erst später zur scharfen Abknickung verstärkt. Strömungsdynamisch betrachtet müssen wir in einem Bulbus, der seine scharfe Abknickung noch nicht erreicht hatte, Blutsäulen mit flacheren spiraligen Verlauf annehmen, entlang deren nur flachere Septenleisten geleitet werden können. Die flachere Anlage der frühen Hauptseptumleiste des Bulbus ist also eine strömungsdynamisch induzierte Folge der noch nicht völlig ausgebildeten Bulbuskrümmung. Der flachere Verlauf der frühen Septumleiste kann aber nicht endgültig sein, da sich die Bulbuskrümmung noch weiter verstärkt. Dies führt dann zu stärkerer Umeinanderdrehung der Blutsäulen im Bulbus und damit zur Verstärkung der Spiralleisten desselben. (Embryologisch ist es zwar noch nicht geklärt, ob die primäre Verbindung $A-II$ aufgegeben und ein neuer Zusammenschluss von $A-I$ gebildet wird, oder die ganze Septumleiste als fortbestehende Leiste nur ihren Drall allmählich erhöht. Hinsichtlich der sehr lockeren Verbindung des embryonalen Endothelrohres mit den übrigen Wandschichten der Herzschleife scheint mir die letztere Möglichkeit wahrscheinlich zu sein.) Die Verstärkung des schraubigen Verlaufes der Hauptseptumleiste im Bulbus erklärt sich also als Folge der im Gang stehenden Abknickung des Bulbus. Den grössten Drall der Septenleiste weist dann der Bulbus im ausgebildeten Stadium seiner stärksten Krümmung auf. Eigenartigerweise zeigt nun die Nebenseptenleiste des Bulbus ($B-III$) keine derartigen Erscheinungen während ihrer Entwicklung. Sie entsteht schon von Anfang an in ihrer stärksten gedrehten endgültigen Form. Wie lässt sich nun dieses gegensätzliche Verhalten der Nebenseptenleiste erklären? Auch diese Frage kann auf Grund des vorangehend Dargelegten erklärt werden. Die Nebenseptumleiste wird nämlich später angelegt und zwar im Stadium in dem der Bulbus seine stärkste Krümmung schon erreicht hatte. Daher wird die Nebenseptumleiste schon vom Anfang ihrer Entstehung in ihrer stärksten verdrehten Verlaufsform angelegt.

Zur Entwicklungsmechanik der Ventildrehung

In der zweiten Phase der Herzentwicklung spielt sich nach den Angaben von *P. u. W.* eine Verdrehung des bulbotruncalen Ostiums ab, wodurch das

ursprünglich ventrale Aortenostium durch rechts nach hinten, das dorsale Pulmonalostium durch links nach vorne verlagert wird. (S. Abb. 4—7.) Während dieser Ventildrehung vermindert sich der schraubige Verlauf der Bulbusseptenleisten von 270° auf 70° , gewinnt aber das Truncusseptum einen Drall von 115° . Es verteilt sich also der bisher ausschliesslich auf den Bulbus lokalisierte schraubige Verlauf der Septenleisten gemeinsam auf Bulbus und Truncus. *P.* u. *W.* betrachten die Ventildrehung als einen aktiven Drehungsprozess des Bulbus (im Sinne einer »schraubigen Schrumpfung«), der mit einer gewaltigen Kraftentfaltung einhergehen müsste, da von demselben auch die Verdrehung des Truncus abhängig ist. *P.* und *W.* betonen, dass während der Ventildrehung der Bulbus in seinem Längenwachstum zurückbleibt, relativ verkürzt wird und infolge seiner allmählichen Erweiterung seine scharfe Abknickung einbüsst. Die scharfe Bajonettkrümmung verteilt sich im weiteren Verlauf auf den Bulbus und Truncus gemeinsam. Bulbus wird also abgeflacht und der bisher ungekrümmte Truncus übernimmt einen Teil der Krümmung.

Die mit der Ventildrehung verbundenen Verschiebungen im Verlaufe der Bulbustruncusseptenleisten erscheinen nun im Lichte der oben dargelegten haemodynamisch-entwicklungsmechanischen Anschauungen als eine konsekvente Folge der allmählichen Abflachung der vorher scharfen Bulbuskrümmung bzw. der sich neu einsetzenden Truncuskrümmung. Die Abflachung der Bulbuskrümmung führt zur Abflachung seiner Spiralströme und somit zur Abflachung der schraubigen Verdrehung der Bulbusleisten. Dasselbe gilt für die Formänderungen der Truncusleisten, die zunächst im geraden Truncus noch achsenparallel und frontal verlaufen, aber mit dem Übergreifen der Bajonettkrümmung auf den Truncus einen schraubigen Verlauf gewinnen. Es scheint mir wahrscheinlich, besonders in Anbetracht der sehr lockeren Verbindung zwischen dem Endothelrohr und der übrigen Wandschichten der Herzschleife, dass die Ventildrehung allein durch die Anpassung des ganzen Endothelrohres mit seinen Septenleisten an die veränderten Stromlinien zustande kommt. Ob dabei eine »aktive« Verdrehung der ganzen Bulbuswand mitwirkt, sei dahingestellt. Wie dem aber auch sei, wir sehen, dass auch im Laufe der Ventildrehung, Übereinstimmung zwischen der Strömungsart der Krümmungsform und dem Verlauf der Septenleisten besteht.

Zur Haemodynamik der Transpositionerscheinungen

In der Erklärung der Entstehung der Transpositionerscheinungen stehen die zwei wichtigsten Theorien: die *Spitzersche* phylogenetische und die ontogenetische Transpositionslehre von *Pernkopf* und *Wirtinger* einander scharf gegenüber. *Spitzer* führt, wie bereits erwähnt wurde, die normale schraubige Septenentstehung im Bulbus-Truncus auf die von ihm angenommene Torsion

des Truncus zurück. Die Transpositionsbildungen sind nach seiner Annahme als Folge der verminderten oder vollständigen Ausbleiben der Truncustorsion (Detorsion) zu betrachten. *P. u. W.* haben aber gezeigt, dass in der Ontogenese des Herzens keine Torsion des Bulbustruncus-Abschnittes im Sinne *Spitzer's* stattfindet. Daher kann weder die schraubige Entstehung des Septum aortico-pulmonale auf eine Torsion, noch deren Entwicklungsstörungen auf eine gehemmte Torsion (Detorsion) zurückgeführt werden. Im Jahre 1935 veröffentlichten

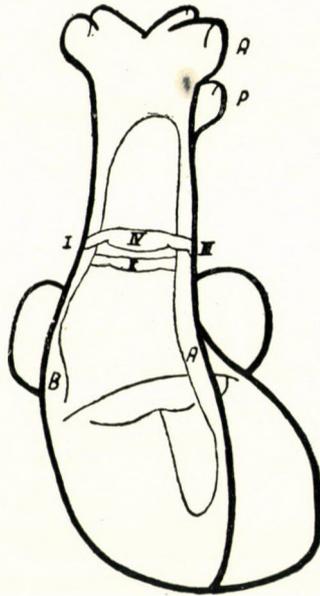


Abb. 8

Septatio aberrans transponans bulbi. Die bajonettartige Krümmung des Bulbus fehlt. Die ungedrallten Septenleisten des geraden Bulbus (*A—III*, *B—I*) leiten den rechtskammerigen Blutstrom durch die ventrale Raumhälfte des Truncus in den künftigen Aortenbogen, den linkskammerigen Blutstrom über die dorsale Raumhälfte des Truncus in die Pulmonales, wodurch eben die »Transposition« der grossen Gefässe hervorgerufen wird

P. u. W. ihre ontogenetische Transpositionslehre, welche mit den ontogenetischen Tatsachen vielmehr im Einklang steht als die *Spitzer's*che Theorie. Nach *P. u. W.* werden bei der Transposition (nach genauer Analyse eines Falles von gekreuzter Transposition) gerade, ungedrallte Septenleisten im Bulbus angelegt. Während normalerweise die Hauptseptumleiste des Bulbus einen schraubigen Verlauf aufweist und den Bulbuswulst *A* mit dem distalen Bulbuswulst *I* verbindet (S. Abb. 3) findet man nach *P. und W.* bei diesem Typ der Transposition ungedrallte Septenleisten. Die Hauptseptumleiste verbindet jetzt den Bulbuswulst *A* mit dem distalen *III*, die Nebenleiste den proximalen Bulbuswulst *B* mit dem distalen *I*. (S. Abb. 8) Durch diese fehlerhafte Ausbildung der Bulbusleisten bleibt, wie dies aus der schematischen Abbildung 8 zu sehen ist, die

Umeinanderdrehung der beiden arteriellen Blutströme im Bulbus aus. Durch diese abnorme Septenbildung im Bulbus findet der rechtskammerige Blutstrom in die ventrale (Aorten-) und der linkskammerige Blutstrom in die dorsale (Pulmonale-) Hälfte des Truncus Anschluss, wodurch ja eben die beiden grossen Gefässostien »transponiert« werden. Das wesentliche bei dieser Transpositionsform ist also nach *P. u. W.* die fehlerhafte (ungedrahlte) Ausbildung der Septenleisten im Bulbus (*Septatio aberrans transponans bulbi*), deren Entstehung sie durch die Annahme einer sehr komplizierten partiellen Inversion der Bulbusleisten zu erklären versuchen. Als wichtige Formabweichung des embryonalen Bulbus bei der Transpositionsbildung heben *P. u. W.* das Ausbleiben der Bulbuskrümmung besonders hervor. Der Bulbus stellt also ein gerades ungekrümmtes Rohr dar. *P. u. W.* konnten über die entwicklungsmechanische Bedeutung dieser pathologischen Formänderung des Bulbus keine Erklärung geben, weisen aber aus rein formalen Gesichtspunkten auf die Wichtigkeit des Ausbleibens der scharfen Bulbuskrümmung bei der Entstehung der Transpositionen hin. Wenn wir das Ausbleiben der Bulbuskrümmung als eine wichtige Formabweichung bei der Transposition in Betracht nehmen, so sehen wir nach dem oben Dargelegten, dass diese Formänderung des embryonalen Bulbus tiefgreifend auf den Septierungsvorgang des Bulbus auswirken muss und zwar durch ihre völlig andere Strömungsart. *Mit der Abflachung bzw. Ausbleiben der Bulbuskrümmung ist ja unvermeidbar die Abflachung der normalerweise spiralig gedrehten Strömungsart verbunden, welche aber nur zu weniger gedrahten Septenleisten führen kann. Bei einem bestimmten Grade der Bulbusdeflexion besteht aus strömungsmechanischen Ursachen überhaupt keine andere Möglichkeit mehr, als zur Entstehung gerader (ungedrahter) Septenleisten im Bulbus.* Der gerade Verlauf der Septenleisten im ungekrümmten Bulbus ist also als eine strömungsdynamische Folge der pathologischen Bulbusform anzusehen, ebenso, wie der schraubige Verlauf der Septenleisten als eine haemodynamische Funktion der bajonettartigen Bulbuskrümmung zu betrachten ist. Auch am Beispiel der *Septatio aberrans bulbi* sehen wir wieder die innige Korrelation zwischen Strömungsart und Septenleistenverlauf. Ich komme daher zu der Annahme, dass die *Septatio aberrans transponans bulbi bei der gekreuzten Transposition als eine strömungsdynamische Folge der hochgradigen Bulbusdeflexion zu betrachten ist, deren Entstehung vielleicht in der primären Schwäche der Wachstumstendenzen der Herzanlage, oder in raumbeengenden Umgebungseinflüssen gesucht werden kann.*

Zusammenfassung

Es wurden Strömungsversuche zur Beleuchtung der formativen Auswirkungen haemodynamischer Kräfte im Herzbildungsvorgang durchgeführt. Es wurden die Strömungseigenschaften von Modellröhren, die der Form der embryonalen Herzschleife nachgeformt waren, analysiert und mit dem Verlauf der embryonalen Septenleisten verglichen.

Es wurde an Hand der Strömungsversuche darauf hingewiesen, dass im bajonettartig gekrümmten Teil der Modellröhre — dem bajonettartig abgeknickten Bulbusabschnittes der embryonalen Herzschleife entsprechend — schraubig gedrehte Spiralströme vorhanden sind, deren Verlaufsform und Drehungssinn dem schraubigen Verlauf der Bulbusleisten weitgehend entspricht. Weitere Übereinstimmungen zwischen Verlaufsform der Septenleisten und der durch die Krümmungsform der Herzschleife determinierten Strömungsart im embryonalen Herzen führten zu folgender Annahme bezüglich der Entwicklungsmechanik des Herzens:

Die phylogenetisch tief verankerten Wachstumstendenzen der Herzanlage und die durch die Herzschleifenbildung determinierten haemodynamischen Kräfte wirken in untrennbarer Einheit im Herzbildungsvorgang zusammen. Im normalen, durch das schraubige Septum aortico-pulmonale bewirkten Septierungsvorgang der grossen Gefässe, spielt die scharfe bajonettartige Krümmung des embryonalen Bulbus (Flexio bulbi), im fehlerhaften Septierungsvorgang bei Transpositionen das Ausbleiben der Bulbuskrümmung (Deflexio bulbi) die wichtigste haemodynamisch-entwicklungsmechanische Rolle.

LITERATUR

- Beneke* : (1938) Beitr. path. Anat. 67, 1920. Zbl. Path. 70. 245.
Bredt : (1935) Erg. Path. 30. 1936. Virch. Arch. 296. 114.
Bremer : (1926) Anat. Rec. 49. 1928. Amer. J. Anat. 42.
Doerr : (1949) V. A. 301. 1938. Virch. Arch. 303. 1939. V. A. 310. 1943. D. m. Rundsch.
Eck, Bruno : (1936) Technische Strömungslehre, Springer.
Gadeke : (1951) Zol. Path. 87. 141.
McGullavry : (1896) Zbl. inn. Med. 22.
Pernkopf und Wirtinger : (1933) Virch. Arch. 295. 1935. 143. Z. Anat. 100.
Wirtinger : (1937) Anat. Anz. 84.
Spitzer : (1923) Virch. Arch. 243. 81.
Romhányi : (1939) Orvosegyes. Bem. (Ung.)

РОЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПРОЦЕССЕ НОРМАЛЬНОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ СЕРДЦА

Дь. Ромхани

Резюме

Автор проводил опыты в целях установления роли гемодинамических факторов в механизме развития сердца. В модельных трубках, согнутых соответственно ходу эмбриональной сердечной трубки, он исследовал условия течения с помощью пластинок, сравнивая расположение последних с развитием складок, находящихся на перегородке сердечной трубки. Автор нашел, что разным изгибам трубки соответствуют характерные условия ламинарного течения. В части модельной трубки, соответствующей «штыкообразному» изгибу эмбрионального ствола, имеются спиральные течения, ход и степень извилистости которых, соответствуют спиральному ходу складок перегородки эмбриональной трубки.

Дальнейшие аналогии, устанавливаемые между гемодинамическими условиями и ходом складок эмбриональной перегородки, ведут к предположению, что филогенетически зафиксированные эмбриональные тенденции роста и наличные гемодинамические силы действуют в неразделимом единстве и совместно влияют на нормальное и патологическое развитие сердца. Можно предполагать, что различные изгибы эмбриональной сердечной трубки вызывают характерные гемодинамические условия, и развитие складок перегородки соответствует этим условиям.

В ходе нормального перекрестивающегося развития больших сосудистых стволов самое большое значение имеет, с гемодинамической точки зрения, острый штыкообразный, перегиб начальной расширенной части (bulbus), так как спиральные течения крови вызывают спиральный ход складок перегородки bulbus'a. Если изгиб bulbus'a отсутствует (дефлексия), тогда кровь течет прямо и вследствие этого и перегородка развивается прямо. Таким образом возникает порок развития, т. н. перемещение больших сосудов.

Вышеизложенное обсуждение гемодинамического механизма развития сердца способствует более глубокому пониманию условий нормального развития сердца и возникновения пороков развития, связанных с перемещением больших сосудов.