

Casuistics

Atypischer Ventrikelseptumdefekt

U. Cremer

Institut für Rechtsmedizin der Medizinischen Fakultät
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen,
Pauwelsstraße (Neuklinikum), D-5100 Aachen, Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen am 14. August 1989

Untypical single ventricular septal defect

Summary. A case of a congenital cardiac malformation in form of a single ventricular septal defect is reported and histopathologic findings are presented. The possible origin with regard to its untypical localisation is discussed.

Key word: Ventricular septal defect, abnormal position

Zusammenfassung. Es wird über einen isoliert ausgebildeten Ventrikelseptumdefekt seltener Lokalisation und ungewöhnlicher Ausprägung berichtet. Funktionelle Auswirkungen der Septumanomalie wurden durch eingehende histologische Untersuchungen überprüft. Unter Einbezug der Ergebnisse zusätzlich durchgeführter histochemischer Untersuchungen wurden Deutungsversuche der Entstehung der embryonalen Septumfehlbildung unternommen.

Schlüsselwort: Ventrikelseptumdefekt, seltene Lokalisation

Einleitung

Angeborene makroskopisch sichtbare Strukturanomalien des Herzens bilden die größte Gruppe unter den congenitalen Mißbildungen (Okada und Mitarbeiter 1968). Angaben zur Häufigkeit angeborener Herzvitien können zum einen aus klinischen Erhebungen, zum anderen aus Sektionsstatistiken entnommen werden. Mitchell und Mitarbeiter (1971) stellten bei einer Untersuchung von 56109 Geburten in 457 Fällen eine Herzfehlbildung fest, entsprechend 8,14 pro 1000. Bei den von Hoffman und Christianson (1978) ausgewerteten 19502 Geburten wiesen 163 Neugeborene einen Herzfehler auf, entsprechend 8,56 pro 1000 Lebendgeburten. Bei den miterfaßten Totgeburten schwanken die Angaben zwischen 2,75% (Mitchell und Mitarbeiter 1971) und 7,7% (Hoffman und

Christianson 1978). Die aus Sektionsstatistiken zu entnehmenden Angaben zur Häufigkeit von Herzfehlbildungen unterliegen entsprechend der Zusammensetzung des Obduktionsgutes einer großen Variationsbreite. Bei 6473 Kindersektionen (bis zum 14. Lebensjahr) fand Schultrich (1977) 839 (= 12,69%) angeborene Herzfehler, Csontai und Jellinek (1959) ermittelten bei 1352 Sektionen bis zum 15. Lebensjahr einen Anteil von 8,43%. Die von Schultrich (1977) vorgenommene Berechnung des Herzfehleranteils am gesamten Sektionsgut im gleichen Zeitraum ergab dagegen eine Häufigkeit von 2,45%.

Bei den congenitalen Kardiopathien bilden die Defekte der Herzkammerscheidewand (VSD) die größte und wichtigste Gruppe. Neben unterschiedlicher Ausprägung und Lokalisation treten sie sowohl isoliert als auch assoziiert mit anderen durch regelwidrige Teilungsvorgänge des Truncus arteriosus communis bewirkte Stellungsanomalien der großen Gefäße (Fallot IV und V) auf. Bei den von Hoffman und Christianson (1978) untersuchten Neugeborenen betrug der Anteil der isolierten Ventrikelseptumdefekte 30,3% (Fallot IV = 5,1%), während bei den Totgeborenen in 34,7% (Fallot IV = 3,4%) ein VSD festgestellt werden konnte. Nach einer von Reinhold-Richter und Mitarbeiter (1987) durchgeführten Nachuntersuchung von 642 Herz-Lungen-Präparaten mit angeborenen Herzfehlern von im Kindesalter Gestorbenen betrug der Anteil des VSD 15,0% gefolgt von Transpositionen der großen Gefäße (14,3%) Fallot-Komplexe (13,2%) und der Aortenisthmusstenose (10,6%).

Die Darstellung der pathogenetischen Mechanismen des teratogenetischen Ablaufs morphologisch erfaßbarer Fehlbildungen des Herzens war Gegenstand zahlreicher Untersuchungen (Chiari und Pilpel 1924; Wenner 1924; Goerttler 1958; Barthel 1960; Bankl 1977). Eine grundlegende und auch heute noch viel beachtete pathologisch-anatomische Abhandlung über die Entstehung der Septumdefekte verfaßte Rokitansky (1875), der erstmals eine nach topographischen Kriterien ausgerichtete schematische Einteilung vornahm. Erste eingehende rein klinische Beobachtungen wurden von Roger (1879) mitgeteilt.

Im Gegensatz zu früheren Vorstellungen von genetisch determinierten Herzentwicklungsanomalien werden heute zunehmend den Embryo schädigende Umwelteinflüsse diskutiert, die eine Hemmung der regulären Organentwicklung induzieren.

Neben Schadstoffeinwirkungen (Töndury 1955) werden auch Sauerstoffmangel (Büchner 1948; Schellong 1954; Rübsaamen 1955), diaplacentare Toxinwirkung oder eine infektiionsbedingte Störung des mütterlichen Stoffwechsels (Wenner 1924; Büchner 1955) als ursächlich für die Ausbildung von Herzviten diskutiert.

Die überwiegende Mehrzahl der isoliert auftretenden Defekte des Septum interventriculare ist im Bereich der Pars membranacea ausgebildet (Selzer 1954; Doerr 1960). Sie entstehen durch Entwicklungsfehlbildungen im membranösen Anteil des anterioren Septums mit der Folge eines unvollständigen Verschlusses des Foramen interventriculare. Auch in den muskulären Anteilen des Kammerseptums können Defekte ausgebildet sein (Grosse-Brockhoff und Mitarbeiter 1960; Friedman und Mitarbeiter 1965), wobei jedoch Defekte im caudal der Pars membranacea gelegenen rein muskulären Septumanteilen sehr selten lokalisiert sind (Heath und Mitarbeiter 1956; Gall und Cooley 1961). Diese werden

nach der Einteilung von Rokitansky (1875) als Defekte an ungewöhnlicher Stelle klassifiziert.

Mit folgendem Obduktionsfall soll ein derartiger, ungewöhnlich lokalisierter Ventrikelseptumdefekt demonstriert werden, der selbst von Erfahrenen bisher noch nicht beobachtet wurde.

Kasuistik

Ein 8 Monate alt gewordener männlicher Säugling wurde morgens von seiner Mutter in Bauchlage mit durchgeschwitzter Bekleidung leblos aufgefunden. Nach Angaben der Mutter soll der Säugling zuvor keine Krankheitssymptome geboten haben. Wegen typischer Kriterien wurde er als sogenannter plötzlicher Kindstod angesehen.

Obduktionsbefunde (S.-Nr. 262/88). Neben eindeutig morphologisch nachweisbaren Zeichen einer Meningitis, einer Laryngitis, einer Nephritis sowie einer zytomegalen Infektion beider Parotiden imponierte makroskopisch ein isoliert ausgeprägter auffälliger Herzbefund (Abb. 1). Weitere Fehlbildungen lagen nicht vor.

Das nicht vergrößerte Herz wies im rein muskulären Anteil des Ventrikelseptums einen isolierten, quer durch die Muskulatur verlaufenden, scharf begrenzten röhrenförmigen Septumdefekt auf, der sich bis zum Endocard des rechten Ventrikels sondieren ließ. Die den Kanal umgebende Septummuskulatur zeigte keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen. Das Endocard, welches sich offensichtlich in diesen Kanal einstülpte, erschien gering bindege-

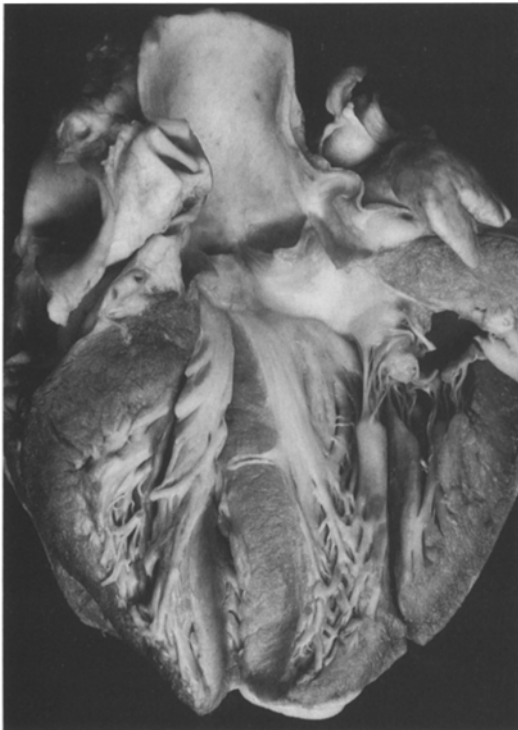


Abb. 1. Isolierter röhrenförmiger Defekt im mittleren rein muskulären Herzkammerseptum

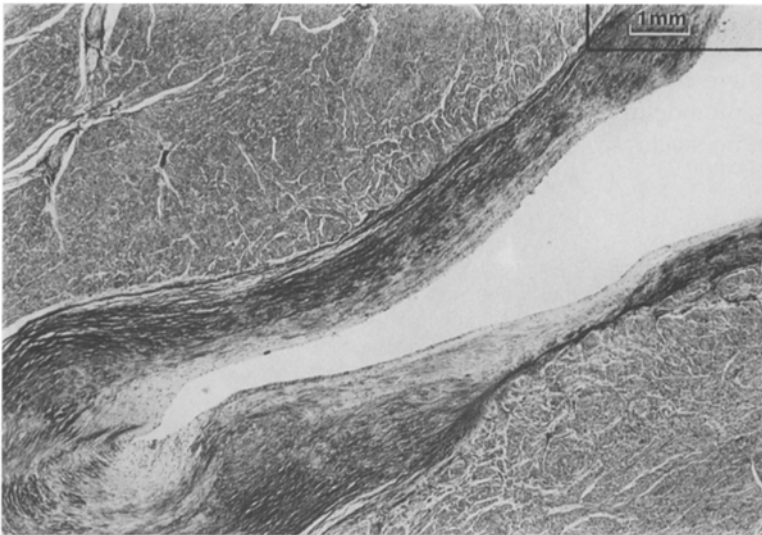


Abb. 2. Bindegewebiger Verschluß der rechtsventrikulären Öffnung des interventrikulären Kanals, van Gieson-Färbung, mittlere Vergrößerung

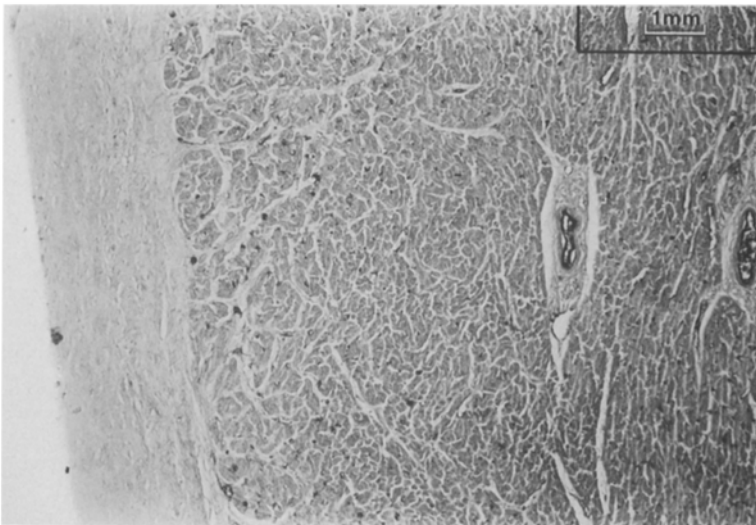


Abb. 3. Randzone des Defektes. Fehlende Endothelauskleidung. Auf Faktor VIII Antigen-positiv reagierende Endothelzellen benachbarter Gefäße. Negative Reaktion im Bereich des eingestülpten fibrös verdickten Endocards, mittlere Vergrößerung

wieg im Sinne einer Endocardfibroelastose verdickt. Weitere pathomorphologische Befunde konnten nicht nachgewiesen werden. Sowohl das Foramen ovale als auch der Ductus Botalli waren geschlossen.

Histologische Untersuchungen. Der Defektbereich wurde besonders eingehend mit Serienstufenschnitten untersucht. Dabei bestätigte sich der makroskopische Befund eines isolierten

Septumdefektes, dessen bindegewebige Randbegrenzung strukturmäßig dem benachbarten Endocard entsprach. Der Kanal verlief bis dicht unter das Endocard des rechten Ventrikels und endete dort blind.

Die verstärkten bindegewebigen Strukturen am Ende des Kanals von der Art eines chronischen Granulationsgewebes deuten wir als Effekt eines nachträglichen Verschlusses einer zuvor offenen Verbindung zwischen dem linken und rechten Ventrikel (Abb. 2).

Zur weiteren Differenzierung der Gewebestruktur der Defektzone wurde immunhistochemisch unter Einsatz des Anti-Human-Faktor VIII Antigens geprüft, ob der Defekt eine Gefäßendothelauskleidung aufwies. Wie auf Abb. 3 ersichtlich, stellen sich die Endothelzellen an benachbarten Gefäßen positiv reagierend dar. Dagegen fehlt eine positive Reaktion in der Defektzone.

Diskussion

Defekte des Septum interventriculare gehören – zahlreichen pathologisch-anatomischen Zusammenstellungen und klinischen Querschnittsuntersuchungen zufolge – zu den Herzbildungsanomalien, die entweder isoliert oder mit anderen Herzfehlern kombiniert auftreten und Hemmungsmißbildungen darstellen.

Meistens handelt es sich um sogenannte hochsitzende Defekte im Bereich der Kammerbasis, selten sind sie in den mittleren und unteren rein muskulären Septumanteilen ausgebildet mit großer Variationsbreite bezüglich Form und Ausmaß (Lev 1959). Bei den von Gall und Cooley (1961) chirurgisch behandelten 250 isoliert ausgebildeten Kammerseptumdefekte betrafen nur 2,4% derartig untypisch lokalisierte rein muskuläre Fehlbildungen.

Bei dieser demonstrierten Defektbildung erhebt sich zunächst die Frage nach möglichen funktionellen Auswirkungen. Die eingehende histologische Serienschnittuntersuchung der Septummuskulatur im Bereich der Defektzone ergab keine morphologischen Auffälligkeiten an der Reizleitungsmuskulatur.

Infolge einer sekundären bindegewebigen Obliteration der ehemals offensichtlich bestehenden rechtsventrikulären Öffnung des bindegewebig ausgekleideten Kanals können auch hämodynamische Auswirkungen sicher ausgeschlossen werden.

Die Entstehung dieses ungewöhnlich lokalisierten Septumdefektes läßt unter Berücksichtigung der sehr komplizierten und überaus komplexen Entwicklung des Herzens mehrere Deutungsversuche zu.

1. Die Lokalisation und Form des Defektes läßt an eine interventrikuläre Gefäßverbindung denken. Diese Hypothese wird jedoch durch die Ergebnisse der feingeweblichen und histochemischen Untersuchungen widerlegt, da typische Gefäßwandstrukturen im Bereich der kanalartigen Defektzone nicht ausgebildet sind.

2. Da während der embryonalen Herzentwicklung das primäre Kammerseptum vom Knick des primären Herzrohres von der Herzspitze auf die Herzbasis zuwächst, könnte der Kanal dem Rest eines unvollständig überbrückten Muskelanteils entsprechen, der sekundär bindegewebig am rechtsventrikulären Ende obliterierte.

3. Das Kammerseptum besteht während seiner embryonalen Entwicklung zunächst aus einem lockeren Netzwerk trabekulärer Muskelbündel, dessen Lücken durch Größenzunahme und Verschmelzen einzelner Bündel geschlossen werden. Bei mangelhafter oder gar fehlender Obliteration der intermuskulären Zwischenräume kann dies zur Ausbildung sogenannter Intertrabekularlücken führen.

Über eine derartige, bei einem 39 Jahre alt gewordenen Mann ausgeprägte Defektbildung berichtet Heschl (1862). Nach seiner Beschreibung wies das Herz einen vom linken Ventrikel ausgehenden, schräg nach unten durch das Septum verlaufenden und in der Spitze der rechten Kammer endenden mit Endocard ausgekleideten Kanal auf. Neben Herxheimer (1910) beschreibt auch Mönckeberg (1924) die Septummuskulatur durchziehende als Trabekularlücken bezeichnete Kammerseptumdefekte, deren Verschluß durch ihren meist schrägen und oftmals gewundenen Verlauf durch Kontraktion der umgebenden Muskulatur bewirkt werden soll.

Rokitansky (1875) wertet diese Anomalien nicht als eigentliche Defekte. Sie stellen seiner Ansicht nach das Ergebnis einer „stellenweise mangelhaften Entwicklung des Septums und Kommunikation der Lücken der beiderseitigen Trabekularstrata“ dar.

Die von uns festgestellte primär wohl offene Kommunikation zwischen den beiden Herzkammern weist im Gegensatz zu diesen Beobachtungen einen untypischen gradlinigen Verlauf auf.

Von diesen erläuterten Erklärungsversuchen kommt dem zu 2. diskutierten die größte Wahrscheinlichkeit zu. Weitere Aufschlüsse könnten durch die Mitteilung vergleichbarer Defektbildungen gewonnen werden.

Literatur

- Bankl H (1977) Congenital Malformations of the Heart and Great Vessels. Synopsis of Pathology, Embryology and Natural History. Urban & Schwarzenberg, Baltimore Munich
- Barthel H (1960) Missbildungen des menschlichen Herzens. Entwicklungsgeschichte und Pathologie. Thieme, Stuttgart
- Büchner F (1948) Experimentelle Entwicklungsstörungen durch allgemeinen Sauerstoffmangel. *Klin Wochenschr* 26:38–42
- Büchner F (1955) Von den Ursachen der Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten. *Münchener Med Wochenschr* 97:1673–1677
- Chiari H, Pilpel R (1924) Über eine seltene Form von Bildungsanomalie des Herzens. *Z Kinderheilkd* 37:192–199
- Csontai A, Jellinek H (1959) Über die Häufigkeit der Herzentwicklungsanomalien und ihre Entstehungsfaktoren. *Zentralbl Allg Pathol* 99:194–197
- Doerr W (1960) Pathologische Anatomie der angeborenen Herzfehler. In: Bergmann G v, Frey W, Schwiégk H (Hrsg) *Handbuch der Inneren Medizin*, 9. Bd, III. Teil. Springer, Berlin Göttingen Heidelberg, S 1–104
- Friedman WF, Mehrizi A, Pusch AL (1965) Multiple muscular ventricular septal defects. *Circulation* 32:35–42
- Goerttler K (1958) Normale und pathologische Entwicklung des menschlichen Herzens. Ursachen und Mechanismen typischer und atypischer Herzformbildungen, dargestellt aufgrund neuer Befunde. *Zwangs Abhandlg aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie*, Heft 3. Thieme, Stuttgart

- Gall F, Cooley DA (1961) Die isolierten Kammerseptumdefekte. Anatomie, Pathophysiologie, Klinik und chirurgische Behandlung. *Langenbecks Arch Chir* 297:259–324
- Grosse-Brockhoff F, Loogen F, Schaede A (1960) Angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen. In: Bergmann G v, Frey W, Schwieglk H (Hrsg) *Handbuch der Inneren Medizin*, 9. Bd, III. Teil. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 105–652 (220)
- Heath D, Brown JW, Whitaker W (1956) Muscular defects in the ventricular septum. *Br Heart J* 18:1–7
- Heschl (1862) Angeborene Communication der Herzkammern von seltener Form. *Österr Z Prakt Heilk* 8:79–81
- Herrheimer G (1910) Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. In: Schwalbe E (Hrsg) *Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere*, III. Teil, 2 Abt. G Fischer, Jena, S 339–504
- Hoffman JIE, Christianson R (1978) Congenital heart disease in a cohort of 19.502 births with long-term follow up. *Am J Cardiol* 42:641–647
- Lev M (1959) The pathologic anatomy of ventricular septal defects. *Dis Chest* 35:533–545
- Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW (1971) Congenital heart disease in 56109 births. *Circulation* 43:323–332
- Mönckeberg JG (1924) Die Mißbildungen des Herzens. In: Henke F, Lubarsch O (Hrsg) *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. 2. Bd, Herz und Gefäße. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 1–183
- Okada R, Johnson D, Lev M (1968) Extracardial malformations associated with congenital heart disease. *Arch Pathol* 85:649–657
- Reinhold-Richter L, Fischer A, Schneider-Obermeyer J (1987) Angeborene Herzfehler. Häufigkeit im Obduktionsgut. *Zentralbl Allg Pathol* 133:253–261
- Roger H (1879) Recherches cliniques sur la communication congenitale des deux coeurs, par inoclusion du septum interventriculaire. *Bull Acad Med* 8:1074
- Rokitansky C (1985) Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Braumüller, Wien
- Rübsaamen H (1955) Mißbildungen durch Sauerstoffmangel im Experiment und in der menschlichen Pathologie. *Naturwissenschaften* 42:319–325
- Schellong G (1954) Angeborene Septumdefekte des Herzens und Mißbildungen der großen herznahen Arterien durch kurzfristigen Sauerstoffmangel. *Verh Dtsch Ges Pathol* 38:223–225
- Schultrich S (1977) Die angeborenen Herzfehler im Sektionsmaterial des Pathologischen Universitätsinstituts Leipzig. *Zentralbl Allg Pathol* 121:429–439
- Selzer A (1954) Defects of the cardiac septums. *JAMA* 154:129–135
- Töndury G (1955) Entwicklungsstörungen durch chemische Faktoren und Viren. *Naturwissenschaften* 42:312–319
- Wenner O (1924) Beiträge zur Lehre der Herzmißbildungen. *Virchows Arch (A)* 196:127–168