

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Scheld -

Die schräg - transmurale Vernetzung des Herzmuskels, dar- gestellt im feingeweblichen Bild

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster

vorgelegt von
Kling, Natalia
aus Esto - Altaj / RSFSR

2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms - Universität Münster

Dekan:

Univ.- Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter:

Univ.- Prof. Dr. med. P. P. Lunkenheimer

2. Berichterstatter:

Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. H.-U. Spiegel

Tag der mündlichen Prüfung:

10.09.2008

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. H.H. Scheld -
Referent: Univ.- Prof. Dr. med. P.P. Lunkenheimer
Koreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. H.-U. Spiegel

Zusammenfassung

Die schräg - transmurale Vernetzung des Herzmuskels, dargestellt im feingeweblichen Bild

Kling, Natalia

Die Kardiologie des 20. Jahrhunderts wurde von der Annahme von einer ausschließlichen Tangentialanordnung der Herzmuskelfaser beherrscht. Diese grobe Vereinfachung der Morphologie basierte auf den Erkenntnissen Otto Franks über die Kardiodynamik, die er in seinen dazu geschaffenen experimentellen Methoden herausarbeitete. Auch andere Wissenschaftler und Kliniker nahmen die streng tangential Kraftwirkung der Kardiomyocyten an, ohne die tatsächliche Komplexität der Struktur des Herzens zu beachten. So wurde diese zum Gegenstand vieler Diskussionen und Experimenten unter Kardiologen, Kardiophysiologen, Bioingenieuren und Biomathematikern. Im 17. Jahrhundert deutet Harvey allein die systolische Herzbewegung als aktive Kontraktion. Diese Ansicht ist über alle folgenden Jahrhunderte von einzelnen Wissenschaftlern in Frage gestellt worden, bis O. Frank sie neuerlich fest schrieb.

Seit Anfang der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts arbeiten Lunkenheimer et al an der funktionellen Deutung der schräg transmuralen Vernetzung, die gleichzeitig in mehreren MRT – Studien genauer analysiert wird. Einen zufrieden stellenden Einblick in die Struktur des Myokards gewähren gängige Analyseverfahren, wie histologische Serienschnitte oder konfokale Mikroskopie.

In der vorgelegten Arbeit wurde eine Methode entwickelt, die die Darstellung der schräg - transmuralen Vernetzung der Herzmuskelfasern im histologischen Bild ermöglicht. Hierfür wurden die Herzen zunächst mit speziell angefertigten, gebogenen Zylinderdoppelmesser variabler Krümmungsradien geschnitten. Anschließend wurden die Schnitte histologisch aufgearbeitet. Es zeigte sich, dass sich in schräg - transmuraler Richtung verlaufende Kardiomyocytengruppen in einer kontinuierlichen Kette zwischen Epikard und Endokard anordnen. Die Neigung dieser Kette variiert mit dem Krümmungsradius des jeweils verwendeten Zylindermesserpaars. Je kleiner der Krümmungsgrad ist, desto steiler die Neigung der Kette. Im Mittel betrug der maximale Neigungswinkel $\pm 12^\circ$. Eine solche Mittelung erweist sich allerdings als funktionell irreführend. Tatsächlich verteilen sich die Neigungswinkel ausgeprägt heterogen über die gesamte Kammerwand zwischen 0° und $\pm 40^\circ$. Diese Differenzierung der myocytären räumlichen Vernetzung gibt dem Grundmechanismus von Systole und Diastole eine neue Deutung.

Tag der mündlichen Prüfung: 10.09.2008

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	- 1 -
1.1	Das klassische Funktionsprinzip des Herzens	- 1 -
1.2	Das Kontraktilitätskonzept	- 3 -
1.3	Beweiskraft der partiellen Ventrikulektomie für die Gültigkeit des Laplace'schen Gesetzes	- 4 -
1.4	Wildwuchs der Strukturmodelle	- 5 -
1.5	Speziesabhängige Unterschiede im Aufbau der Kammerwand	- 8 -
1.6	Die immer unterbewertete schräg - transmurale Vernetzung	- 11 -
1.7	Submikroskopische Morphologie und Molekularbiologie des Herzmuskels	- 17 -
1.8	Unermüdliche Suche nach einer Tertiärstruktur des Herzmuskels	- 17 -
1.9	Ventrikuläre Myocyten	- 19 -
1.10	Atriale Myokardfasern	- 20 -
1.11	Bewegungsablauf des isolierten Herzmuskels	- 20 -
1.12	Kontraktil - elastische Modelle und elementare Kontraktionsformen	- 21 -
1.13	Verschiedene Untersuchungsmethoden der Myokardstruktur	- 23 -
1.14	Klinische Bedeutung der schräg - transmuralen Vernetzung bei einer Herzhypertrophie	- 26 -
1.15	Das Rätsel um die Wirkung der Myokardfibrose auf die Kardiodynamik	- 28 -
2	Fokus der Studie	- 29 -
3	Methoden	- 31 -
3.1	Vorbemerkung	- 31 -
3.2	Der Grundgedanke	- 31 -
3.3	Makroskopische Schneidetechnik mittels Zylinderdoppelmesser	- 36 -
3.4	Schnittfolge und Schneidetopographie	- 39 -
3.5	Feingewebliche Schnitte mit gekrümmten Mikrotommessern	- 40 -
3.6	Histologische Aufarbeitung der Schnittpräparate	- 41 -

4	Ergebnisse	- 45 -
4.1	Grundsätzliche Beobachtungen zur Schneidetechnik mit dem Zwillingssmesser.....	- 45 -
4.2	Der Blick auf eine gebogene Radialfläche der linken Herzkammerwand.....	- 47 -
4.3	Quantitative Darstellung der Neigungswinkel	- 50 -
5	Diskussion	- 54 -
5.1	Grenzen der gebogenen Schnitt-Technik	- 54 -
5.2	Ziel der gebogenen Schnitttechnik	- 55 -
5.3	Verwertbare Ergebnisse der Studie	- 58 -
5.4	Die „Schichtdrehung“ ist nicht gleichmäßig	- 59 -
5.5	Bedeutung der Myocytenverzweigung.....	- 63 -
5.6	Erweitertes Spektrum funktioneller Bedeutung einer schräg - transmuralen Vernetzung.....	- 64 -
6	Ausblick	- 69 -
	Zusammenfassung	- 71 -
	Literaturverzeichnis	- 72 -
	Danksagung	- 81 -
	Lebenslauf	- 82 -
	Anhang.....	I
	Verzeichnis der Abbildungen	I
	Verzeichnis der Abkürzungen	III
	Verzeichnis der Tabellen	V

Meiner Familie

1 Einleitung

1.1 Das klassische Funktionsprinzip des Herzens

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts hat Otto Frank (26, 25) dem Herzmuskel eine funktionelle Deutung gegeben, die über das gesamte Jahrhundert unangefochten galt. In dem quasi hydraulisch sich verhaltenden Kammerinnenvolumen maß Otto Frank den Druck zusammen mit dem Fördervolumen des Herzens und erfasste so die äußere Herzarbeit. Damit glaubte er, die Myokardfunktion umfassend beschrieben zu haben. Der Vorteil seines Konzeptes lag in der wenig invasiven Ankoppelung zwischen dem Myokard und Meßsystem. Die Grenzen des Verfahrens lagen zunächst nur in der Bewertung der Myokardfunktion als eine Einheit. Dies setzte aber voraus, dass, erstens die regionalen Unterschiede in der Funktion der Herzkammerwand vernachlässigbar klein seien (1), und zweitens, dass alle vom Herzmuskel bereitgestellten Kräfte konstriktiv wirkten (2). Für seine globalen kardiodynamischen Vorstellungen legte Otto Frank fest, dass nur solche Muskelfasern in den Kammerwänden eine Rolle spielen sollten, die streng tangential, d.h. parallel zur endokardialen oder epikardialen Oberfläche des Herzens angeordnet sind (61, 65, 101). Hier dachte er offensichtlich in den Dimensionen des Laplace'schen Gesetzes (45). Demnach sollte die Spannung in der Wand (K) eines Hohlorgans berechenbar sein, wenn nur die Dimensionen des Hohlorgans (r), seine Wanddicke (d) und der in seiner Kavität herrschende Druck (P) bekannt seien (Abb. 1).

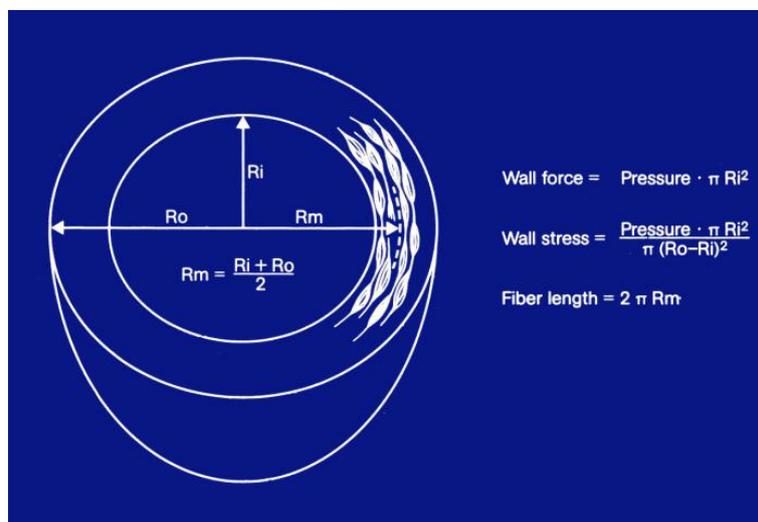


Abb. 1: Dargestellt ist ein Schema des linken Ventrikels mit einer kleinen Population tangentialer Muskelzellen und den nach Laplace zu berücksichtigenden Determinanten der Wandspannung: Wanddicke, Kammerradius und intrakavitärer Druck.

Da dieses Gesetz nur für Sphären mit dünner Wand, wie etwa die einer Seifenblase, berechnet war, galt implizit, dass alle tragenden Elemente tangential angeordnet seien.

Zu seiner Zeit hätte Otto Frank eigentlich einen erheblichen Widerspruch seitens der Anatomen erfahren sollen, da die Annahme von einer ausschließlichen Tangentialanordnung der Herzmuskelfasern eine grobe Vereinfachung der Morphologie darstellt (Abb. 2). Seine Kardiodynamik und die von ihm dazu geschaffenen experimentellen Methoden waren jedoch so überzeugend, dass etwaige Grenzen seiner Erkenntnisse nicht ernsthaft diskutiert wurden. Andererseits wurde sein Modell immer wieder bestätigt. Es hat die Kardiologie des gesamten 20. Jahrhunderts beherrscht.

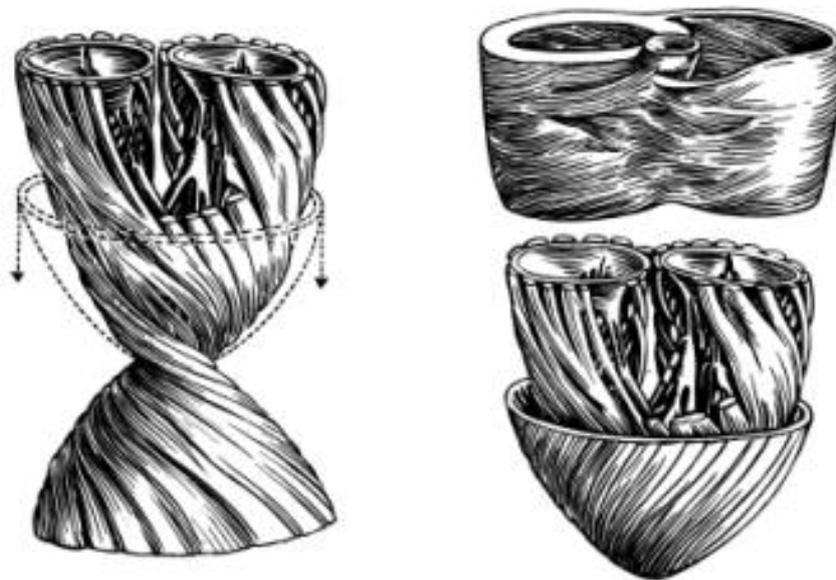


Abb. 2: Schema der Hauptstreichrichtung der endlosen Myocytenketten in der linken Kammerwand nach Rushmer. Die äußeren Lagen des Herzmuskels sind über der Herzspitze gezogen gedacht, so dass Innen- und Außenlagen als Kontinuum deutlich werden (links). In der rechten Darstellung sind die mittleren Lagen (Kreihl'sches Triebwerkzeug) sichtbar.

1.2 Das Kontraktilitätskonzept

Sechs bis sieben Jahrzehnte später entwickelte Sonnenblick (12, 86) ein Kontraktilitätsprinzip, das wiederum das minimal invasive Ankoppelungskonzept zwischen dem Meßsystem und dem Myokard voraussetzte. Unter kontrollierten experimentellen Bedingungen konnte Sonnenblick zeigen, dass die Kontraktionsgeschwindigkeit im Wesentlichen inotropieabhängig ist. Dieser funktionelle Zusammenhang zwischen der Kraftentwicklung und Verkürzungsgeschwindigkeit wird als Kraft - Geschwindigkeits - Relation ("force - velocity - relation") bezeichnet. Die Beziehung wurde zuerst 1935 von Fenn und Marsh (24) am Skelettmuskel gefunden und später von Hill (33) näher untersucht und mathematisch formuliert. Sie besagt, dass bei gegebener Ausgangslänge eines Muskels die Verkürzungsgeschwindigkeit des kontraktilen Elements mit steigender Nachlast abnimmt. Ein ähnliches Verhalten konnte von Sonnenblick 1962 am isolierten Myokard nachgewiesen werden (86).

Diese Kraft - Geschwindigkeits - Beziehung verschiebt sich mit wachsender Inotropie des Myokards zu höheren Werten, so zum Beispiel durch sympathische Überträgerstoffe, durch Frequenzerhöhung oder durch Herzglykoside. Es ist historisch fair festzuhalten, dass Sonnenblick davor warnte, dieses Kontraktilitätskonzept auf den klinischen Patienten zu übertragen, weil bei diesem die äußeren Arbeitsbedingungen nicht klar definiert sind. So ändert sich die Kraft - Geschwindigkeits - Beziehung des Herzens z.B. auch mit der Temperatur, Koronarfüllung, mit Kollagengehalt des Herzens und seiner Wanddicke. Diese frühe Einsicht konnte jedoch einige Kliniker nicht davon abhalten, die Druckanstiegs- und Druckabfallgeschwindigkeit als klinische Messgrößen zu empfehlen (44, 78, 85, 97). Etwa 15 Jahre dauerte es, bis der Versuch als gescheitert anerkannt und aus der Literatur verbannt wurde.

Gegen ein strukturelles Argument meinte Sonnenblick sich ausreichend abgesichert zu haben. Verweisend auf die Arbeiten von Streeter ging auch Sonnenblick von einer dominanten unidirektionalen Kraftwirkung der Kardiomyocyten aus, nämlich der tangentialen. Streeter hatte an ausgewählten Orten in der Herzkammerwand Neigungswinkel der Kardiomyocyten gegen die epikardiale Oberfläche zwischen 3° - 11° und damit als vernachlässigbar klein beobachtet (91). Da also alle Kräfte nur konstriktiv wirken sollten, ging auch Sonnenblick von der Annahme aus, dass die Dynamik des Kammerinnendruckes die Verkürzungsdynamik aller Kardiomyocyten in vergleichbarer Weise

widerspiegele. Der Druckanstieg und -abfall wurden zum Maß für die Verkürzungsgeschwindigkeit und Erschlaffungsgeschwindigkeit aller Kardiomyocyten gleichzeitig und zu gleichem Ausmaße.

1.3 Beweiskraft der partiellen Ventrikulektomie für die Gültigkeit des Laplace'schen Gesetzes

Im letzten Jahrzehnt des 20. Jahrhunderts hat die Berechnung der Wandspannung nach Laplace durch Batista et al (3) eine spektakuläre Anwendung gefunden. Der brasilianische Chirurg hat für die Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie im Endstadium die Operationstechnik einer partiellen linken Ventrikulektomie (PVL) entwickelt. Das an sich einfache Konzept der Operation strebt eine Verringerung des linksventrikulären Radius durch Resektion von größeren, grundsätzlich funktionsfähigen Segmenten der Wand der linken Herzkammer an (104) (Abb. 3).

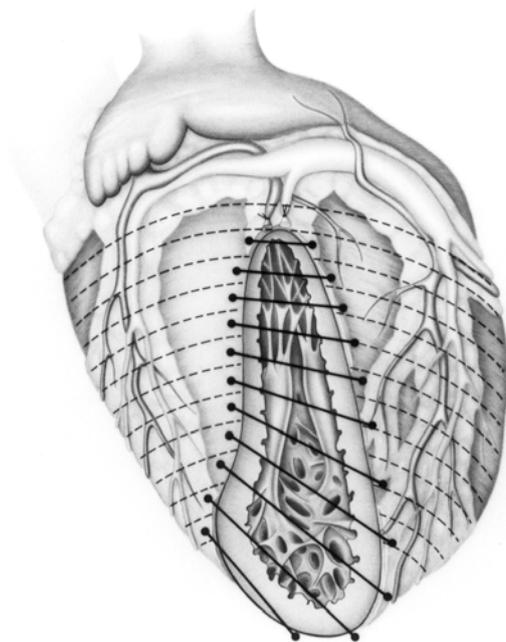


Abb. 3: Schnittführung und Naht am linken Ventrikel zur Verkleinerung des Ventrikelradius, wie sie von Batista an vielen hundert Patienten durchgeführt wurde.

Dem mechanischen Konzept dieser Operationstechnik liegt die Beobachtung zugrunde, dass die linksventrikuläre Herzmuskelmasse dem Körpergewicht proportional ist und, dass im gesunden Herzen eine konstante Beziehung zwischen der Herzmuskelmasse und dem Radius bestehe. Nach Resektion eines, von der Herzspitze fast bis zur Herzbasis reichenden, Myokardsegmentes zwischen den beiden Papillarmuskeln verbesserte sich die Funktion des Herzens in den meisten Fällen dramatisch. Damit war eigentlich das Laplace'sche Gesetz klinisch bestätigt.

Nicht verwunderlich, dass diese chirurgische Alternative zur Verringerung des Kammerradius zur Publikation einer ganzen Reihe mathematischer Spekulationen zur Optimierung des Operationsverfahrens anregte. Selbstverständlich wurde weiterhin eine nur tangentielle Kraftwirkung der Kardiomyocyten angenommen (20, 70, 88).

1.4 Wildwuchs der Strukturmodelle

Inzwischen war es nicht bei der einzigen Zeugenschaft Streeters geblieben, der den Herzmuskelkörper zu einem statischen Rastermodell vereinfacht hatte. Torrent-Guasp (94) klinkte sich in die Betrachtungen ein und brachte ein Modell vom Herzmuskel als ein Bandkontinuum ins Spiel (Abb. 4).

Nach Hitzedenaturierung spaltete Torrent-Guasp nach dem Vorbild alter Untersucher (61, 65) den Muskelkörper, gewann einen band- oder tauförmigen Muskelstrang und stellte so den Herzmuskel als ein Bandkontinuum dar, das von der Aorten- bis Pulmonaliswurzel reichte und wie ein Schiffstau in sich torquiert erscheint. Die beiden Schenkel der zweifachen Schleife entspringen an Aorta und Pulmonalarterie, wobei an der Aortenwurzel nur jene Schleifenanteile ansetzen, die zum Aufbau der linken Kammerwand beitragen, wohingegen zur Pulmonalarterienwurzel die Schleifenanteile des rechten Ventrikels ziehen. Dabei unterscheidet Torrent-Guasp in einem hypothetischen, der Histologie falsch nachempfundenem Modell zwischen zwei unterschiedlich kräftig ausgebildeten Strukturelementen, die er in dünne "Nebenfasern" und dicke "Hauptfasern" gliedert. Die dünnen Verzweigungen der Myocyten sollen dabei hauptsächlich der Verknüpfung streng parallel angeordneter, kräftiger "Hauptfasern" dienen und eine rasche Erregungsausbreitung gewährleisten. Damit verfiel Torrent-Guasp der Versu-

chung, Hauptstreichrichtungen von Faserverbänden zu unidirektionalen, das heißt gerade gerichteten Kontinua hintereinander zu setzen, ein in der Geschichte der Morphologie immer und immer wieder geübte Verfälschung der wahren Struktur.



Abb. 4: Modell des von Torrent-Guasp am hitzedenaturierten Herzen abgewickelten hypothetischen Muskelkontinuums nach Art eines Bandes.

Mit seiner ausgesprochen traumatischen Präparationsmethode zerstört Torrent-Guasp systematisch Miriaden von schräg - transmuralen Vernetzungen in der Herzkammerwand, die bei der Abwicklung des Herzmuskels zu einem Band im Wege stehen. Hierdurch wird die Existenz der räumlichen Vernetzung der Herzmuskelfasern als nicht vorhanden angenommen. Abgeleitet von seinem Modell forderte Torrent-Guasp konsequent, der Chirurg solle bei einer linksventrikulären Dilatation eine Verkleinerung der rechten Herzkammer durch eine rechtsventrikuläre Plikation durchführen (94). Der so gestraffte Bandmuskel würde dann seine linksventrikuläre Fortsetzung ebenfalls

straffen, wodurch der linke Kammerumfang ebenfalls schrumpfen würde. Dass dies nicht so funktioniert ist durch Batistas rechtsventrikuläre Plikationen inzwischen belegt. Torrent-Guasp glaubt, als Erster eine viele Kliniker überzeugende, einfache Morphologie des Herzmuskels beschrieben zu haben, indem, er unter Verwendung klassischer Methoden dem Muskelverlauf eine extrem vereinfachende Richtung beimass. Einige Herzchirurgen haben das Präparat mit Begeisterung aufgenommen, andere wurden zu weit reichenden Spekulationen angeregt (15, 17). Bisher zeichnet sich jedoch ab, dass Torrent-Guasp's Bandkörper - zumindest als funktionelles Substrat - keiner wissenschaftlichen Prüfung standhalten wird (18, 51, 53, 54).

Neuerdings haben Le Gricce et al (46) das Modell einer lamälleren Struktur des Herzmuskels aufgegriffen, zu dem zunächst Feneis, später Hort (36) grundlegende Studien eingeleitet hatten. Ein wesentlicher Punkt dabei ist eine weitgehend geschichtete Grundstruktur des Herzmuskels mit nur wenigen transmuralen Vernetzungen, die in dieser Form vorher wie nachher noch nie gesehen wurden (27, 28, 36, 42, 43, 44, 47, 49, 53, 72, 73, 75, 79, 83, 89, 93, 94, 95). Möglicherweise handelt es sich um eine Überinterpretation rasterelektronenmikroskopischer Befunde, die sich in das Hunter'sche (37) mathematische Modell vom Bewegungsablauf des Herzens gut einfügt. So könnte es sein, dass sich noch einmal - wie Streeters Werk schon (91) - die Morphologie zur Dienerin einer funktionellen Arbeitshypothese gemacht hat. Es bleibt schwer verständlich, warum die Ablehnung der Anatomen auf solche leicht angreifbare Befunde so wenig leidenschaftlich ausfällt (43, 72, 73). Stellvertretend für sie scheint Feneis zu artikulieren, „die Struktur des Herzmuskels kann kein Lehrgegenstand sein, weil sie nicht zu verstehen ist“. Feneis war ausgezeichneter Kenner der Myokardstruktur und hat sich Mitte der 40er Jahre des 20. Jahrhunderts mit einer Schlüsselarbeit zu diesem Thema ein Denkmal gesetzt (23). Um aus seinen Beobachtungen ein geschlossenes Bild von der Myokardfunktion zu formulieren, fehlten zu seiner Zeit jene neue Analyseverfahren zur Untersuchung der systolisch - diastolischen Wandpumpbewegung (60, 68, 69, 81, 84, 92, 96), die uns heute zur Verfügung stehen.

Sicher hat Hort (36) gültig formuliert, dass jeder Versuch einer Isolierung einer Tertiärstruktur, seien es Fasern, Traktus, Bänder oder lamilläre Strukturen zu Fehldeutungen der Globalfunktion des Herzens führen muss.

1.5 Speziesabhängige Unterschiede im Aufbau der Kammerwand

Dieses Thema bleibt in aller Regel unberücksichtigt, da ein ganz offensichtlicher Unterschied zwischen den Herzen von Vierfüßlern und Zweibeinern bisher völlig übersehen wurde.

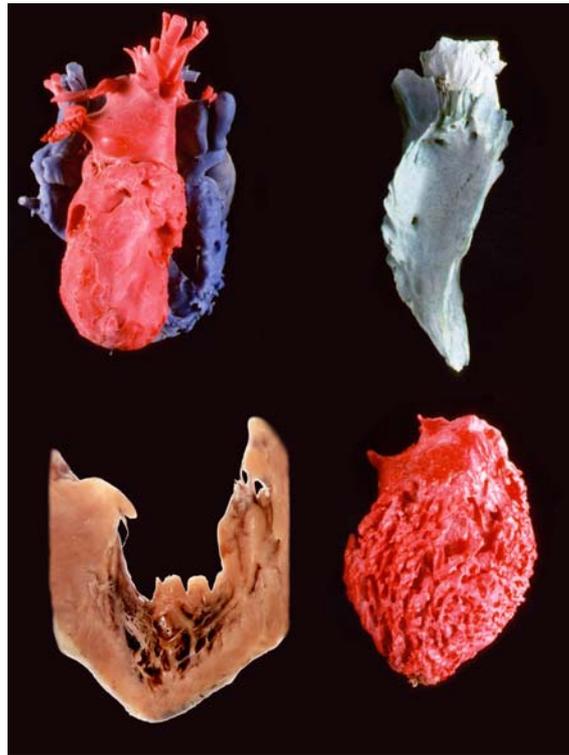


Abb. 5: Synopsis der Binnenstruktur der Herzen eines Hundes (oben links), Rindes (oben rechts), eines Makakken (unten links) und eines Menschen (unten rechts), die die starke Trabekularstruktur des kleinen Affenherzens, und besonders des Menschenherzens und die relative Glätte der beiden anderen Herzen deutlich macht.

In Abb. 5 ist die Innenstruktur eines menschlichen Herzens denen eines Rinderherzens, eines Schweineherzens und eines Herzens eines Makakken gegenübergestellt. Es handelt sich um Ausgusspräparate, die deutlich zeigen, dass aufrecht sitzende Makakken ein ebenso grobes Trabekularwerk entwickelt haben, wie der aufrecht gehende Mensch. Vierfüßler entwickeln nur wenige, grobe Trabekelwülste.

Lunkenheimer et al bringen diesen Befund mit dem Ventilebenenmechanismus in Zusammenhang, der als Notfallmechanismus den venösen Rückstrom zum Herzen und damit dessen Füllung beschleunigen soll, wenn unter orthostatischen Belastungen venöses Blut in der Peripherie zu „versacken“ droht (53). Der Ventilmechanismus besteht aus einem systolischen Herabsinken der Atrioventrikularklappen. Dieses fördert nach Klappenschluss die Entleerung der Kammer und saugt gleichzeitig Blut aus den Venen in die Vorhöfe. In der Systole wird die Kammer sozusagen zur Kolbenpumpe. Betrieben wird das Herabsteigen der Vorhofklappenebene durch die stark ausgeprägte Trabekularschicht, die die Innenschicht der Kammern zwischen Herzspitze und Atrioventrikularring ausmacht. Die Trabekularschicht stellt sich wie ein Fischernetz dar. Sie macht beim Menschen etwa 1/4 bis 1/3 der Wanddicke aus, liegt der Mittelschicht innen an und gleitet auf dieser zirkulären Schicht in baso-apikaler Richtung (53).

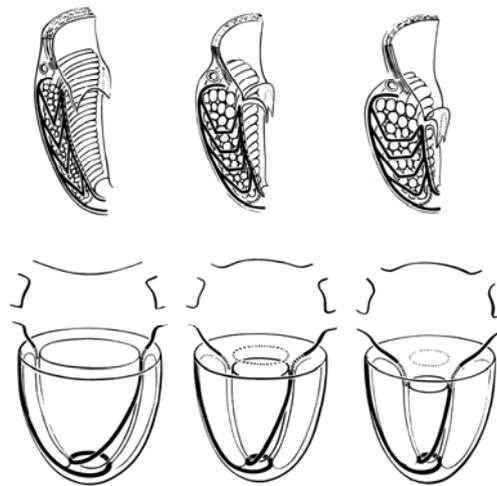


Abb. 6: Der Ventilebenenmechanismus betreibt mit der Kraft der Trabekelmuskulatur das frühsystolische Abwärtssinken der geschlossenen Mitralklappe zum Nutzen eines beschleunigten Rückstroms des venösen Blutes zum Vorhof.

Lunkenheimer et al (53) haben des Weiteren die Funktion der Herzohren mit in die Funktionskette des Ventilebenenmechanismus integriert (Abb. 6). Vorhofwand, Mitralklappenring und trabekuläre Innenschicht der beiden Kammern sehen sie als ein Kontinuum zusammenarbeiten. Wenn demnach die Trabekularschicht systolisch zum

Apex hin wandert, die Mitralklappe herabziehend, folgt auch die Vorhofwand nach unten. Dadurch würde der Perikardraum über dem Vorhof relativ zu groß. Die Vorhofwand muss somit vom Perikard abheben, damit die Mitralklappe in die linke Kammerwand eintauchen kann. Dies kann nur geschehen, wenn dieser Raum ausgefüllt wird, weil sonst ein Vakuum entstünde. Diese Aufgabe übernimmt das Herzohr, indem es sich auffüllt und sich zwischen Vorhofdach und das Perikardkuppel schiebt. Unter der Vorhofkontraktion entleert sich das Herzohr wieder in den Vorhof. Dieser wird also wieder größer. Er zieht seine Wand aus dem Ventrikelinneren zurück, und somit zieht er die Mitralklappe in die Ausgangsposition zurück. Die Trabekel wandern auf der Innenwand der linken Kammer wieder aufwärts. Unklar bleibt ob dieser Funktionsablauf für beide Kammern des menschlichen Herzens gilt? Unklar bleibt dann aber auch, warum auch Vierfüßler ein so deutlich ausgebildetes Herzohr besitzen?

Die Trabekularschicht macht am menschlichen Herzen eine mächtige Schicht aus. Im Bereich der Verknüpfung des Innennetzes bilden die Myokardfasern starke zopfartige Durchwirkungen. In diese strahlen die schräg transmuralen Fasern z.T. sehr steil, an anderen Stellen besonders flach ein. Da es diese Strukturen bei den üblichen Labortieren nur schwach ausgebildet gibt, ist jede Befundsammlung zur Anordnung schräg - transmuraler Myocytenaggregate danach zu unterscheiden, ob sie an Haustieren oder am Menschen gewonnen wurden. Grundsätzlich ist zu vermuten, dass Säuger mit rasch und ausgeprägt wechselnder Herzfrequenz, etwa beim Übergang von Ruhephasen zu Fluchtreaktionen, eine besonders ausgeprägte und rasche diastolische Wiederauffüllung benötigen. Daher wäre eine ausgedehnte vergleichende Studie im Tierreich mit Blick auf potentiell dilatierende Strukturen in der Herzkammerwand angezeigt.

Auf fibrotischen menschlichen Herzen bilden sich zwischen Trabekelwerk und Mittelschicht besonders derbe Platten aus (56). Es ist klinisch nicht untersucht, ob von diesen Patienten orthostatische Belastungen besonders schlecht ertragen werden. Der Grund für diese Wissenslücke erklärt sich daraus, dass der Ventilebenenmechanismus selbst angezweifelt wird, obwohl jedes Ventrikulogramm am menschlichen Herzen das „Auf- und Abtanzen“ der Mitralklappe belegt. Der Mechanismus wird aber angezweifelt, weil er im Tierversuch nicht nachgewiesen werden konnte. Hierzu wurden an Schweineherzen Nadeln von epi- nach endokardial gestochen und beobachtet, ob diese Nadeln in baso-apikaler Richtung umgelenkt werden (36). Dieser Nachweis gelang nicht, mögli-

cherweise weil Vierfüßler den Ventilebenenmechanismus nicht so ausgeprägt entwickelt haben, sofern sie in ihrem Normalverhalten keiner typischen orthostatischen Belastung ausgesetzt sind. Daher ist bei diesen Tieren die Trabekularschicht nur spärlich ausgebildet und besteht eigentlich aus einigen kräftigen Längsfalten, die möglicherweise nur die starke Verformung des Innenprofils der Kammer in der Systole im Schnitt sternförmig abfangen.

1.6 Die immer unterbewertete schräg - transmurale Vernetzung

Eine endo-epikardiale, kontraktile oder passiv-kollagene Kopplung könnte zum Glaubenskampf unter Kardiologen, Kardiophysiologen, Bioingenieuren und Biomathematikern werden, wenn sich nämlich beweisen ließe, dass ein krankheitsbedingt variabler Anteil der vom Herzmuskel aufbrachten Energie in eine endo-epikardiale Kraftübertragung eingespeist wird. Das soll anhand einiger historischer Beobachtungen aufgezeigt werden:

a) Die Frage nach dem Grundmechanismus der diastolischen Kammerentfaltung hat seit Harvey (32) jedes Jahrhundert beschäftigt. Im 17. Jahrhundert deutet Harvey die systolische Herzbewegung als eine aktive Kontraktion, die von einer allein vom venösen Zustrom erzwungenen Dilatation gefolgt ist. Als Argument für einen systolischen, aktiven muskulären Prozess führte er die systolische Myokardversteifung und Wandverdickung an (32). Die Besonderheit der diastolischen Kammerentfaltung besteht nun aber darin, dass zumindest ihr erster Abschnitt praktisch ebenso rasch verläuft, wie die systolische Kammerverkleinerung. Daher gingen einige Beobachter davon aus, dass auch die frühdiastolische Ventrikelfüllung einen aktiven Vorgang darstellt. Die Annahme einer „aktiven“ Diastole wurde später durch die Erkenntnis, dass die schnelle Füllungsphase außer von dem venösen Füllungsdruck auch von dem Ventilebenenmechanismus und der frühdiastolischen Ansaugung abhängt (4, 6, 10), begründet. Bis heute blieb allerdings die Hypothese einer „aktiven“ Diastole in Diskussion (7, 8, 9, 11, 19, 29, 41, 48, 50, 52, 66, 67, 74, 78, 87, 98, 99, 101, 103).

b) Einen ersten möglichen Mechanismus hat Brachet in seiner Dissertation 1816 in Paris beschrieben (9). Er ging von einer systolischen Kontraktion rein oberflächenparalleler Fasern aus, die die Herzkammer verkleinern sollten, gefolgt von einer unabhängigen diastolischen Kontraktion streng radial angeordneter Muskelfasern, die er "fibres rayonnantes" nannte. Deren Verkürzung sollte eine aktive Abnahme der Wanddicke betreiben, und so - Konstanz des Wandschalenvolumens vorausgesetzt - die Kammerwand erweitern, d.h. die Höhe und die zirkumferentielle Weite der Herzwand vergrößern, was einer aktiven Kammererweiterung gleichkommt (Abb. 7). Radiale, das heißt senkrecht auf Epikard und Endokard stehende Muskelfasern gibt es jedoch ebenso wenig in der Kammerwand wie eine zweite diastolische Aktivierung des Myokards. Daher bleibt das biophysikalische Prinzip einer Ventrikeldilatation durch aktiv kontraktile Wanddickenabnahme ein visionärer Ansatz. Eine Ventrikelkonstriktion geschieht nach Maß der Freiheit zur Zunahme an Wanddicke.

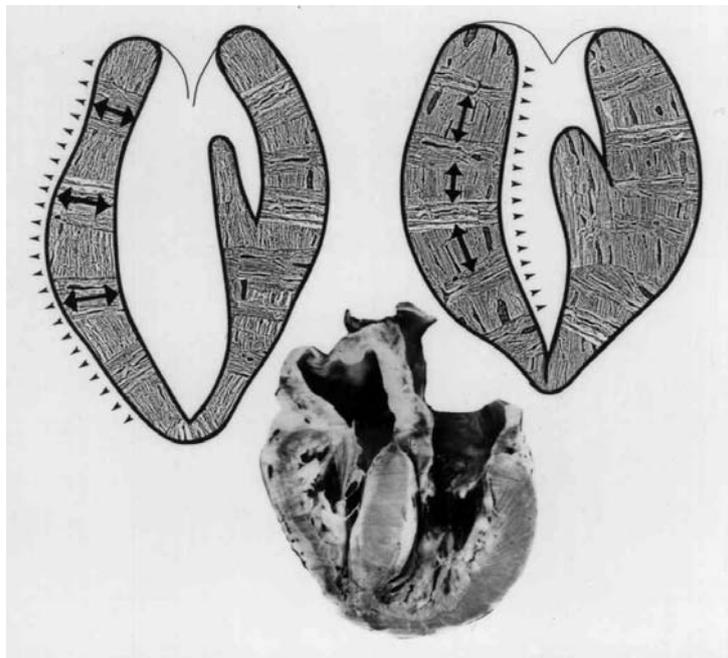


Abb. 7: Brachets biphasisch aktive Herzbewegung. Tangential angeordnete Myokardfasern sollten die systolische Ventrikelkonstriktion bewirken. Radialfasern („Fibres rayonnantes“) sollten in der Diastole aktiviert werden und eine aktive Wanddickenabnahme betreiben.

c) Die Grundvoraussetzung eines über die Herzaktion konstanten Wandschalenvolumens wird durch Beobachtungen von Brücke (11) aus dem 18. Jahrhundert, von Gregg (29), Puff (66, 67), Lochner und Arnold (48) und schließlich von Rutishauser (78) aus dem 20. Jahrhundert in Frage gestellt. Sie konnten zeigen, dass der Koronarperforationsdruck, - oder das koronare Durchflussvolumen -, die Kammergröße beeinflussen. Nimmt also das Wandschalenvolumen zu - bei gleichem kontraktilem Zustand des Myokards -, dann gewinnt die Herzkammer an Weite. Dazu sind nur kleine Änderungen des Wandschalenvolumens notwendig, weil das Myokard und das Blut praktisch inkompressibel sind. Der Herzmuskel bekommt die Funktion eines Schwellkörpers, also eines hydraulischen Körpers (52) (Abb. 8).

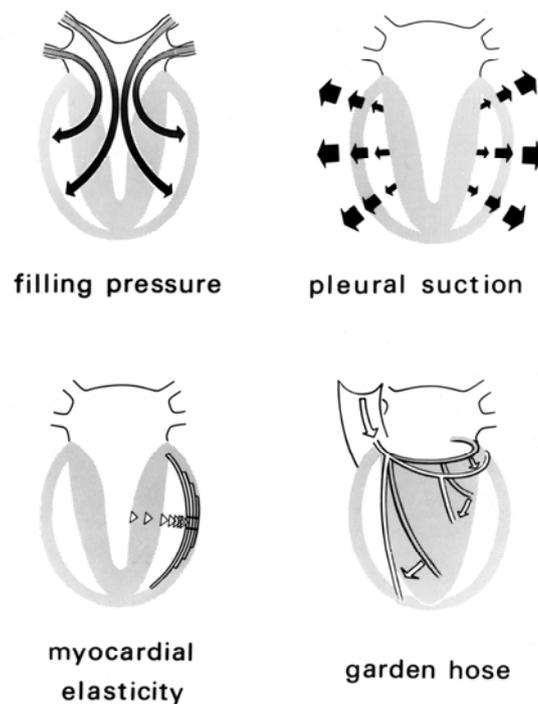


Abb. 8: Die vier meistdiskutierten Mechanismen, die zur diastolischen Kammerentfaltung beitragen: Der Füllungsdruck (oben links), der dondersche Unterdruck (unten rechts), eine gewebeeigene Elastizität (unten links) und das Gartenschlauchphänomen (unten rechts): Ein durch Zufluss von Koronarblut besonders diastolisch anwachsendes Wandschalenvolumen soll die Wand nach außen treiben.

d) So genannte Spiralmuskeln in der Herzspitze werden seit Lower (49) in den Dienst einer "Wringbewegung" gestellt (Abb. 9). Diese soll den Herzmuskel in der Systole unter elastische Spannung setzen, in der frühen Diastole jedoch entspannen und damit die Herzkammer erweitern (38). Die Überbewertung dieses Mechanismus wurde in den letzten Jahren mittels MRT - Technik aufgeklärt (60, 84, 92). In bestimmten funktionellen Zuständen erfolgen beide, die wringende Drehung der Spitze und die danach folgende Rückdrehung schon während der Auswurfphase, so dass der Mechanismus nur fraglich zur diastolischen Kammerentfaltung beitragen kann. Unzweifelhaft gibt es aber eine Spiralmuskelanordnung und eine Hin- und Rückdrehung der Herzspitze. Offensichtlich ist dies ökonomisch, weil mit geringer Muskelfaserverkürzung ein hoher intracavitärer Druck erreicht wird. Denn ohne diese Spiralanordnung der Herzmuskelfaser in der Herzspitze, d.h. in einem rein sphinkterähnlichen Zirkulärmuskel gibt es keine Konstriktion bis zur Lumenweite Null (38). Daher bleibt die Entleerung des oberen 2/3 Kammerlumens mit geringen Spiralanteilen unvollständig, während die Spiralmuskulatur der Spitze die Wand dort bis zur Lumenweite Null zuschnürt.



Abb. 9: Spiralmuskel in der Spitze der linken Kammer aus dem Myokardkörper herausgeschält.

e) Seit den frühen 70er Jahren des 20. Jahrhunderts arbeiten Lunkenheimer et al (51-58) an der funktionellen Deutung der schräg - transmuralen Vernetzung besonders des linken Kammermyokards (Abb.10). Dieses Substrat soll der endo-epikardialen Kraftübertragung dienen. Zunächst sahen sie diesen Mechanismus im Dienste der diastolischen Kammerentfaltung, bis klar wurde, dass die Kraftwirkungsdauer in dieser räumlichen Vernetzung nur kurz die Aktivität der rein tangential angeordneten Myokardanteile überdauert, sicherlich zu kurz um die gesamte diastolische Kammererweiterung zu unterstützen. Nur ein kurzer, frühdiastolischer "Dilatationskick" könnte also auf diese Weise angestoßen werden. Beim hypertrophierten Herzen schließen die Autoren allerdings eine die diastolische Compliance der linken Kammerwand wesentlich bestimmende Wirkung nicht mehr aus.

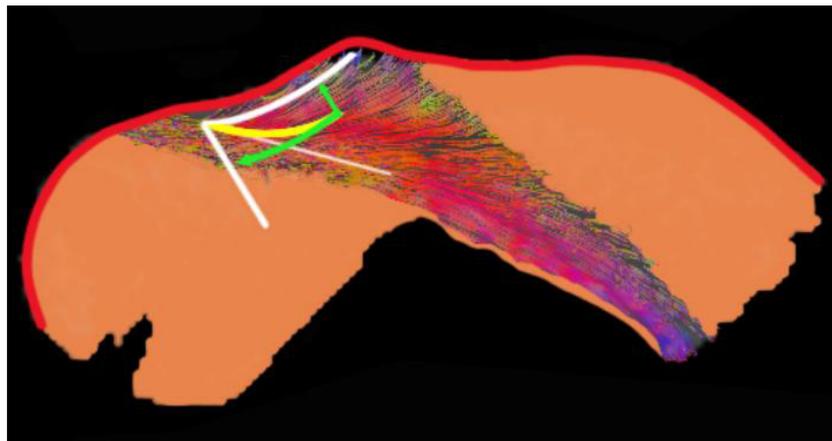


Abb. 10: Schräg die gesamte Kammerwand durchsetzende Verzweigungskontinua setzen einen schräg transmuralen Kraftvektor frei, der in Richtung einer aktiven Wanddickenabnahme gerichtet ist (Diffusionsvektor MRT-Darstellung). In die Struktur ist das Vektorparallelogramm eingezeichnet, das deutlich macht, dass die resultierende Kraft immer noch tangential ist, d.h. in Richtung Kammerverkleinerung wirkt. Die schräg transmuralen Kräfte sind deutlich kleiner als die Tangentialkräfte.

f) In neuen MRT-Studien haben Lunkenheimer et al (noch unveröffentlicht) beobachtet, dass die systolische Wanddickenzunahme kein gleichmäßig beschleunigter Vorgang ist, sondern in mehreren Schritten verläuft (Abb. 11). Das Ausmaß der systolischen Wanddickenzunahme ist für jedes noch so eng begrenzte Wandsegment unterschiedlich, d.h.

die Wanddickenzunahme geschieht nach einem lokalspezifischen Muster. Dieses Bewegungsmuster variiert mit der Herzfrequenz und mit der augenblicklichen Herzgröße. Daraus schließen Lunkenheimer et al (58), dass die regionale, systolische Wanddickenzunahme eine geregelte Größe sei im Dienste einer Minimierung des Strömungswiderstandes des Blutes im Kammerlumen. Eine zeitlich wohl abgestimmte Sequenz der Wandverdickung soll die Austreibung des Blutes erleichtern und etwa Engpässe im Kammerlumen durch übergroße lokale Wandverdickung gar nicht erst entstehen lassen. Nach Lunkenheimer et al (58) kommt der schräg - transmuralen Vernetzung bei der zeitlich und im Ausmaß dosierten Wanddickenzunahme eine entscheidende Rolle zu. Die physiologischen Grundmechanismen, die zu der notwendigen Zeitverzögerung innerhalb des Herzmuskels führen, sind dabei weitgehend geklärt. Interessanterweise wurden sie nur an isolierten Myokardpräparaten untersucht (12, 13, 14, 21, 39, 40) ohne, dass ihnen am ganzen Ventrikel in situ eine Rolle zugewiesen wurde. Brutsaert hat sie in den Dienst eines die Myokardfunktion regulierenden Verhaltensmusters gestellt (13, 14).

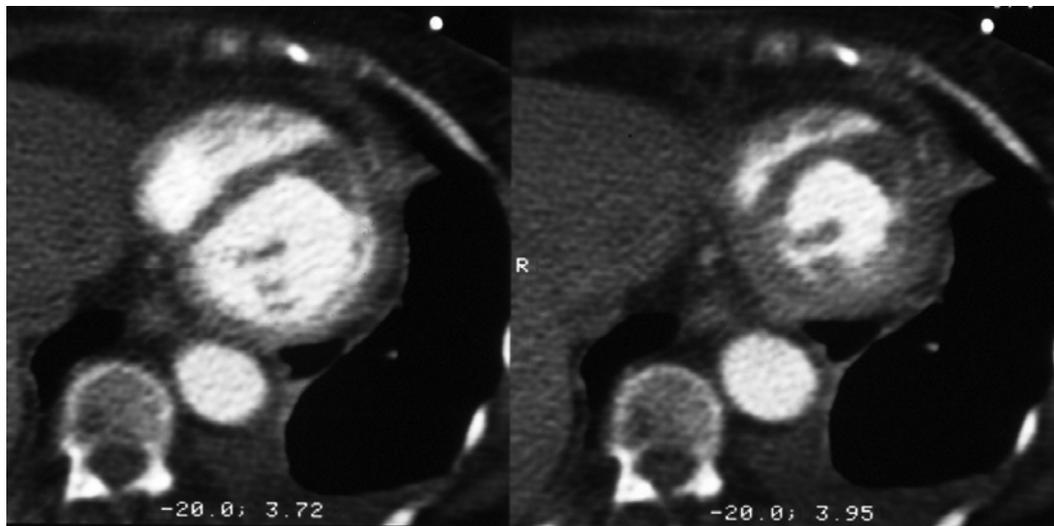


Abb. 11: Systolisches Anwachsen der Wanddicke in der linken Kammer erweist sich in der Magnet-Resonanz-Tomographie als ausgesprochen regional unterschiedlich.

1.7 Submikroskopische Morphologie und Molekularbiologie des Herzmuskels

Die submikroskopische Morphologie des Herzmuskels, auch als Ultrastruktur oder Mikromorphologie bekannt, wurde seit etwa 1950 erarbeitet, nachdem das Elektronenmikroskop entwickelt und in die biologische Forschung eingeführt worden war (76, 77). Seither wurden neben der Elektronenmikroskopie auch andere Forschungsmethoden weiterentwickelt und verfeinert, so dass Einsicht in die molekulare Organisation und Physiologie der belebten Morphologie von Zellen und Geweben möglich wurde. Die Ergebnisse der Molekularbiologie lassen sich in das Gerüst der submikroskopischen Morphologie einordnen, so dass sich Anatomie und Physiologie im molekularen Bereich überschneiden. Die hier zu bearbeitende Dimension der Anatomie des Herzens geschieht, ohne die submikroskopische Struktur noch die Molekularbiologie zu berühren. Es ist eine kaum glaubhaft zu machende Tatsache, dass die hier zu behandelnde Dimension noch offene Fragen gelassen hatte.

1.8 Unermüdliche Suche nach einer Tertiärstruktur des Herzmuskels

Der Herzmuskel besteht aus einem dreidimensionalen Netzwerk von langstreckigen Myocytenketten, die durch muskuläre Anastomosen miteinander verbunden und in ein bindegewebiges Interstitium eingebettet sind. Diese knappe Aussage steht heute im Widerspruch zu Lehrbuchdarstellungen, die besagen, es seien Faserbündel in zirkulären, schrägen und longitudinalen Touren angeordnet. Dadurch werden sowohl eine konzentrische Kontraktion der Ventrikel als auch eine longitudinale Verkürzung zwischen Basis (=> Ventilebene) und Apex möglich. Die verzweigten Myocytenketten der Ventrikelmuskulatur sollen in Schrauben verlaufen und in der Wand des rechten Ventrikels zwei Schichten und in der des linken Ventrikels drei Schichten bilden. Die Außenschicht (= subepikardiale Schicht) soll in der rechten Kammerwand überwiegend zirkuläre Touren ausbilden, die sich über den Sulcus interventricularis schräg nach links absteigend auf den linken Ventrikel fortsetzen. Dort ist der Verlauf in dem unte-

ren Abschnitt der Kammerwand annähernd longitudinal und in der Seiten- und Vorderwand schräg absteigend. Im Bereich der Herzspitze bildet die subepikardiale Schicht einen Wirbel, der als Vortex cordis bezeichnet wird. Die Mittelschicht ist nur im linken Ventrikel und im Septum interventriculare ausgebildet. Die Myokardfasern sind zirkulär ausgerichtet und besonders stark im Bereich der Herzbasis ausgeprägt (Krehl'sche Triebwerkzeug, 44). In der Innenschicht (= subendokardiale Schicht) ist die Faserrichtung überwiegend longitudinal, in den tieferen Schichten jedoch mehr schräg mit Übergängen in eine schräge bis zirkuläre Außenschicht (rechts) und zirkuläre Mittelschicht (links). Im Bereich der Papillarmuskeln ist die Innenschicht am kräftigsten entwickelt. Das Septum interventriculare ist wie die freie Wand des linken Ventrikels dreischichtig. Zwischen dem Muskelgewebe, das den Hauptbestandteil der Wände von Vorhöfen und Ventrikeln bildet, liegen versorgende Blutgefäße und Lymphgefäße. Sicher nicht haltbar ist die Darstellung, mehrere parallele Herzmuskelfasern (= Myofibrae cordis) als eine Reihe von hintereinander geschalteten Herzmuskelzellen (= Kardiomyocyten) zu definieren, die von einer gemeinsamen Bindegewebshülle umgeben werden. Die Länge einer Herzmuskelzelle ist durch die Glanzstreifendistanz charakterisiert und schwankt zwischen 50µm und 100µm (Abb.12).

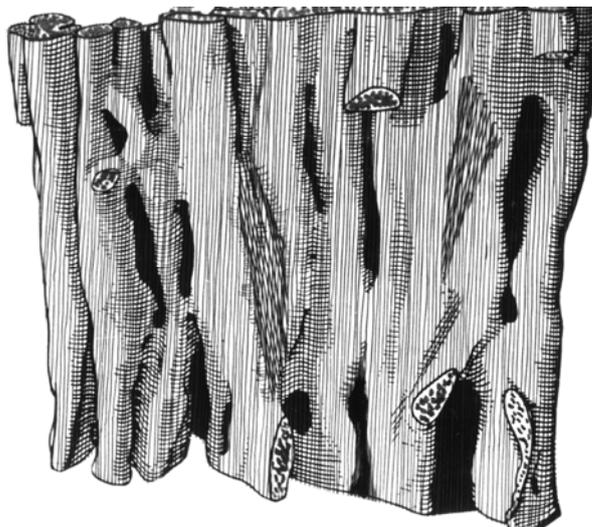


Abb. 12: Myocytenaggregat, das in einem wurzelähnlichen knorrigen Komplex zusammenhängt. Jeder Myocyt verzweigt sich an jedem Stirnende und seitlich zwischen 11 und 15 mal. Dass trotz der dichten Vernetzung eine Hauptstreichrichtung auch in dieser kleinen Einheit noch zu erkennen ist, liegt an der Tatsache, dass ein Myocyt länger (50-100µ) als dick (12-25 µ) ist.

Grundsätzlich werden ventrikuläre und atriale Herzmuskelfasern unterschieden, wobei betont werden muss, dass zwischen diesen Fasertypen kontinuierliche Übergänge bestehen und, dass bei verschiedenen Tierarten zahlreiche Varianten vorkommen (5).

Diese Darstellung spiegelt immer noch das Bemühen der Anatomen wieder in die Kammerwand Tractus, das heißt eine isolierbare Tertiärstruktur hineinzulegen, durch die der Bewegungsablauf des Herzens erklärt werden kann. Die so definierten Fasern, Tractus, Bänder, Taustrukturen oder Lamellenanordnungen sind sicher nicht als fixe Strukturen existent. In besten Falle beschreiben sie eine Momentaufnahme seiner Spannungsübertragungskette bei einer bestimmten, füllungsbedingten Herzgröße. Als Struktureinheiten existieren sie nicht, denn sie sind nicht zu solchen Einheiten aufgetrennt, etwa durch Bindegewebssepten, wie sie im Skelettmuskel zu finden sind. Alle isolierbaren Myocytenaggregate erweisen sich daher als destruierende Artefakte, die aus einem Kontinuum herausgerissen oder – geschnitten werden. Das gilt auch für den Begriff der „Herzmuskelfaser“.

1.9 Ventrikuläre Myocyten

Ventrikuläre Herzmuskelzellen haben polymorph-verzweigte Gestalt und erscheinen bei routinenhistologischen Präparaten im Querschnitt eher rundlich. Die adäquate Fixation zeigt jedoch, dass die Muskelfasern im Querschnitt polygonal und unregelmäßig sind. Der Durchmesser der ventrikulären Myocyten beträgt durchschnittlich 12 μm , wobei die linksventrikulären Muskelzellen dicker ($\approx 13\mu\text{m}$) als die rechtsventrikulären ($\approx 11\mu\text{m}$) sind. Die meisten Herzmuskelzellen, etwa 86 %, sind einkernig und besitzen gewöhnlich einen zentral gelegenen, hellen Kern. Bei Kindern und bei Herzhypertrophie kann die Zahl der zweikernigen Kardiomyocyten jedoch bis auf 30 % ansteigen. Umgeben wird der Zellkern (= Nukleus) von einer Kernmembran (= Nukleolemma), die über eine Doppelmembran einen Molekulartransport zwischen dem Zellkern und der Zytoplasma betreibt. Das Zytoplasma der Herzmuskelzelle wird als Grundsarkoplasma bezeichnet, in das die Zellorganellen eingelagert sind. Kennzeichnend für das Herzmuskelgewebe ist der Nachweis der so genannten Glanzstreifen (= Disci intercalares), die in einer Herzmuskelfaser hintereinander geschaltete Herzmuskelzellen quer

zur Längsachse der Myocyten begrenzen. Ihren Namen verdanken die Glanzstreifen der Fähigkeit, in einem ungefärbten Präparat aufzuleuchten. Elektronenmikroskopisch handelt es sich um eine stark geschlängelte Doppelmembran, die aus den beiden Plasmamembranen der beiden benachbarten Herzmuskelzellen besteht. Somit stellen die Glanzstreifen hoch spezialisierte Zellgrenzen zwischen den einzelnen Kardiomyocyten dar.

Die Herzmuskelzellen enthalten hauptsächlich quergestreifte Myofibrillen, zwischen denen Sarkoplasma mit Zellorganellen liegen. Jede Myofibrille ist in abwechselnd angeordnete hellere und dunklere Bande untergliedert, wodurch die Muskelzelle im Lichtmikroskop ein gestreiftes Aussehen erhält. Eine Myofibrille besteht aus einer Kette von Sarkomeren, von denen im ruhenden Muskel jedes ungefähr $2\mu\text{m}$ ist. Das Sarkomer stellt sowohl die strukturelle als auch die funktionelle Einheit des Herzmuskels dar. Ein Sarkomer ist aus einem winzigen, hochgradig geordneten Feld paralleler, teilweise überlappender dünner und dicker Filamente aufgebaut. Diese als Aktin und Myosin bekannten Filamente, können selektiv extrahiert werden.

1.10 Atriale Myokardfasern

Die Struktur des Vorhofmyokards ist der myokardialen Arbeitsmuskulatur äquivalent, jedoch etwas kleiner im Durchmesser ($\approx 8\text{-}10\mu\text{m}$) und insgesamt kürzer. Im Lichtmikroskop erscheinen atriale Myokardfasern regional auch meist stärker verzweigt, als ventrikuläre Muskelfasern.

Ansonsten ergeben sich sowohl lichtmikroskopisch als auch elektronenmikroskopisch keine größeren Unterschiede.

1.11 Bewegungsablauf des isolierten Herzmuskels

Die mechanische Tätigkeit des intakten Herzens als zentraler Motor des Kreislaufs ist das Ergebnis eines komplexen Zusammenspiels des Myokards einerseits und einer

Vielfalt von intra- und extrakardialen Einflüssen andererseits, welche diese Grundeigenschaften modifizieren. Um überschaubare Bedingungen zu schaffen, wurden isolierte Papillarmuskeln, die eine annähernd parallele Faseranordnung haben, untersucht. Auf derartig linear strukturierte Myokardpräparate lassen sich manche klassischen, ursprünglich für den Skelettmuskel entwickelte Untersuchungsmethoden und Modellvorstellungen übertragen. Anstelle der Messgrößen Druck und Volumen, die für das Herz als Hohlmuskel zutreffen, werden im linearen Myokardpräparat die Größen Spannung (= Kraft) und Länge gemessen.

1.12 Kontraktile - elastische Modelle und elementare Kontraktionsformen

Ein isolierter Papillarmuskel antwortet auf einen überschwelligem Reiz entweder mit einer Verkürzung oder - wenn man ihn an beiden Enden befestigt, also seine Verkürzung verhindert -, mit mechanischer Spannungsentwicklung. Stellt man sich den Muskel als eine Hintereinanderschaltung von aktiv-kontraktilen und passiv-elastischen Elementen vor, so lassen sich diese scheinbar ganz unterschiedlichen Kontraktionsformen einem weitgehend einheitlichen Elementarprozess zuordnen.

Die gebräuchliche Modellschaltung stellt das sog. Dreikomponentenmodell dar, indem man zwischen dem kontraktilen, serienelastischen und parallelelastischen Element unterscheidet. Das kontraktile Element (CE) stellt den sich aktiv kontrahierenden, Kraft erzeugenden und sich verkürzenden Teil des Muskels dar. Ein passives, serienelastisches Element (SE) mit den Eigenschaften einer ungedämpften Feder überträgt die von der kontraktilen Komponente erzeugte Kraft nach außen. Im Ruhezustand ist das kontraktile Element (CE) leicht dehnbar, so dass die Ruhespannung durch eine andere, parallel angeordnete elastische Komponente, das parallelelastische Element (PE), aufrechterhalten wird. Über die Anordnung dieser drei Elemente sowie über deren strukturelles Korrelat besteht bisher Unsicherheit. Um das Zusammenspiel von kontraktilen und elastischen Komponenten bei unterschiedlichen Kontraktionsbedingungen zu beschreiben, begnügt man sich zunächst mit einem Zweikomponentenmodell bestehend aus dem kontraktilen Element (CE) und serienelastischen Element (SE). Entsprechend der

grundsätzlichen Fähigkeit eines Muskels, sich zu verkürzen oder Spannung zu entwickeln, unterscheidet man eine isotonische und eine isometrische Kontraktionsform.

Zur Erzeugung der **isometrischen Kontraktion** isolierter Muskelpräparate wird der erschlaffte Muskel, also ruhende Muskel an beiden Enden so festgeklemmt, dass er sich bei der Aktivierung zwar anspannen, jedoch nicht verkürzen kann. Die Spannungsentwicklung ohne äußere Verkürzung entsteht dabei dadurch, dass das kontraktile Element (CE) sich verkürzt während das serienelastische Element (SE) in zunehmendem Maße gestreckt wird. Mit Hilfe dieser isometrischen Versuchsanordnung lassen sich muskelmechanische Grundeigenschaften des isolierten Muskels ermitteln. So kann z.B. die Beziehung zwischen Länge eines Sarkomers und Spannung gemessen werden. Es zeigt sich, dass das Optimum für die Spannungsentwicklung bei einer Sarkomerlänge von 2,0 - 2,2 μm ist, was etwa der Länge eines ruhenden Muskels entspricht. Die Abhängigkeit der Spannungsentwicklung von der Ausgangslänge stellt im intakten Herzen eine wichtige Kenngröße des Myokards dar. Zugleich bildet diese Abhängigkeit die Grundlage für den als Frank-Starling-Mechanismus bekannten Anpassungsvorgang.

Eine **isotonische Kontraktion** erfolgt durch eine Verkürzung des Muskels bei gleichbleibender Spannung. Im kontraktilelastischen Modell bleibt der Dehnungsgrad des serienelastischen Elementes (SE) während der Verkürzung des kontraktilelementes (CE) unverändert.

Im Herzmuskel in situ erweisen sich zwei weitere Kontraktionsformen als besonders wichtig. Unter einer auxotonen Kontraktion versteht man jene Aktivität, die mit einem mehr oder minder stetigen Anstieg der Nachlast und damit auch der messbaren Kraft während der Auswurfphase des Herzens einhergeht. Die Kraft steigt also bis zum Öffnen der Aortenklappe steil an. Es folgt die Auswurfphase. Obwohl der Kammerradius kleiner wird, nimmt in den schräg die Wand durchbrechenden Komponenten des Herzmuskels die Kraft zu, weil eben während der Auswurfphase die Wanddicke zunimmt. Hierzu im Gegensatz nimmt die Kraft in oberflächenparallelen Strukturen des Herzmuskels ab. In ihnen wird also eine Entlastungskurve während der Auswurfphase messbar. Im normalen Herzen überwiegen die Entlastungskurven mit 80 % gegenüber 20 % auxotonen Kurven. Im fibrotischen Herzen kann sich dieses Verhältnis umkehren. Diese klinische Beobachtung weist auf die besondere Bedeutung des

kollagenen Bindegewebes für die schräg – transmurale Ablenkung kontraktile Kräfte von der tangentialen Orientierung hin.

In dem oben beschriebenen Modell besitzt nur das kontraktile Element (CE) die Fähigkeit zur aktiven Verkürzung bzw. Spannungsentwicklung. Definiert ist das mechanische Verhalten des kontraktile Elementes (CE) nach seinem „aktiven Zustand“ ("active state") (33). Die Verknüpfung mit den elastischen Elementen, die entweder in Serie oder parallel zu dem kontraktile Element (CE) geschaltet sind, hat jedoch zur Folge, dass unter der Kontraktion des gesamten Muskels das mechanische Verhalten des kontraktile Elementes (CE) mehr oder weniger verzerrt wird, so dass Methoden entwickelt werden mussten, die erlauben, das Verhalten des kontraktile Elementes (CE) zu jedem Zeitpunkt eines Kontraktionszyklus zu definieren.

1.13 Verschiedene Untersuchungsmethoden der Myokardstruktur

Das Herz als muskuläres Organ vermag sich besonders veränderten Belastungsbedingungen durch Veränderungen von Struktur und Funktion anzupassen. Neben den funktionellen Veränderungen interessieren den Physiologen in erster Linie die Reaktionen des myofibrillären Apparats selbst. So kann beispielsweise im Rahmen einer vermehrten Druckbelastung beobachtet werden, dass die Myokardzellen auf diese gesteigerte hämodynamische Belastung mit Größenzunahme antworten, woraus eine Steigerung der ventrikulären Muskelmasse resultiert (Myokardhypertrophie).

Diese Veränderungen lassen sich mit gängigen Analyseverfahren, wie z.B. durch histologische Analysen, untersuchen. Die üblichen histologischen Techniken, die einen Einblick in die Struktur des Myokards gewähren, führen jedoch zu einer unwiederbringbaren Zerstörung des Gewebes, und ermöglichen keinen Zugang zu einer dreidimensionalen Struktur. Dem räumlichen Vernetzungsmuster können sie nicht gerecht werden. Erweiternd wird daher die Möglichkeit der Erstellung von Serienschnitten angeführt. Hiergegen ist jedoch einzuwenden, dass die Gewinnung deckungsgleicher Gewebsschnitte praktisch unmöglich ist. Daher ist auch eine Rekonstruktion von Einzelfaserläufen nicht zuverlässig. Neuerdings wird die konfokale Mikroskopie als Lösungs-

ansatz zur räumlichen Strukturanalyse des Gewebes empfohlen. Um ein vollständiges dreidimensionales Bild des zu untersuchenden Objekts zu erhalten, muss das Objekt Punkt für Punkt gerastert (= gescannt) werden. Dies geschieht dadurch, dass der fokussierte Punkt jeweils um eine kleine Strecke verschoben wird, der dann vom Photomultiplier registriert wird (= "stage scanning"). Die so zu erarbeitenden, extrem kleinen Übersichten verlangen jedoch mehr als ein Menschenleben, wenn es darum ginge, die ganze linke Herzkammerwand zu kartographieren. Außerdem erfordert die konfokale Mikroskopie eine perfekte Korrektur der Längenaberration und sphärischen Fehler über den gesamten Wellenbereich, was bei einem größeren Präparat durchaus zum Problem werden kann.

Eine zerstörungsfreie Analyse wird zum ersten Mal durch Nutzung einer Magnetresonanztomographie-Technik (= MRT) möglich. Diese vor 10 Jahren erstmals veröffentlichte Technik mit sehr kurzen Wiederholungs- und Echozeiten gestattet eine serielle Analyse des Myokards. Sie ist inzwischen zum Instrument zur Analyse des Aufbaus des Herzmuskels geworden (16). Neben der hervorragenden Gewebedarstellung können auch volumetrische Daten in jeder gewünschten Orientierung erzeugt werden. Diese 3D-Datensätze werden dann direkt nach der Messung rekonstruiert, betrachtet und bearbeitet. Die neuesten Daten, die mittels dieser MRT-Technik gewonnen wurden, sollten dazu anregen, alle mathematischen Ansätze zur Kraftverteilung in den Kammerwänden, die bisher die Literatur beherrschen (2, 20, 37, 45, 63, 64, 70, 80, 83, 91, 105), zu überdenken.

Der von uns dargestellte Nachweis schräg - transmuraler Vernetzungsketten kann diese Untersuchungsmethode unter Nutzung der MRT-Technik (81, 96) ebenfalls nützen. Der Nachweis der Protonendiffusionswege in biologischen Geweben hat einen neuen Zugriff zur Myokardstruktur eröffnet. Es scheint sich die Annahme zu bestätigen, dass die Protonen tatsächlich achsenparallel zur Kardiomyocytenanordnung, wenn nicht gar streng intramyocytär und zwar parallel zu ihrer Längsachse, wandern. Die sich ergebenden kurzen Diffusionsstrecken lassen sich rechnergestützt zu kontinuierlichen Bahnen verknüpfen, die sich nach bisher vorliegenden Erfahrungen (81, 96) zu einem Körper zusammenfügen, der dem histologischen Bild des ventrikulären Myokardkörpers entspricht (Abb. 13).

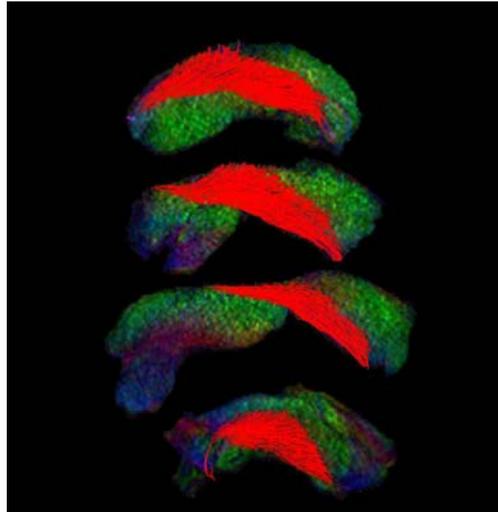


Abb. 13: Diffusions-Vektor-MRT-Analyse des Herzmuskels hier angewandt an semi-zirkulär geschnittenen Myokardscheiben vom Schwein. Die stark rot dargestellten Diagonalfelder in den Scheiben bestehen aus strikt längsgeschnittenen Strukturen in der Ebene der Scheibe. Ihre Neigung relativ zur oben liegenden Perikardkante entspricht dem Verlauf schräg transmural verlaufender Myokardvernetzungen. Beachte auch, dass diese diagonale Struktur in jeder der vier Scheiben (oben: kammerbasisnahe, unten: kammerspitzennahe) unterschiedlich ist.

Bestätigen sich diese Beobachtungen, so steht der Grundlagenforschung ein berührungsfreies, d.h. nicht-destruierendes Verfahren für die Analyse der Myokardstruktur zur Verfügung. Bisher ist diese Methode noch nicht mit ausreichender Auflösung am schlagenden Herzen anwendbar, da eine ausreichend trennscharfe Analyse eines ganzen Herzens zurzeit noch eine Messdauer von über 2,5 Stunden verlangt. Immerhin lässt sich ein kompletter Datensatz von einem Herzen auch noch Tage nach Eintritt des Todes gewinnen. Dieser Datensatz bietet den Vorteil, immer wieder in allen Richtungen aufgearbeitet werden zu können, so auch im Sinne eines Schnittes nach Art eines Zylinderdoppelmessers. Dann ließen sich geringste Variationen im Ansetzen des Messers jeweils am gleichen Orte durchführen, nämlich Messer unterschiedlichen Krümmungsradien, mit geringsten Parallelverschiebungen, mit unterschiedlichen Ausrichtungen der Konvexität des Messers und unter Wahrung der radialen Ausrichtung des Schnittes oder mit unterschiedlicher Schrägstellung. Aber auch andere Schnittführungen ließen sich anlegen. Damit ließe sich jenes analytische Werk am Modellmyokard vervollständigen, das Feneis in die Literatur einführte (23). Es stünde also endlich der ganze Ventrikelkörper zur immer aufs Neue durchzuführenden, „schneidenden“ und doch nicht

destruktiven Faseranalyse zur Verfügung. Und somit könnte eine bisher unerreichbare Genauigkeit an Kenntnis über den Muskelfaserverlauf des Herzens in jeder seiner Regionen gewonnen werden. Dann erst käme der mathematische Ansatz zur Berechnung der Spannungsverteilung - in all ihren lokalen Abweichungen von einem bisher in der Literatur erbittert verteidigten Normverlauf (20, 36, 45, 70, 91) - der Wirklichkeit nahe.

Der Befund der schräg - transmuralen Vernetzung wird oft im Rahmen der Erregungsausbreitung diskutiert, ohne, dass es in einem klinisch diskutierten Konzept der Kardiodynamik berücksichtigt wird. Dabei wird darauf hingewiesen, dass die Erregung vom Erregungsleitungssystem, das in den inneren Wandschichten des Herzens enden soll, auf das Arbeitsmyokard überspringt und sich - in ihm verzögert fortschreitend - von innen nach außen durch die Wand ausbreitet. Eine möglichst dichte Vernetzung soll dabei das immer verzögerte Fortschreiten der Erregung kompensieren, so dass Innen- und Außenschichten in ihrer Aktivierung einigermaßen synchron erreicht werden. Hierzu konnten wir wie frühere Autoren (36) zeigen, dass die schräg - transmurale Vernetzung lokalspezifisch variiert.

1.14 Klinische Bedeutung der schräg - transmuralen Vernetzung bei einer Herzhypertrophie

Für die klinische Routine ist die Beantwortung der Frage nach der Wirkung schräg - transmuraler Faserverläufe vergleichend im gesunden und im hypertrophierten Herzen von besonderer Bedeutung. Wenn nämlich das überproportionale Wachstum der schräg - transmuralen Faservernetzung mit Zunahme an Faserdicke und versteiltem Verlauf, Teil einer Herzhypertrophie ist, wäre erklärt, warum der Endzustand jeder Myokardhypertrophie eine Kammerdilatation sein muss. Dilatierende Kräfte gewinnen dann nämlich eine krankmachende Bedeutung. Andererseits würde mit diesem Konzept der Vorstellung widersprochen, die Hypertrophie führe zu einem stabilen, das heißt um einen von da an unveränderlichen Zustand, der die globale Herzarbeit in einem neuen Gleichgewicht erleichtere. Die Hypertrophie schreitet vielmehr fort bis die wachsenden dilatativen Kräfte das Herz zur plötzlich einsetzenden Dilatation zwingen. Im dilatierten

Zustand des hypertrophierten Herzen überwiegen endlich wieder die tangentialen Kräfte. Aber das Herz pumpt nun sein Schlagvolumen gegen einen vergrößerten Kammerradius. Zwar kämpfen diese tangential wirkenden Kräfte nun gegen einen verminderten inneren Antagonisten, weil die pathologisch steile Aufrichtung der schrägen Anordnung an der dünnen Wand nach Dilatation korrigiert ist. Aber das Myokard kämpft gegen die vergrößerte geometrische Last. Die Wandspannung ist pathologisch hoch. Dazu wird die koronare Perfusion zu gering. In diesem dramatischen Zustand müssten also beide Kraftkomponenten entlastet oder die eingeschränkte Koronarperfusion verbessert werden. Hierzu haben Lunkenheimer et al bereits gezeigt, dass negativ inotrop wirksame Substanzen wie z. B. β -Blocker die schräg - transmurale Vernetzungskomponente stärker schwächen, als die tangentialen, so dass die innere antagonistische Last des Herzens vermindert wird. Früh genug eingesetzt könnte so die Hypertrophie mit der Gefahr einer späten Kammerdilatation rückgängig gemacht werden.

Um endgültig die Wirkung der schräg - transmuralen Fasern zu minimieren, müsste die primäre Ursache einer fortschreitenden Herzhypertrophie, etwa eine Aortenstenose oder ein arterieller Hypertonus, beseitigt werden. Zum anderen wäre zu prüfen, ob die allzu starke dilatierende Kraftkomponente wirklich medikamentös stärker als die konstriktive reduziert werden kann. Schließlich bleibt nach bisher vorliegenden Befunden immer noch unklar, ob eine chirurgische Abkoppelung der Kammerinnenschichten vom Rest der Herzwand in der Lage ist die schräg - transmurale Kraftkomponente zu inaktivieren. Batista berichtet (persönliche Mitteilung gegenüber Lunkenheimer), er habe ein Kind mit einer extrem hypertrophierten Herzwand dadurch retten können, dass er die Innenschichten der linken Kammer herauschälte. Ob unsere Deutung seiner Vorgehensweise, nämlich die einer mechanischen Abkoppelung des Endokards vom Epikard stimmt, bleibt zu prüfen, denn grundsätzlich verstehen wir bisher die Mechanik der schräg - transmuralen Kraftübertragung so, dass eine geschlossene Kette von Verzweigungen „Schicht“ mit „Schicht“ verbindet. Somit entsprechen ein "Ursprung" subepikardial und ein, chirurgisch abzukoppelnder, subendokardialer "Ansatz" nicht dem generellen bisherigen Verständnis von einem Muskelfaserkontinuum.

1.15 Das Rätsel um die Wirkung der Myokardfibrose auf die Kardiodynamik

Gänzlich unbearbeitetes Neuland ist die Entschlüsselung der Pathophysiologie der Kardiodynamik unter der Fesselung durch eine Myokardfibrose (56, 102). Die durch die Einlagerung von Kollagen in endo-epikardialer Ausrichtung entstehende Behinderung sollte beim Patienten zu einer Abnahme des maximal geförderten Schlagvolumens führen. Lunkenheimer et al (56) fanden bei einigen Patienten mit einer ausgeprägten Myokardfibrose an der Grenze von Mittelschicht zur Innenschicht eine flächige Kollagenanreicherung, die über feine Narbenstränge mit dem Epikard vernetzt war. Ließe sich diese strenge Fesselung direkt chirurgisch oder intraoperativ pharmakologisch mittels eines kollagenolytischen Elixiers entkoppeln, so sollte die physiologische systolische Wanddickenzunahme wieder hergestellt sein. Hierzu sind alle Ansätze gänzlich spekulativ (Abb. 14).

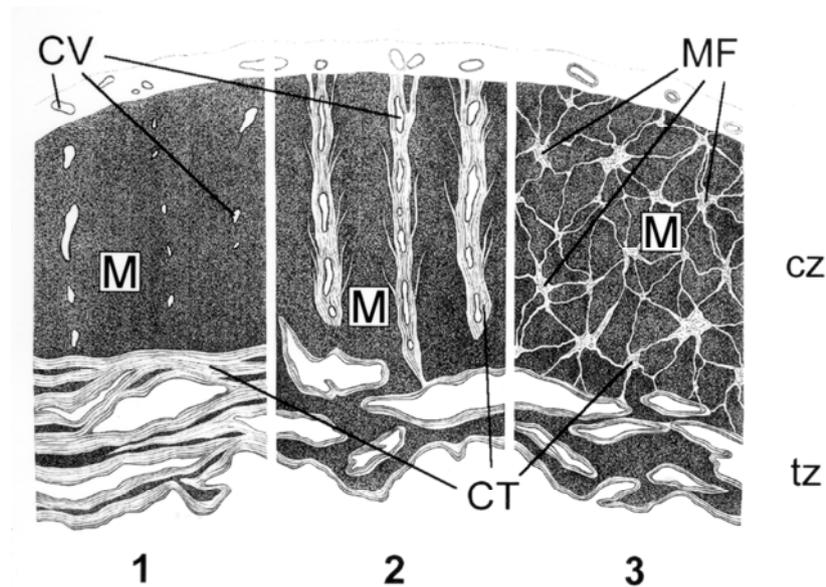


Abb. 14: Hypothetische Wirkung verschiedener Bindegewebsanordnungen auf den regionalen Bewegungsablauf des Herzens. Eine epi-endokardiale radiale Verknüpfung behindert die systolische Wanddickenzunahme (Mitte). Eine tangentiale Anordnung begrenzt die diastolische Auffüllbarkeit (Compliance) des Herzens (links). Eine netzförmige Durchwirkung behindert Systole und Diastole (rechts).

2 Fokus der Studie

Das Augenmerk der vorgelegten Studie ist auf die Existenz einer schräg - transmuralen, myokardialen Vernetzungskomponente gerichtet, die in früheren Jahrhunderten bekannt war, im 20. Jahrhundert jedoch komplexen funktionellen Vorstellungen entgegenlief, daher unerwähnt blieb und schließlich in Vergessenheit geriet. Die Wiederaufnahme dieses Strukturelementes in die Funktionsdeutung des Herzens kann Gewinn für die Krankheitslehre bringen, da ihr nun eine schlüssige funktionelle Rolle zugeordnet werden kann und da notwendige Messverfahren zur Verfügung stehen (22, 30, 31, 57).

Lunkenheimer et al (58) stellen der haemodynamischen, also externen Pumparbeit des Herzens eine innere, d.h. nur intramural messbare Arbeit zur Seite, ohne allerdings anteilmäßige Angaben machen zu können. Es lässt sich jedoch schon voraussagen, dass am hypertrophierten Herzen der Anteil innerer Arbeit überproportional zunimmt, was der Lehrmeinung der Kardiologie widerspricht (100). Aus dem Modell, das Lunkenheimer et al präsentieren, ergibt sich, dass die innere Arbeit des Myokards bei endoepikardial oder netzförmig angeordneten Kollagennarben erheblich zunimmt (12, 102). Auch hierzu liegen bisher keine klinischen Konzepte vor.

Bei der Aufarbeitung der kardiodynamischen Arbeitshypothese stellten Engpässe in der Morphologie ein besonders empfindliches Hindernis dar, weil keine feingeweblichen Analysemethoden beschrieben waren, mit Hilfe derer die schräg - transmurale Vernetzung des Herzmuskels untersucht werden konnte. Der Engpass entstand immer aus der Drehung der Herzmuskelfasern um eine radial, durch die Wand verlaufende Achse. Welchen geraden histologischen Schnitt man auch immer durch die Kammerwand legte, es ergaben sich immer nur kurze Anschnitte der schräg - transmuralen Herzmuskelfasern. Ihr Verzweigungsverhalten und ihre Neigungswinkel blieben der Analyse praktisch unzugänglich. Das gilt sogar für streng zirkulär durch das Mittelgeschoß der linken Herzkammer gelegte Schnitte, da auch dort nach Krehl (44, 100) im mächtigen Triebwerkzeug trotz überwiegender Zirkuläranordnung die Muskelfasern langsam um eine radiale Achse drehen, so dass axial getroffene Fasern nicht über ausreichend lange Strecken beobachtet werden können. In ihrem basisnahen Abschnitt der linken Kammerwand sind einige Muskelfasern sogar gewandelt. Hierzu beschrieb Mall (61), dass

einige Fasern von der Basisaußenwand in Richtung Spitze verlaufen, dann aber während ihres Eintauchens in die Tiefe umwenden und zur subendokardialen Basis wieder aufsteigen.

In der vorgelegten Arbeit beschreiben wir eine Methode, die wir für die Darstellung der schräg-transmuralen Vernetzung der Herzmuskelfasern im histologischen Bild entwickelten, und die den schichtenvariablen Helixwinkel kompensiert.

3 Methoden

3.1 Vorbemerkung

Die methodische Herausforderung des ersten Ansatzes der Studie ergab sich aus der Notwendigkeit, eine gebogene Gewebescheibe, bestehend aus dreidimensional vernetztem, kontraktilen Gewebe einschließlich seines festen Kollagengerüsts zu einer planen Schnittebene zu biegen, zu fixieren und entlang der mit dem Schnitt geschaffenen Oberfläche feingeweblich zu schneiden. In der histologischen Technik wird eigentlich darauf geachtet, das Gewebe in seiner naturgegebenen Form zu belassen, Verziehungen zu verhindern, ja sogar chemisch bedingte Schrumpfungsprozesse während der Fixation zu minimieren oder gar nachträglich ihren Effekt auf das sich ergebende Gewebsbild zurückzurechnen.

Zunächst versuchten wir, mit einem gekrümmten Zylinderdoppelmesser gewonnene Gewebescheiben in eine plane Ebene zu zwingen, so dass das Gewebe mit der üblichen Histologie-Schneidetechnik schneidbar wurde. Dass dabei das Gewebe unter Spannungen geriet, war zu erwarten.

Wegen des zunächst sich ergebenden Befundes der zentralen Gewebsschädigung haben wir in einem zweiten Ansatz mit Hilfe speziell angefertigter, gebogener Mikrotommesser variabler Krümmungsradien aus den in toto fixierten und eingebetteten Herzen feingewebliche Schnitte erstellt.

3.2 Der Grundgedanke

In den 60er Jahren des 20. Jahrhunderts hat Streeter die seit Jahrhunderten bekannte Tatsache, dass sich die Hauptstreichrichtung der Herzmuskelfasern vom Epikard zum Endokard um eine radiale Achse dreht, zu einem festen Winkelschema vereinfacht (91) (Abb.15). Seine besonders vereinfachte Systematik bestätigte nur sehr grob Befunde von Hort (36), die dieser an einem großen Material schon etwa 20 Jahre vor Streeter erhob und in die deutschsprachige Literatur eingeführt hatte. Hort quantifizierte den

Grad der Unregelmäßigkeit der Drehung über die Wanddicke. Da Streeter nur einen minimalen Anteil des gesamten Herzens untersuchte und aus den Beobachtungen auf das Verhalten aller Wandanteile schloss, hat er die tatsächliche Wandstruktur des Herzens im Detail missachtet. Trotz dieser unzureichenden Beobachtung prägte sich Streeters Grundkonzept von einer systematischen Winkeldrehung der Myokardfasern in die Köpfe von Morphologen, Physiologen, Klinikern und Biomathematikern ein.

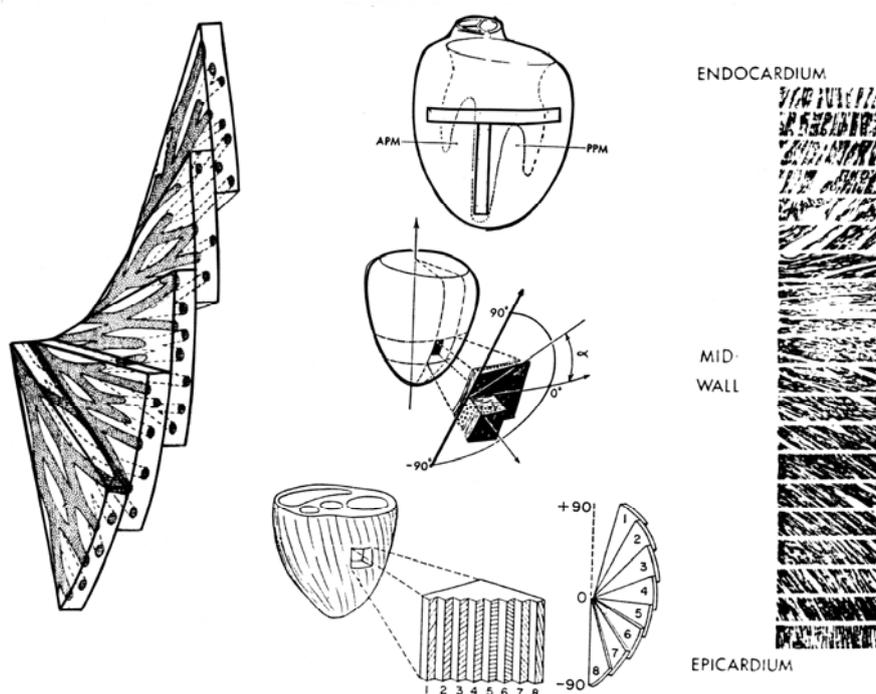


Abb. 15: Drehung der Hauptstreichrichtung der Endlos-Myocytenketten um eine radiale Achse vom Epikard zum Endokard. Die Neigung dieser Hauptstreichrichtung gegen die Horizontale, der Helixwinkel also, ist in den verschiedenen Regionen (Basis, Mittelgeschoss, Spitze, superiore, inferiore, dorsale Wand) ausgesprochen unterschiedlich. Diese Tatsache geht aus der hier wiedergegebenen Streeter'schen Darstellung nicht hervor.

Wandtiefenabhängige Winkeldrehung der Fasern bewirkt es, dass die Schnitte durch die Kammerwand in Richtung der Längsachse des Herzens, seiner Querachse oder in jeder schrägen Anordnung ein verwirrendes, histologisches Bild von Herzmuskelfasern ergeben (Abb. 16).

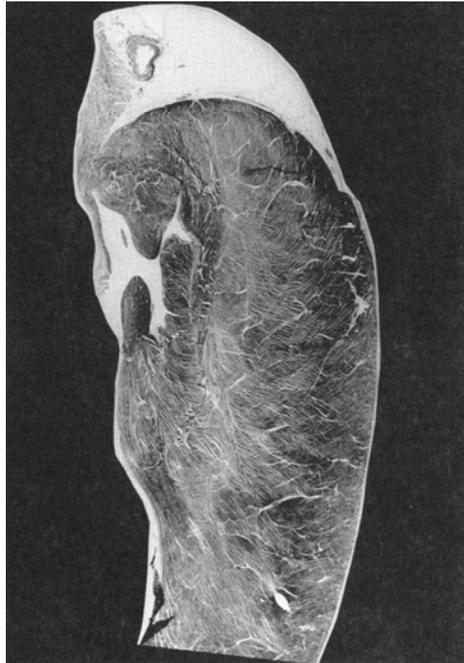


Abb. 16: Längsschnitt durch den linken Ventrikel eines Schweineherzens, der die Gruppierung von Myocytenaggregaten im Schräg-, Quer- und Längsschnitt zeigt. Daraus ergibt sich keine erkennbare Ordnung der langen Myocytenketten in tangentialer, longitudinaler oder äquatorialer Richtung.

Nicht zuletzt haben aus diesem Grund alternative Verfahren ausgeprägt invasiven Charakters wie z.B. die Faserbündelpräparation (79), die schichtweise Fenestrierung der Herzwand oder der Versuch, den Herzmuskel als ein Bandkontinuum (92) darzustellen, zu jeder Zeit den eigentlich nicht versierten Untersucher im Kreise der Physiologen und Kliniker überzeugt (15, 17). Dabei wurde allerdings die Tatsache übersehen, dass diese makroskopischen Präparationen die räumliche Vernetzung des Herzmuskels zerstören. Da die - immer als funktionelle Einheiten propagierten - Artefakte aus einem räumlichen Kontinuum herausgeschält werden, bleibt die tatsächliche Funktionalität solcher Bandstrukturen fragwürdig, weil sie stets unter Zerstörung kontraktile Brücken zu ihrer Umgebung untersucht worden ist. In diesen bandförmigen Myokardstrukturen ist in Grenzen eine Hauptstreichrichtung der Kardiomyocyten, nämlich parallel zu der Längsachse des jeweiligen Bandes vorgegeben. Daher wird auf eine hauptsächlich tangentiale Kraftwirkung geschlossen (15, 17, 94). Wegen der Zerstörung des Gewebes unter der Präparation bleibt diese Vorstellung aber fraglich. Denn jede dieser bandfö-

migen Strukturen besitzt eine kaum abschätzbare Anzahl an seitlichen Verknüpfungen, die im intakten Herzen gleichberechtigt als Kraftwirkungsketten wirken. Sie werden bei der Präparation zerstört. Redmann et al (71) konnten durch direkte Messung entlang der Hauptstreichrichtung definierter Tangentialstrukturen zeigen, dass die Kraftausbreitung immer nur kurze Strecken entlang ihrer Hauptstreichrichtung verläuft, um dann über ihre Verzweigungsarme zu umliegenden Strukturen zu einem Kraftausgleich zu kommen. Demnach geht ein Teil der Kraftablenkung von der Längsorientierung weg und verläuft in schräg - transmuraler, d.h. in epi-endokardialer Richtung. Einige daraus entstehende Besonderheiten in der Kraftverteilung in der Herzkammerwand konnten Lunkenheimer et al (58) durch Messungen mit Nadelkraftaufnehmern zeigen.

Schon mehrmals wurde die Funktion solcher räumlicher Vernetzungen unter der Missachtung feingeweblicher Befunde kleingeschrieben. So unterschied beispielsweise Torrent-Guasp (94), ohne jeden morphologischen Beleg, "Hauptfasern" von Faserverzweigungen. Mit dieser Unterteilung der Muskelfaser in dickere "Hauptfasern" und dünnere "Nebefasern" (Abb.17), widerspricht Torrent-Guasp jeder histologischen Beobachtung.

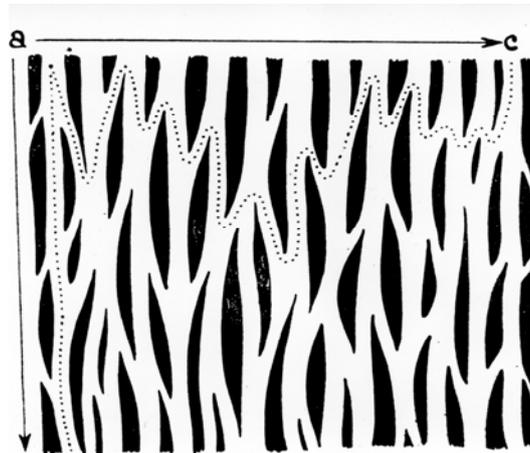


Abb. 17: Torrent-Guasp's unzulässige Einteilung des Myocytennetzwerkes in dicke Hauptketten und dünne Nebenverzweigungen, die nach Torrent-Guasp alleine der Erregungsausbreitung dienen sollen.

Im histologischen Bild sind die etwa 100µm langen Kardiomyocyten zu seitlich dicht verzweigten Ketten hintereinander gekoppelt, so dass ein achsenparallel geschnittenes Gewebestück wie eine Großanlage dicht gepackter und sich häufig verzweigender Schienen erscheint. Alle Myocytenketten sind dabei gleichberechtigt und gleichgestaltet (Abb.18), ohne jede Unterscheidung nach "Hauptfasern" und "Nebenfasern". Die Winkelabweichungen zwischen zwei sich verzweigenden Schenkeln sind allerdings so klein, dass in einem feingeweblichen Schnitt der Eindruck von nur einer Hauptstreichrichtung entsteht (49).

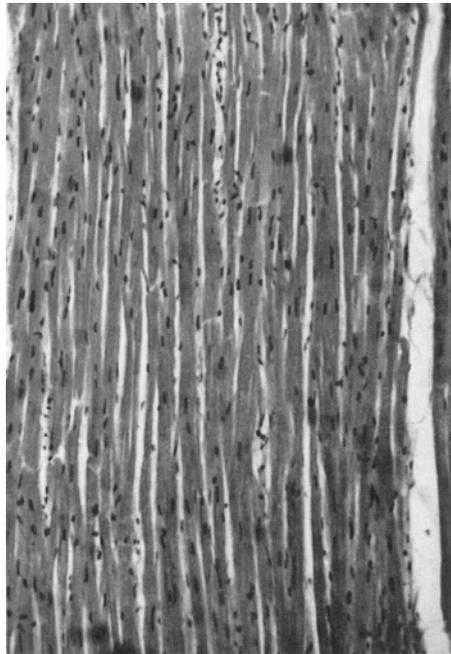


Abb. 18: Feingeweblicher Schnitt durch den Herzmuskel eines Schweines. Bei streng Myocytenparalleler Schnittführung wirken die verzweigten Ketten wie Schienennetze. Das Gewebe zeigt eine deutliche mittlere Streichrichtung. Jede Myocytenkette weicht aber über unterschiedlich lange Strecken mit unterschiedlich starkem Winkel von der mittleren Orientierung ab.

Die Annahme, dass alle Herzmuskelfasern innerhalb eines mikroskopischen Blickfeldes geradeaus gestreckt verlaufen, ist jedoch nicht haltbar. Solche Gewebsabschnitte streng unidirektionalen Faserverlaufs sind eher eine Seltenheit. Vielmehr laufen Teile der

Muskelfasern - praktisch bei jeder Einstellung des Mikroskops - bogenförmig vom Verlauf einer Bildachse weg, wie ausgedehnt auch immer das Beobachtungsfeld sein mag. S-förmige, epikardparallele Muskelfaserverläufe wurden schon in alten graphischen Sektionsprotokollen erwähnt (61, 62, 65, 83), und nicht, wie es häufig angenommen wird, erst von Streeter (91) quantifiziert und beschrieben. In einigen basalen Abschnitten der linken Herzkammer zeigt die Faserbündelpräparation "schindeldachähnliche", gegenseitige Wandelung, die sich im zufällig gelungenen histologischen Schnitt als fischgrätenartige Muster oder ausgefranste schnittparallele Areale präsentieren. Auch in der linken Herzspitze kommt es zu solchen gegenseitigen Umwindungen, wenn sich die Muskelfasern der Außenschicht auf die Wirbelwende hin ausrichten, um durch die apikale Apertur zu treten und sich danach zu einer sachten Spirale der zur Basis aufsteigenden Innenschicht wieder aufzufächern.

Zwischen äußerer und innerer Längsschicht liegt eine mächtige Zirkulärschicht, die Krehl (44) als das Triebwerkzeug der linken Herzkammer bezeichnete. Die Einteilung in drei Schichten steht nicht gänzlich im Widerspruch zu Streeters, von ihm als kontinuierlich verstandene, Drehung der Schichten um eine radiale Achse. Nach Greenbaum et al (28) verläuft die Drehung an vielen Stellen eher sprunghaft als kontinuierlich, wenn auch LeGriece (46) neuerdings - wiederum nur an ausgesuchten Herzkammerwandsegmenten - das vereinfachende Schema Streeters zu bestätigen geneigt ist. Hort hatte eine über die Wand nicht lineare Schichtdrehung bereits in den frühen 60er Jahren des 20. Jahrhunderts beschrieben (36).

3.3 Makroskopische Schneidetechnik mittels Zylinderdoppelmesser

In der vorgelegten Studie haben wir die Schnittrichtung an die schichtweise Rotation um eine Radialachse angepasst, indem wir im ersten Ansatz Zylinderdoppelmesser unterschiedlicher Krümmungsgraden benutzten, die streng radiale Scheiben aus der linken Herzkammerwand frisch verstorbener Schweine herausschnitten.

Nach der Präparation des Herzens mussten dem Kammermyokard zur Gewinnung histologischer Präparate zwei Richtungswechsel in senkrecht aufeinander stehenden Ebe-

nen aufgezwungen werden. Zunächst wurde die linke Herzkammer mit einem Schnitt parallel zum Ramus interventricularis posterior (= RIVP = RPD) der A. coronaria dextra (= RCA) von der Basis bis zur Spitze eröffnet. Die freie Wand der linken Kammer wurde als planer Muskellappen mit dem Endokard nach unten auf eine Korkplatte gelegt. Eine Serie ineinander geordneter Zylinderdoppelmesser (Abb. 19) wurde auf das Epikard aufgesetzt und unter geringer Drehung streng radial durch die Wand getrieben.

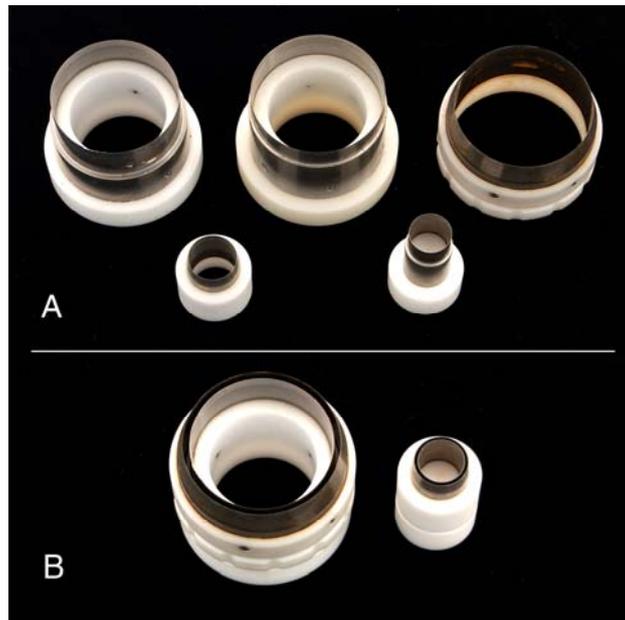


Abb. 19: A: Zwei Sätze von Zylinderdoppelmessern, die in B zu Zwillingmessern zusammengesetzt werden und die Entnahme einer (oder zweier) gebogenen Myokardscheibe gestattet. Tatsächlich werden die Schnitte nicht als Zirkulärschnitte, sondern nur als halbrunde Scheiben entnommen (siehe Abb. 20).

Auf diese Weise entstanden konzentrische Halbringschnitte von der Breite einer Kammerwanddicke und in der Länge reichend vom Septum interventriculare bis etwa zum Margo obtusus (\Rightarrow margo: lat. Rand, obtusus: lat. abgestumpft, dumpf), so zumindest, wenn die Zylinderdoppelmesser auf die linke Vorderwandbasis aufgesetzt wurden und ihre Konvexität zur Kammerspitze hin gerichtet wurde (Abb. 20).

Die Dicke der einzelnen Myokardscheiben betrug anfänglich 6 mm, später verringerten wir diese auf 4 mm, um bei der dann folgenden flachen Lagerung der Scheiben zur Fi-

xierung mögliche Gewebszerreißen zu verhindern. Eben solche Schnitte wurden auch vom Mittelgeschoß und vom Apex der linken Herzkammer sowie vom Septum interventriculare gewonnen. Das Septum interventriculare wurde jeweils von der rechten Kammerseite her geschnitten. Dadurch, dass der Kammerwandmantel zum Schneiden mit den Zylinderdoppelmessern plan auf eine Unterlage ausgebreitet wurde, wurde den Schnitten ihre erste, natürliche Krümmung um das Kammerlumen herum genommen. So gewonnene semizirkulär-gebogene Schnitte wurden dann erneut plan ausgestreckt, wodurch die Gewebekomponenten ihre zweite, zur ersten senkrecht stehende Krümmung innerhalb der Kammerwandebene verloren. Die Gewebescheiben wurden anschließend formalinfixiert, in der Alkoholreihe entwässert, in Paraffin eingebettet und feingeweblich geschnitten.



Abb. 20: Linke Kammerwand mit einem basalen und einem apikalen Entnahmeort semizirkulärer Scheiben unterschiedlicher Orientierung der Konvexität der Messerführung. Entsprechend liegen die subepikardial bis subendokardial längsgeschnittenen Myocytenketten bei beiden Scheiben jeweils am entgegengesetzten Ende.

Die Versuche wurden an Schweineherzen unternommen, entweder unmittelbar postmortal oder nach einer Perfusion der Koronararterien mit einer physiologischen Kochsalzlösung (= 0,9% NaCl in Wasser). Letzteres Vorgehen sollte das Gewebe auflockern, d.h. die dichte Myocytenpackung aufdehnen, um die Verzweigungen der Myo-

cytenketten besser erkennen zu können. Schließlich wurden drei Schweineherzen vor der Entnahme kardioplegisch still gelegt. Dazu wurden die Koronararterien in situ am schlagenden Herzen mit einer kardioplegischen Lösung perfundiert. Diese eiskalte, kristalline Lösung, die pH-neutral (pH-Wert = 7) und besonders reich an Kalium ist, ruft einen Herzstillstand herbei und kühlt das Herz gleichmäßig ab. Die Frage war nämlich, ob die Verspannungen im Gewebe, die wir später in den histologischen Schnitten beobachtet haben, dadurch gemindert werden können, dass die Herzen in den maximalen Erschlaffungszustand überführt werden, bevor die Herzkammern eröffnet, platt ausgebreitet, mit den Zylinderdoppelmessern geschnitten und die Scheiben, wiederum zu einer planen Ebene ausgedehnt, fixiert werden.

3.4 Schnittfolge und Schneidetopographie

Die von uns entwickelte Methode zur Herstellung eines histologischen Gewebeschnittes zur Darstellung der schräg - transmuralen Vernetzung des Kardiomyokards mittels Zylinderdoppelmesser erwies sich als brauchbare Schneidetechnik besonders für große Herzen. Die großen Herzen ließen es zu, dass durch die Basis der linken Herzkammer getrennt vier Abschnitte, nämlich durch die superiore, posteriore (= Margo obtusus), inferiore und anteriore (= Septum interventriculare) Wand gelegt werden konnten. Dazu wurden drei Zylinderdoppelmesser mit wachsendem Durchmesser (Ø 20 mm, Ø 35 mm, Ø 50 mm) nacheinander angesetzt und so Gewebescheiben wachsender Länge gewonnen. Ihre Konvexität wurde bei jedem Herz abwechselnd entweder zur Kammer Spitze oder zur Kammerbasis hin gerichtet. Zuletzt wurden Schnitte mit dem kleinsten Zylinderdoppelmesser gewonnen (Ø 20 mm).

Eine zweite Schnittserie mit je drei Messergrößen (Ø 20 mm, Ø 35 mm, Ø 50 mm) wurde zum Mittelgeschoß der linken Herzkammer hin entnommen. Schließlich wurde eine dritte Schnittserie zur Herzspitze hin angefertigt. Im Ganzen wurden von einem Herzen aus zwölf Regionen des linken Ventrikels jeweils drei Schnitte unterschiedlicher Krümmung und Länge gewonnen, insgesamt also 36 Schnittpräparate.

3.5 Feingewebliche Schnitte mit gekrümmten Mikrotommessern

Als eine Alternative zur Herstellung der Schnittpräparate mittels Zylinderdoppelmesser mit unterschiedlichen Diametern versuchten wir das Schneiden gebogener Schnittpräparate aus dem uneröffneten linken Ventrikel. Zu diesem Zweck wurden zwei menschliche Herzen nach Abtragen der Vorhöfe, der großen Gefäße, des subendokardialen Fettes und der epikardialen Kranzgefäße zunächst im natürlichen Zustand zwei Monate in einer Formalinlösung fixiert. Anschließend wurden die Herzen in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert, wobei beide Herzen für je zwei Wochen in jeder Alkoholstufe (70 %, 80 %, 90 %, 96 %, 99,8 %) belassen worden sind. Während der zwei Wochen in einem 99,8%igen Ethanol wurde intermittierend ein Vakuum an den Tank gelegt. Nachdem die zwei Herzen eine Woche in Xylollösung gelagert waren, werden die Herzen nach Abtragen des rechten Ventrikels für zwei Wochen in flüssigem Paraffin gelagert. Auch hier wurde unter intermittierender Wirkung eines Vakuums gearbeitet. Das Paraffin wurde insgesamt zwei Mal gewechselt. Nach zwei Wochen wurden die rechten und die linken Herzkammern zu je einem Block gegossen und auf einem, von uns weiter entwickelten, Großmikrotom geschnitten. Dieses besteht aus einer Haltevorrichtung, in die der Paraffinblock eingespannt wird, einem Messer und einer Mechanik zur Steuerung der Schnittdicke. Der Paraffinblock wird bis unmittelbar unter die Schnittebene des ebenfalls fest eingeschraubten Messers gebracht. Danach beginnt man die gewünschten Schnitte von 15 µm Dicke zu schneiden. Die so gewonnenen Schnittpräparate werden anschließend auf normalen Objektträgern gestreckt aufgefangen und gefärbt, in der Hoffnung, dass diese späte Gewebsverformung ohne Zerstörung wesentlicher Strukturen ertragen werde.

Diese Technik verlangte allerdings einigen Aufwand an Neuentwicklung in der Mikrotomtechnik. Gebogene Messer sind bisher in der feingeweblichen Schneidetechnik nicht in Gebrauch. Die verwendeten Messer mussten dünn und stabil genug sein, um die feste Kammerwand schneiden zu können. Ihre ausreichende Festigkeit (= Steife) erhielten die Messer schließlich dadurch, dass sie zum Schneiden zum Halbmond gebogen aufgespannt wurden. Bei der Schneidetechnik mit den gebogenen Großmikrotom-

messern erwies es sich als wichtig, dem Prinzip des "fließenden Schnittes" zu folgen. Dazu muss man den Vorschub des Messers schräg zur Schneide betreiben.

Wir verwendeten am gleichen Gewebeblock nacheinander drei Halbmesser mit Zylinderradien von 20 mm, 35 mm und 50 mm. Durch den Wechsel der Messer hofften wir innerhalb eines umschriebenen Kammerwandabschnittes den Einfluss der Messerkrümmung auf die Neigung der Faseranordnung innerhalb der Kammerwand erkennen zu können.

3.6 Histologische Aufarbeitung der Schnittpräparate

Zunächst wurden die Schnittpräparate für 24 Stunden in destilliertem Wasser (= aqua dest) gelagert. Dadurch sollte die Faserdarstellung im histologischen Bild verbessert werden. Anschließend wurden die Gewebescheiben in einer Formalinlösung fixiert. Als Standardlösung verwendeten wir das 10%ige Formalin, was einer gepufferten und verdünnten Formalinlösung (1:10) mit einem Formaldehydgehalt von 3,6 % - 4,0 % entspricht. Bei gutem Härtegrad des Gewebes erlaubt dieses Vorgehen eine lange Aufbewahrung der Myokardscheiben ohne große Schäden.

Um dünne und gleichmäßige Schnitte herstellen zu können, muss das Material Stabilität und eine gleichmäßige Konsistenz aufweisen. Dafür trinkt man das Gewebe in heißem Paraffinwachs, das bei Abkühlung erstarrt. Da Paraffin nicht wasserlöslich ist, muss das Gewebe vorab in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert werden. Um Gewebsschrumpfungen gering zu halten, ist eine langsame und stufenweise Entwässerung über einzelne Alkoholverdünnungen notwendig. Aus diesem Grund wurden die Gewebescheiben für jeweils zwei Tage in einem 70%igen und 80%igen Ethanol gelegt. Anschließend verweilten diese für je 24 Stunden in einem 90%igen, 96%igen und 99,8%igen (= absoluten Alkohol) Ethanol, bis das Wasser dem Gewebe weitestgehend entzogen war. Auch hier erfolgte ein häufiger Wechsel der jeweiligen Alkoholverdünnungen. Nachdem die Präparate in der aufsteigenden Alkoholreihe entwässert und mit einer Intermediumlösung (hier Xylol) 24 Stunden durchtränkt waren, erfolgte die Einbettung der Myokardscheiben in Paraffin. Das von uns verwendete Paraffin stellte eine Mischung aus 20-25 gesättigten Kohlenwasserstoffatomen dar, deren Schmelzpunkt

zwischen 38 °C und 70 °C lag. Die Schnittpräparate wurden für 3 Tage in flüssigem Paraffin im Brutschrank belassen, wobei das Paraffin jeden Tag gewechselt wurde. Die mit Paraffin durchtränkten Gewebescheiben wurden dann in die Gießschälchen gelegt, mit heißem Paraffin übergossen und zu Paraffinblöcken verarbeitet, wobei das Gewebe derart angeordnet wurde, dass die zu schneidende Fläche nach unten gerichtet lag. Nach langsamem Abkühlen wurde jeder Paraffinblock aus der jeweiligen Gießform herausgelöst, auf ein Holzblöckchen geklebt und passend geschnitten. Nun folgte das Schneiden jedes einzelnen Paraffinblocks am Mikrotom. Die feinen Schnitte wurden auf einen mit Eiweiß-Glycerin vorbehandelten Objektträger aufgezogen.

Um die Präparate anschließend zu färben, mussten diese wiederum stufenweise in die alkoholische bzw. wässrige Phase überführt werden. Nachdem die Schnittpräparate etwa 3 × 10 Minuten in Xylol bzw. Rotihistol schwammen und so von Paraffinresten befreit waren, wurden sie in eine absteigende Alkoholreihe überführt. Dazu wurden sie jeweils 5 Minuten in einem 99,8%igen, 96%igen, 90%igen, 80%igen, 70%igen Ethanol und schließlich im destillierten Wasser (= aqua dest) belassen. Die am meisten benutzte Färbung in der Histologie ist die Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Diese zeichnet sich durch ihre einfache und rasch auszuführende Routinetechnik aus. So haben auch wir auf diese Standardfärbung zurückgegriffen, die uns einen Überblick über die Struktur des Myokards lieferte. Im ersten Schritt einer HE-Färbung (Tab. 1) werden die Kerne mit einer Hämatoxylin-Lösung gefärbt, wobei die Kerne blau, dunkelviolett bis schwarz erscheinen. Der zweite Schritt ist die Gegenfärbung mit einem Xanthen-Farbstoff (hier Eosin). Dabei werden Zytoplasma, Kollagen, Elastin und Muskulatur rot gefärbt. Anschließend an die Färbung wurden die Präparate in der aufsteigenden Alkoholreihe wieder dehydriert, in der Xylol- bzw. Rotihistolösung aufgehellt und in Eukitt eingebettet. Letzteres dient nicht nur der Konservierung des gefärbten Schnittes, sondern erleichtert aufgrund seiner speziellen lichtbrechenden Eigenschaften von Deckglas und Eindeckmedium erst die mikroskopische Analyse.

Als Alternative zu einer Hämatoxylin-Eosin-Färbung haben wir einzelne Schnittpräparate mittels einer Azan-Färbung nach Heidenhain angefertigt. Diese klassische Übersichtsfärbung stellt allerdings eine etwas aufwendigere Färbemethode dar (Tab. 2). Im Gegensatz zur HE-Färbung färben sich bei Azan-Färbung die kollagenen Bindegewebs-

fasern in Blautönen an. Das je nach Beschaffenheit rötlich bis bläulich gefärbte Cytoplasma setzt sich gut von den leuchtend rot gefärbten Kernen ab. Das Myokard wird dabei rot-orange gefärbt.

Tabelle 1:

Hämatoxylin-Eosin-Färbung	
Lösung	Zeit
Xylol bzw. Rotihistol	3×10 min
Ethanol 99,8 %	5 min
Ethanol 96 %	5 min
Ethanol 90 %	5 min
Ethanol 80 %	5 min
Ethanol 70 %	5 min
Aqua dest	5 min
Hämalaun nach Mayer	5 min
<i>Kurz im Leitungswasser spülen</i>	
Im fließenden Wasser bläuen	15 min
Eosin 1%es	3 min
<i>Kurz in aqua dest auswaschen (ca. 10 sek)</i>	
Ethanol 70 %	5 sek
Ethanol 80 %	5 sek
Ethanol 90 %	5 sek
Ethanol 100 %	2×5 min
Xylol bzw. Rotihistol	3 min
<i>Eindecken in Eukitt</i>	

Tabelle 2:

Azan-Färbung nach Heidenhain	
Lösung	Zeit (min)
Xylol	3×10 min
Isopropanol 98%	5 min
Isopropanol 96%	5 min
Anilinalkohol (= 0,5 ml Anilinöl in 500 ml 90% Alkohol)	5 min
Azokarmin (im Wärmeschrank bei 58 °C ; Färbelösung vorwärmen)	30 min
Abkühlen in Färbelösung	5 min
Abspülen in aqua dest	5 min
Differenzieren in Anilinalkohol	2 min
Essigsauerer Alkohol (1 ml Eisessig in 100 ml 96 % Alkohol)	3×1 min
Phosphorwolframsäure bei 35 °C	60 min
aqua dest	5 min
Anilinblau-Orange-Essigsäure-Gemisch	30 min
aqua dest	1 min
Differenzierung in Isopropanol 96 %	3×2 min
Isopropanol 100 %	2×3 min
Xylol	3min
<i>Eindecken in Eukitt</i>	

4 Ergebnisse

4.1 Grundsätzliche Beobachtungen zur Schneidetechnik mit dem Zwillingssmesser

Unsere erste Präparationstechnik mittels Zylinderdoppelmesser (= Zwillingssmesser) hat in dieser Studie den Eindruck hinterlassen, dass eine Aufbiegung des Gewebes um zwei senkrecht aufeinander stehende Achsen in dem von uns geprüften Ausmaß regelrecht zu Gewebszerreißen führt. In fast allen anfänglich 6 mm dicken Schnittpräparaten waren Zonen mit fragmentierten Kardiomyocyten bis hin zu einem scholligen Zerfall nachweisbar. Die Vermutung, es könnte sich um die Gewebsdefekte handeln, die als Folge einer mechanischen Überdehnung im Rahmen einer Verbiegung der Myokardscheiben entstehen, konnten wir später nicht mehr bestätigen. Denn als wir die Schnittdicke der Myokardscheiben auf 4 mm verringerten, um somit mögliche mechanisch entstehende Verspannung zu verkleinern, war die zentrale Gewebszerreißen weiterhin in allen Schnittpräparaten zu sehen. Die Dicke von 4 mm sollte allerdings nicht unterschritten werden, weil sich von den dünneren Gewebescheiben schwerlich durchgehende, histologische Schnittpräparate herstellen lassen, denn zum Ansetzen der großen Mikrotommesser muss ein gewisses Spiel an verfügbarer Präparatdicke vorgegeben sein. Zur Formgebung sollten die Myokardscheiben während der Fixation in der Formalinlösung zwischen zwei Edelstahlgeflechte gelagert werden. Eine ebenso getestete Lagerung der Präparate zwischen Gips- oder Korkplatten erwies sich wegen der langen Diffusionsstrecken als ungünstig. Während der Fixation wurde dem Formalinbad eine Umwälzvorrichtung zugefügt, die zu konstant hohen Formalinkonzentrationen an der gesamten Geweboberfläche beigetragen sollte. Aber auch so konnten die Gewebszerstörungen im Zentrum der Myokardscheiben nicht mit Sicherheit verhindert werden. Später vermuteten wir, dass nicht die Fixationstechnik kritisch sei, sondern die aufwendige Einbettung der Gewebescheiben in Paraffin. Besonders schwierig erwies sich dabei eine gleichmäßige Durchtränkung der bis zu 12 cm langen und bis zu 3 cm breiten, und zum Teil um die Längsachse zum Endokard hin gebogenen Myokardscheiben mit dem flüssigen Paraffin. Immerhin ließen sich einige der in Paraffin eingebetteten Myokardscheiben schließlich auf einem großen Mikrotom zu 15µm dicken Präparaten

schneiden und über ein Wärmebad auf Objektträger aufziehen. Dünnere Schnitte waren dabei nicht angestrebt, um in den Präparaten zur Differenzierung der Verzweigungsgeometrie der Kardiomyocyten noch eine ausreichende Sichttiefe sicherzustellen. Dadurch konnte die Existenz solcher Verzweigungen ausgeschlossen werden, die mehrere Zellen überbrücken.

Unmittelbar nach der Entnahme haben die, mittels Zylinderdoppelmesser geschnittene, Gewebescheiben zunächst eine glatte Schnittfläche. Das bedeutet, dass nach Eintritt des Todes die Muskulatur auf das Schneidetrauma nicht mit Kontraktionen reagiert. Das galt nicht nur nach einer kardioplegisch induzierten Ruhigstellung des Herzens. Nach Einwirken warmer Nährlösung unter Zusatz von Kalzium zeigt sich dagegen die Schnittoberfläche ausgeprägt uneben (Abb.21).

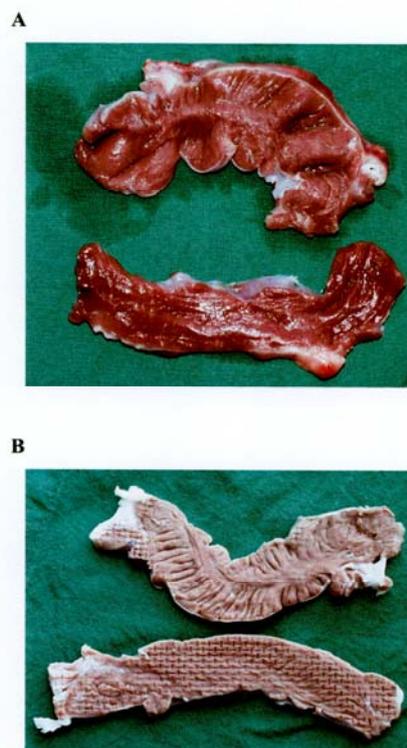


Abb. 21: Zwei Zwillingsscheiben, jedes Paar gleichzeitig und unmittelbar nebeneinander entnommen, die jeweils untere Scheibe ohne Hitzeeinwirkung, die oberen nach Hitzeeinwirkung. Beachte die starke Faltenbildung und den diagonal die Scheibe durchziehenden Kontraktionsstrang nach Hitzeeinwirkung. A. natives Präparat, B: nach Formalinfixation.

Es kommt also zur Gewebskontraktion. Solche Muskelfasern, die durch den Schnitt quer getroffen wurden, bilden auf der Schnittfläche pflastersteinartige Areale. Fasern, die parallel zur Schnittebene verlaufen, verkürzen sich in Richtung der Diagonalachse der Gewebescheibe. In der Histologie geben sie sich als schräge glatte Bahnen zu erkennen, die die Gewebsscheibe s-förmig diagonal durchsetzen. Nach der Dehydrierung in der aufsteigenden Alkoholreihe nehmen die Gewebescheiben an Dicke jedoch ab, so dass die Unebenheiten auf ihrer Schnittoberfläche weniger prominent werden.

4.2 Der Blick auf eine gebogene Radialfläche der linken Herzkammerwand

Bei Aufsicht auf die, mittels Zylinderdoppelmesser in radial-transmuraler Richtung geschnittene, linke Herzkammerwand, kommt eine Serie von axial geschnittenen Kardiomyocytengruppen zur Darstellung, die sich in einer mehr oder minder kontinuierlichen Kette zwischen Epikard und Endokard anordnet (Abb. 22), nämlich dort, wo der radiale Grobschnitt der Drehung der Faserrichtung um eine radiale Achse folgt. Die Neigung dieser Kette variiert mit dem Krümmungsradius des jeweils verwendeten Zylindermessers. Je kleiner der Krümmungsradius ist, desto steiler ist die Neigung vom Epikard zum Endokard hin. Die Richtung der Neigung vom Septum interventriculare zum Margo obtusus oder von Letzterem zu Ersterem hängt von der Ausrichtung des Zylinderdoppelmessers ab. Ist dessen Konvexität zur Spitze hin gerichtet, so neigt sich die Schräge vom septalen Epikard zum Endokard im Bereich des Margo obtusus. Zeigt des Messers Konvexität zur Basis hin, so verläuft die Neigung umgekehrt gerichtet.

Die transmurale Verknüpfung der im Längsschnitt dargestellten Myocytengruppen ist ausgesprochen variabel gestaltet:

- (1) In Schnitten nahe der linken oberen Kammerbasis wirken alle beteiligten Kardiomyocyten monoton geneigt, so dass sich ein im Ganzen geneigter Faserstrang ergibt (Abb. 22).

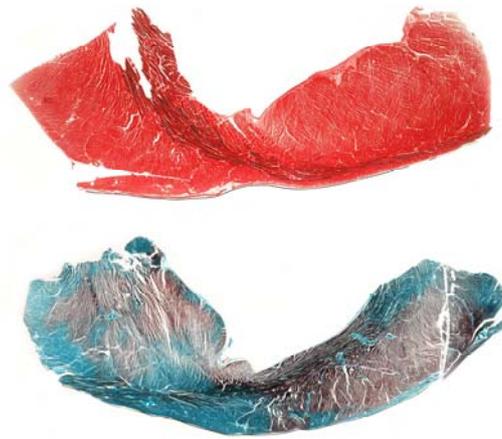


Abb. 22: Zwei Schnitte, gewonnen mit dem semizirkulären Zwillingsmesser, die eine diagonal die Kammerwand von Epikard (rechts) zum Endokard (links) ziehende längsgeschnittene Myocytenkette zeigen. Der Neigungswinkel wurde in Einzelausschnitten 01-20 vermessen. Als Referenzebene (Winkel 0) diente die hier oben liegende epikardiale Oberflächenbegrenzung.

- (2) Subbasal bilden längs angeschnittene Kardiomyocytengruppen mit schwankenden Winkeln zum Epikard und Endokard ausfransende Felder, die bogenförmig durch die Kammerwanddicke mit einander verknüpft sind. Es entsteht ein Fischgrätenmuster (Abb. 23).

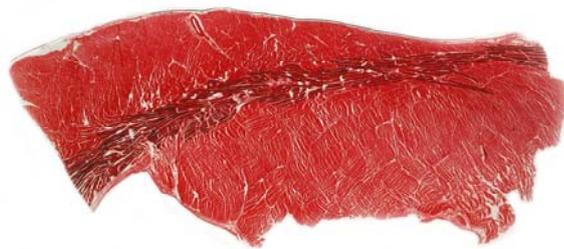


Abb. 23: Schnitt durch die Basis des linken Schweineherzens mit markierung der diagonalen Anordnung des Vernetzungskontinuums. Die Myozyten sind schnittparallel geschnitten, so dass ihre Vernetzung in der Schnittebene sichtbar wird. Das Kontinuum ist fischgrätenartig ausgefranst, weil möglicherweise das Präparat sich bei der Fixation wellig aufgeworfen hat.

(3) Im Mittelgeschoß der Vorderwand fanden wir die längs angeschnittenen Muskelgruppen wie eine Wendeltreppe in Stufen angeordnet (Abb. 24). Die Verknüpfungen dieser Stufen waren in manchen Ebenen nicht durchgehend längs geschnitten, weil die Rotation der Myokardfasern nicht kontinuierlich getroffen wurde, offensichtlich weil sich das Präparat bei der Fixation wellig aufgeworfen hatte.

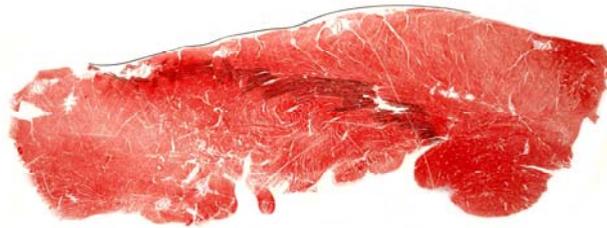


Abb. 24: Schnitt durch den subbasalen Bereich der linken Kammer des Schweineherzens mit Hervorhebung einer diagonalen Vernetzungsgruppe von Myozyten. Diese Gruppe ist in besonderer Weise stufig ausgefranst. Auch dieser Artefakt entsteht offensichtlich durch eine nicht ganz plane Fixation des Präparates vor dem histologischen Schnitt.

In den von uns hergestellten histologischen Schnitten zeigte sich, dass längs angeschnittene Myokardfasern praktisch nie streng parallel zum Epikard verlaufen. Alle Myokardfasern oszillieren um die Epikardparallele, und zwar im Mittel mit einem maximalen Neigungswinkel von $\pm 12^\circ$. Dieser mittlere Winkel differiert erstaunlich wenig von Streeters maximalem Neigungswinkel von 11° (91). Betrachtet man dagegen die wirkliche Verteilung der Neigungswinkel, dann ergibt sich ein deutlich differenzierteres Bild, als bisher in der Literatur angenommen wurde.

Insgesamt findet sich in den, axial geschnittenen Kardiomyocytenketten ein diskontinuierliches Bild, das in vielen Schnittpräparaten anzutreffen ist. Hierbei ist oft eine Dreiteilung der linken Kammerwand mit Faserkontinua in einer dünnen Außenschicht (= subepikardiale Schicht), einer dickeren Mittelschicht und einer meist dünnen Innenschicht (= subendokardiale Schicht) zu beobachten. Sind die längs angeschnittenen transmuralen Faserketten unterbrochen, so liegen kleine Felder mit schräg angeschnittenen Kardiomyocyten dazwischen. Von diesem Befund sind die mehr oder minder

schrägen, durch die Myocytenkette durchdringenden, Lücken zu unterscheiden, die entweder einen Gefäßverlauf oder Bindegewebe enthalten. Beidseits dieser Lücken liegen längs geschnittene Kardiomyocyten, allerdings zum Teil so gegeneinander parallel oder schräg versetzt, dass das histologische Bild nicht erkennen lässt, dass die Myokardfasern beiderseits der Lücken in vivo tatsächlich ein Kontinuum bildeten.

Zur Färbung der Schnittpräparate hat sich die Azan-Färbung nach Heidenhain der Hämatoxylin-Eosin-Färbung als überlegen erwiesen. Die scharfe Darstellung des interstiellen Bindegewebes (=> blau) markiert deutlich Bindegewebe im Gegensatz zu den glatten Muskelanteilen in angeschnittenen Gefäßsegmenten, die orange-rot dargestellt werden. Beide Strukturen gilt es dort zu unterscheiden, wo wir die schräg-transmuralen Myocytenketten von den oben beschriebenen Lücken unterbrochen finden.

Der Blick auf die Radialebene des gebogenen Schnittes durch die linke Herzkammerwand lässt also eine Verknüpfung von Epikard und Endokard über eine Kette nicht eigentlich oberflächenparallel verlaufender Myokardfasern erkennen. Besonders aufschlussreich sind solche Myokardpräparate, die vor Anlegen der Schnitte ödematös aufgespreizt wurden. Dies geschah, indem die Koronararterien mit einer Kochsalzlösung druckperfundiert wurden. Dadurch wird der Zwischenzellraum erweitert und die Faser-Verknüpfungen treten deutlich hervor. Für das Schweinemyokard lässt sich so mit Sicherheit sagen, dass es keine benachbarte Zellen überspringende, Verknüpfungen gibt, sondern nur Verbindungen unter direkt benachbarten und fast parallel liegenden Kardiomyocyten. Dieses Verzweigungsmuster erwies sich als unabhängig von der Bogenrichtung des Zylinderdoppelmessers, das heißt, dass, bis auf die Neigungsrichtung der schräg-transmuralen Vernetzung, die Myokardfasern vergleichbar strukturiert sind, unabhängig davon, ob der Schnitt mit der Konvexität des Zylinderdoppelmessers zur Herzspitze oder zur Herzbasis hin gerichtet gelegt worden ist.

4.3 Quantitative Darstellung der Neigungswinkel

Im histologischen Präparat ist die Neigung der Myocytenketten unzweifelhaft zu erkennen. Schwieriger wird es, die Neigung relativ zur epikardialen Oberfläche in Winkelgraden zu quantifizieren. Hierzu werden kleine Ausschnitte aus den großen Präpara-

ten mit einer Digitalkamera über das Mikroskop photographiert, nachdem jedes einzelne Ausschnittbild exakt zur Epikardebene ausgerichtet worden war. Dazu war die vorangehende Betrachtung in mehreren Vergrößerungsschritten notwendig. Die digitalisierten Detailbilder wurden dann vom Herrn Dipl.-Math. Kai Rothaus im Institut für Informatik in Münster mit einer von ihm entwickelten Software ausgewertet. Die epikardiale Oberfläche galt als Referenzebene, die schon in jedes digitalisierte Bild eingebildet vorlag. Die Anordnung der Segmente der Myocytenketten wurden nach ihrer Neigung gegen diese Epikardebene automatisch ausgewertet (59) (Abb.25).

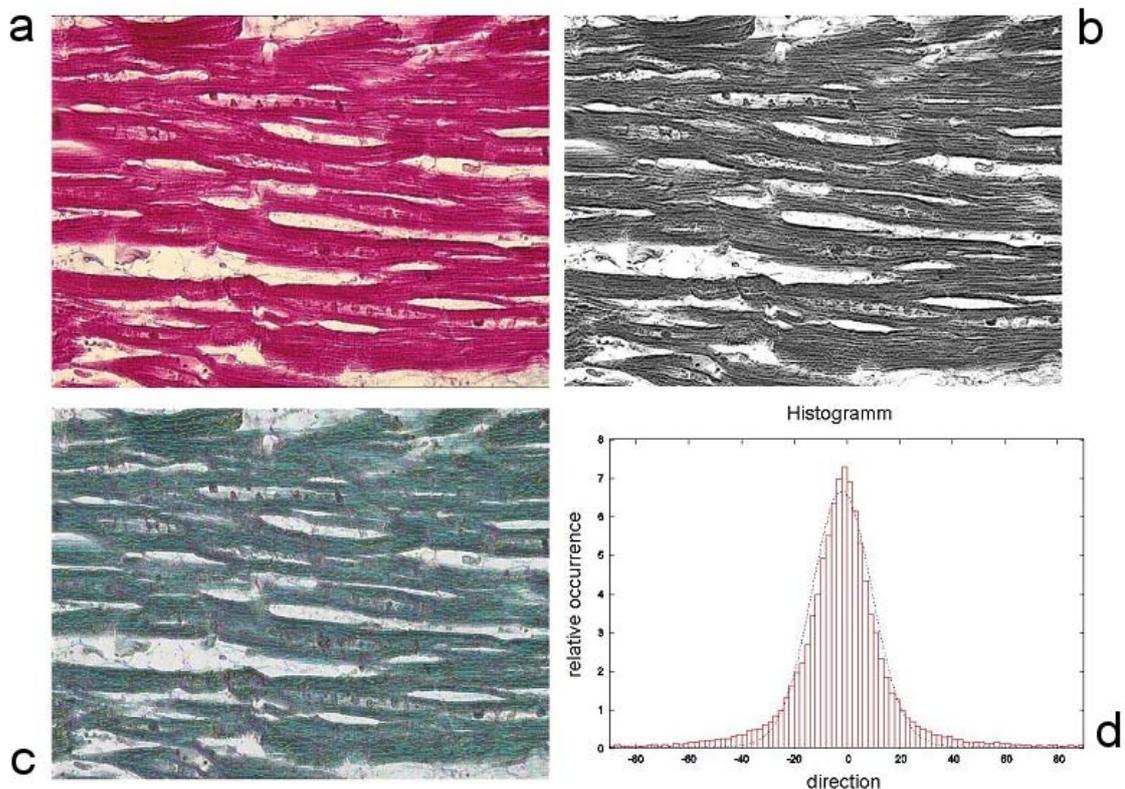


Abb. 25: Histogramm von der Verteilung von Neigungswinkeln kleiner Myocytenkettenabschnitte von der Länge eines Myocyten relativ zur epikardialen Oberfläche. In einem Histogramm sind jeweils alle auswertbaren Segmente innerhalb eines Ausschnittes gleich 100%. Die Säulenhöhen entsprechen also den prozentualen Anteilen in den jeweiligen Winkelbereichen in Schritten von 7.5° . Positive Winkel bedeuten die Neigung der Myocyten vom Epikard zum Endokard im Gegenuhrzeigersinn gesehen von der Herzspitze. Negative Winkel bedeuten eine Neigung vom Epikard zum Endokard im Uhrzeigersinn gesehen ebenfalls von der Spitze der linken Kammer. A bis C Arbeitsschritte zur Gewinnung des Histogramms.

Mit der histologischen Technik ließen sich also nur kleine Ausschnitte des Gesamtschnittes auswerten, die dann zum Gesamtbild zusammengesetzt werden mussten. Dieses letztere Verfahren ist mühsam und gelingt nicht immer zuverlässig.

Die Diffusions-Vektor-MR-Technik gestaltet die Darstellung von Diffusionsrichtungen über die gesamte Schnittebene (Abb. 26). Da hier die Daten schon digitalisiert vorliegen, ließ sich wieder die Auswertetechnik nach Rothaus (59) anwenden. Diese Daten lieferten zum ersten Mal das Bild des Kontinuums.

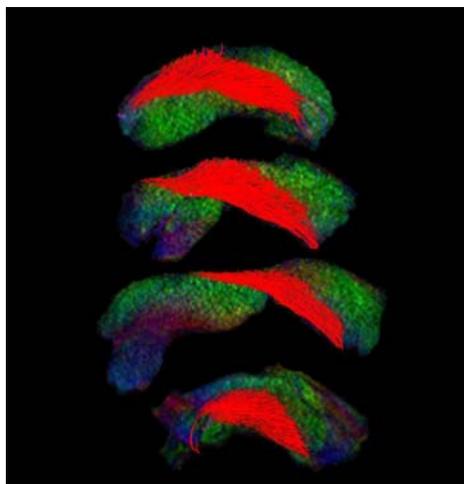


Abb. 26: Diffusions-Vektor MRT-Darstellung von vier Myokardscheiben, die mit einem Zylinderdoppelmesser zwischen Basis und Spitze aus der linken Kammer eines Schweineherzens entnommen wurde.

Tatsächlich entspricht die Darstellung der Diffusionsvektoren nicht der Darstellung diskreter Myocytenketten. Die Diffusionsvektoren geben eine über viele Myocytenketten gemittelte Diffusionsrichtung wieder, die aber in der Literatur als Surrogat für Myocytenketten akzeptiert ist.

Die Auswertung der histologischen Bilder nach Winkelgruppen in Schritten von jeweils $\pm 7,5^\circ$ (Abb. 25) deckt sich weitgehend mit den Befunden, die sich mit der Diffusions-Vektor-Messung ergeben (Abb. 27). Es lässt sich aus der Winkelverteilung in vielen Schnitten eine mittlere Neigung von $\pm 12^\circ$ errechnen. Wichtiger aber ist der Befund, dass erhebliche Anteile der Myocytenketten deutlich steilere Neigungswinkel aufwei-

sen. Die Anzahl der positiv oder negativ geneigten Segmente ist in jedem Schnitt ebenso charakteristisch unterschiedlich, wie die Verteilung der Segmente in Winkelstufen zwischen 0° und $\pm 45^\circ$. Diese Heterogenität der Winkelverteilung in den verschiedenen Kammerabschnitten ist das entscheidende Ergebnis der vorgelegten Studie. Sie lässt sich einer antagonistischen Grundfunktion des Herzens zuordnen mit einer streng lokal-spezifischen Funktion verschiedener Kammerwandabschnitte.

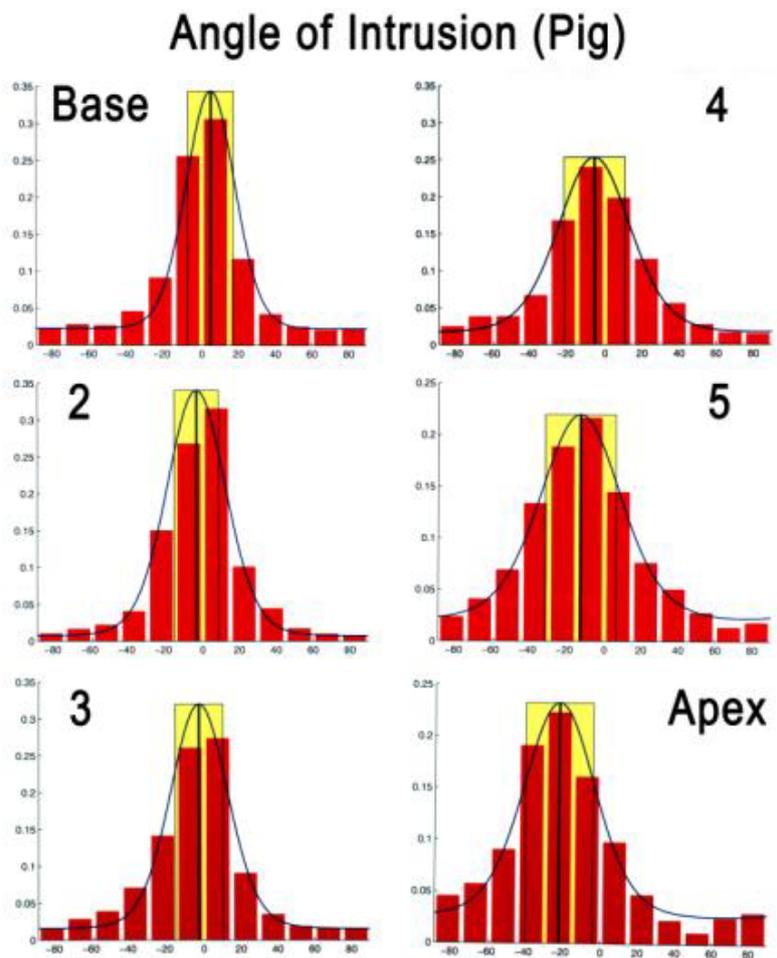


Abb. 27: Histogrammatische Auswertung sechser Scheiben eines Schweineherzens dargestellt mit der Diffusions-Vektor MRT-Methode.

5 Diskussion

5.1 Grenzen der gebogenen Schnitt-Technik

Gewebescheiben krümmen sich unter dem Fixierungsprozess unregelmäßig. Wir versuchten daher, sie zwischen zwei von uns angefertigten Gipsplatten gestreckt zu fixieren. Allerdings stellte sich bald heraus, dass die zentralen Anteile der Gewebescheiben ausgeprägte Gewebsschädigung aufwiesen. Es kam zu Fragmentationen, d.h. zum Aufbrechen der Myocytenketten. Es blieb zunächst unklar, ob es sich um eine Gewebsüberdehnung beim Biegen der Scheiben in die Fixierungsstellung oder um eine verzögerte Fixation im Gewebeskern handelte. Vielleicht ließen die Gipsplatten das Formalin nicht ausreichend schnell durchdringen, so dass es zu zentralen Strukturzerstörungen infolge verzögerter Fixierung kam. Aus diesem Grund gingen wir zu Korkplatten über, zwischen denen die Myokardscheiben während der Formalinfixation und Entwässerung in der aufsteigenden Alkoholreihe sanft eingeklemmt wurden. Auch dann ergaben sich wieder Gewebsdestruktionen im Zentrum der Gewebescheiben. Da die Myokardscheiben überall in gleichem Ausmaße verbogen wurden, verstanden wir diese immer zentrale Lage des Gewebsdefektes anfänglich als eine unzureichende Fixierung bedingt durch die lange Diffusionsstrecke (Gipsplatte, Korkplatte) bis zum Inneren des Schnittpräparates. Wir hofften dagegen, dass es sich nicht um eine mechanische Überdehnung im Rahmen der Streckung der Gewebescheiben vor der Fixation handele. Denn als wir die Dicke der Myokardscheiben von 6 mm auf 4 mm verringerten, um die entstehende Verspannung zwischen den Schichten zu verkleinern, minderte sich der Grad der zentralen Gewebszerstörung nicht. Daher lagerten wir die Gewebescheiben schließlich zwischen feine Edelstahldrahtnetze und fügten dem Formalinbad eine Umwälzvorrichtung bei, um eine gleichmäßig hohe Formalinkonzentration bzw. Alkoholkonzentration an der gesamten Gewebeoberfläche zu gewährleisten. Tatsächlich traten zentrale Gewebsdefekte an kleineren Schnitten, die mit kleinen Rundmessern angefertigt werden, nicht wieder auf.

Als weiteres Hindernis zeigte sich die Entwässerung der Myokardscheiben in der aufsteigenden Alkoholreihe. Die für diese Prozedur allgemein vorgegebenen Zeiten reich-

ten bei der Dicke unseren Präparaten nicht aus. Denn als wir diese anschließend in eine Xylollösung bzw. Rotihistollösung tränkten, versanken sie sofort. Nach dem Verständnis der Histologen bedeutete dies, dass das Gewebe noch Wasser enthielt. Infolgedessen sind die Myokardscheiben mehrere Tage in den einzelnen Alkoholverdünnungen belassen worden, bevor sie dann in die Übergangslösung überführt wurden. Als Übergangs- oder auch Intermediumlösung verwendeten wir anfänglich Xylollösung. Dabei handelt es sich um eine farblose Flüssigkeit mit aromatischem Geruch, die in Wasser unlöslich ist und die den Alkohol aus dem Gewebe verdrängt. Wegen ihres hohen Siedepunktes ist die Xylollösung jedoch schwer aus dem Paraffin zu entfernen, was wiederum das Gewebe spröde und splitterig macht. So beobachteten wir im Zentrum der mit Zylinderdoppelmessern gewonnenen Myokardscheiben von maximal 6 mm, meist jedoch 4 mm Dicke beim Schneiden mit dem Mikrotom immer wieder helle Stellen, in denen das Gewebe weich, manchmal strohig wirkte und beim Schneiden sich als besonders zerreißlich herausstellte. Einem Hinweis der Londoner Morphologin Yen Ho folgend untersuchten wir noch einmal alle bis dahin untersuchten Gewebeblöcke und mussten feststellen, dass die helleren Areale paraffinfrei waren. Das Paraffin war also nicht bis ins Zentrum eingedrungen, obwohl manche Blöcke mehrere Tage und Nächte in flüssigem Paraffin im Brutschrank verblieben waren. Daher versuchten wir mit Rotihistol als Ersatz für Xylol die Gewebsvorbereitung für die Paraffintränkung zu verbessern. Auch Rotihistol muss durch mehrfachen Paraffinwechsel entfernt werden. Zudem dunstet Rotihistol kaum ab, so dass dessen Reste schmierige, weiche Gewebeblöcke bedingen. Dennoch erwies sich die histologische Aufarbeitung mit Rotihistol als günstiger.

Die Schnitttechnik mit gebogenen Großmikrotommessern erbrachte gänzlich unbrauchbare Ergebnisse.

5.2 Ziel der gebogenen Schnitttechnik

Ausgehend von einer schichtweisen Drehung der Faserorientierung des Herzmuskels vom Epikard zum Endokard, strebt das Zylinderdoppelmesser einen von einem Ende

des Halbumfanges zum anderen schrittweise fortschreitenden, faserachsialen Anschnitt von Muskelfasern zwischen Epikard und Endokard an. Also am septalen Ende des Messers sollten subepikardiale Fasern längst getroffen werden, und am anderen Ende die subendokardialen Fasern im Bereich des Margo obtusus. Die zirkumferentielle Mittelschicht sollte zwischen beiden, dort wo das Messer mit seiner Konvexität am weitesten zur Herzspitze zeigt, getroffen werden. Zwischen diesen drei definierten Zonen sollten auch alle Übergänge für kurze Strecken längst angeschnitten werden.

Das Ziel der Darstellung einer Sequenz von axial getroffenen Myokardfasern zwischen Epi- und Endokard war die Darstellung der Verknüpfung dieser längs angeschnittenen Myocytenpopulationen untereinander. Daraus hofften wir, ersehen zu können, ob die Struktur einer transmuralen Faserverknüpfung zu erkennen ist, in wieweit sie Träger einer transmuralen, das heißt epi - endokardialen Kraftübertragung sein könnte, die etwa im Dienste einer verzögerten systolischen Wanddickenzunahme stehen könnte. Die entscheidenden Kriterien, die bei der Beantwortung dieser funktionellen Fragestellung zu berücksichtigen waren, sind:

1. der Neigungswinkel der schräg-transmuralen Vernetzung,
2. die Dichte der Vernetzung,
3. die Kontinuität der Vernetzungskette,
4. ihre regionalen Unterschiede und
5. die Funktionsabhängigkeit der Neigung etwa in Abhängigkeit von der augenblicklichen Herzgröße und Wanddicke (Diese Frage blieb in der vorliegenden Studie allerdings unberücksichtigt)

Die Ausarbeitung entsprechender Erkennungsmerkmale in der Struktur der Radialschnitte sollte sich als besonders aufwendig erweisen, weil gegen die mittlenden Angaben anderer Morphologen wie Streeter oder LeGriece (46, 91) die transmurale Vernetzung eine hohe Variabilität aufweist, die Hort (36) in seinen sehr sorgfältigen Untersuchungen bereits beschrieben hatte.

Zunächst sind wir uns darüber im Klaren, dass das Verfahren des Gewebeschnittes mit einem Zylinderdoppelmesser ein Tabu bricht. Die nachfolgende Streckung des geboge-

nen Schnittes führt zu Gewebeerziehungen. Der histologische Schnitt ist demnach mit Vorsicht zu bewerten.

Bei der Herstellung geeigneter feingeweblicher Präparate spielt die Dicke der Gewebescheiben eine wichtige Rolle. Zunächst ist sie einerseits eine Determinante der Fixationsgüte. Andererseits sollte der grobe Schnitt der Scheibe aus der Kammerwand heraus so dünn wie möglich sein, um die Gewebespannung über die Länge und Dicke der Gewebescheibe in ihrer gestreckten Fixierungsstellung gering zu halten. Auch für die Paraffindurchtränkung gilt, je dünner die Scheiben, desto wirkungsvoller gelingt die Durchtränkung. Der Reduktion der Scheibendicke ist allerdings eine Grenze gesetzt, weil nie ein ganz ebener Grobschnitt aus der Herzkammerwand gelingt. Denn soll ein feingeweblicher Schnitt in ganzer Länge des Präparates gelingen, um die schräg-transmurale Vernetzungskette in ganzer Ausdehnung vom Epikard zum Endokard nachzuweisen, dann muss dem begrenzt ausrichtbaren Mikrotom eine ausreichende Präparatendicke angeboten werden.

Ein entscheidendes Argument für die Verwendung eines gebogenen Mikrotoms anstelle der Gewinnung gebogener Gewebescheiben, die dann mit einem geraden Messer geschnitten werden konnten, war der unerwartet heftige Widerstand seitens Kardiologen, Herzmorphologen und an der Kardiodynamik interessierter Biomechaniker auf unsere mit dem Zylinderdoppelmesser gewonnenen Befunde. Die eindeutig schräg - transmurale Orientierung von Fasern oder zumindest von Vernetzungsketten stieß auf den Verdacht, dass diese Methode selbst diese Faseranordnung als Artefakte produziere und keiner funktionell bedeutsamen Struktur entspreche. Das Argument entsteht zunächst aus einem begrenzten Einblick in die Myokardstruktur und in feingewebliche Untersuchungstechniken ganz allgemein. Daher konnte auch die Verwendung gebogener Mikrotommesser die Einwände nicht eindeutig widerlegen. Immerhin macht die flache Ausbreitung einer primär gebogen gewonnenen 15 μ dicke Gewebescheibe eine Gewebeerziehung – wenn nicht eine Gewebeerstörung – weniger wahrscheinlich, als bei gleicher Verformung einer 4-6 mm dicken Scheibe. Hinzu kommt, dass vor Anwendung des gebogenen Mikrotoms die erste Gewebsstreckung der Kammerwand hin zu einem platten Muskellappen entfiel.

Der Vorschub mit gebogenen Mikrotomen misslang gänzlich. Es waren keine kontinuierlichen histologischen Präparate zu gewinnen, selbst wenn das Mikrotom schräg

ans Gewebe angesetzt wurde. Der Grund ist, dass eigentlich das gebogene Mikrotom nicht zweimal ans Gewebe angesetzt werden kann unter der Annahme, dass das abgehobelte Gewebepreparat in ganzer Ausdehnung die gleiche Dicke hat. Im Krümmungsgipfel des Messers wird das Gewebe bei Serienschnitten immer dicker geschnitten, als an beiden seitlichen Schenkeln. Das Konzept des gebogenen Mikrotoms war also im Ansatz falsch.

5.3 Verwertbare Ergebnisse der Studie

Der wichtigste Befund der vorgelegten Studie ist die Heterogenität der Verteilung der Neigungswinkel nach Maß und Vorzeichen in den verschiedenen Kammersegmenten. Nach der Vorstellung von einem intrinsischen Antagonismus (58) bedeutet diese Heterogenität eine von Ort zu Ort unterschiedlich stark ausgeprägte innere Arbeit. Je stärker die Segmente geneigt sind und je größer die Anzahl geneigter Segmente ist, desto stärker arbeitet diese Vernetzungskomponente gegen die systolische Wanddickenzunahme.

Die häufige Unterbrechung der längstgeschnittenen Muskelketten durch Bindegewebe bedarf der Erklärung. Die den Myocyten zur Aufhängung dienenden Bindegewebshüllen sind alle untereinander verbunden und bilden quasi ein Filzwerk. Unsere Schnittführung stellt die Verknüpfung übereinander liegender Myocytenpopulationen dar, indem sie Muskelfasersegmente anschneidet. Nun werden in jeder Ebene zwischen Epi- und Endokard immer nur kurze Segmente von Myocytenketten längs angeschnitten. Jenseits dieser Strecken verlieren sich die direkten Fortsetzungen dieser Faserbündel hinter der schneidenden Krümmung des Messers. Im histologischen Bild schließen sich dann an die längs angeschnittenen Fasern mehr oder minder schräg- und quergetroffene Myocytenpopulationen an. Wo nun das Messer am Anfang und Ende eines längs geschnittenen Segmentes das Faserbündel durchbricht, durchschneidet es auch seine bindegewebige, strumpfähnliche Umhüllung (Abb. 28). Trifft nämlich das Messer aus der Schnittebene heraustretende Faserbündel, werden deren Bindegewebshüllen trichterförmig auslaufend angeschnitten. Einige Unterbrechungen der Längsfaserbündelung fanden wir häufiger ausgefüllt mit Kuppen- oder Längsschnitten der Koronargefäßen.

Dort wurde also ein Tangentialbündel unmittelbar anliegend an einem perforierenden Kranzgefäß getroffen. Schließlich waren einige quere Lücken in den Längsfaserbündeln feingeweblich leer, das heißt sie enthielten weder Gefäß- noch Bindegewebsanteile. Es bleibt unklar, ob es sich um Gewebeerreißungen handelt oder ob ursprünglich füllende Bindegewebsanteile bei der feingeweblichen Manipulation verloren gingen. Die Weite jeder Form von Spalten im Gewebe muss mit dessen Schrumpfung unter der Fixation erklärt werden, die die durchtrennten Kontinuitäten auseinander driften ließ.

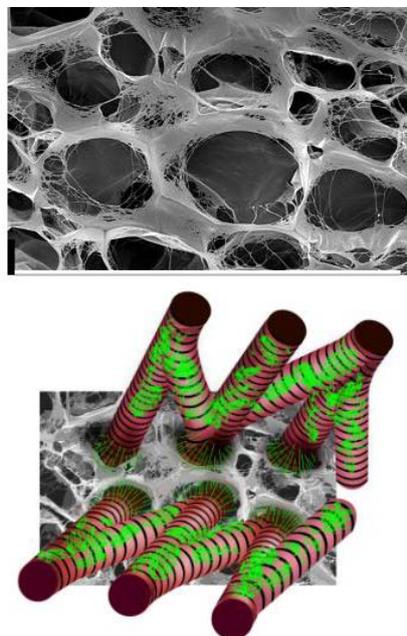


Abb. 28: Ausschnitt der kollagenen Bindegewebshülle der Myocytenketten, die wie in einem Tunnel im Bindegewebsfilz über Struts aufgehängt sind.

5.4 Die „Schichtendrehung“ ist nicht gleichmäßig

Hort (36) hat darauf hingewiesen, dass die gemeinhin als gleichmäßig vorausgesetzte Drehung der Schichten um eine radiale Achse nicht streng gleichmäßig verläuft. In den Außenschichten schreitet sie besonders rasch voran, nämlich bis zu 40 % der Gesamtro- tation in den äußersten 15 % der Wanddicke, dann deutlich langsamer und fast mono- ton, bis sie in den inneren 10 % der Wanddicke nur noch eine Rotation um wenige Gra-

de erfährt. Aus diesem Grund kann eine Schnittführung mit einem einen konstanten Krümmungsgrad aufweisenden Messer keine gleichmäßige Verteilung schnittparalleler Anordnungen der Muskelfasern über die gesamte Wanddicke ergeben.

Eine nicht in allen Regionen gültige gleichmäßige Rotation (1, 28, 91) aller Schichten zwischen Epi- und Endokard hat in der Literatur jedoch keine überzeugende Erklärung gefunden.

Grundsätzlich ist also festzuhalten, dass die Verwendung gleichmäßig gebogener Messer von der Gültigkeit einer konstanten Rotationsbewegung vom Epikard zum Endokard ausging. Da diese Annahme nicht gilt, müssten die Messer nach Horts Angaben (36) die subepikardialen Schichten mit stärkerer Krümmung, tiefere Schichten mit deutlich geringerer Krümmung schneiden.

U. Trost hat in seiner Doktorarbeit (95) zur Schichtenrotation des Herzmuskels ein interessantes Phänomen beobachtet: Wenn er im Modell transparente Letrasetfolien mit gleichmäßigen geraden Linienmustern übereinander legte, jede Folie um gleiche oder gezielt unterschiedliche Winkel gegen die darüber oder darunter liegende drehte, entstanden im Durchsichtsbild statistisch regelmäßige Knoten, in denen sich „Einzelfasern“ aller „Schichten“ übereinander projizierten. Zwischen den Knoten lagen die benachbarten „Fasern“ aller „Schichten“ mehr oder minder gegeneinander versetzt. In den Knoten waren also Schnittpunkte von Fasern aus allen übereinander liegenden Schichten auf einer transmuralen, streng radialen Achse perlschnurartig aufgereiht. Das sich ergebende Muster an Knoten veränderte sich mit:

1. der Anzahl der auf jeder Folie parallel aufgereihten „Fasern“
2. den Rotationswinkeln der Schichten gegeneinander
3. der Gleichmäßigkeit bzw. Art der Unregelmäßigkeit der Rotation
4. der Gradlinigkeit oder Krümmung der „Fasern“ auf jeder Folie oder nur in einzelnen „Schichten“ der Folienserie.

Es lassen sich also aus der gezielten und nach Trost mathematisch berechenbaren Veränderung dieser vier Variablen bestimmte Anordnungen von Knotenpunkten erzeugen. Andererseits kommt es um diese Punkte zu Aufhellungen, das heißt zur Dekonzentration

on sich überkreuzender „Fasern“, in denen sich „Durchtrittspforten“ durch ein Maschenwerk zu eröffnen scheinen.

Unser Versuch einer funktionellen Deutung dieser Knotenpunkte geht davon aus, dass in ihnen die übereinander liegenden Fasern ihre größte gegenseitige Annäherung erfahren. Alle Fasern sind bindegewebig aneinander gekoppelt, so dass dort, wo sie eng bei einander liegen, nämlich in den Knotenpunkten, die wechselseitige bindegewebige Verknüpfung eine gerade gestreckte und so die kürzeste Verbindung vom Epikard und Endokard bildet. Versteht man diese streng radiale, gestreckte Bindegewebsanordnung als Element besonders strenger Kopplung der Fasern untereinander, dann vollführen diese dort die geringsten Scherbewegungen. Wenn diese Annahme stimmt, gibt es in der Herzkammerwand in statistischer Anordnung scherungsarme Areale, in denen übereinander liegende Schichten sich besonders wenig gegeneinander verschieben. In unmittelbarer Nähe dieser Knotenpunkte finden sich häufig regelrechte Poren, die nicht von Fasern gekreuzt werden. Dies wären geeignete Durchtrittspforten für die radial verlaufenden Abzweigungen der großen Herzkranzgefäße, für die Rami perforantes also. Diese verlaufen nämlich trotz Rotation aller Myokardfaserschichten gegeneinander auffallend gestreckt, das heißt mit nur geringem Zick-Zack-Muster. Mit Ausnahme der basalen zirkumferentiellen Arterien laufen die großen Koronargefäße beider Herzkammern in gestrecktem Verlauf etwa von der Basis zur Spitze und geben dabei kammerartig in Richtung Endokard perforierende Gefäße ab. Es ist leicht vorstellbar, dass das Myokard nach regionalem metabolischen Bedarf Durchtrittspforten bereitstellt, notfalls indem es die am Orte eigentlich gültige systematische Schichtendrehung um ein Geringes moduliert, so dass überall dort Knotenpunkte bzw. Poren entstehen, wo perforierende Gefäße unter geringer Scherwirkung (während der Kontraktion des Herzmuskels) durchtreten sollen. Das sollte besonders in der Systole zur Zeit der größten globalen Umformung der Kammerwand Wirkung tun. Ob aber in den Knotenpunkten eine solche lokale Festlegung gegen ein Schichtengleiten existiert, muss in gesonderten Untersuchungen ermittelt werden. Dann müsste nämlich jene Anreicherung perivaskulären Bindegewebes, die gesichert ist und im Sinne einer lokalen Verankerung des Gefäßes im Myokard gedeutet wird, auch im Sinne eines Verschiebehindernisses der Fasern untereinander gedeutet werden. Für unsere Untersuchung brächte das Trost'sche Rastermodell eine Antwort auf die Frage, warum sich an einigen Stellen das Myokard nicht

streng regelmäßig dreht. Ein lokal notwendiger Durchtritt eines perforierenden Gefäßes mag sich eine Durchtrittspforte erzwungen haben, indem dort die Drehung, streng lokal begrenzt, um wenige Grade moduliert wurde.

Einen besonderen Einblick in diese potentielle Struktureigenart wird eine vergleichende Untersuchung am hypertrophierten Herzen erbringen. Greenbaum et al (28) haben mit der Myokardfaserpräparation herausgefunden, dass bei ausgeprägter Myokardhypertrophie die mächtige zirkuläre Mittelschicht, die am gesunden Herzen nach Krehl (44) nur die oberen 2/3 des Kammerkonus einnimmt, zur Herzspitze „hinabwandert“. Tatsächlich kommt es nicht zum Einwandern neuer Fasern in das untere Kammerkompartiment. Lunkenheimer et al nehmen vielmehr an, dass sich dort die vorgeformten inneren und äußeren Spiralverläufe aus ihrem steilen baso-apikalen Verlauf in eine mehr zirkumferentielle Anordnung drehen. Wie aber folgen die perforierenden Gefäße dieser Umlagerung? Verlaufen etwa in einem massiv hypertrophierten Ventrikel diese Gefäße verstärkt geschlängelt oder bleibt die von uns hypothetisch geforderte, perlschnurartige Fesselung der Fasern in den Knotenpunkten und die begleitende Ausbildung von Durchtrittspferten auch am hypertroph veränderten Herzen erhalten, indem die Drehung der Faserschichten lokal entsprechend mehr moduliert wird? Diese Frage verdient Beachtung, da bekannt ist, dass das hypertrophierte Herz von einem bestimmten Entwicklungsgrad an in einen Perfusionsengpass gerät. Sollten Schlängelungen und, daraus folgend, Strangulationen der perforierenden Gefäße dazu beitragen?

Für den Bewegungsablauf des Herzens bedeutete das, dass im Bereich der Herzkranzgefäße das Myokard zunächst zum Schutz der perforierenden Gefäße „Fixpunkte“ ausbildet. Als Nebeneffekt wäre aber zu erwägen, ob diese „Fixpunkte“ selbst wieder formstabilisierend wirken und den Bewegungsablauf beeinflussen wie umschriebene „Ursprünge“ und „Ansätze“, zwischen denen sich streng begrenzte Myokardfaserabschnitte kontrahieren. Jede Abweichung der Konstriktion der Kammerwand von der gleichmäßig sphärischen hin zu einer ausgeprägt variabel regionalen, gestaltet die Bewegung des Herzens zunehmend individuell aus. Da es nun besonders beim Menschen unterschiedliche koronare Versorgungstypen gibt, wäre die Verteilung der Knotenpunkte und Durchtrittspferten als „intramurale Fixpunkte“ auch unterschiedlich. Dies müsste

sich schließlich in charakteristischen Unterschieden im Bewegungsablauf der Herzkammern niederschlagen.

Mit der MRT-Technik sind neuerdings die diagnostischen Analysemöglichkeiten gegeben (81, 96), um solche Feinheiten im Bewegungsablauf zu studieren. Dann ließen sich die koronaren Versorgungstypen vielleicht schon ohne Angiographie am Bewegungstyp des Herzens erkennen. Es sei hier betont, dass die Einführung der Fixpunkte in die linke Kammerwand ein weiteres Tabu verletzt. Die Existenz von Ursprüngen und Ansätzen im Herzmuskel wird seit Erkenntnis, dass die Myokardfasern nicht einmal in der Kammerbasis inserieren, grundsätzlich verworfen (1, 28, 36).

Für unsere Ergebnisse bedeuten lokale Unregelmäßigkeiten in kontinuierlich gedachten Faserdrehprozess, dass an diesen Stellen sich die Fasern dem Längsschnitt entziehen, weil ihre Orientierung von einem anderen Segment im Halbrund des Messers getroffen wird. Hier wäre das Vernetzungskontinuum im histologischen Bild unterbrochen durch schräg angeschnittene Fasern.

Methodisch ist allerdings anzumerken, dass es nicht in allen Präparaten gelang, die Myokardscheiben streng gestreckt zu fixieren. Es kam zu lokalen Wellungen. Dann können die Mikrotomschnitte nicht streng oberflächenparallel verlaufen. Dies mag der häufigste Grund für Unterbrechungen des S-förmigen Kontinuums sein.

5.5 Bedeutung der Myocytenverzweigung

Hort (36) und Spotnitz et al (88) haben darauf hingewiesen, dass die systolische Wanddickenzunahme nicht als Wirkung der Dickenzunahme aller Einzelmyocyten verstanden werden kann. Hort konnte zeigen, dass die Anzahl der zwischen Endo- und Epikard gestapelten Muskelfasern während der Ejektionsphase um mehr als 30 % zunimmt. Es kommt also zu Massenverlagerungen. Hierzu wurde die Vorstellung von einem „Auf Lücke Treten“ einzelner Myocytenketten entwickelt. Einige in Diastole in einer epikardparallelen Schicht liegende Fasern treten zwischen diese vorgegebenen Schichten und bilden somit „Zwischenschichten“, wodurch die Anzahl transmural gestapelter Lagen erhöht wird. Dieser Vorgang muss systolisch wie diastolisch, in beiden Richtungen geordnet verlaufen. Eine bindegewebige Ortsbindung gewährte möglicher-

weise nicht die nötige Bewegungsfreiheit. Es liegt also nahe anzunehmen, dass die räumliche Myocytenverzweigung auch dazu dient, diesen „Schichtwechsel“ vorgegebener Myocytenketten reibungsarm aber ortsfest zu betreiben. Wenn nun das Ausmaß der transmuralen Myocytenvernetzung diesen Umlagerungsprozess terminiert, dann wäre zu fordern, dass regionale Unterschiede der Verzweigungsdichte sich im MRT dadurch zu erkennen geben, dass das Ausmaß der systolischen Wanddickenzunahme segmental ausgeprägt variiert. Tatsächlich sprechen alle tierischen und klinischen Befunde für diese Annahme.

5.6 Erweitertes Spektrum funktioneller Bedeutung einer schräg - transmuralen Vernetzung

Es bleibt zu erklären, warum in einigen Kammerregionen der Neigungswinkel der transmuralen Vernetzung so stark variiert, selten sogar lokal über 45° steil wird. Gerade diese große Winkelneigung gegen die Tangentiale weist auf einen bisher nicht beschriebenen Mechanismus hin:

Ihre Heterogenität zeigt, dass eben dieser Mechanismus über die Kammerwand unterschiedlich stark wirksam ist. Alle vom Herzmuskel freigesetzten kontraktile Kräfte würden ausschließlich kammerkonstriktiv wirken, wenn die Fasern streng oberflächenparallel ausgerichtet wären. Mit jedem Grad der Neigung wächst im Vektorparallelogramm ein Kraftvektor in epi – endokardialer Richtung, der der systolischen Wanddickenzunahmen entgegenwirkt (52, 53, 58, 59, 69, 84, 89). Steigt der Neigungswinkel über 45° , so überwiegt dieser radiale Kraftvektor gegenüber dem tangentialen (18, 58). Bei entsprechender Massierung der schrägen Fasern könnte die Kraft, mit der die systolische Wanddickenzunahme verhindert wird, lokal schließlich größer werden als jene, mit der diese Faserkette zur Konstriktion der Kammer beiträgt. Immer, das heißt in jedem Kammerwandsegment, scheinen diese gegeneinander gerichteten Kräfte gleichzeitig zu wirken. Welchen Nutzen könnte ein solcher Wirkmechanismus haben? Tatsächlich kommt er wohl in dieser antagonistischen Form gar nicht zur Wirkung.

Vor Beginn der Ejektionsphase finden sich nur in jenen Kammerwandregionen sehr steil verlaufende Myokardvernetzungen, aus denen sich die Papillarmuskeln entwickeln. Diese Regionen sind hier gänzlich aus der Betrachtung herauszunehmen, da sie nicht zu der eigentlichen Wanddickenpumpwirkung der Kammerwand beitragen. Am Ende der Ejektionsphase fanden wir aber auch in anderen Regionen steil aufrichtete schräg - transmurale Vernetzungsteile. Während der systolischen Wanddickenzunahme kommt es aus geometrischen Zwängen zu einer transmuralen Aufrichtung der schrägen Vernetzungsstrukturen. Damit ändert sich auch ihre Kraftwirkungsrichtung von einer mehr tangentialen, das heißt ventrikelkonstriktiven zu einer deutlicher radialen, das heißt eher ventrikeldilatierenden, und damit zu einer die weitere Wanddickenzunahme behindernden Wirkung. Dennoch gilt, dass in jeder Region der Herzkammer im Mittel die tangentielle Faseranordnung überwiegt. Offensichtlich ist keine Region dazu ausgelegt, während der Ejektionsphase aktiv zu dilatieren. Dagegen könnte die schräg – transmurale Vernetzung die Zunahme der Wanddicke (1) am Ende der Ejektionsphase terminieren, und (2) diese sogar über die ganze Ejektionsphase hinweg bremsen.

Wer während eines physiologischen Experimentes oder während eines herzchirurgischen Eingriffes die Gelegenheit hatte, einen Finger durch die Mitralklappe tief ins linke Kammerlumen einzuführen, wird sich gewundert haben, wie eng das Lumen ist und zu welcher Enge es sich am Ende der Ejektionsphase weiter zusammenzieht. Auch alle darstellenden Verfahren wie Ventrikulographie, Computertomographie und MRT stellen am gesunden Herzen ein eindrucksvoll enges Lumen dar. Es stellt sich also die Frage, wie das Herz den Strömungswiderstand innerhalb seines Lumens für ein Schlagvolumen von 70 bis 120 ml innerhalb der kurzen Durchflussdauer minimiert?

Die Antwort könnte in einer nach Ausmaß und Zeitwahl regional fein dosierten systolischen Wanddickenzunahme liegen. Nach Passage der Mitralklappe ist das Blut in die Einstrombahn der linken Kammer eingeströmt. Von dort fließt es im Bogen zur Ausstrombahn, getrieben von der sich kontrahierenden Kammerwand. Zunächst steigt der Druck im Lumen an, bevor es noch zu einer Entleerung kommt. Blut strömt dennoch, da es zu einer Umformung der Herzkammer hin zur Kugelform kommt. Das Lumen hat seine maximale Weite. Strömungswiderstände könnten dann wirksam werden, wenn die Aortenklappe sich öffnet, die Kammerentleerung einsetzt und ein Teil des Blutes zwischen den Papillarmuskeln hindurch von der Einflussbahn zur Ausflussbahn hinübers-

trömt. Würden sich alle Kammerwandanteile gleichzeitig und unter gleicher Wanddickenzunahme kontrahieren, dann könnte es zu einem Anstieg des intraluminalen Strömungswiderstandes kommen, denn die Ausflussbahn liegt exzentrisch und das Kammerlumen wird durch die plumpen Papillarmuskeln durchteilt. Lunkenheimer et al Arbeitshypothese geht davon aus, dass die schräg – transmurale Vernetzung der Kammerwand im Dienste einer quantitativen und zeitlichen Dosierung der regionalen Wanddickenzunahme steht (53, 58). Dabei gilt für die Wanddickenzunahme, dass sie in verschiedenen Kammerwandabschnitten unterschiedlich ausgeprägt ist. Das ausgeprägt asymmetrische Kammerlumen, die genaue Einpassung der Papillarmuskeln und der zusätzlich notwendige Zug der Mitralklappenebene zur Spitze hin geben jeder Wandregion eine genaue Zeitabfolge und ein genaues Ausmaß an Wanddickenzunahme vor, um die Kammerentleerung widerstandsarm, möglichst wirbelarm und andererseits unter Vermeidung strömungsarmer Zonen (potentielle Gerinnungszonen) zu gestalten. Diesen Funktionsablauf sehen Lunkenheimer et al in folgender Weise realisiert:

Jeder Myocyt verdickt sich während seiner Verkürzung. Schräge Wanddurchbrechungen setzen sich der Verdickung der tangentialen Faseranordnung entgegen und damit ihrer Verkürzung. Je mehr schräge Anordnungen in eine Region eingewoben sind, und je steiler sie ausgerichtet sind, desto wirksamer werden die tangentialen Anordnungen in ihrer Verkürzung behindert und damit in ihrer Verkürzung verzögert. Beide Strukturen hemmen sich gegenseitig, verzögern gegenseitig ihre Verkürzung und verlängern dadurch nach Jewell und Wilkie (39, 40) und Brutsaert et al (12-14) ihren mechanischen Aktivierungszustand. Streng nach Neigung und Dichte der schräg - transmuralen Durchwirkung erhält also jede Region ihre ortsspezifische Verkürzungs- und Verdickungsdynamik und damit eine Dauer des lokalen Aktivierungszustandes zugewiesen. Der Mechanismus ist ausschließlich strukturell bedingt und basiert auf typischen kontraktile Verhaltensweisen aller Myocyten (12-14, 39, 40). Die systolische Nachlast besteht also neben der haemodynamischen Last auch aus einer internen Last, die sich ergibt aus der lokalen Vernetzung jedes Myocyten mit seiner Umgebung. Ausmaß und Dauer der Verkürzung jedes einzelnen Myocyten ergeben sich aus dieser strukturell begrenzten Freiheit, sich zu verkürzen.

Die Annahme ist, dass die diastolische und systolische Belastung des Herzmuskels inhomogen verteilt ist (39, 40). Fasern, die streng tangential angeordnet sind, werden

während der Auswurfphase entlastet, weil der Kammerradius abnimmt und der Druck nicht wesentlich ansteigt (58). Dies entspricht dem strengen Verständnis des Laplace'schen Gesetzes. Fasern, die schräg - transmural vom Epikard zum Endokard hin die Kammerwand durchbrechen, werden in Abhängigkeit von ihrem Neigungswinkel während der Auswurfphase zunehmend belastet, weil die Wanddicke entsprechend der Radiusabnahme zunimmt. An einigen Stellen kann die Wanddicke um 60 % die diastolische Dicke übersteigen (60, 70, 84, 89). Die schräg - transmuralen Fasern verkürzen sich weniger und, im Vergleich zu den oberflächenparallelen Fasern, verzögert.

Jewell und Wilkie (39, 40) und Brutsaert et al (12, 13) haben zeigen können, dass der mechanische Aktivierungszustand einer Herzmuskelfaser umso länger anhält, je weniger eine Faser sich verkürzen kann. In Extremfall einer isometrischen Kontraktion dauert die Kraftentwicklung am längsten an, bei der isotonen Verkürzung am kürzesten.

Lunkenheimer et al (58) konnten mit Nadelkraftaufnehmern, die sie getrennt an Tangentialfasern und schräg - transmurale Vernetzungszüge ankoppelten, zeigen, dass tatsächlich die Kraft in den Tangentialfasern über die Ejektionsphase absinkt und der Zustand aktiver Kraftentwicklung früh abbricht, während in den schrägen Vernetzungen des Herzmuskels die Kraft während der Auswurfphase in Abhängigkeit vom Neigungswinkel steigt und über die Ejektionsphase hinaus anhält.

Es sei also festgehalten, dass unsere Arbeitshypothese nicht etwa zwei Populationen von Myocyten mit unterschiedlichem kontraktilem Grundverhalten voraussetzt. Das regionale Kontraktionsverhalten ist vielmehr deshalb auf kleinstem Raume unterschiedlich, weil die Belastung jedes einzelnen Myocyten bei gleicher mittlerer Größe der Kammer, gleichem Füllungsdruck und Ausflusswiderstand von Ort zu Ort schwankt. Hierzu haben MRT - Untersuchungen ergeben, dass die Wanddickenschwankungen bei hoher Herzfrequenzen erheblich homogener und synchroner über die gesamte Kammerwand verteilt sind, als im normalfrequenten Schweineherzen (noch nicht veröffentlicht).

Eine gezügelte Wanddickenzunahme könnte in der Kammerbasis von besonderer Bedeutung sein, weil es gilt, die Atrioventrikularklappe kompetent zu bewahren. Hierzu muss das Zusammenspiel von zirkumferentieller Verkürzung der myokardfasern und

Papillarmuskelverkürzung aufeinander abgestimmt sein. Anderfalls würden die Mitralklappensegel etwa zu kurz oder zu lang und so ein dichter Klappenschluss gefährdet. Unsere Befunde sprechen in der Kammerbasis für ein regelhaftes Auftreten einer deutlich in epi – endokardialer Richtung geneigten Faserpopulation, die auffallend stark ist. Sie könnte also dazu angelegt sein, die Ringverkürzung des Muskelwulstes um die Mitralklappe auf günstige Verformungsbedingungen einzustellen.

6 Ausblick

Nachweis der Neigungswinkel am gesunden und schlagenden Herzen mit Hilfe der MRT-Vektor-Diffusions-Messung

Die Magnetresonanztomographie (MR, MRT; Tomographie von griech. τόμος = „Schnitt, abgeschnittenes Stück“ und γράφειν = „ritzten, malen, schreiben“) ist ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers.

Seit Mitte der 70er-Jahre des vorigen Jahrhunderts hat die Kernspin- bzw. Magnetresonanztomographie Einzug in die Medizin gehalten und seit Anfang der 80er-Jahre wurde MRT für die Herzdiagnostik nutzbar gemacht. Die Kernspintomographie des Herzens hat sich in den vergangenen 25 Jahren von einigen klinischen Spezialanwendern hin zu dem neben der Echokardiographie am häufigsten angewendeten bildgebenden Verfahren zur Darstellung kardiologischer Krankheitsbilder entwickelt. Die Weiterentwicklung der Gerätekonfigurationen und insbesondere Softwaresequenzen einerseits und die zunehmende Anwendung pharmakologischer Unterstützung andererseits hat das Verfahren längst über die morphologische Diagnostik hinaus ausdehnen lassen. So ist es heutzutage möglich mit Magnetresonanztomographen mit Feldstärken bis zu 3 Tesla, in der Forschung sogar bis zu 7 Tesla, Erkrankungen intrakardialer Feinstrukturen, Veränderungen der Herzklappen, des Trabekelwerkes, Endo- und Perikards sowie auch Thromben und Tumoren zu diagnostizieren.

Seitdem P.C. Lauterbur 1973 die erste Bildgebung mittels Magnetresonanz durchführte waren große technische Hürden zu überwinden. Ein besonderes Problem bei der Bildzeugung stellt sich in dem Verfahren der kardialen Magnetresonanztomographie (cMRT) dar. So begrenzen die unvermeidbare Bewegung des Organs und die schnelle Volumenverschiebung im Blutstrom das Ausmaß der diagnostisch aussagekräftigen und präzisen Durchführung der Untersuchung. Zur Optimierung des diagnostischen Verfahrens der cMRT tragen Weiterentwicklungen wie die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und die Diffusions-Tensor-Bildgebung bei.

Des Weiteren erlauben die so genannten MR-getaggte Aufnahmen des schlagenden Herzens eine genaue Betrachtung der regionalen und schichtenbezogenen Myokardbe-

wegung. Es lassen sich damit verschiedene Krankheitsbilder und Grade von Herzinsuffizienzen quantitativ unterscheiden und objektivieren. Dabei handelt es sich eine zum ersten Mal 1988 vorgestellte Technik, die es ermöglicht, den Herzmuskel nicht invasiv zu markieren. Mit selektiven Hochfrequenzpulsen wird ein Linien- oder Gittermuster auf die zu untersuchende Schicht geprägt und das Verziehen des Linienmusters während des Herzzyklus verfolgt, was der Bewegung des Herzens entspricht. Quantitativen Analysen der Wandbewegung sollen unter Nutzung der inversen Mathematik das Berechnen der Wandspannung möglich machen.

Ein zentraler Bestandteil der kardialen Magnetresonanztomographie stellt die Cine-MRT dar. Die Cine-Datensätze ermöglichen die Messung der endsystolischen und systolischen Ventrikelvolumina, die Berechnung kardialer Funktionsparameter (z.B. Ejektionsfraktion, Schlagvolumen) und eine exakte Analyse segmentaler Wandbewegungen. Für die funktionelle MRT werden heute überwiegend EKG-getriggerte segmentierte Steady State Free Precession Sequenzen eingesetzt. Diese zeichnen sich durch eine hohe zeitliche Auflösung, kurze Messzeiten und einen exzellenten Kontrast zwischen Myokard und dem Ventrikellumen aus.

Zusammenfassung

Die Kardiologie des 20. Jahrhunderts wurde von der Annahme von einer ausschließlichen Tangentialanordnung der Herzmuskelfaser beherrscht. Diese grobe Vereinfachung der Morphologie war wesentlicher Hintergrund der Frank'schen Kardiodynamik, die er in seinen dazu geschaffenen experimentellen Methoden herausarbeitete. Von da an nahmen Wissenschaftler und Kliniker die streng tangentielle Kraftwirkung der Kardiomyocyten als gesichert an, ohne die tatsächliche Komplexität der Struktur des Herzens zu beachten.

Bereits im 17. Jahrhundert deutet Harvey die systolische Herzbewegung als eine aktive Kontraktion. Seit Anfang der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts arbeiten Lunkenheimer et al an der funktionellen Deutung der schräg transmuralen Vernetzung, die gleichzeitig in mehreren MRT – Studien genauer analysiert wurde.

In der vorgelegten Arbeit wurde eine Methode entwickelt, die die Darstellung der schräg - transmuralen Vernetzung der Herzmuskelfasern im histologischen Bild ermöglicht. Hierfür wurden die Herzen zunächst mit speziell angefertigten, gebogenen Zylinderdoppelmessern variabler Krümmungsgraden geschnitten. Die von uns entwickelte Methode bedarf einer speziellen Schnittfolge und Schneidetopographie, so dass im Ganzen von einem Herz 36 Präparate angefertigt wurden. Anschließend wurden diese histologisch aufgearbeitet. Es zeigte sich, dass die in schräg – transmuraler Richtung verlaufenden Kardiomyocytengruppen sich in einer mehr oder minder kontinuierlichen Kette zwischen Epikard und Endokard anordnen. Die Neigung dieser Ketten variiert mit dem Krümmungsgrad des jeweils verwendeten Zylindermesserpaars. Je kleiner der Krümmungsradius ist, desto steiler die Neigung der Kette. Im Mittel betrug der maximale Neigungswinkel $\pm 12^\circ$. Diese Angabe ist aber von geringer funktioneller Bedeutung.

Mit der Darstellung der transmuralen Faserverknüpfung erhält die Kontraktion aller Myocyten eine neue Deutung. Das Verständnis des Wechselspieles der Myocyten in Systole und Diastole wird um einen intrinsischen Antagonismus erweitert.

Literaturverzeichnis

1. Anderson R.H., A.F. Becker. *The orientation of fibres within the ventricular mass*. Cardiac Anatomy. London: Churchill Livingstone, 1980: 5.14 - 5.26.
2. Arts T., F.W. Prinzen, L.H.E.H. Snoeckx, J.M. Rijckens, R.S. Reneman. *Adaption of cardiac structure by mechanical feedback in the environment of the cell: a model study*. Biophysic. J., 1994: 66, 953 – 961.
3. Batista R. *Partial left ventriculectomy – the Batista procedure*. European J. Cardiothoracic Surg. 15 (Suppl. 1), 1999: 12 – 19.
4. Bauereisen E., U. Peiper, K.H. Weigand. *Die diastolische Saugwirkung der Herzkammern*. Z. Kreislauf-Forsch. 49, 1960: 195 – 200.
5. Benninghoff A., D. Drenckhalm. *Makroskopische Anatomie, Histologie, Embryologie, Zellbiologie*. Aufl. 16, 2002.
6. Böhme W. *Über den aktiven Anteil des Herzens an der Förderung des Venenblutes*. Ergebn. Physiol 38, 1936: 252 – 338.
7. Bovendeerd P.H.M. *The mechanics of the normal and ischemic left ventricle during the cardiac cycle: a numerical and experimental analysis*. Thesis, University of Limburg, Maastricht, the Netherlands 1990.
8. Bovendeerd P.H.M., J.M.R.J. Huyghe, T. Arts, D.H. van Campen, R.S. Reneman. *Influence of endocardial-epicardial crossover of muscle fibres on left ventricular wall mechanics*. J. Biomechanics, 1994: 27, 941 – 951.
9. Brachet J.L. *Sur la cause du mouvement de dilatation du coeur*. Dissertation (18), Imprimerie de Didot Jeune, Paris 1813.
10. Brecher G.A. *Critical review of recent work on ventricular diastolic suction*. Circ Res 6 (5), 1958: 554 – 566.
11. Brücke E. *Physiologie des Kreislaufs, der Ernährung, der Absonderung, der Respiration und der Bewegungserscheinungen*. Vorlesungen über Physiologie, Band 1, W. Braumüller, Wien 1874: 134 – 194.
12. Brutsaert D.L., E.H. Sonnenblick. *Force-velocity-length-time relations of the contractile elements in heart muscle of the cat*. Circ Res, 1969: 24, 137 – 149.
13. Brutsaert D.L., F.E. Rademakers. *Triple control of relaxation: implications in cardiac disease*. Circulation, 1984: 69, 190 – 196.

14. Brutsaert D.L. *Nonuniformity: a physiologic modulator of contraction and relaxation of the normal heart.* J. Am. Coll. Cardiol., 1987: 9, 341 – 348.
15. Buckberg G.D., C. Clemente, J.L. Cox, H.C. Coghlan, M. Castella, F. Torrent-Guasp, M. Gharib. *The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. IV. Concepts of dynamic function from the normal macroscopic helical structure.* Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surg. 13(4), 2001: 342 – 357.
16. Chien D., N. Oesingmann, G. Laub. *Klinische Anwendung der Magnetresonanztomographie in der kardiologischen Diagnostik.* Siemens AG, Bereich med. Technik, Erlangen, 2000.
17. Coghlan H.C., A.R. Coghlan, G.D. Buckberg, M. Gharib, J.L. Cox. *The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. III. The electric spiral of the heart: The hypothesis of the anisotropic conducting matrix.* Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surg. 13(4), 2001: 333 – 341.
18. Cryer C.W., H. Navidi-Kasmai, P.P. Lunkenheimer, K. Redmann. *Computation of the alignment of myocardial contractile pathways using a magnetic tablet and an optical method.* Technol Health Care 5 (1-2), 1997: 79 – 94.
19. De Jaeger S., *Über die Saugkraft des Herzens.* Pflügers. Arch. ges. Physiol. 30, 1883: 491 – 510.
20. Dickstein M.L., H.M. Spotnitz, E.A. Rose, D. Burkhoff. *Heart reduction surgery: an analysis of the impact on cardiac function.* J. Thoracic Cardiovascular Surg. 113 (6), 1997: 1032 – 1040.
21. Erdman K.A., A. Kiessling. *The time course of the active state in relation to sarcomere length and movement studied in single skeletal muscle fibres of the frog.* Acta Physiol Scand 81 (2), 1971: 182 – 196.
22. Feigenbaum H., R.L. Popp, S.B. Wolfe, B.L. Troy, J.F. Pombo, C.L. Haine, H.T. Dodge. *Ultrasound measurement of the left ventricle. A correlative study with angiocardiology.* Arch. Intern Med 129 (3), 1972: 461 – 467.
23. Feneis H. *Das Gefüge des Herzmuskels bei Systole und Diastole.* Morphologisches Jahrbuch, 1943: 89, 371 – 406.
24. Fenn W.O., B.S. Marsh. *Muscular force at different speeds of shortening.* J Physiol 85 (3), 1935: 277 – 297.
25. Frank O. *Die Arbeit des Herzens und ihre Bestimmung durch den Herzindicator.* Sitzungsbericht Gesell. Morph. Physiol. (14) München 1898: 147 – 156.

26. Frank O. *Isometrie und Isotonie des Herzmuskels*. Ztsch. Biolog. 41, 1901: 14 – 34.
27. Grant R.P. *Notes on the muscular architecture of the left ventricle*. Circulation 32, 1965: 301 – 308.
28. Greenbaum R.A., S.Y. Ho, D.G. Gibson, A.E. Becker, R.H. Anderson. *Left ventricular fibre architecture in man*. Br. Heart J. 45 (3), 1981: 248 – 263.
29. Gregg D.E. *Effect of coronary perfusion pressure or coronary flow on oxygen usage of the myocardium*. Circ Res. 13, 1963: 497 – 500.
30. Hagl S., W. Heimisch, H. Meisner, R. Erben, D. Franklin, F. Sebening. *Ultrasound transit-time method for evaluation of regional myocardial function*. Thoraxchirurgie Vasc Chir. 23 (3), 1975: 291 – 297.
31. Heimisch W., S. Hagl, I. Janeczka, N. Mendler, H. Meisner, F. Sebening. *Regional differences in left ventricular wall motion*. Eur Surg. Res. 13, 1981: 85.
32. Harvey W. *Classic pages in obstetrics and gynecology. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Am J Obstet Gynecol. 121 (7), 1975 : 1007.
33. Hill A.V. *The abrupt transition from rest to activity in muscle*. Proc. Roy. Soc. B 186, 1949: 399 – 419.
34. Hill A.V. *The heat of shortening and the dynamic constants of muscle*. Proc R Soc Lond B Biol Sci 126, 1938: 136 – 195.
35. Hood W.P. Jr., W.J. Thomson, C.E. Rackley, E.L. Rolett. *Comparison of calculations of left ventricular wall stress in man from thin-walled and thick-walled ellipsoidal models*. Circ Res. 24 (4), 1969: 575 – 582.
36. Hort W. *Makroskopische und mikroskopische Untersuchungen am Myokard verschieden stark gefüllter linker Kammern*. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1960: 333, 523 – 564.
37. Hunter P.J., A.D. McCulloch, P.M.F. Nielsen, B.H. Smail. *A finite element modell of passive ventricular mechanics*. Computational Methods in Bioengineering. Chicago 9, 1988: 387 – 397.
38. Ingels N.B. Jr. *Myocardial fiber architecture and left ventricular function*. Technol Health Care 5 (1-2), 1997: 45 – 52
39. Jewell B.R., D.R. Wilkie. *An analysis of the components in frog's striated muscle*. J Physiol 31;143 (3), Lond. 1958: 515 – 540.

40. Jewell B.R., D.R. Wilkie. *The mechanical properties of relaxing muscle*. J Physiol 152, 1960: 30 – 47.
41. Jonas K.W. *Eine mechanisch-elastische Begründung für einen Zusammenhang von Koronarperfusionsdruck und Inotropie*. 38. Jahrestagung der Dtsch. Physiol. Ges., Erlangen 1970.
42. Jouk P.S., Y. Usson, G. Michalowicz, L. Grossi. *Three-dimensional cartography of the pattern of the myofibres in the second trimester fetal human heart*. Anat Embryol (Berl) 202 (2), 2000: 103 – 118.
43. Keith A. *The functional anatomy of the heart*. Br Med J 1, 1918: 316 – 363.
44. Krehl L. *Beiträge zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens*. Ges. d. Wiss. 17, Hirzel Leipzig 1891: 341 – 383.
45. Laplace P.S., Marquis de. *Traite de mecanique celeste ; supplements au Livre X*. 1806.
46. Le Grice I.L., B.H. Smail, L.Z. Chai, S.G. S.G. Edgar J.B. Gavin, P.J. Hunter. *Laminar structure of the heart : ventricular myocyte arrangement and connective architecture in the dog*. Am J Physiol 269 (2 Pt 2), 1995: H 571 – H 582.
47. Lev M., C.S. Simkins. *Architecture of the human ventricular myocardium; technic for study using a modification of the Mall-MacCallum method*. Lab Invest 5 (5), 1956: 396 – 409.
48. Lochner W., G. Arnold, E.R. Müller-Ruchholtz. *Metabolism of the artificially arrested heart and of the gas-perfused heart*. Am J Cardiol 22 (3), 1968: 299 – 311.
49. Lower R. *The anatomy of the heart*. London 1669.
50. Luciani L. *Über die aktive Diastole der Herzventrikel*. Übersetzt v. Dr. Casse, Presse med. 27. 1. – 4. 12. Brüssel 1874. Riv. Clin. Di Bologna 3, 1874: 79 – 87.
51. Lunkenheimer P.P., K. Redmann, K.H. Dietl, C. Cryer, K.D. Richter, W.F. Whimster, P. Niederer. *The heart's fibre alignment assessed by comparing two digitizing systems. Methodological investigation into the inclination angle towards wall thickness*. Technol Health Care 5 (1-2), 1997: 65 – 77.
52. Lunkenheimer P.P. *The hydraulic function of intramyocardial fluids subject to the erectile properties of the ventricular wall of mammalian hearts*. Zentralbl Veterenarmed A 22 (8), 1975: 632 – 644.

53. Lunkenheimer P.P., A. Lunkenheimer, F. Torrent-Guasp. *Kardiodynamik: Wege zur strukturgerechten Analyse der Myocardfunktion*. In: Beiträge zur Kardiologie 33, K.-A. Zölch (Hrsg.) Heppenheim, Perimed, Fachbuch Verlagsgesellschaft, 1985.
54. Lunkenheimer P.P., R.P. Müller, C. Konermann, A. Lunkenheimer, F. Köhler. *Architecture of the myocardium in computed tomography*. Invest Radiol 19 (4), 1984: 273 – 278.
55. Lunkenheimer P.P., K. Redmann, C.W. Cryer, K.-D. Richter, P. Niederer, W.F. Whimster, F. Torrent-Guasp. *The difficult access to morphology of the heart: clinical implications*. Technology Health Care 2, 1994: 155 – 173.
56. Lunkenheimer P.P., K. Redmann, D. Kimaun, C.W. Cryer, F. Wübbeling, W. Konertz, A. Zytowsky, H. Hotz, S.Y. Ho, R.H. Anderson. *A critical evaluation of results of partial left ventriculectomy*. J Card Surg. 18 (3), 2003: 225 – 235.
57. Lunkenheimer P.P., K. Redmann, H.H. Scheld, N. Stroh, C. Cryer. *The assessment of intramural stress alignment on the beating heart in situ using micro-ergometry: functional implications*. Technology Health Care 1996.
58. Lunkenheimer P.P., K. Redmann, J.C. Florek, U. Fassnacht, C.W. Cryer, F. Wübbeling, P. Niederer, R.H. Anderson. *The forces generated within the musculature of the left ventricular wall*. Heart 90 (2), 2004: 200 – 207.
59. Lunkenheimer P.P., K. Redmann, N. Kling et al. *Three-dimensional architecture of the left ventricular myocardium*. Anat Rec Part A; 288 A, 2006: 565 – 578.
60. MacGowan G.A., E.P. Shapiro, H. Azhari, C.O. Siu, P.S. Hees, G.M. Hutchins, J.L. Weiss, F.E. Rademakers. *Noninvasive measurement of shortening in the fiber and cross-fiber directions in the normal human left ventricle and in idiopathic dilated cardiomyopathy*. Circulation 15, 1997: 535 – 541.
61. Mall F.P. *On the muscular architecture and growth of the ventricles in the human heart*. Am J Anat 11, 1911: 211 – 266.
62. McCallum J.B. *On the muscular architecture and growth of the ventricles of the heart*. Johns Hopkins Hosp Rep 9, 1990: 307 – 335.
63. Mirsky I., R.C. Ellison, P.G. Hugenholtz. *Assessment of myocardial contractility in children and young adults from ventricular pressure recordings*. Am J Cardiol 27 (4), 1971: 359 – 367.
64. Mirsky I., H.P. Krayenbuehl. *The role of wall stress in the assessment of ventricular function*. Herz 6 (5), 1981: 288 – 299.

65. Pettigrew J.B. *On the arrangement of the muscular fibres of the ventricular portion of the heart of the mammal.* Proc Roy Soc Lond, 1860.
66. Puff A., J. Bernadi. *Die mechanische Bedeutung der Koronararterien für die diastolische Entfaltung der Herzkammern.* Morphol. Jahrbuch 107, 1965: 399 – 414.
67. Puff A., H. Langer. *Das Problem der diastolischen Entfaltung der Herzkammer.* Morphol. Jahrbuch 107, 1965: 184 – 212.
68. Rademakers F.E., M.B. Buchalter, W.J. Rogers, E.A. Zerhouni, M.L. Weisfeldt, J.L. Weiss, E.P. Shapiro. *Dissociation between left ventricular untwisting and filling. Accentuation by catecholamines.* Circulation 85 (4), 1992: 1572 – 1581.
69. Rademakers F.E., W.J. Rogers, W.H. Guier, G.M. Hutchins, C.O. Siu, M.L. Weisfeldt, J.L. Weiss, E.P. Shapiro. *Relation of regional cross-fiber shortening to wall thickening in the intact heart. Three-dimensional strain analysis by NMR tagging.* Circulation 89 (3), 1994: 1174 – 1182.
70. Ratcliffe M.B., J. Hong, A. Salahieh, S. Ruch, A.W. Wallace. *The effect of ventricular volume reduction surgery in the dilated, poorly contractile left ventricle: a simple finite element analysis.* J Thorac Cardiovasc Surg 116 (4), 1998: 566 – 577.
71. Redmann K., P.P. Lunkenheimer, H.H. Scheld, K.H. Dietl, S. Fischer, C. Cryer, W.F. Whimster, N. Stroh. *Inhomogeneities in wall stress measured by microergometry in the heart muscle in situ.* Technol Health Care 5 (1-2), 1997: 123 – 134.
72. Robb J.S. *A historical survey of studies of ventricular structure.* Med. Women's J. 41, 1934: 203 – 209.
73. Robb J.S. *The structure of the mammalian auricle.* Med. Women's J. 41, 1934: 65 – 72.
74. Ross J. Jr., F. Klocke, G. Kaiser, E. Braunwald. *Effect of alterations of coronary blood flow on the oxygen consumption of the working heart.* Circ Res 13, 1963: 510 – 513.
75. Rushmer R.F. *Length-circumference relations of the left ventricle.* Circ Res 3 (6), 1955: 639 – 644.
76. Ruska H. *Electron microscopy of the heart.* Electrophysiology of the heart: 1-19. Proceedings of a meeting held on 11-13 Oct. 1963 at the Institution di Cardiologica Sperimentale dei Serrici Scientifici Simes, Unican, Italy. Oxford Pergamon, 1964.

77. Ruska H. *Zur Mikromorphologie des normalen Herzmuskels*. Acta Tertii Europ Cord Ssi Conv Roma Pars I:87. Amsterdam: Excerpta Medica, 1960.
78. Rutishauser W. *Hämodynamik und Koronardurchblutung bei der koronaren Herzkrankheit*. Verh Dtsch Ges Kreislauff 31, 1971: 70 – 82.
79. Sanchez-Quintana D., V. Garcia-Martinez, J.M. Hurle. *Myocardial fiber architecture in the human heart. Anatomical demonstration of modifications in the normal pattern of ventricular fiber architecture in a malformed adult specimen*. Acta Anat (Basel) 138 (4), 1990: 352 – 358.
80. Sandler H., H.T. Dodge. *Left ventricular tension and stress in man*. Circ Res 13, 1963: 91 – 104.
81. Scollan D.F., A. Holmes, R. Winslow, J. Forder. *Histological validation of myocardial microstructure obtained from diffusion tensor magnetic resonance imaging*. Am J Physiol 275 (6 Pt 2), 1998: H2 308 – H2 318.
82. Schmidt P., P.P. Lunkenheimer, K. Redmann et al. *Statistical analysis of the angle of intrusion of porcine ventricular myocytes from epikardium to endokardium using diffusion tensor magnetic resonance imaging*. Anat Rec 2007; 290: 1413 – 1423.
83. Shaner R.F. *On the muscular architecture of the vertebrate ventricle*. J Anat 58 (Pt 1), 1923: 59 – 70.
84. Shapiro E.P., F.E. Rademakers. *Importance of oblique fiber orientation for left ventricular wall deformation*. Technol Health Care 5 (1-2), 1997: 21 – 28.
85. Siegel J.H., E.H. Sonnenblick, R.D. Judge, W.S. Wilson. *The quantification of myocardial contractility in dog and man*. Cardiologia 45, 1964: 189 – 221.
86. Sonnenblick E.H. *Force-velocity relations in mammalian heart muscle*. Am J Physiol 202, 1961: 931 – 939.
87. Stefani A., G. Gallerani. *Contribuzione farmacologica alla dottrina dell attività della diastole*. Arch Sci Med 14, 1890: 219 – 241.
88. Spotnitz H.M.. *Macro design, structure, and mechanics of the left ventricle*. J Thorac Cardiovasc Surg 119 (5), 2000: 1053 – 1077.
89. Spotnitz H.M., W.D. Spotnitz, T.S. Cottrell, D. Spiro, E.H. Sonnenblick. *Cellular basis for volume related wall thickness changes in the rat left ventricle*. J Mol Cell Cardiol 6 (4), 1974: 317 – 331.

90. Strauer B.E. *Kraft-Geschwindigkeits-Beziehungen der isotonischen Relaxation bei myokardialer Hypertrophie und Insuffizienz*. Zeitschrift für Kardiologie 52, 1973: 220 – 227.
91. Streeter D.D. Jr. *Gross morphology and fiber geometry of the heart*. In: Handbook of Physiology – Section 2. The Cardiovascular System. Vol. 1, the Heart, R.M. Berne. Am Physiol Soc, Bethesda, Maryland, 1979.
92. Stuber M., M.B. Scheidegger, S.E. Fischer, E. Nagel, F. Steinemann, O.M. Hess, P. Boesiger. *Alterations in the local myocardial motion pattern in patients suffering from pressure overload due to aortic stenosis*. Circulation 100 (4), 1999: 361 – 368.
93. Thomas C.E. *The muscular architecture of the ventricles of hog and dog hearts*. Am J Anat 101 (1), 1957: 17 – 57.
94. Torrent-Guasp F. *La estructuración macroscópica del miocardio ventricular*. Rev Esp Cardiol 33 (3), 1980: 265 – 287.
95. Trost U. *Analyse eines räumlichen Modells vom Herzmuskel*. Dissertation FU Berlin, Institut für Anatomie, 1978.
96. Tseng W.Y., V.J. Wedeen, T.G. Reese, R.N. Smith, E.F. Halpern. *Diffusion tensor MRI of myocardial fibers and sheets: correspondence with visible cut-face texture*. J Magn Reson Imaging 17 (1), 2003: 31 – 42.
97. Van den Bos G.C., C. Elzinga, N. Westerhof, M.I. Noble. *Problems in the use of indices of myocardial contractility*. Cardiovasc Res 7 (6), 1973: 834 – 848.
98. Van Ijsselstein G. *Die KoronargefäÙe und ihr Einfluss auf die Dilatation der Herzhöhlen in der Diastole*. Z. klein. Med. 70, 1919: 73 – 85.
99. Verworn M. *Die Bewegung der lebendigen Substanz. Eine vergleichend-physiologische Untersuchung der Kontraktionserscheinungen*. G. Fischer, Jena, 1892: 1 – 103.
100. Von Frey M., L. Krehl. *Untersuchungen über den Puls*. Arch f. Physiol. 31, 1890: 88.
101. Von Haller A. *Elementa Physiologica*. Lausanne, 1757.
102. Weber K.T., J.S. Janicki, S.G. Shroff, R. Pick, R.M. Chen, R.I. Bashey. *Collagen remodeling of the pressure-overloaded, hypertrophied nonhuman primate myocardium*. Circ Res 62 (4), 1988: 757 – 765.
103. Weisberg H., L.N. Katz, E. Boyd. *Influence of coronary flow upon oxygen consumption and cardiac performance*. Circ Res 13, 1963: 522 – 528.

104. Wollenek G., M. Marx, J. Golej. *Partial left ventriculectomy (Batista-procedure) as an alternative to transplantation and as a rescue procedure.* Wien Klin Wochenschr. 111 (21), 1999: 894 – 899.
105. Woods R.H. *A few applications of a physical theorem to membranes in the human body in a state of tension.* J. Anat. Physiol. 26, 1892: 362 – 370.

Danksagung

Ich freue mich an dieser Stelle meinen Dank an all die Menschen aussprechen zu dürfen, die mir geholfen haben, meine Ziele zu verwirklichen und mir unermüdlich zur Seite standen: mit Rat, Ideen und Kritik.

Zu herzlichem Dank bin ich meinem Doktorvater Univ. - Prof. Dr. med. P.P. Lunkenheimer für die Überlassung dieses Themas und die stets ausgezeichnete Betreuung verpflichtet. Ich danke Ihnen für die vielen fachlichen und auch privaten Gespräche, die nicht nur zur Entstehung dieser Arbeit beitrugen, sondern mich in vieler Hinsicht auch persönlich geprägt haben.

Mein größter Dank gilt meiner Familie, die mich in jeglicher Hinsicht unterstützt haben und mir in jeder Lebenslage den nötigen Rückhalt geben.

Ein großes Dankeschön auch an meine beste Freundin Tanja, vor allem dafür, dass sie immer für mich da ist. Auch Elja möchte ich für ihre Geduld mir zuzuhören und ihre hilfreichen Vorschläge, die mir sehr viel bedeuten, danken.

Darüber hinaus möchte ich meinen Freunden in Münster danken, die mich all die Jahre über begleitet haben, mir zur Seite standen und mich unterstützen.

Anhang

Verzeichnis der Abbildungen

- Abb. 1:** Schema des linken Ventrikels und der nach Laplace zu berücksichtigenden Determinanten
- Abb. 2:** Schematische Darstellung der Myocytenketten nach Rushmer und Krehl
- Abb. 3:** Das Prinzip der partiellen Ventrikulektomie nach Batista
- Abb. 4:** Das Model des Muskelkontinuums des Herzens nach Torrent – Guasp
- Abb. 5:** Speziesabhängige Unterschiede der Trabekularstruktur des Myokards
- Abb. 6:** Der Ventrikelniveaumechanismus
- Abb. 7:** Brachets biphasisch aktive Herzbewegung
- Abb. 8:** Vier Mechanismen der diastolischen Kammerentfaltung
- Abb. 9:** Spiralmuskel in der Spitze der linken Kammer aus dem Myokardkörper herausgeschellt
- Abb. 10:** Verzweigungskontinua der linken Herzkammerwand
- Abb. 11:** Systolische Wanddickenzunahme des Myokards (dargestellt im MRT)
- Abb. 12:** Darstellung eines Myocytenaggregats
- Abb. 13:** Diffusions-Vektor-MRT-Analyse des Herzmuskels
- Abb. 14:** Verschiedene Bindegewebsanordnung des Myokards
- Abb. 15:** Streeter'sche Hauptstreichsrichtung der Myocytenketten
- Abb. 16:** Der linke Ventrikel eines Schweineherzens im Längsschnitt
- Abb. 17:** Das Myocytennetzwerk nach Torrent – Guasp
- Abb. 18:** Feingeweblicher Schnitt durch den Herzmuskel eines Schweines
- Abb. 19:** Zylinderdoppelmesser

- Abb. 20:** Unterschiedliche Orientierung der Konvexität der Führung des Zylinderdoppelmessers
- Abb. 21:** Myokardscheiben vor und nach der Hitzeeinwirkung
- Abb. 22:** Schnitt aus der linken, oberen Herzkammerbasis
- Abb. 23:** Schnitt durch die Basis des linken Ventrikels
- Abb. 24:** Schnitt durch den subbasalen Bereich des linken Ventrikels
- Abb. 25:** Ein Histogramm von der Verteilung von Neigungswinkeln kleiner Myocytenkettenabschnitte
- Abb. 26:** Diffusions-Vektor-MRT-Darstellung von Myokardscheiben
- Abb. 27:** Histogrammatische Auswertung sechser Scheiben eines Schweineherzens dargestellt mit der Diffusions-Vektor-MRT-Methode
- Abb. 28:** Ausschnitt der kollagenen Bindegewebshülle der Myocytenketten

Verzeichnis der Abkürzungen

Äl	äußere Längsschicht
°C	Grad Celsius
CE	kontraktiler Element
cm	Zentimeter
cMRT	kardiale Magnetresonanztomographie
d	Wanddicke
EKG	Elektrokardiographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
HE	Hämatoxylin - Eosin - Färbung
il	innere Längsschicht
k	Wandspannung
l	Längsfasern
li	links
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
MR/MRT	Magnetresonanztomographie
nm	Nanometer
p	Druck
PE	parallelastisches Element
pH	pH-Wert (= pondus Hydrogenii)
PVL	partielle Ventrikulektomie
r	Radius
RCA	right coronary artery
re	rechts
RIVP	ramus interventricularis posterior
RPD	right posterior descending coronary artery
s	Sekunde
SE	serienelastisches Element
T	Triebwerk

µm
z.B.

Mikrometer
zum Beispiel

Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1: Hämatoxylin-Eosin-Färbung

Tab. 2: Azan-Färbung nach Heidenhain