

Digitalt særtryk af
FUND OG FORSKNING
I DET KONGELIGE BIBLIOTEKS
SAMLINGER

Bind 54
2015



FUND OG FORSKNING

Bind 54

2015

Digitalt særtryk af
FUND OG FORSKNING
I DET KONGELIGE BIBLIOTEKS
SAMLINGER

Bind 54
2015



With summaries

KØBENHAVN 2015
UDGIVET AF DET KONGELIGE BIBLIOTEK

Om billedet på smudsomslaget se s. 600.

Det kronede monogram på kartonomslaget er tegnet af
Erik Ellegaard Frederiksen efter et bind fra Frederik 3.s bibliotek

Om titelvignetten se s. 356.

© Forfatterne og Det Kongelige Bibliotek

Redaktion:

John T. Lauridsen
Ivan Boserup
Jakob K. Meile

Billedredaktion:

Lene Eklund-Jürgensen

Redaktionsråd:

Else Marie Kofod
Erland Kolding Nielsen
Anne Ørbæk Jensen
Marie Vest

Fund og Forskning er et peer-reviewed tidsskrift.

Trykt på Munken Premium Cream 13, 115 g
Dette papir overholder de i ISO 9706:1998
fastsatte krav til langtidsholdbart papir.

Grafisk tilrettelæggelse: Jakob K. Meile

Tryk og indbinding: Bording ½
Printed in Livonia
Oplag: 500 eks.

ISSN 0069-9896
ISBN 978-87-7023-136-7

STENO-FALLOTS TETRALOGI OG BARTHOLIN-PATAUS SYNDROM

En hjertemisdannelse og et misdannelsessyndrom første
gang beskrevet af danske anatomer i 1600-tallet

AF

JESPER BRANDT ANDERSEN & NIELS W. BRUUN

*“Det generer mig ikke, at jeg har set dette, efter at andre har set det,
når blot jeg ikke anklages for at have fået det fra andre.”¹*

Det er i år 350 år siden, at den danske læge, anatom, geolog og teolog Niels Stensen (Nicolaus Steno) (1638-1686) holdt sin berømte forelæsning om hjernens anatomi for en kreds af videnskabsinteresserede mænd hos orientalistten og videnskabsmæcenen Melchisédech Thévenot (1620-1692) i Paris.² Under samme ophold, som fandt sted i perioden fra begyndelsen af november 1664 til midten af september 1665,³ foretog Stensen en dissektion af et foster, hvor han beskrev en hjertemisdannelse, som i dag bærer hans navn, nemlig Steno-Fallots tetralogi, der, som navnet antyder, består af fire komponenter: 1) hul i skillevæggen imellem de to hjertekamre, 2) forsnævring af lungepulsåren, 3) højreforskydning af legemspulsårens afgang og 4) fortykkelse af højre hjertekammers væg. Stensen beskrev de tre førstnævnte. Navngivningen efter Stensen fandt først sted, efter at hjertelægen Erik Warburg (1892-1969) i en artikel i *Nordisk Medicin* i 1942 gjorde opmærksom på, at Stensen var den første til at beskrive misdannelsen.⁴ Indtil Warburgs

¹ Vilhelm Maar: *Nicolai Stenonis Opera Philosophica*, 2, 1910, s. 96: nec me movet post alios me haec vidisse, modo ab aliis eadem habuisse non accuser.

² Niels Stensen: *Discours de Monsieur Stenon sur L'anatomie du Cerveau a Messieurs de l'Assemblée, qui se fait chez Monsieur Thévenot*, Paris 1669. Forelæsningen blev afholdt i 1665. Dansk oversættelse med titlen *Nicolaus Stenos Foredrag om Hjærnens Anatomi* ved Vilhelm Maar 1903, genudgivet i revideret udgave af Troels Kardel i 1997.

³ Gustav Scherz: Da Stensen var i Paris. *Fund og Forskning*, 16, 1969, s. 43-52 og Gustav Scherz: Niels Stensen på Rejse i Frankrig. *Gads Danske Magazin*, 36, 1942, s. 361-375.

⁴ Erik Warburg: Niels Stensens Beskrivelse af det første publicerede Tilfælde af “Fallots Tetraede.” *Nordisk Medicin*, 16, 1942, s. 3550-3551.

artikel havde misdannelsen haft navnet Fallots tetralogi efter den franske retsmediciner Étienne-Louis Arthur Fallot (1850-1911), som beskrev den udførligt i 1888.⁵

Det er velkendt, at den blot 27-årige Niels Stensen tog Paris og snart resten af den lægevidenskabelige verden med storm med sit foredrag om hjernens anatomi, hvor han på overbevisende måde satte selveste den store franske filosof og naturvidenskabelige autoritet René Descartes (1596-1650) til vægs, hvad angår dennes teorier om koglekirtlens anatomi og centrale rolle i hjernens funktioner.⁶ Selvom Stensen bekendte sig til den cartesianske metode (formuleret af Descartes i værket *Discours de la méthode* fra 1637) til udforskning af den fysiske verden, måtte han som naturvidenskabsmand nødvendigvis tage afstand fra Descartes' mangfoldige fejltagelser vedrørende menneskets anatomi og fysiologi. Det gjaldt også hjertet og musklerne, som det fremgår af følgende citat fra den tyske filosof og matematiker Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716), som Stensen stiftede bekendtskab med i Hannover i 1677 og indlod sig på filosofiske diskussioner med: "Hr. Stenonis har gjort det klart, at Hr. Descartes har taget fuldstændig fejl i sin opfattelse af hjertets og musklernes bevægelse."⁷

En nærmere analyse af Stensens tekst om hjertemisdannelsen viser, at han også besad et efter tidens forhold imponerende kendskab til fosterkredsløbets anatomi og fysiologi og på baggrund heraf var i stand til at drage korrekte konklusioner om hjertemisdannelsens anatomi og fysiologi.

Også Stensens mentor lægen og anatomen Thomas Bartholin (1616-1680) har lagt navn til et medfødt misdannelsessyndrom, nemlig Bartholin-Pataus syndrom. Pudsigt nok var det Erik Warburgs datter, øjenlægen Mette Warburg (1926-2015), der først gjorde opmærksom på Thomas Bartholins beskrivelse af et barn med dette syndrom, og det gjorde hun i 1960,⁸ samme år som den tyske genetiker Klaus Patau (1908-1975) og

⁵ Étienne-Louis Arthur Fallot: Contribution à l'Anatomie pathologique de la Maladie bleue (Cyanose cardiaque). *Marseille médical*, 25, 1888, s. 77-93, 138-158, 207-223, 341-354, 370-386, 403-420.

⁶ Descartes teorier om koglekirtlen er formuleret i det posthumt udgivne værk *De Homine (Traité de l'homme)* fra 1662.

⁷ Sten Ebbesen og Carl Henrik Koch: Dansk filosofi i renæssancen 1537-1700 – Sten Ebbesen og Carl Henrik Koch (red.): *Den danske filosofis historie*, 2, 2003, s. 317.

⁸ Mette Warburg: Anophthalmos complicated by mental retardation and cleft palate. *Acta Ophthalmologica*, 38, 1960, s. 394-404.

hans medarbejdere publicerede deres arbejde om den tilgrundliggende kromosomfejl, trisomi 13.⁹

FORMÅL

Det er bemærkelsesværdigt, at to fremtrædende danske læger i 1600-tallet har lagt navn til hver deres pædiatriske misdannelsesdiagnose – med omtrent 300 års forsinkelse.

Hverken Stensens eller Bartholins oprindelige latinske beskrivelser har dog tidligere været oversat til dansk i deres helhed eller været genstand for en nærmere analyse i dansk lægevidenskabelig eller medicinhistorisk litteratur.¹⁰ Det er velkendt, at Stensen og Bartholin inden for en række af anatomiens områder tilhørte verdens førende anatomer – for Stensens vedkommende især områderne musklerne (herunder hjertet), hjernen og spytkirtlerne og for Bartholins vedkommende primært lymfekarsystemet. Vi har ikke kendskab til, at nogen tidligere har foretaget en vurdering af, om Stensen og Bartholin også hørte til de førende anatomer i verden, når det gjaldt detaljeret viden om fosterkredsløbets særlige anatomi og fysiologi.

Foruden hjertemisdannelsen havde det foster, som Stensen dissekerede, adskillige andre misdannelser, og det er netop karakteristisk for Steno-Fallots hjertemisdannelse, at den indgår som led i en række vidt forskellige pædiatriske misdannelsessyndromer, lige så vel som den forekommer som en isoleret misdannelse hos i øvrigt raske, velskabte børn. Der er ikke tidligere publiceret noget bud på, hvilket syndrom Stensens foster havde.

Formålet med denne artikel falder derfor i fire dele, nemlig at bringe de første fuldstændige oversættelser til dansk af Stensens og Bartholins tekster, at analysere teksternes lægefaglige indhold og sammenligne det med samtidig og nutidig viden, at vurdere, om Stensen og Bartholin også var blandt verdens første anatomer i forståelsen af fosterkredsløbets

⁹ Klaus Patau, David W. Smith, Eeva Therman, Stanley L. Inhorn og Hans P. Wagner: Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*, 7128, 1960, s. 790-793.

¹⁰ Warburgs artikel indeholdt en forkortet dansk oversættelse af Stensens beskrivelse, som desuden for nylig er oversat til engelsk i Troels Kardel og Paul Maquet (red.): *Nicolaus Steno. Biography and Original Papers of a 17th Century Scientist*, Berlin 2013, s. 537-539. Første del af dette værk indeholder en engelsk oversættelse af første bind af Gustav Scherz: *Niels Stensen – Eine Biographie I-II*, Leipzig 1987-1988.

anatomi og fysiologi og at komme med et bud på, hvilket misdannelsesyndrom, Stensens foster havde.

Bartholins kortfattede beskrivelse bygger antagelig på en andenhåndsberetning. Stensen publicerede sit fund i en moderne videnskabelig og analyserende form i verdens første lægevidenskabelige tidsskrift, Thomas Bartholins *Acta Medica & Philosophica Hafniensia*,¹¹ mens Bartholin præsenterede sin sygehistorie, der er holdt i en narrativ og folkelig form, i sit store værk om sjældne medicinske tilfælde, *Historiarum anatomicarum rariorum Centuria I-VI*.¹²

Vi bringer i det følgende en dansk oversættelse af Stensens dissektionsbeskrivelse og Bartholins sygehistorie, et resumé af Fallots og Pataus afhandlinger, en analyse og perspektivering og en konklusion. I anledning af 350-året for Niels Stensens ophold i Paris og af hensyn til de læsere, som ikke har forhåndskendskab til dette ophold eller til Niels Stensens baggrund, bringer vi oplysninger herom. Vi slutter med et afsnit om datidens interesse for monstre, vanskabninger og misfostre.

Niels Stensens dissektion

Dissektion af et misfoster i Paris

foretaget af hr. Niels Stensen, kongelig anatom i København

Knoglerne i højre side af ganen var sammen med højre side af overlæben spaltet, således at hele højre næsekavitet gik i ét med mundhulen. Moderen havde tilskrevet det sin hang til at spise kani-ner. Men mon ikke det skyldtes, at væske, som strømmede fra næsen og ned i munden gennem de to åbninger indenfor tandvolden,¹³ enten på grund af sin mængde eller som følge af sin skarphed, der tog overhånd i højre side, har ændret den højre åbning til en spalte, dengang en strøm af væsker dannede sine kanaler og hulrum i et materiale, der stadig var ret blødt?

¹¹ Nicolai Stenonis: Embryo monstro affinis Parisiis dissectus – Thomae Bartholini (red.): *Acta Medica & Philosophica Hafniensia Ann. 1671 & 1672*, 1, 1673, s. 200-203. Teksten er med få rettelser gengivet i Vilhelm Maar, 2, 1910, s. 51-53.

¹² Thomae Bartholini: Monstrum sine oculis. *Historiarum anatomicarum rariorum Centuria III & IV*, 1657, s. 95.

¹³ Tandvolden (processus alveolaris) = den buede vold, hvori tænderne sidder fast.

Fingrene på venstre hånd var alle sammenvokset undtagen tommeltotten, og den mellemste finger, som normalt er den længste, var den mindste. Måske har de omgivende og tæt forbundne fingre hindret den mellemste fingers vækst.

Brystbenet var helt af brusk og var foroven kun for en lille dels vedkommende sammenhængende. Ellers var det så delt i to dele, der hver i sin side lukkede ribbenenes mellemrum, mens indvolde, som hang ud af kroppen, på den måde havde holdt brystbenet åbent.

For hjertet, leveren, maven og milten, der var vokset sammen med mavesækken, ja næsten alle indvoldene, f.eks. også den højre nyre, var uden dække og havde forladt den åbne bryst- og bughule. Kan man forestille sig, at den netop anførte formodning om næsen også kunne finde anvendelse på maveregionen? For det, der kunne udvirke, at et hul i ganen blev til en kløft, kunne også fremkalde en åbning i bryst- og bughulen. Om tilstedeværelsen af væske i bryst- og bughulen hersker der ingen tvivl. Det bør imidlertid undersøges, om væsken, selv når der findes slimfyldte lommer, enten på grund af sin rigelige mængde eller sin skarphed har kunnet gennembryde dem og bane sig vej til fosterhinden.

Kun lungerne skjulte sig inde i brystkassen. I nyrerne var der forskellige tydelige indsnit; binyrerne var store og næsten trekantede.

Det, at en meget stor klitoris stod ud, havde afholdt dem, der troede, det var en dreng, fra yderligere undersøgelse. Men både det ydre omrids af det kvindelige kønsorgan og tilstedeværelsen af en livmoder i bughulen viste, at det var en pige. Og for at ingen skulle tro, at det var en hermafrodit, efterlod skamlæberne, der omgav den øverste del af klitoris, den nederste del udækket, så ikke blot for huden, der dækker glans, men også den hud, som plejer at omslutte hele lemmet, fuldkommen manglede. Jeg vil ikke omtale æggestokkene, hvoraf der blot var to, som var skjult i bughulen, således som det er normalt hos kvinder.

Hvad der især påkaldte sig opmærksomhed og samtidig forundring var den usædvanlige dannelse af de arterier, som udgik fra hjertet. Ved første øjekast så det ud til at være noget nyt, at lungearterien var langt smallere end aorta.¹⁴ Derfor skar jeg den op fra

¹⁴ Aorta = legempulsåren. Stensen beskriver her en af de fire komponenter i Fallots tetralogi, nemlig forsnævring af lungepulsåren (pulmonalstenose). Lungepulsårens latinske navn er truncus pulmonalis.

højre hjertekammer og frem til begge lungers substans. Samtidig gjorde jeg den umiskendelige opdagelse, at den kanal,¹⁵ som går fra lungearterien til aorta, og som ellers er helt tydelig i ethvert foster, fuldstændig manglede her. Men da jeg så havde åbnet højre hjertekammer, fandt en sonde, som jeg havde ført langs med skillevæggen helt op i aorta, let en tilgængelig åbning.¹⁶ Med samme lethed kom den snart efter fra venstre hjertekammer op i den samme aorta. Der var således tre åbninger i højre hjertekammer, én fra forkammeret og to ind i arterierne. Den omtalte kanal fra aorta var fælles for begge hjertekamre og dannede på grund af hjertets skillevæg en dobbelt åbning.¹⁷ I forkamrene forekom der ikke noget, som adskilte sig fra et normalt skabt foster. Men selv om strukturen i arterierne var usædvanlig, er følgevirkningen dog i overensstemmelse med naturen. For i ethvert foster bevæger blodet sig på denne måde: Som vena cava udtømmer sig i de to forkamre,¹⁸ således tømmer højre hjertekammer sig i begge arterier,¹⁹ og lige

¹⁵ Ductus arteriosus, dvs. den stilkede forbindelse imellem lungepulsåren og legems-pulsåren i fosterlivet, hvor blodet passerer uden om lungerne. Ductus arteriosus lukker normalt spontant ved fødslen og omdannes til en bindevævsstilk pga. de ændrede tryk- og iltningforhold, når det nyfødte barn skrider, lungerne folder sig ud, og lungekredsløbet aktiveres.

¹⁶ Da en intakt skillevæg ville forhindre passage af sonden fra højre til venstre hjertekammer, beskriver Stensen her næste komponent i Fallots tetralogi, nemlig skillevæggs-defekten imellem de to hjertekamre (ventrikelseptumdefekt).

¹⁷ Stensen beskriver her en tredje komponent i tetralogien, nemlig afgang af aorta fra begge hjertekamre (overridende aorta). Som for den ene af Fallots patienter kan denne komponent dog også (sjældnere) bestå i afgang af aorta udelukkende fra højre hjertehalvdel, idet Fallot blot definerer komponenten som "forskydning af aorta mod højre."

¹⁸ Vena cava, dvs. hulvenen, som inddeles i øvre hulvene (vena cava superior), der bringer blodet fra hoved, hals og arme tilbage til hjertet og nedre hulvene (vena cava inferior), der returnerer blodet fra benene, bækkenet og bughulen til hjertet. Begge hulvener indmunder i højre forkammer, hvorfra der hos fosteret er direkte forbindelse til venstre forkammer gennem det ovale skillevægshul, foramen ovale, der som ductus arteriosus normalt lukker ved fødslen.

¹⁹ I det normale fosterhjerter er skillevæggen imellem de to hjertekamre intakt, og lungepulsåren afdækker fra højre hjertekammer, og aorta fra venstre. Imidlertid er der forbindelse imellem lungepulsåren og aorta gennem ductus arteriosus, hvorfor Stensen for så vidt har ret i, at højre hjertekammer også hos det normale foster tømmer sig i begge arterier. Vejen fra højre hjertekammer til aorta går blot gennem lungepulsåren og ductus arteriosus.

som venstre hjertekammer modtager blod fra begge forkamre,²⁰ således modtager aorta samtidig blod fra begge hjertekamre.²¹ Hvad enten altså blodet først går ind i lungearterien, når det udgår fra højre hjertekammer for dernæst at blive sendt af sted gennem en særlig kanal til aorta, eller aortas rør – det ligger delvis henover selve det højre hjertekammer – optager blodet uden at der sker nogen anden tilførsel, bevæger blodet sig på samme måde: fra højre hjertekammer og ind i begge arterier. Hvad angår årsagen til dette fænomen, har jeg intet, jeg kan anføre. Hvis man nemlig påstår, at i den opskårne brystkasse er lungepulsåren, som ellers i den lukkede brystkasse modtager blodet fra højre hjertekammer og sender det videre til aorta, forblevet adskilt fra aorta, rejser det for mig at se to problemer: Det vides ikke med sikkerhed, om en sådan åbning af brystkassen altid resulterer i en lignende arteriestruktur; og selv om dette var en fuldkommen kendsgerning, så var det stadig uvist, i hvilket omfang en brystkasse, der var åbnet på den måde, kunne påvirke arteriestrukturen. Vi ved imidlertid om spædbørn, når lungekarrene lidt efter lidt dilateres under respirationen, at arteriekanalen med tiden forvandler sig til et ligament,²² og at den ene og alene af den grund står åben hos spædbørn, fordi alt blod, der udgår fra højre hjertekammer, ikke kan passere gennem lungekarrene. Men hvorfor blodet i nærværende tilfælde end ikke løb ind i lungepulsåren, men banede sig en umiddelbar vej ind i aorta, det har jeg ikke nogen sikker forklaring på.²³ Af hvad grund det end måtte være, så mener jeg, at det er et klart bevis på den indsigtfulde natur, eftersom det samme resultat opnås om ikke på den samme måde, så dog altid på en indsigtfuld måde. Det viste dette foster ved at sende en del af blodet fra højre hjertekammer ind i den store arterie, og samtidig er det et eksempel på, at inde i et levende væsen foregår fordelingen af væske i et fast legeme ikke altid på samme måde.

²⁰ Hos fosteret strømmer blodet fra højre forkammer til venstre hjertekammer via foramen ovale og venstre forkammer.

²¹ Hos det normale foster afgår aorta fra venstre hjertekammer, men modtager som anført også blod fra højre hjertekammer via lungepulsåren og ductus arteriosus.

²² Med et ligament menes i daglig tale et ledbånd, men i dette tilfælde menes en bindevævsstilk.

²³ Den mest sandsynlige forklaring må være, at modstanden imod blodets indløb i den forsnævrede lungearterie har været større end modstanden imod dets indløb i aorta.

D. Nicolai Stenonis Anatomici Regij Hafniensis

Embryo monstro affinis Parisiis dissectus.

Dextra palati ossa cum dextra parte superioris Labii fissa erant, ita ut narium cavitatem dextram totam cavitati oris continuam redderent: cuniculos edendi appetitui id adscripserat Mater; sed quid ni è naribus in os per gemina intra dentium septum sita foramina descendens humor, sua vel copia, vel acrimonia in dextro Latere excedens, foramen dextrum in fissuram mutarit, quo tempore in materia nondum satis tenace suas sibi vias, & cavitates humorum motus efformabat?

Sinistræ manus digiti præter pollicem omnes sibi mutuo annexi erant, medio, qui aliàs longissimus est, brevissimo existente: forsitan extremorum validior connexio intermediorum incremento obstitit.

Sternum totum cartilago erat superius exigua sui parte cohærens, qua reliquum in duas partes divisa, quarum quælibet suo in latere costarum interstitia claudebant, sic apertum tenuerant extra corpus propendentia viscera.

Cor enim, hepar Ventriculus ventriculo adhærens Lien, intestina ferè omnia, ut & ren dexter, nullo tegmine obducta, thoracis, & abdominis cauitates apertas reliquerant: Quid si de naribus modo allata suspicio, & ventribus applicaretur? quæ enim causa foramen palati in fissuram mutare potuit, etiam ventrium aperturam potuit producere. De humoris in thorace, & abdomine præsentia nullum est dubium, an verò, involucris etiamnum mucosis existentibus, illius aut copia, aut acrimonia hæc perrumpere, & in amnion viam sibi facere potuerit inquirendum.

Soli pulmones intra thoracem delitescebant: in renibus incisiones variæ manifestæ erant, renes succenturiati magni, & ferè triangulares.

Marem crediderant, quos clitoridis excrescentia admodum insignis ab ulteriore examine detinuerat: Sed & pudendi muliebris exterior figura, & uteri in abdomine præsentia fœminam arguebant. Et neqvis hermaphroditum crederet, superiorem clitoridis partem tegentes nymphæ partem ejus inferiorem nudam relinquebant, ut adeoque non modo glandem tegens præputium, sed & quæ totum membrum involvere solet, cutis omnino deesset; ne testiculorum mentionem faciam, qui bini tantùm, & more fœminis solito intra abdomen reconditi.

Præ cæteris attentionem simul, & admirationem merebatur arteriarum è corde prodeuntium inusitata formatio. Prima fronte novi quid portendere videbatur pulmonum arteria multò arctior, quam aorta; quam ideoque à dextro cordis ventriculo usque ad ipsam utriusque pulmonis substantiam aperui, simul evidenter agnovi, canalem, qui à pulmonum arteria fertur in aortam, in omni aliàs fœtu conspicuum, hic penitus deesse. Cum verò dextrum inde ventriculum aperuissem, stylus juxta septum sursum propulsus in aortam usque patens sibi ostium invenit eâdem facilitate, quâ mox ex sinistro ventriculo in eandem aortam ascendebat. Tria hic dextri ventriculi ostia erant, ab auricula unum, duo in arteriis; idemque aortæ canalus utriusque ventriculo communis mediante septo cordis geminum orificium formabat, in auriculis nihil à solita fœtus conformatione diversum occurrebat. Sed in arteriis licet inusitata esset structura, effectus tamen, qui inde resultat naturæ conveniens est: Sangvinis namque in omni fœtu hic est motus: ut in utramque auriculam vena cava, sic in utramque arteriam dexter ventriculus se exonerat, & quemadmodum ab utraque auricula sanguinem accipit sinister ventriculus, sic ab utroque simul

ventriculo aorta. Sive itaqve pulmonalem arteriam primo ingrediatur Sangvis è dextro ventriculo exiens per proprium inde canalem in aortam mittendus, sive ipsi ventriculo dextro parte sui superstans aortæ canalis sangvinem excipiat absqve interveniente alio ductu, manet idem motus sanguinis à dextro ventriculo in utramqve arteriam. Circa causam hujus phœnomeni nihil habeo, qvò dicam, si enim dixeris in aperto thorace distinctam mansisse ab aorta pulmonum arteriam, qvæ alias in thorace recipit sangvinem à dextro ventriculo in aortam transmittendum, duæ mihi veniunt difficultates; dum necdum constat, an semper datâ tali thoracis aperturâ, seqvatur similis arteriarum fabrica; et si vel maximè id constaret, etiamnum incertum esset, qvid apertus eo modo thorax ad arteriarum structuram mutandam conferret: Constat quidem in infantibus, dum sensim per respirationem dilatantur vasa pulmonum, canalem arteriosum cum tempore in ligamentum mutari, adeoqve eam solam ob causam patere illum in fœtu, qvòd omnis è ventriculo dextro exiens sangvis per vasa pulmonum transire neqveat; cur autem in præsentî exemplo ne quidem arteriam pulmonum ingressus fuerit, sed in aortam immediatum sibi transitum aperuerit, nihil invenio, qvòd certò pronuntiare valeam, sed ut ut fuerit de causa, intelligentis naturæ evidens id argumentum judico, qvando idem effectus modo non eodem, semper tamen ingenioso administratur; qvòd ut hic fœtus ostendit circa partem sanguinis emittendam è dextro ventriculo in arteriam magnam, sic circa solidi intra animal resolutionem non semper eodem modo peragendam exemplum præbet.

Fallots afhandling

Fallot beskriver i sin afhandling tre voksne mænd med hjertemisdannelsen.²⁴

Den første patient er en 19-årig skomager, som indlægges på grund af vejtrækningsbesvær og violet farve i ansigtet, på læberne og fingerspidserne, som desuden er opsvulmede og fladtrykte. Fra barndommen har han haft anfald med kraftig hjertebanken, som tvang ham til at opgive sin tidligere profession som landmand.

Ved stetoskopi høres i hele brystregionen en kraftig ru og blæsende mislyd i hjertets uddrivningsfase (systolen).

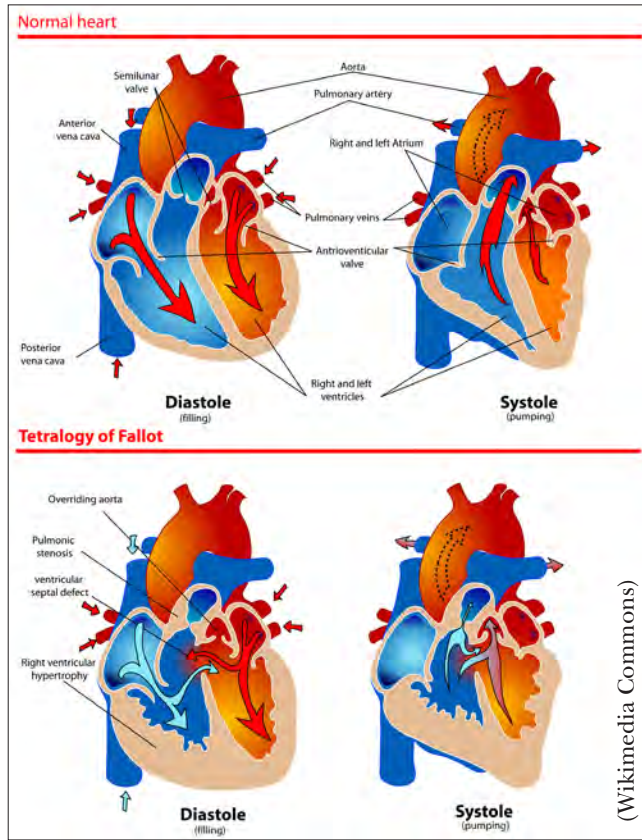
På grund af tilfælde med akut blodoverfyldning af lungerne med kraftige blodige opspyt dør patienten to uger senere.

Den anden patient er en 26-årig murer, som indlægges på grund af en intens blålig farve (cyanose) i ansigtet, på læberne, i mund- og øjenlågs-slimhinderne og fingerspidserne, som desuden er kraftigt opsvulmede. Det samme gælder i mindre grad tærne. Han var 18 måneder gammel, da hans forældre første gang opdagede hans ejendommelige kulør.

²⁴ Særligt interesserede kan rekvirere en fuld dansk oversættelse af Fallots afhandling hos forfatterne af nærværende artikel.

Ill. 1: Normalt hjerte og hjerte med Steno-Fallots tetralogi i fyldningsfasen (diastole) og tømningssfasen (systole). Tegning af Mariana Ruiz. Pilene angiver blodstrømmens retning. Tetralogiens 4 komponenter er:

- 1) Hul i skillevæggen imellem højre og venstre hjertekammer (ventrikelseptumdefekt);
- 2) Forsnævring af lungepulsåren (pulmonalstenose);
- 3) Højreforskydning af legemspulsåren (overridende aorta);
- 4) Fortykkelse af højre hjertekammers væg (højresidig ventrikelhypertrofi).



Ved stetoskopi høres over hele brystet en kraftig ru og blæsende systolisk hjertemislyd. På hans ribben, især på venstre side, finder man tegn på tuberkulose. Efter godt to og en halv måned udskrives patienten i bedring. Tre måneder senere genindlægges han med sammenklappet venstre lunge. Han dør to dage senere. Ved obduktionen fastslås det, at dødsårsagen er lungetuberkulose og sammenklappet venstre lunge.

Den tredje patient er en 36-årig kusk, som indlægges på grund af kvælningss fornemmelser og hoste. Han har blåviolet farve i ansigtet og på ekstremiteterne og afladene og kraftigt opsvulmede fingertipper. Fra sin tidlige barndom har han ved mindste fysiske anstrengelse været plaget af kvælningss fornemmelser og violet farve i ansigtet og på ekstremiteterne.

Ved stetoskopi høres knitrende rallelyde over lungerne, kraftige og hurtige hjerteslag og en kraftig ru og blæsende systolisk hjertemislyd. Anklernerne er hævede.

Under indlæggelsen tiltager patientens cyanose gradvis, og efter halvanden måned får han blodtilblandede opspytninger og kraftig forværing af sin åndenød. Han dør af iltmangel.

Ved obduktionen af alle tre patienter gøres følgende fund i hjertet:

- 1) Hul i skillevæggen imellem de to hjertekamre (ventrikelseptumdefekt),
- 2) forsnævring af lungepulsåren (pulmonalstenose) ved dens afgang fra højre hjertekammer (infundibulær pulmonalstenose) og ved dens klapper, som er sammenvoksede (valvulær pulmonalstenose),
- 3) højreforskydning af legempulsårens afgang, enten fra begge hjertekamre (overridende aorta) (første og tredje patient) eller fra højre hjertekammer (anden patient) og
- 4) fortykkelse af højre hjertekammers væg (hypertrofi af højre ventrikel).

Fallot konkluderer på baggrund af patienternes ensartede kliniske symptomer og identiske hjertelæsioner ved obduktion, at der er tale om den samme medfødte hjertesygdom, som han kalder *la maladie bleue* (den blå sygdom). Han underbygger sine egne observationer med 19 patienter fra litteraturen. Han konkluderer, at tetralogien er et næsten konstant fund ved medfødt hjertefejl med cyanose, hvilket set med nutidens øjne ikke er korrekt, idet en række andre medfødte hjertefejl kan medføre cyanose.

Thomas Bartholins sygehistorie

En vanskabning uden øjne.

I byen Væ i det danske Skåne har agtværdige folk fået et vanskabt barn. Alt var forløbet som det skulle under fødslen, men den nyfødte havde ingen øjne. Det åbne forhoved var i dybden røddigt. Næsen, som manglede næsebor, var bred og aflang og på den voksede der en svulst, som på den ene side var dækket af knogle, på den anden side af hud. Munden var bred og vanskabt. Overkæben bestod tilsyneladende af en eneste knogle. Begge hænder var udstyret med seks fingre, og på samme måde var der seks tæer på venstre fod. Med sin ynkværdige og stadig klynken påkaldte barnet sig alles medlidenhed, indtil det udåndede.

Ill. 2: Thomas Bartholin (1616-1680). Kobberstik fra 1651 udført af Jonas Suyderhoef (1613-1686) efter et senere forsvundet olieportræt udført af Karel van Mander (1609-1670). Stikket findes efter titelbladet til Bartholins 3. reviderede udgave (Leiden 1651) af faderen Casper Bartholin den ældres (1585-1629) anatomibog fra 1611. (Det Kongelige Bibliotek)



Monstrum sine oculis.

In oppido Scaniæ nostræ Væ, natum est monstrum parentibus honestis. Rectè omnia in partu successerant. Sed infanti nulli oculi erant. Bregma apertum colore rubicundo patulum. Nasus latus oblongusque ex quo tumor protendebatur una parte osseus altera carneus cute tectus, sine foraminibus narium. Os latum & deforme. Maxilla superior unico osse constare videbatur. Utraque manus sex digitis aucta, ut & pes sinister. Miserando continuoque ejulatu omnium in se misericordiam vertit donec exspiraret.

Pataus afhandling

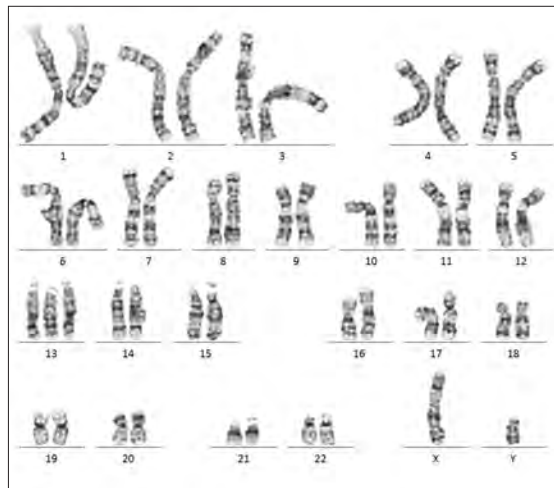
Klaus Patau og medarbejdere beskriver i deres afhandling en 13 måneder gammel pige, første barn af raske 25-årige forældre. Hun fødes til terminen ved ukompliceret fødsel efter ukompliceret graviditet og har normal fødselsvægt og fødselslængde. Undersøgelse af pigen, da hun er 1 måned gammel, afslører manglende øjne, komplet dobbeltsidig læbeganespalte, stor afstand imellem kraniepladerne (brede kraniesuturer og fontaneller), 6 tæer og mellemfodsknogler på venstre fod, bøjede tommelfingre, firefingerfure (tværgående fure henover hele håndfladen) i begge hænder og en middelkraftig systolisk mislyd ved hjertet, som giver mistanke om hul i skillevæggen imellem de to hjertekamre.



Ill. 3: a) Nyfødt dreng med Bartholin-Pataus syndrom (trisomi 13). Fra Margareta Mikkelson og Mette Warburg: "Trisomi 13", *Ugeskrift for Læger* 4. december 1972, 134/49, s. 2598. Som hos det af Bartholin beskrevne barn ses manglende/underudviklede øjne, bred flad næse uden næsebor og bred, vanskabt mund med komplet dobbeltsidig læbeganespalte. Desuden ses lille hovedomfang, lavtsiddende øre og lille hage;

b) Samme drengs venstre hånd med sammenvækst af tommel- og pegefinger samt fortykket lillefinger som følge af sammenvækst af denne og en ekstra sjette finger;

c) Kromosomprofil (karyotype) på en anden dreng med Bartholin-Pataus syndrom. Der ses et ekstra kromosom nr. 13 (trisomi 13). Stillet til rådighed af professor, overlæge dr.med. Karen Brøndum-Nielsen, Kennedy Centret.



Endvidere har barnet flere små jordbærmærker (kapillære hæmangiomer = karsvulster) i ansigtet og nakken og misdannelse af de ydre ører, og man formoder, at barnet er døvt. Fra 3 måneders alderen udvikler barnet hyppige kortvarige epileptiske anfald med muskeltrækninger (myoklonier) i arme og ben, og i 5 måneders alderen vurderer man, at hendes generelle udviklingsniveau svarer til et 1 måned gammelt barn, og at hun er hjerneskadet (mentalt retarderet).

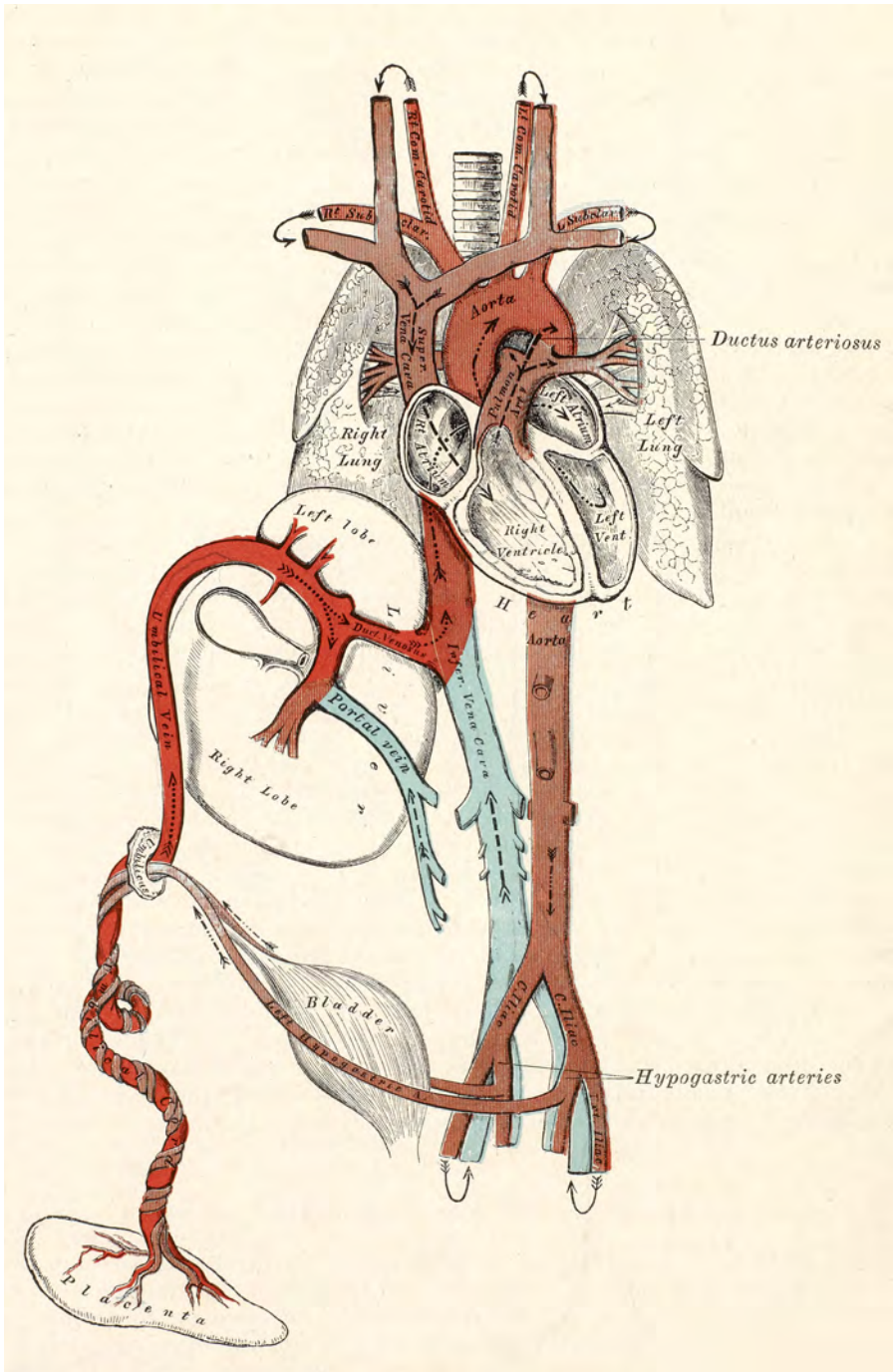
Kromosomundersøgelse viser 47 kromosomer mod normalt 46, idet pigen har et ekstra kromosom af nummer 13-15 (D-gruppen), i dag kaldet trisomi 13.

ANALYSE OG PERSPEKTIVERING

Stensens fund og fortolkninger i relation til samtid og nutid

Stensen beskriver tre af de fire elementer i Fallots tetralogi, nemlig 1) hul i skillevæggen imellem de to hjertekamre, 2) forsnævring af lungepulsåren og 3) højreforskydning af legemspulsåren med afgang af denne fra begge hjertekamre. Han mangler således at beskrive fortykkelsen af højre hjertekammers væg. Der kan dog være to gode forklaringer på dette. Den ene mulighed er, at Stensen har bemærket vægfortykkelsen, men med rette ikke opfattet den som en misdannelse, men som en uundgåelig konsekvens af det øgede tryk og den øgede arbejdsbelastning i højre hjertekammer forårsaget af tetralogiens øvrige elementer. Den

Ill. 4 (modstående side): Fosterets blodkredsløb. Fosterets blodkredsløb adskiller sig på flere punkter fra blodkredsløbet efter fødslen, hvilket skyldes, at fosteret modtager både ilt og næringsstoffer fra moderen gennem moderkagen (placenta). Fosteret har derfor ikke brug for lungerne til leverance af ilt og for tarmen og leveren til henholdsvis leverance og omdannelse af næringsstoffer. Blodet, som fosteret modtager fra moderkagen gennem navlevenen, løber derfor i vid udstrækning uden om leveren gennem et særligt blodkar (ductus venosus) og senere i vid udstrækning uden om lungerne direkte fra højre til venstre hjertehalvdel gennem henholdsvis et ovalt hul (foramen ovale) i skillevæggen imellem de to forkamre (blodet fra nedre hulvene) og et forbindelseskår (ductus arteriosus) imellem lungepulsåren (truncus pulmonalis) og legemspulsåren (aorta) (blodet fra øvre hulvene). Når det nyfødte barn græder, og lungerne folder sig ud, øges blodgennemstrømningen i lungerne, og foramen ovale og ductus arteriosus lukker på grund af de ændrede tryk-, strømnings- og iltforhold. Ductus venosus lukker ligeledes efter fødslen. Tegning af Henry Vandyke Carter (1831-1897) fra Henry Gray (1825-1861): *Anatomy. Descriptive and applied*. 20. reviderede udgave ved Robert Howden, London 1918, figur 611, s. 567.



anden mulighed er, at vægfortykkelsen har været forholdsvis diskret i Stensens foster sammenlignet med Fallots voksne patienter, hvor tilstanden havde stået på ulig meget længere. I forvejen er forskellen imellem højre og venstre hjertekammers vægtykkelse mindre i fostertilstanden på grund af en mindre trykforskel i de to hjertekamre.

Stensen afslører et detaljeret kendskab til fosterkredsløbets anatomi og fysiologi. På få linjer redegør han helt korrekt for blodkredsløbet i hjertet hos det normale foster og for fysiologien bag ductus arteriosus (se note 15) hos både fosteret og det nyfødte barn. Han undrer sig over, at han ikke kan finde rester af ductus arteriosus hos fosteret, fordi han tydeligvis er klar over, at et normalt foster ikke ville kunne overleve uden ductus arteriosus, da den anden normale forbindelse imellem højre og venstre hjertehalvdel i fostertilstanden, foramen ovale (se note 18), ikke ville kunne sikre en tilstrækkelig passage af blodet fra højre til venstre hjertehalvdel. Han konkluderer imidlertid korrekt, at dette foster har overlevet i kraft af de to alternative forbindelser imellem højre og venstre hjertehalvdel, nemlig skillevægsdefekten og den overridende aorta. Det er forbløffende indsigtfuldt, når Stensen skriver om ductus arteriosus, "at den ene og alene af den grund står åben hos spædbørn, fordi alt blod, der udgår fra højre hjertekammer, ikke kan passere gennem lungekarrene." I moderne pædiatri oplever vi netop i hverdagen, at ductus arteriosus forbliver åbentstående hos meget for tidligt fødte børn med stive, umodne lunger og andre nyfødte med lungesygdomme og højt blodtryk i lungekredsløbet, som forhindrer en normal passage af blodet gennem lungerne. Det samme gælder børn med medfødte hjertefejl, hvor barnets overlevelse er afhængig af, at ductus arteriosus forbliver åbentstående, indtil barnet kan opereres, hvilket sikres med medicinen prostaglandin. Derimod er det set med nutidige øjne svært at forestille sig, at åbning af brystkassen skulle kunne fjerne resterne af ductus arteriosus, men dog nok bidrage til at lukke den, da åbning af brystkassen medfører udligning af brysthulens undertryk, som bidrager til at holde ductus åben.

Som den dygtige anatom, Stensen var, forekommer det mindre sandsynligt, at han skulle have overset rester af ductus arteriosus hos fosteret. Forklaringen må være, at fosteret enten aldrig havde haft en ductus, eller at denne var tilbagedannet, fordi fosteret kunne overleve på de alternative passager.

I en tid, hvor englænderen William Harveys (1578-1657) kredsløbsteori stadig var ny og havde mange skeptikere blandt verdens førende anatomer, og hvor embryologien endnu ikke var etableret som et selv-

stændigt fag,²⁵ er Stensens viden om fosterets blodkredsløb impo-
rende, og spørgsmålet er, om han med sin nærværende beskrivelse
kan have været den første anatom i historien til at redegøre så præcis
for såvel fosterkredsløbets fysiologi og anatomi som for fysiologien bag
ductus arteriosus' tilbagedannelse efter fødslen? Harvey beskriver i *de
Motu Cordis* fosterets kredsløb og konkluderer korrekt, at blodet lø-
ber uden om lungerne, "imens lungerne hviler og hverken har nogen
funktion eller bevægelse, som om de slet ikke var til."²⁶ Dette kommer
ifølge Harvey i stand ved, at "i det menneskelige foster og hos andre
levende væsener, hos hvilke disse kanaler [foramen ovale og ductus
arteriosus] ikke forsvinder, sker den samme ting, at hjertet ved sin be-
vægelse ganske åbenlyst leder blodet over fra vena cava til den store ar-
terie ad disse vidtåbne kanaler gennem begge hjertekamres kavitet. Det
højre kammer modtager blodet fra forkammeret og driver det derefter
gennem lungearterien og dens fortsættelse, der kaldes den 'arteriøse
kanal' [ductus arteriosus], ind i den store arterie. På samme tid modta-
ger venstre kammer ved sit forkammers bevægelse blod, der jo er ført
herind fra vena cava gennem foramen ovale og driver det samtidig ved
sin spænding og sammentrækning gennem aortaroden ind i den store
arterie."²⁷ Senere i sin afhandling forklarer Harvey, hvorfor forskellen i
hjertekamrenes størrelse og vægtykkelse ikke er så stor i fostertilstanden
som efter fødslen: "Man bør dog gøre opmærksom på, at disse forhold
er anderledes hos fosteret. Der er ikke så megen forskel på hjertekam-
rene. De forholder sig her omtrent som dobbeltkernerne i en nød og
er omtrent lige store. Spidsen af højre når frem til spidsen af venstre,
således at hjertet her har ligesom en conus med dobbelt top, og dette
beror derpå, at blodet (...) ikke strømmer gennem lungerne, men fra
højre hjertehalvdel til venstre. Begge deltager (...) i lige grad i samme
opgave, gennem foramen ovale og ductus arteriosus at føre blodet fra
vena cava til aorta og hele kroppen. Derfor har begge kamrene her en
ensartet bygning. Men når det tidspunkt kommer, da lungerne træder i
funktion, og de omtalte åbninger lukker sig, så begynder denne forskel
i styrke og øvrige forhold at vise sig i hjertekamrene, fordi højre nu kun
skal drive blodet gennem lungerne, venstre gennem hele legemet."²⁸

²⁵ Det skete først ca. 100 år senere med pionerer som Caspar Friedrich Wolff (1735-1794) og hans disputats *Theoria generationis* fra 1759, hvor han gjorde op med fortidens præformationsteorier til fordel for epigenese.

²⁶ Meisen 1929, s. 44. Se note 47.

²⁷ Ibid.

²⁸ Ibid, s. 88

Fysiologien i Harveys fosterkredsløb er således fuldstændig på plads, hvilket ikke helt er tilfældet med anatomen. Harvey skriver således, at "vena cava åbner sig i højre hjertekammer" og ikke, hvad rigtigt er, i højre forkammer.²⁹ Desuden beskriver han foramen ovale som en direkte forbindelse ("anastomose") imellem to store kar, vena cava og lungevenen, og ikke, hvad rigtigt er, som et hul i skillevæggen imellem de to forkamre.³⁰

Stensen havde allerede i sine studieår i København læst kapitlet om fosterets blodkredsløb i Harvey-tilhængerens Jean Pecquets *Experimenta nova anatomica* fra 1651.³¹ Men en læsning heraf afslører, at Stensen var nået langt videre. Pecquet begår flere fejltagelser. Han placerer for det første foramen ovale imellem de to hjertekamre i stedet for imellem forkamrene: "Vena cava presser blodet, modtaget fra fosterets lever, ind i højre hjertekammer (...) og derfra ind i venstre hjertekammer via den da åbne ovale passage."³² For det andet skriver han, at den del af blodet fra højre hjertekammer, som ikke strømmer til aorta via ductus arteriosus, men til lungerne, er så betydelig, at den tynger lungerne med så stor en vægt, at de "aldrig ville kunne svømme oven vande."³³ For det tredje hævder han, at fosteret jævnlige trækker vejret, og at den deraf følgende udvidelse af bronkierne presser blodet ud af lungekarrene.³⁴ Dette postulat kan virkelig undre. Ligesom Harvey havde allerede Leonardo da Vinci (1452-1519) ud fra sine dissektioner af den gravide livmoder i slutningen af 1400-tallet korrekt konkluderet, at fosteret i livmoderen ikke trækker vejret, da det er lejret i fostervand, og derfor ville drukne, hvis det trak vejret.³⁵ Ydermere havde han indset, at fosterets og moderens blodkredsløb ikke stod i direkte forbindelse, men var adskilt af moderkagen, og at fosteret modtog sin ernæring fra moderen gennem navlestrengen. Dette var ifølge Leonardo også forklaringen på, at fosteret ikke behøvede at trække vejret.

²⁹ Ibid, s. 42.

³⁰ Ibid.

³¹ Se afsnittet nedenfor om Niels Stensens baggrund.

³² Jean Pecquet: *The Circulation of the Blood in the Child in the Womb. New Anatomical Experiments. An Anatomical Dissertation Concerning the Circulation of the Blood and Motion of the Chyle*, London 1653, s. 64-65.

³³ Ibid, s. 65.

³⁴ Ibid.

³⁵ Joseph Needham: *A history of embryology*, New York 1959, s. 96-99 og Charles D. O'Malley, J.B. de C.M. Saunders: *Leonardo da Vinci on the human body*, New York 1982, s. 210.

Ill. 5. William Harvey (1578-1657) ca. 1627. Harvey forudså – med rette skulle det vise sig – stor modstand i lægeverdenen imod hans opdagelse af blodkredsløbet. Thomas Bartholin var en af hans tidligste støtter. Portrættet er tilskrevet Daniel Mytens (1590-1647). Olie på lærred, 72,4 × 61,0 cm. (National Portrait Gallery, London)



En langt større indsigt i fosterkredsløbet end hos Pecquet finder man hos Stensens mentor Thomas Bartholin. I den engelske læge, botaniker og astrolog Nicholas Culpepers (1616-1654) oversættelse af 3. udgaven af Bartholins anatomi fra 1651 kan man i afsnittet om fosterkredsløbet blandt andet læse følgende om foramen ovale: “Dets sande formål er, at det måske leder dele af blodet i fosteret, fra leveren gennem vena cava ind i venstre hjertekammer, som ikke kan nå dertil ad den normale vej, når lungerne hverken udvider sig selv eller respirerer (...) Og at blodet ikke flyder tilbage til vena cava forhindres af en lille membran, som falder ned og lukker til. Kort efter fødslen gror dette hul sammen og tørrer ind, så man skulle tro, at dette sted aldrig havde været perforeret.”³⁶ Bartholin tilføjer, at foramen ovale lukkes på grund af den store mængde blod, der ved fødslen strømmer fra lungerne ned i venstre forkammer.

Om formålet med ductus arteriosus skriver Bartholin: “Ifølge sene forfattere, at blodet, som flyder ud af vena cavas øvre stamme [via højre forkammer] ind i højre ventrikel kan passere igennem dette rør, hovedparten heraf rent faktisk til aorta, der således med resten kan ernære og oplive hele fosterets krop; men den mindste portion af alle går op til

³⁶ Nicholas Culpeper: *Bartholinus Anatomy. Made from the Precepts of his Father, and from the Observations of all Modern Anatomists, together with his own*, 2, London 1668, s. 114-116. Se tillige Harveys beskrivelse i Meisen 1929, s. 42.

lungerne ad den almindelige vej.”³⁷ Og han tilføjer: “Dette rør assisterer derfor anastomosen [foramen ovale] med at transportere hjertets blod, fordi hver af vejene ellers ville blive for snævre. For jeg har observeret hos en nyfødt pige, som jeg offentligt dissekerede, at røret manglede, fordi anastomosen var større end normalt.”³⁸ Om Bartholin med “sene forfattere” mener andre end Harvey, er det ikke lykkedes os at opklare.

Hvilket syndrom havde Stensens foster?

Steno-Fallots tetralogi indgår som nævnt som led i en lang række misdannelsessyndromer. En søgning i syndromdatabasen Online Mendelian Inheritance in Man (www.omim.org) på søgeordet “Fallot” giver en visning på 125 forskellige kendte genetiske syndromer. Der er ikke tidligere givet noget bud på, hvilket syndrom Stensens foster havde, men fosteret havde foruden tetralogien en række andre misdannelser, nemlig læbe-kæbe-ganespalte (græsk: cheilo-gnato-palatoschisis, latin: rictus lupinus), sammenvækst af fingre (syndaktyli) samt spaltedannelse af forreste bryst- og bugvæg (thoracogastroschisis). Ved søgning i ovennævnte syndromdatabase på søgeordene “Fallot” og “cleft lip” og “cleft palate” og “syndactyly” og “gastroschisis” fremkommer kun et enkelt kendt syndrom, nemlig acrofacial dysostosis 1 eller Nagers syndrom, som skyldes en mutation på kromosom 1q21.2, og som således er vores bedste bud på en syndromdiagnose til Stensens foster.

Nagers syndrom kendetegnes ved skeletmisdannelser, som især involverer ansigt, kranium og overekstremiteter. Børnene har normal begavelse, men overlevelsen afhænger af typen og graden af misdannelser hos det enkelte barn. Misdannelsen thoracogastroschisis, som Stensens foster havde, ville heller ikke i dag være forenelig med barnets overlevelse, da vejrtrækningen ville blive umuliggjort af den åbentstående brystkasse. Stensen oplyser ikke omstændighederne omkring fosterets fødsel, men da han anvender ordet foster frem for barn, antager vi, at det drejer sig om en dødfødsel eller en sen abort.

Steno-Fallots tetralogi og Bartholin-Pataus syndrom i dag

Hyppigheden af medfødt hjertefejl i Danmark er ca. 0,8 %, hvilket svarer til ca. 500 børn om året. Heraf udgøres de ca. 6 % eller omkring 30

³⁷ Ibid, s. 116.

³⁸ Ibid.

børn om året af Steno-Fallots tetralogi. Ubehandlede voksne patienter som i Fallots afhandling er med nutidens talrige børneundersøgelser en saga blot.

Hos praktisk taget alle børn med Steno-Fallots tetralogi opdages hjertefejlen inden 1-års alderen.

Nogle børn er cyanotiske allerede ved fødslen, mens andre først bliver det efter måneder eller år. Nogle af børnene får kraftige anfald med cyanose og åndenød og eventuelt blegthed og besvimelse. De fleste børn vil have en kraftig mislyd ved hjertet, som opdages ved de rutinemæssige spædbarnsundersøgelser hos den praktiserende læge. Mange af børnene tager ikke ordentligt på i første leveår. Cyanosen skyldes, at en vekslende mængde af det afiltede blå blod i højre hjertekammer på grund af forsnævringen af lungepulsåren ikke kan pumpes gennem denne ud i lungerne og blive iltet i samme omfang som normalt, men i stedet enten pumpes direkte op i den overridende legemspulsåre eller gennem skillevægsdefekten ind i venstre hjertekammer og derfra gennem legemspulsåren ud i hele kroppen. Hjertefejlens anatomi og fysiologi veksler en del fra barn til barn og undersøges bedst ved ultralydsskanning af hjertet (ekkokardiografi). Alle tilfælde af Steno-Fallots tetralogi kræver behandling med operation, der som regel udføres inden etårsalderen. Operationen, som det i nogle tilfælde kan være nødvendigt at foretage i flere tempi, består i store træk af lukning af skillevægsdefekten og ophævelse af forsnævringen af lungepulsåren og forbindelsen imellem højre hjertekammer og legemspulsåren, så denne kun afgår fra venstre hjertekammer. Ca. 95 % af børnene overlever operationen, bliver symptomfri og kan leve et normalt liv.

Hyppigheden af Bartholin-Pataus syndrom (trisomi 13) er opgjort til 1 af 16.000 nyfødte. Syndromet er forbundet med multiple misdannelser som nævnt i Bartholins og Pataus sygehistorier. Børnene er svært hjerneskadede, og alvorlige misdannelser i hjerne, rygmarv og hjerte forårsager, at mange af børnene dør inden for de første døgn eller uger, og kun 5-10 % lever i mere end 1 år.

KONKLUSION

Vi konkluderer på baggrund af ovenstående, at både Niels Stensen og Thomas Bartholin, også hvad angår forståelsen af fosterets blodkredsløb, har været blandt 1600-tallets førende anatomicere. Vi er ikke bekendt med, at dette forhold tidligere har været beskrevet i den medicinhistoriske litteratur og opfatter det derfor som ny viden. Da vi ikke har fundet anden

samtidig lægefaglig eller senere medicinhistorisk litteratur, som viser det modsatte, finder vi det endvidere sandsynligt, at Niels Stensen med ovennævnte dissektionsbeskrivelse kan have været den første i verden til at levere en anatomisk og fysiologisk korrekt beskrivelse af fosterets blodkredsløb, hvilket vi i givet fald også betragter som ny viden.

Ovennævnte skrifter fra Stensens og Bartholins hånd viser, at de begge opnåede deres forståelse af fosterkredsløbet ikke alene gennem litteraturstudier og overleveringer fra andre, men i høj grad også gennem observationer fra egne dissektioner.

Vi konkluderer, at fosteret, som Niels Stensen dissekerede i Paris, kan have haft Nagers syndrom.

Hvad kan vi lære af Niels Stensen og Thomas Bartholin i dag?

Efter 350 år er det stadig værd for nutidens læger at hente inspiration hos Stensen og Bartholin. De var begge repræsentanter for den nye epoke med eksperimentel anatomi, som udsprang fra den flamske renaissanceanatom Andreas Vesalius (1514-1564), der med en solid basis i egne iagttagelser fra egne dissektioner var den første, som for alvor turde tage afstand fra græske og romerske lægers århundreder gamle dogmatiske og i vid udstrækning forføjede teorier om menneskekroppens anatomi, fysiologi og patofysiologi. Bartholin formulerede i 1659 sin holdning til dette spørgsmål: "De mennesker spilder deres møje, som søger at forstå naturen gennem sofisternes snak og disputatsernes ordstrid. Naturen skal man lære at kende ved selvsyn, ikke ved disputeren om den. Ved utallige sofistiske distinktioner gør man det ikke af med så meget som en loppe ved højsommertid (...) Nej, det er naturen selv, man skal studere; ellers lærer man den aldrig at kende. Med vore sanser skal vi undersøge det, der kan opfattes af sanserne."³⁹ Andetsteds formulerer han det endnu mere simpelt og direkte: "Vi tror ikke mere, end hvad vi kan tage og føle på med hænderne og se med vore øjne."⁴⁰ Stensen fremsætter gentagne gange i sit foredrag om hjernens anatomi lignende synspunkter: "Jeg for mit vedkommende foretrækker nu at tilstå min uvidenhed, frem for med myndighed at fremsætte meninger, hvis urigtighed kort tid efter vil blive bevist af andre. Vi har set store

³⁹ Axel Garboe: *Thomas Bartholin. Et Bidrag til dansk Natur- og Lægevidenskabs Historie i det 17. Aarhundrede*, 1, 1949-1950, s. 203.

⁴⁰ Thomas Bartholin: *En anatomisk Beretning om Brystgangene, der for ganske nylig er iagttaget hos Mennesket og Dyrene*, København 1652 – Thomas Bartholin: *Skrifter om Opdagelsen af Lymfekarsystemet i Udvalg*. På dansk ved G. Tryde, København 1940, s. 15.

anatomer, som har begået denne fejl, og vi har set andre sådanne, som indbilder sig, at man vil stole mere på deres stædighed end på sine egne øjne. Jeg overlader denne selvgodhed til dem, som kan tilfredsstilles af den; og jeg forsøger at følge de filosofiens love, som lærer os at søge sandheden ved at rejse tvivl om den, og ikke slå os til tåls med den, førend vi har fået bekræftelse på den ved et tydeligt bevis.”⁴¹

Desværre indtager personlig erfaring, som bygger på egne praktiske iagttagelser, eller det man i moderne videnskab kalder empiri, en bundplacering i det moderne lægevidenskabelige evidenshieraki, mens systematiske cochrane reviews og metaanalyser, der ofte er udarbejdet af klinisk uerfarne læger eller andre fagpersoner uden klinisk erfaring, indtager topplaceringerne. Når man fremhæver resultaterne af disse højt vægtede undersøgelser, glemmer man ofte den anden halvdel af den oprindelige definition af begrebet evidensbaseret medicin, som netop tager afsæt i de principper som Stensen, Bartholin og mange andre af 1600-tallets eksperimenterende læger var eksponenter for: “The practise of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research.”⁴²

BAGGRUNDSINFORMATION

Niels Stensens baggrund

Niels Stensen påbegyndte som 18-årig i november 1656 studier i medicin ved Københavns Universitet. Som præceptor fik han universitetets medicus primus, Thomas Bartholin. Eftersom Thomas Bartholin trak sig tilbage fra sin stilling ved universitetet samme år, kan Stensen ikke have nået at modtage meget undervisning af ham, men en brevveksling imellem de to fra Stensens studieår ved universitetet i Leiden vidner om god kontakt og om, at Stensen opfattede Bartholin som sin lærer og mentor.⁴³

I barndomshjemmet i familiens guldsmedje på hjørnet af Købmagergade og Klareboderne lærte Stensen håndværksmæssig snilde og

⁴¹ Maar 1903, s. 49.

⁴² Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA et al. Evidence based medicine: what it is, and what it isn't. *British Medical Journal*, 312, 1996: 71-72.

⁴³ Harriet M. Hansen (red.): *Niels Stensens korrespondance i dansk oversættelse*, 1, 1987, brev E1-E14, s. 27-73.

instrumenthåndtering. Sin evne til nøjagtige iagttagelser og beskrivelser fik han udbygget under øvelser og eksperimenter hos polyhistoren Ole Borch (1626-1690). Under svenskernes belejring af København i august 1658 gik universitetsundervisningen mere eller mindre i stå. Overladt til selvstudier under den fortsatte belejring af byen begyndte Stensen i marts 1659 et fire måneder langt intensivt litteraturstudium af mere end 100 videnskabelige værker, heriblandt franskmanden Jean Pecquets (1622-1674) værk *Experimenta Nova Anatomica* udgivet i Paris i 1651.⁴⁴ Fra dette værks afsnit om blodets kredsløb refererer Stensen den 20. juni 1659 blandt andet følgende: "Blodets bevægelse går fra hjertet gennem arterierne til extremiteterne og tilbage til hjertet gennem venerne (...) Blodet flyder fra højre hjertekammer gennem lungerne til det venstre, gennem lungernes arterie til venen ifølge den skarpsindige Cartesius, hvem jeg slutter mig til."⁴⁵ Det fremgår endvidere, at Stensen har studeret bogens kapitel om blodets særlige kredsløb i fosteret.⁴⁶ Notaterne indikerer, at Stensen allerede på dette tidlige tidspunkt, længe før han havde skabt sig erfaring gennem egne dissektioner, havde tilsluttet sig William Harveys epokegørende og korrekte kredsløbsteori fra 1628,⁴⁷ som gjorde op med tidligere tiders fejlagtige antagelser. Harvey slog fast, at blodet ikke bliver dannet løbende i store mængder i leveren, og at pulsen ikke slås an af arterierne, men af hjertet, der med sine sammentrækninger stedse driver blodet rundt i hele kroppen gennem arterierne. Blodet passerer heller ikke fra højre til venstre hjertehalvdel gennem usynlige porer i hjerteskillevæggen, men gennem lungerne. Yderligere påviste Harvey eksistensen af veneklapper, som sikrer, at veneblodet kun kan løbe tilbage i retning af hjertet. Kun manglede Harvey at påvise, hvordan blodet kom fra arterierne til venerne – en opgave, som først blev løst i 1661, da den italienske læge Marcello Malpighi (1628-1694) ved hjælp af et mikroskop påviste kapillærerne (hårkarrene). Foruden Descartes og Pecquet havde Thomas Bartholin tilsluttet sig Harveys kontroversielle konklusioner, og det er nærliggende at antage, at den unge Stensen i dette spørgsmål har været påvirket af sin

⁴⁴ Sine læsefrugter nedfældede Stensen i en notatbog, der er fuldstændigt udgivet af August Ziggelaar: Chaos. Niels Stensen's Chaos Manuscript Copenhagen 1659. *Acta Historica Scientiarum Naturalium et Medicinalium*, 44, 1997.

⁴⁵ Ziggelaar 1997, s. 330.

⁴⁶ Ibid.

⁴⁷ William Harvey: *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, Frankfurt 1628. Oversat til dansk og udgivet af Valdemar Meisen i 1929 med titlen *William Harveys Bog om Opdagelsen af Blodets Kredsløb*.

Ill. 6: Niels Stensen (1638-1686). Kopi efter oliemalet portræt i Galleria Degli Uffizi i Firenze, som er usigneret og udateret, men tilskrevet Medicifamiliens flamske hofmaler Justus Sustermans (1597-1681). Portrættet, der formodes udført under et af Stensens ophold i Firenze i perioderne 1666-1668, 1670-1672 og 1675-1677, regnes for det eneste autentiske portræt af ham. Kopien, der også er usigneret og udateret, tilhører Institut for Cellulær og Molekylær Medicin, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet. Olie på lærred, 60 × 47 cm.



mentor. Bartholin var selv blevet overbevist om rigtigheden af Harveys kredsløbsteori ved under et ophold i Leiden at overvære den hollandske anatom Jan de Wales (1604-1649) udførelse af nogle af Harveys forsøg. På de Wales opfordring udgav Bartholin i 1641 en revideret, moderniseret og illustreret udgave af sin fars, Caspar Bartholin den ældres (1585-1629) succesrige håndbog i anatomi *Anatomicæ Institutiones Corporis Humani* fra 1611. Som tillæg til bogen medtog Bartholin to afhandlinger forfattet af de Wales om kredsløbet efter Harveys teori. Den unge Bartholin blev hermed den første udgiver af en håndbog i anatomi, som indirekte støttede Harveys kredsløbsteori.⁴⁸

Som en nødvendig del af medicinske studier i 1600-tallet drog Stensen i begyndelsen af 1660 på studierejse til Holland. Han opholdt sig først nogle måneder i Amsterdam hos Thomas Bartholins ven, anatomen Gerard Blasius (1627-1682), hvor han ved dissektion af et fårehoved som den første påviste ørespytkirtlens udførselsgang,⁴⁹ som derfor siden fik betegnelsen ductus stenoianus. Den 27. juli 1660 blev Stensen immatrikuleret ved universitet i Leiden, der dengang var Nordeuropas førende center inden for forskning i anatomi og lægevidenskab. Hans mest betydelige lærer her var anatomen Franciscus Sylvius (1614-1672),

⁴⁸ Garboe, 1, 1949-1950, s. 29-36.

⁴⁹ Harriet M. Hansen (red.), 1, 1987, brev E1, s. 27-32.

der foruden for hjernens anatomi også interesserede sig for kredsløbet og var Harvey-tilhænger. Efter et par succesrige år med forskning i kirtler begyndte Stensen her sine legendariske studier af skeletmuskulatur og af hjertet ved dissektioner af fugle og kaniner.⁵⁰ Han observerede, at hjertet fortsatte sine kontraktioner flere timer efter, at han havde åbnet brystkassen på de forskellige dyr, og at den nedre hulvene fortsatte med at kontrahere sig længe efter, at hjertet var stoppet. Yderligere observerede han, at hjertet var i stand til at fortsætte sine kontraktioner flere timer efter, at det var taget helt ud af kroppen. Stensens studier af hjertemuskelfibrenes forløb viste, at de udgik fra hjertets forside ved basis, fortsatte ned omkring apex (hjertets spids) og langs bagsiden tilbage til basis, hvilket var ensbetydende med, at ingen fibre udgik fra eller ophørte ved apex. Ud fra dette forklarede Stensen, at hjertets kontraktion foregår ved, at apex trækkes op imod basis, hvorved hjertet forkortes. Han fremsatte en geometrisk model for skeletmuskelfibres opbygning og funktion og dokumenterede ved sammenlignende studier med skeletmuskulatur, at hjertet er en muskel. I et brev til Thomas Bartholin fra Leiden den 30. april 1663 formulerer han det således: “Hvad hjertets substans angår, vil jeg, som jeg mener, levere det slående bevis for, at der i hjertet intet findes, som ikke findes i musklen, heller ikke, at man i hjertet savner noget, som findes i musklen.”⁵¹ En planlagt længere afhandling med dokumentation for, at hjertet er en muskel, blev aldrig til noget, men året efter, da Stensen var tilbage i København, udgav han en redegørelse for resultaterne af sine kirtelstudier og sine sammenlignende studier af skeletmuskulatur og hjertet. Heri tager han afstand fra tidligere tiders fejlagtige påstande om hjertet med de berømte ord: “Hjertet er blevet gjort til hjemsted for medfødt varme, sjælens trone, endda selve sjælen. Hjertet er blevet hilst som værende

⁵⁰ Ibid., brev E9, s. 51-56. Den latinske tekst *Observationes Anatomicae in Avibus & Cuniculis* findes i Thomae Bartholini: *Epistolarum Medicinalium Centuria IV*, 1667, Epistula XXVI, s. 103-113. Teksten er optrykt i Vilhelm Maar, 2, 1910, s. 115-120. Se endvidere Niels Stensen: *Observations concerning movement of the heart, the auricles and vena cava*, extracted from dissections of various animals carried out here and there – Kardel og Maquet (red:) 2013, s. 429-435. Den latinske tekst *Ex variorum animalium sectionibus hinc inde factis excerptæ observationes circa motum cordis* findes i Thomæ Bartholini: *Acta Medica & Philosophica Hafniensia*, 2, 1675, s. 141-147. Teksten er optrykt i Vilhelm Maar, 1, 1910, s. 123-127.

⁵¹ Harriet M. Hansen (red.), 1, 1987, brev E13, s. 67-71. Den latinske tekst *Nova musculorum & cordis fabrica* findes i Thomæ Bartholini: *Epistolarum Medicinalium Centuria IV*, 1667, s. 414-421.

solen, kongen, men hvis du undersøger det ordentligt, vil du finde, at det intet andet er end en muskel.”⁵²

Under opholdet i København fik Stensen lejlighed til at demonstrere sin tilegnede viden om kirtler og hjertet for sin lærer Thomas Bartholin, som refererer: “til sidst kendte beundringen ingen grænser, da han viste os hjertets bygning. Vi forlod ham med sindet opfyldt af glæde over så mange iagttagelser, som andre aldrig før har gjort. Jeg lykønskede mig selv, fordi jeg havde en discipel, der allerede overgik sine lærere, og jeg lykønskede fædrelandet, der havde fået en så fremragende anatom.”⁵³

Opholdet i Paris

Fra København rejste Stensen i efteråret 1664 videre til Paris, og det var under sit godt ti måneder lange ophold her, at han for alvor fik skabt sig et internationalt ry som anatom. Sammen med vennen, den hollandske anatom Jan Swammerdam (1637-1680), boede Stensen efter Bartholins anbefaling hos ovennævnte Melchisédech Thévenot, dels i dennes hus i rue de la Tannerie i Paris' Marais-kvarter, dels på hans landsted ved Issy.⁵⁴ Her kom Stensen ind i en kreds af byens førende naturvidenskabsfolk, filosoffer og intellektuelle. I huset boede også den franske matematiker Bernard Frénicle de Bessy (1605-1675),⁵⁵ og den hollandske matematiker, fysiker og astronom Christiaan Huygens

⁵² Niels Stensen: Specimen of Observation on Muscles and Glands – Kardel og Maquet (red.) 2013, s. 463-485. Den latinske tekst *De musculis & glandulis observationum specimen* blev udgivet i København og Amsterdam i 1664. Også William Harvey støttede den aristoteliske lære om hjertet som stedet for den medfødte varme og de medfødte livsånder, “et husalter og arnested, hvor naturens fængstof og den medfødte ilds udspring indeholdes og opbevares, og fra hvilken varmen og livet flyder ud i alle delene ligesom fra en kilde, og fra hvilken dets næring kommer, og hvoraf tilberedningen, energien og livskraften afhænger.” Se Meisen 1929, s. 78.

⁵³ Garboe, 2, 1949-1950, s. 58.

⁵⁴ J. Schiller, J. Théodoridès: Sténon et les milieux scientifiques parisiens – G. Scherz (red.): The historical aspects of brain research in the seventeenth century, proceedings of the international historical symposium on Nicolaus Steno and brain research in the seventeenth century held in Copenhagen 18-20 August 1965. *Analecta Medico-Historica*, 3, Oxford 1968, s. 156. Bartholin havde selv været i Paris i 1640-1641 og i 1645. Se Garboe, 1, 1949-1950, s. 39-40 og s. 80.

⁵⁵ Thévenot skriver i sin selvbiografi: “Ved min tilbagekomst til Paris samlede jeg omkring mig et selskab af mænd, som var kendt for deres store evner, blandt hvilke herrerne Frénicle og Steno var indlogerede i mit hus.” Se Harcourt Brown: *Scientific Organizations in Seventeenth Century France (1620-1680)*, New York 1934, s. 136.

(1629-1695) var en regelmæssig gæst.⁵⁶ For denne kreds afholdt Thévenot ugentlige akademier, hvor Stensen i flere omgange fik mulighed for at demonstrere sine uovertrufne færdigheder og iagttagelsesevne på det anatomiske område.

Private videnskabelige akademier var på dette tidspunkt et udbredt fænomen i Paris, og nogle af dem, heriblandt Thévenots, blev decide-rede forløbere for det stadig eksisterende Académie des sciences, som blev grundlagt af Ludvig 14. (1638-1715) i 1666 og fik sæde på Louvre. Thévenots akademi blev dannet af en udbrydergruppe (med Thévenot selv i spidsen) fra et lignende akademi, Académie de Montmor, med sæde i litteraten Henry Louis Habert de Montmors (1600-1679) hus, Hôtel Montmor, i rue du Temple (daværende rue Sainte-Avoye).⁵⁷ Dette akademi var blevet opløst i 1664 på grund af skænderier og uenigheder, som i hovedsagen drejede sig om, at Thévenots gruppe ønskede mere vægt på eksperimentel naturvidenskab i form af praktiske eksperimenter og observationer, mens de resterende medlemmer ønskede mere vægt på diskussioner og metafysiske teorier.⁵⁸ Det drejede sig med andre ord om tidens store naturfilosofiske opgør imellem tilhængerne af filosof-ferne Pierre Gassendi (1592-1655) henholdsvis René Descartes. Som en af stjernerne i Thévenots akademi blev Stensen i høj grad ekspon-ent for Gassendis tilhængere og bidrog, vel mere eller mindre frivil-ligt, med sit foredrag om hjernens anatomi til cartesianernes nederlag på det anatomiske område.⁵⁹ Et af Thévenot-kredsens fremtrædende medlemmer, forfatteren Jean Chapelain (1595-1674), triumferer 6. april 1665 over Stensen: "Danskeren hr. Stensen har inden for denne kunst leveret de smukkeste beviser, som vi endnu har set, med hensyn til at tvinge cartesianerne, disse i den grad påståelige dogmatikere, til at være enige i deres patriarks fejl vedrørende hjernens lille kirtel og dens funktion."⁶⁰

Det var sandsynligvis netop det stigende behov for kongelige midler og kapital til velegnede lokaler og laboratorieudstyr, der blev dødsstø-det for private eksperiment-orienterede akademier som Thévenots, og Thévenot menes da også at have spillet en central rolle i etableringen

⁵⁶ Nicolas Dew: *Orientalism in Louis XIV's France*, Oxford 2009, s. 91.

⁵⁷ J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 156.

⁵⁸ Hartcourt Brown 1934, s. 135-142, Nicolas Dew 2009, s. 91, J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 157.

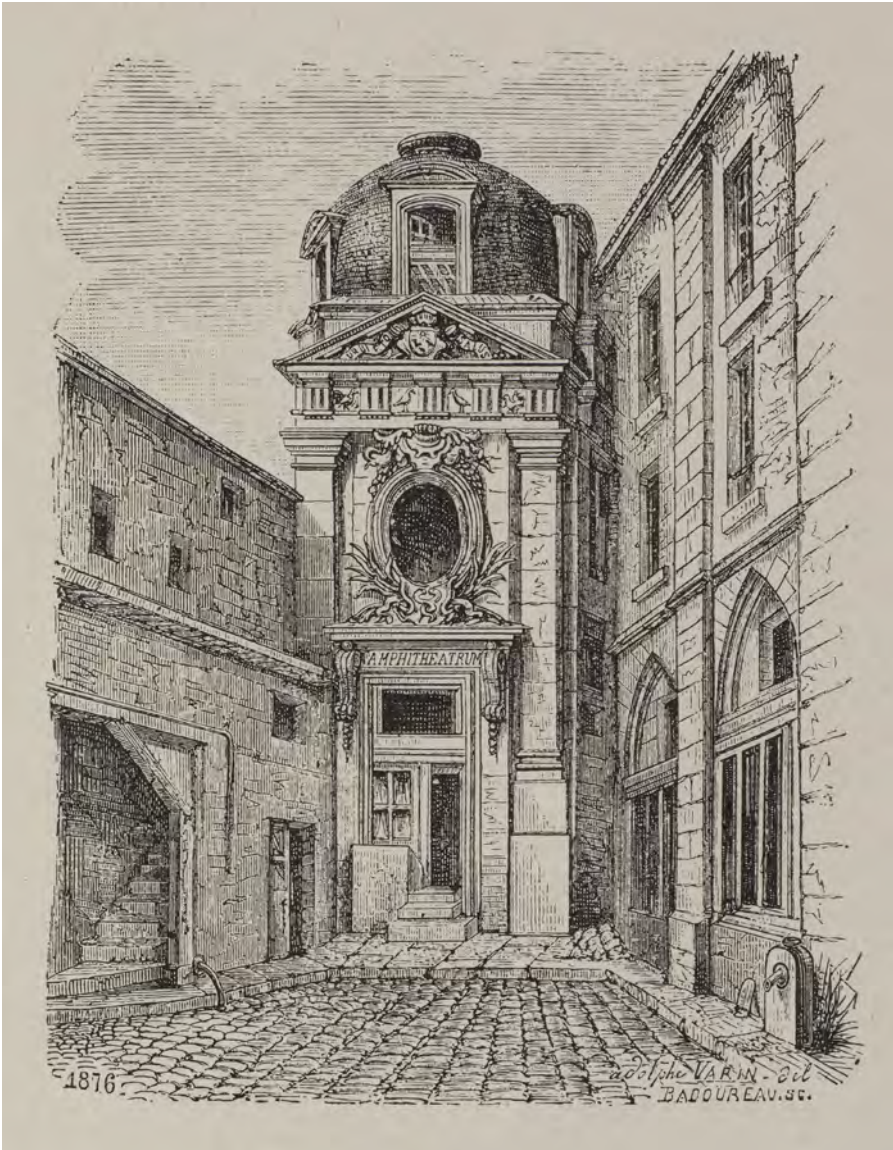
⁵⁹ J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 161-163.

⁶⁰ *Ibid.*, s. 162.

Ill. 7. Melchisédech Thévenot (1620-1692) i orientalsk klæde- dragt med fingeren pegende på et land i Mellemøsten og globus i baggrunden. Udateret kobberstik udført af Etienne Picart (1631-1721). Teksten i bunden af stikket lyder: "Ven, du vil kende forfatteren gennem dette portræt. Du finder ikke en mere perfekt rejsende." Stensens vært i Paris var af en velhavende familie af kongelige rådgivere. Den tyske filosof og matematiker Gottfried Wilhelm Leibniz (1646-1716) karakteriserede ham som "et af de mest alsidige mennesker, jeg kender; intet undslipper hans nysgerrighed." Udover videnskabsmæcen, forfatter, orientalist og rejsende kunne Thévenot skrive kartograf, bogsamler og samler af orientalske skrifter på sit visitkort. Hans hjem rummede antikke skulpturer, videnskabelige instrumenter, allehånde kuriositeter, tusindvis af bøger og en omfattende samling af især arabiske, hebraiske og persiske skrifter. Selv kom Thévenot aldrig uden for Europa og mestrede ikke de orientalske sprog, men betjente sig af et netværk af oversættere og rejsende informanter. Hans vigtigste udgivelser var 4-bindsværket med rejsebeskrivelser *Relations de divers voyages curieux...* (Paris 1663-1672) og supplementet *Recueil de voyages de M. Thévenot* (Paris 1681), som blandt andet beskæftigede sig med kunsten at navigere. Også kunsten at svømme beskrev Thévenot i en meget populær bog *L'art de nager* (Paris 1696), som udkom i talrige illustrerede engelske og franske udgaver, og som blandt andre Benjamin Franklin (1706-1790) erklærede at have lært sig selv at svømme efter. Mange års arbejde med en oversættelse af den arabiske historiker og geograf Abulfedas (1273-1331) geografi *Taqwim al-buldan* (1321) fik Thévenot aldrig fuldført. I 1684 blev han udnævnt til Ludvig 14's bibliotekar, og året efter blev han omsider medlem af Académie des sciences, hvis stiftelse han selv havde haft væsentlig indflydelse på.



(Bibliothèque nationale de France)



Ill. 8. Det gamle medicinske fakultets amfiteater på hjørnet af rue de la Bûcherie og rue des Rats (nuværende rue de l'Hôtel Colbert). Det medicinske fakultet i Paris havde siden 1369 ligget på dette sted. I 1617 påbegyndte man opførelsen af et amfiteater, som blev indviet i 1620 af Jean Riolan den yngre (1580-1657). Det må have været i dette amfiteater, at Stensen udførte sine dissektioner. Det blev ombygget til det afbildede stadig eksisterende amfiteater, som blev indviet af den danske læge og anatom Jacob Winsløw (1669-1760) i 1747, og som stadig bærer hans navn. Bygningen tilhører i dag Paris

af Académie des sciences,⁶¹ der ved sin stiftelse ikke talte en eneste cartesianer.⁶²

Ligeledes meldte der sig et stigende behov for kommunikation, information og vidensudveksling imellem de lærde, hvilket førte til etableringen af verdens første akademiske tidsskrift, *Journal des sçavans* (de lærdes tidsskrift), som udkom første gang i Paris 5. januar 1665 og derefter hver uge. Stensen menes at have bidraget til dette tidsskrifts fødsel.⁶³

Fra begyndelsen af sit ophold synes Stensen under stor bevågenhed at have dissekeret nærmest på livet løs, ikke bare hos Thévenot, men også i lægen Pierre Bourdelots (1610-1685) akademi i hans hjem i rue de Tournon, i kirurgernes stadig eksisterende amfiteater i Saint-Côme i rue de l'École de Médecine (daværende rue des Cordeliers) og endelig hos medicinerne i l'École de Médecine på hjørnet af rue de la Bûcherie og rue de l'Hotel Colbert (daværende rue des Rats), hvor man i dag stadig finder bygningen med den danske anatom Jacob Winsløws (1669-1760) amfiteater fra 1747.⁶⁴

I *Journal des sçavans* kunne man i nummer 12 den 23. marts 1665 læse en tre sider lang anmeldelse af Stensens ovennævnte *De musculis & glandulis observationum specimen* fra 1664. I anmeldelsens afsluttende afsnit hedder det blandt andet: "Han siger også meget forskelligt om lymfekar, og man kan sige, at der ikke er mange nyheder indenfor anatomen, som han ikke har tilføjet nye opdagelser (...) Denne danske videnskabsmand er for tiden i Paris, hvor han hver dag udfører dissektioner under tilstedeværelsen af mange nysgerrige mennesker, og han har udført nogle af dem på l'École de Médecine, hvor han har

⁶¹ Hartcourt Brown 1934, s. 144-145 og J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 157. Thévenot blev selv først medlem af Académie des sciences efter at være tiltrådt stillingen som Ludvig 14's bibliotekar i 1684. Stensen blev aldrig medlem, hvilket Jean Chapelain beklager i et brev til Stensen d. 31. marts 1667. Se Harriet M. Hansen (red.), 1, 1987, brev E23, s. 106.

⁶² J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 162.

⁶³ Ibid., s. 155.

⁶⁴ For oplysningerne om, hvor Stensen dissekerede, se J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 163. For en biografisk skitse over Pierre Bourdelot se J. Lévy-Valensi: *La médecine et les médecins français au XVII^e siècle*, Paris 1933, s. 575-611. For oplysningerne om det kirurgiske hhv. det medicinske amfiteater se samme sted hhv. s. 361 og s. 222-226.

For en liste over medlemmerne af hhv. Thévenots og Bourdelots akademi se hhv. Nicholas Dew 2009, s. 91 og Harcourt Brown 1934, s. 243.

Kommune, mens det medicinske fakultet ligger i rue de l'École de Médecine. Tegning af Adolphe Varin (1821-1897) 1876. Fra J. Lévy-Valensi. *La médecine et les médecins français au XVII^e siècle*, Paris 1933, s. 225.



Ill. 9. Stensens aktiviteter i Paris var centreret til området omkring Notre Dame på begge sider af Seinen. Thévenots hus lå i Marais-kvarteret lige nord for Seinen, mens l'École de Médecine og kirurgernes amfiteater i Saint-Côme samt Pierre Bordelots hus lå i latinerkvarteret lige syd for Seinen. l'École de Médecine er afbildet som en trefløjet bygning på hjørnet af rue de la Bûcherie og rue des Rats (nuværende rue de l'Hotel Colbert) med midterfløjen langs med og sidefløjene vendende væk fra rue des Rats, mens kirurgernes amfiteater er afbildet som en lille enfløjet bygning midt på sydsiden af rue des Cordeliers (nuværende rue de l'École de Médecine). Udsnit af Pierre Bullet (1639-1716) & François Blondels (1618-1686) kort over Paris udarbejdet i perioden 1670-1676 efter ordre fra Ludvig 14. (1638-1715). Kobberstik tilskrevet Gilles Jodelet de La Boissière. (Bibliothèque nationale de France)

gjort sig beundret hos alle gennem sine nye opdagelser, thi han har dette særlige, at han overbringer hovedparten af disse så følsomme anliggender, så man føler sig forpligtet til at blive overbevist om dem og undre sig over, at de har kunnet undslippe alle forudgående anatomer.”

Tre medlemmer fra kredsen hos Thévenot påkalder sig særlig interesse i relation til Niels Stensen, fordi deres indbyrdes brevvekslinger er en vigtig kilde til Stensens aktiviteter og anseelse i Paris. Foruden føromtalte Jean Chapelain drejer det sig om teologen Pierre-Daniel Huet (1630-1721) og lægen André Graindorge (1616-1676).

Den 29. maj 1665 skriver Chapelain fra Paris til Huet i Caen: “I dag fik jeg besøg af en dansk læge, kongelig lærer ved universitetet i Køben-

havn. Han er også en fremragende anatom.”⁶⁵ Præcis to måneder senere følges brevet op af et nyt: “Den danske anatom, som hele denne vinter har henrykket vores mest kompetente folk, hedder Hr. Steno. Han rejser over hele Europa for at dygtiggøre sig mere og mere, og man kan ikke forvente sig andet af ham end store sager (...) Før han forlader os, vil han her publicere nogle af sine opdagelser, som han allerede har gjort i København og i Leyden.”⁶⁶ Adskillige breve fra Graindorge til Huet omtaler Stensen. Det første er fra 9. maj 1665: “Jeg overværede sammenkomsten hos hr. Thévenot, hvor jeg havde den glæde at se hr. Stensen dissekere. Han er meget dygtig og skiller sig udmærket fra det.”⁶⁷ Graindorge fortsætter i et nyt brev 19. maj 1665: “Denne hr. Stensen vækker opsigt. Denne aften så vi øjet på en hest. For at sige Dem sandheden, er vi ved siden af ham kun lærlinge. Jeg bad ham om at vise mig et hjerte i morgen formiddag, hvilket han lovede mig med en enestående venlighed. Han er altid i aktion. Han har en ufattelig tålmodighed, og ved øvelse har han erhvervet sig en færdighed ud over det almindelige. Der findes ikke en sommerfugl eller en flue, som undgår hans iver. Han tæller alle benene på en loppe, hvis den da har ben.”⁶⁸ Yderligere to breve fra Graindorge til Huet viser, at Stensen under opholdet i Paris fortsat var meget optaget af at demonstrere hjertets anatomi og fysiologi. Det første er fra 30. maj 1665: “Da jeg kaldte os lærlinge i sammenligning med hr. Stensen, havde jeg ret, thi jeg har aldrig set mage til fingerfærdighed, uden at bruge andet end øjet, saksen og et andet lille instrument i hånden, som han altid vender mod selskabet, lader han os se alt det, som er værd at lægge mærke til i øjets opbygning (...) Jeg har set fibrenes forløb i hjertet og den beliggenhed, som de bevarer i muskulaturen, hvilket klart viser den mekanik, som naturen betjener sig af til muskelbevægelsen”⁶⁹ Efter et sommerophold på Thévenots landsted i Issy, vendte Stensen kortvarigt tilbage til dissektionerne i Paris. Graindorge skriver 5. august 1665 igen til Huet: “Hele formiddagen har vi været sammen med hr. Stensen, som har vist os forløbet af trådene i hjertets fibre meget klart. Man må

⁶⁵ L.-G. Péliissier: *Lettres inédites de J. Chapelain a P.-D. Huet – Mémoires de la société de l'histoire de Paris et de l'Île-de-France*, 21, Paris 1894, s. 168.

⁶⁶ *Ibid.*, s. 169.

⁶⁷ Scherz 1969, s. 46. Brevene fra Graindorge til Huet findes i Det Kongelige Bibliotek, NKS 4660, 4°.

⁶⁸ *Ibid.*, s. 48.

⁶⁹ *Ibid.*, s. 48-49.

koge det, fjerne hjertehinden og følge fibrenes forløb. Det kan man ikke forklare.”⁷⁰

På tidspunktet for Stensens ankomst til Paris var byens medicinske fakultet præget af arven efter konservative galenister og Harvey-skeptikere med Jean Riolan den yngre (1580-1657) som den dominerende skikkelse.⁷¹ Stensen inspirerede under sit ophold sine franske kolleger til nytænkning inden for en lang række områder, hvoraf især skal fremhæves hans dissektionsteknik og -metode, hans muskellære og hans demonstration af hjernens opbygning.⁷² Inspirationen rakte langt ind i det følgende århundrede. Stensens grandnevø Jacob Winsløw, som i løbet af 1700-tallets første halvdel opnåede status som Paris' førende anatom, skriver i forordet til sin berømte anatomibog fra 1732 *Exposition anatomique de la structure du corps humain*: “Jeg slutter med i oprigtig erkendtlighed at udtale, at afdøde Stenos foredrag om hjernens anatomi har været ledestjernen og forbilledet for hele min anatomiske virksomhed.”⁷³

Den nøjagtige dato og sted for Stensens dissektion af fosteret med hjertemisdannelsen kendes ikke. De notater om dissektionen, som har dannet forlæg for publikationen i Bartholins *Acta Medica & Philosophica Hafniensia*, har Stensen formodentlig selv bragt med sig hjem, da han vendte tilbage til København i 1672 efter 8 års ophold i Europa.

Monstre, vanskabninger og misfostre – et tidstypisk emne i 1600-tallet

Emnet for Stensens dissektionsbeskrivelse og Bartholins sygehistorie er tidstypisk. Der var i 1600-tallet stor interesse for medfødte misdannelser og deres mulige årsager, og den lægevidenskabelige litteratur var rig på emnet. Ofte anvendte man de med nutidige øjne nedsættende betegnelser monstre, vanskabninger og misfostre, og det var en dominerende opfattelse i befolkningen, at misdannelserne var Guds straf til forældrene eller resultatet af forskellige former for indbildningskraft.⁷⁴ Fosteret blev, hvad moderen så, hørte, følte, rørte ved, spiste og så videre. Hos Stensens foster var moderens indbildning om, at fosterets hareskår

⁷⁰ Ibid, s. 50.

⁷¹ Galenister er tilhængere af den græsk-romerske læge Galen (ca. 130 – ca. 200 e.Kr.).

⁷² J. Schiller, J. Théodoridès 1968, s. 163-166.

⁷³ Maar 1903, s. 69-70.

⁷⁴ Se Lars Ole Andersen: Den stærke indbildning og det sarte foster – Morten A. Skydsgaard og Lise Funder (red.): *Det uperfekte barn*, 2008, s. 21-31.

skyldtes hendes hang til at spise kaniner, derfor også helt i tråd med tidens forestillinger.

Det vrimler med beretninger om og i mange tilfælde tilhørende illustrationer af monstre, vanskabninger og fantasivæsener i den omfattende bartholinske litteratur. Det gælder ikke mindst netop 3-bindsværket *Historiarum anatomicarum rariorum Centuria I-VI* fra 1654-1661 og tidsskriftet *Acta Medica & Philosophica Hafniensia*, der udkom i fem årgange fra 1673 til Bartholins død i 1680 og havde Bartholin selv som både udgiver og redaktør. I begge tilfælde er der tale om besynderlige blandinger af sober videnskab og regulær overtro, hvilket på ingen måde var usædvanligt i tidens internationale naturvidenskabelige litteratur. I *Historiarum* finder man alt lige fra en gennemgang af de undersøgelser og dissektioner, som førte til Bartholins opdagelse af lymfekarsystemet og mælkegangene over lødige sygehistorier som den aktuelle til beretninger om fantasivæsener som havfruer, søslanger og enhjørninger, og åbenlyse røverhistorier om kvinder, der udvikler fostre i maven og føder børn gennem munden, æglæggende kongelige haner, snoge udklækket af hønseæg, og en dreng, der fødes med bjørnehår, fordi hans mor under graviditeten med alt for stor opmærksomhed havde betragtet et bjørneskind, som efter stedets skik var udbredt på alteret i den lokale kirke. Et par uheldige højgravide kvinder, bliver udsat for et par usædvanlig hårdhændede kejsersnit. Den ene får sønderrevet sin mave og bliver kastet nogle alen op i luften af en vred tyr, mens den anden bliver skudt midt over af en kanonkugle. I det første tilfælde kommer barnet sundt til verden og slipper med lidt hævelse af overlæben og maven og nogle blå mærker, og i det andet tilfælde overlever barnet også uden væsentlige skrammer.⁷⁵ Det mest overraskende ved disse münshausenader er næsten, at Bartholin kun undtagelsesvis udtrykker skepsis over for deres sandfærdighed og i mange tilfælde forsøger at give dem rationelle forklaringer. I *Acta Medica* findes videnskabelige artikler, herunder kasuistikker, dissektionsbeskrivelser og beskrivelser af kemiske eller farmaceutiske processer, forfattet af hovedsagelig familiemedlemmer og videnskabsfolk fra kredsen omkring Thomas Bartholin, hvilket foruden ham selv, sønnen Caspar Bartholin den yngre (1655-1738), broderen

⁷⁵ Se C.C.A. Gosch: *Udsigt over Danmarks zoologiske Litteratur*, 2, 1, 1878, s. 131-136 og Odin Wolff: Synderlige anatomiske og medicinske Tildragelser her i Landet, i Midten af det syttende Aarhundrede, hvoraf nogle tillige bidrage til Tidernes Skildring. Uddragne af Thomae Bartholini *Historiarum anatomicarum et medicarum rariorum Centuriae* 1-6 1654-1661. *Journal for Politik, Natur- og Menneske-Kundskab* 1828, s. 106-108 og s. 111.

Ill. 10. Titelbladet til Thomas Bartholins *Historiarum anatomicarum rariorum Centuria I et II*, København 1654. Den latinske tekst under dødningehovedet lyder: "Trykt hos universitetsbogtrykker [Melchior] Martzan. Peder Haubolds Forlag." Værket består af 6 centurier, der hver rummer 100 historier. Det udkom i 3 bind med hver 2 centurier i henholdsvis 1654, 1657 og 1661. Kobberstik udført af Albert Haelwegh (1620-1673). (Det Kongelige Bibliotek)



Rasmus Bartholin (1625-1698) og svigersønnen Holger Jacobæus (1650-1701) vil sige Niels Stensen, Ole Borch og anatomen og botanikeren Simon Paulli (1603-1680). Desuden bidrog en række fremtrædende udenlandske videnskabsfolk med artikler.⁷⁶ Tidsskriftet indeholdt også brevkorrespondancer, anmeldelser og omtaler af væsentlige nyudkomne naturvidenskabelige skrifter, og tidsskriftets internationale betydning understreges af, at dele af det blev oversat til fransk samtidig med, at dets indhold blev løbende omtalt i det engelske tidsskrift *Philosophical Transactions*. Men i skærende kontrast til det seriøse indhold er også *Acta*

⁷⁶ Se Helge Kragh: Fra middelalderlærdom til Den Nye Videnskab. *Dansk Naturvidenskabs Historie*, 1, 2005, s. 215-218 og Gosch, 2, 1, 1878, s. 137-138.

Medica fyldt med fantasifulde anekdoter om blandt andet et (illustreret) norsk monster med en obskur kraniefacon, en kvinde med tre bryster, en lille pige, som kaster frøer og andre dyr op, og en ko, som er drægtig med 30 hundehvalpe.

SUMMARY

JESPER BRANDT ANDERSEN & NIELS W. BRUUN: *Tetralogy of Steno-Fallot and Bartholin-Patau syndrome. A heart malformation and a malformation syndrome first described by Danish anatomists in the seventeenth century.*

The heart malformation tetralogy of Steno-Fallot was first described by the Danish anatomist Niels Stensen (Nicolaus Steno) (1638–1686) in Thomas Bartholin's *Acta Medica & Philosophica Ann. 1671 & 1672* in 1673, but this was not discovered until 1942. Stensen's description was built upon a dissection of a female fetus, which he made during his stay in Paris 1664–1665.

We bring the first full Danish translation of Stensen's Latin text and an analysis of his description in relation to his contemporaries and the present. Stensen describes three of the four elements of the tetralogy described in three adult patients by Fallot in 1888, namely ventricular septal defect, pulmonic stenosis and dexterity of the aorta. The fact that Stensen does not mention the hypertrophy of the right ventricle may have two good reasons. Firstly, the difference between the wall thickness of the right and left ventricles is generally less pronounced in a fetus than after the birth and this would be expected even more in a heart malformation with overload on the right ventricle.

Secondly, Stensen may have considered the right sided hypertrophy as merely a result of the three other elements of the tetralogy than as a malformation in itself.

Stensen's description reveals an impressive knowledge about the circulation of the blood in the heart of a fetus, and we speculate that he may have been the first in history to deliver such a precise description, not only of the anatomy and physiology of the tetralogy of Steno-Fallot, but also of the anatomy and physiology of the blood circulation in the fetal heart. Stensen's fetus had several other malformations, i.e. cleft lip and palate, schisis of the abdomen and thorax and syndactyly of the second to fifth fingers on the left hand. We suggest that the fetus may have had acrofacial dysostosis 1 (Nager syndrome), which is caused by a mutation on chromosome 1q21.2.

Likewise, Stensen's mentor, the Danish anatomist Thomas Bartholin (1616–1680), was the first to describe a case report of the Bartholin-Patau syndrome in his *Historiarum anatomicarum rariorum Centuria III & IV* in 1657, but this was not discovered until 1960, the same year as Patau and collaborators showed that this syndrome is caused by trisomy 13. We bring the first full Danish translation of Bartholin's Latin text with an analysis in relation to his age and the present.

