



Ueber
eine seltene
Missbildung des Herzens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

der

hohen medicinischen Facultät

der

Grossherzoglich Mecklenburgischen Landes-Universität

zu

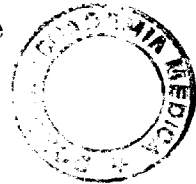
Rostock

vorgelegt

von

Ulrich Havemann,

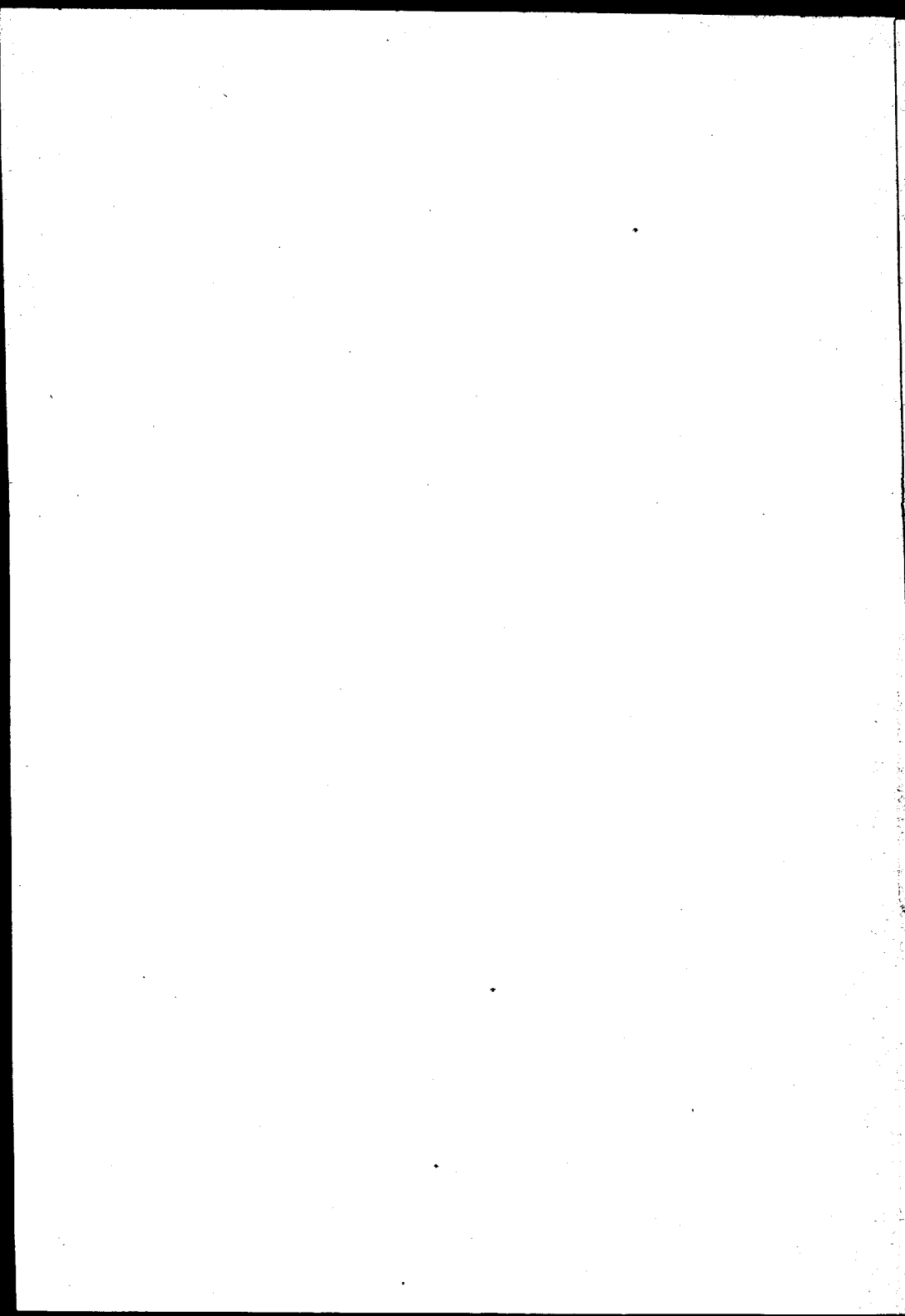
pract. Arzt aus Dargun.



Rostock.

Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben.

1883.



Der Gegenstand dieser Arbeit ist ein Kalbsherz, welches im Laufe des letzten Sommers von einem Schlachter dem hiesigen pathologisch - anatomischen Institut wegen seiner auffallenden Grösse zugeschiekt wurde.

Es stammte von einem drei Monate alten Kalbe; sein Gewicht betrug 1025 Gramm, während das eines zur Vergleichung herangezogenen normalen Herzens von einem ebenso alten Thiere 550 Gramm wog.

Die Form desselben ist eine annähernd runde, es ist fast genau ebenso breit, als lang und tief. Betrachtet man es von links her, so sieht man die Wände des rechten Ventrikels nach allen Seiten hin diejenigen des linken überragen. Namentlich ist dies im Tiefendurchmesser der Fall, doch auch oben überragt der rechte Ventrikel den linken in abnormer Weise; unten bildet er die Herzspitze und setzt sich gegen die Spitze des linken Ventrikels in seichter Furche, aber scharf ab.

Der grösste Umfang des linken Ventrikels, etwas über der Mitte desselben gemessen, beträgt $16\frac{1}{2}$ (12)¹⁾, der des rechten, in der gleichen Höhe gemessen, 29 (10) Cm.

Die hintere Herzwand wird fast allein vom rechten Ventrikel gebildet, während die Vorderwand beiden Ventrikeln etwa zu gleichen Theilen angehört.

Die Vorhöfe erscheinen nach links hinübergerückt, so dass, wenn man sich eine durch das Septum ventriculorum gelegte Ebene nach oben verlängert denkt, beide links von derselben liegen würden. Sie sind verhältniss-

¹⁾ Die eingeklammerten Ziffern bezeichnen die entsprechenden Maasse des normalen Herzens.

mässig klein, doch sehr muskulös anzufühlen. Das Foramen ovale ist für einen Finger durchgängig; doch sind die dicken Klappen so stark entwickelt, dass sie wohl im Stande gewesen sein könnten, dasselbe zu schliessen.

Die Gefässstämme scheinen normal; der ductus Botalli ist offen und rabenfederkielweit.

Wir eröffnen jetzt den rechten Ventrikel und die Pulmonalis durch einen Schnitt, welcher dicht am Septum in die Höhe geht, und sehen dann in einen enormen Hohlraum hinein, dessen grösste Weite, mittelst eines an die Wände gelegten Bandmaasses gemessen, 25 Cm. (9,5) beträgt.

Das Endocardium zeigt keine Abnormitäten. Die Muskulatur ist sehr stark entwickelt; die Vertiefungen zwischen den trabeculae carnae sind fast vollständig verstrichen, und nur hier und da unterbricht eine kurze, seichte Furche die sonst glatte Innenfläche des Ventrikels. Seine Wandstärke beträgt im Maximum 1,9 (1,6), im Minimum (Herzspitze) 1,0 (0,8) Cm.

Etwa von der Mitte der Wand des Septums zieht ein ziemlich kleinfingerdicker, runder Muskelbalken durch die Höhle des Ventrikels nach dessen rechter Wand; von ihm zweigt sich unter spitzem Winkel ein Sehnenfaden (atrophirtes Muskelbündel) nach dem Septum hin ab.

Die Tricuspidalklappen liegen ganz nach links und hinten, so dass man dieselben erst deutlich zu Gesicht bekommt, wenn man den vorhin beschriebenen Schnitt über die Herzspitze hinaus nach hinten verlängert. Sie sind zart, sehnig glänzend, und zeigen gar keine krankhaften Veränderungen.

Die Pulmonalklappen sind normal entwickelt und nicht verdickt, doch stehen sie so bedeutend höher als die Tricuspidalklappen, dass ihre Insertion als eine abnorm hohe bezeichnet werden muss. Die Circumferenz der Pulmonalis, in der Höhe des Klappenansatzes gemessen, beträgt 10 Cm.

Etwa 1 Cm. unter der hintern Semilunarklappe der Pulmonalis findet sich im Conus arteriosus eine etwa 15 mm im Durchmesser haltende Oeffnung, welche durch drei rudimentäre Semilunarklappen nur wenig verengt wird. Durch dieselbe gelangt man etwas nach hinten und oben in einen Hohlraum, auf welchen ich später bei Besprechung der Aorta, mit welcher er communicirt, näher eingehen werde.

Nachdem wir dann den linken Ventrikel durch einen am Septum entlang geführten Schnitt, welcher auch die Aorta spaltet, eröffnet haben, finden wir auch hier eine ziemlich starke Hypertrophie der Muskulatur. Denn die grösste Wandstärke inclusive Papillarmuskel, dessen Bauch mit der Ventrikelwand untrennbar verwachsen ist, so dass seine Spitze nur eine flachrunde Erhebung darstellt, beträgt 3,4 (2,6), die geringste (Ventrikelspitze) 0,8 (0,8) Cm. Und auch hier finden wir die meisten Zwischenräume zwischen den Trabekeln verstrichen und begegnen einzelnen die Höhle durchziehenden Sehnenfäden.

Die Höhle des Ventrikels scheint jedoch nicht vergrössert zu sein; ihre grösste Circumferenz beträgt, rings an den Wänden gemessen, 14 Cm. (11). Allerdings wäre der hier vorliegende Contractionszustand der Muskulatur mit in Rechnung zu ziehen; derselbe ist aber nicht genau zu ermitteln.

Die Atrioventrikularklappen sind dünn, sehnig glänzend, und zeigen ebensowenig wie die Aortenklappen irgend welche Spuren von Erkrankung.

Die Weite der Aorta an ihrem Ursprung, innen gemessen, beträgt 9 Cm. Die rechte Aortenklappe steht etwas tiefer als normal, was sich dadurch erklärt, dass gerade über ihr die Mündung des aus dem rechten Ventrikel kommenden Kanals sich befindet.

Geht man mit einer Sonde in diesen 2 Cm. im Durchmesser haltenden Kanal ein, so gelangt man im Hintergrunde in ein Gefässrohr, welches sich in der hintern

Herzwand nach rechts wendet: es ist die Coronaria dextra.

Rechts von der Abgangsstelle der letzteren gelangt man durch den sich um etwa 5 mm verengernden Kanal an das Ende desselben, dessen Oeffnung nach dem Conus arteriosus hin durch die oben erwähnten rudimentären Klappen umsäumt wird.

Auf dieser Strecke findet sich etwa in der Mitte des Höhlenbodens eine von rechts nach links, also in der Längsachse des Kanals verlaufende Falte (oder Duplicatur der Gefässintima), welche von dem Kanal nach der Innenfläche der hintern Herzwand zu ein sinusartiges Divertikel abtrennt.

Unter den rudimentären Klappen zeigt die eine, welche die directe Fortsetzung des Höhlenbodens bildet, die deutliche Entwicklung eines nodulus Arantii, und beiderseits einen bogenförmigen, nach den Klappenansatzpunkten führenden verdickten Saum, der den Schlusslinien zu entsprechen scheint.

Die nach rechts ihr gerade gegenüberstehende Klappe ist wenig entwickelt und bildet eine gegen den conus arteriosus vorgebuchtete Tasche circa von der Weite eines grossen Sondenknopfes.

Die dritte nach hinten gelegene Klappe zieht von dem linken Ansatzpunkte der oben erwähnten als eine etwa 2 mm hohe, $1\frac{1}{2}$ Cm. lange Falte gegen die hintere Wand des Höhlenbodens in die Höhe, und kann somit einer analogen Function, wie sie die beiden anderen Klappen haben, nicht vorstehen, da sie aus ihrer normalen Lagerung am Rande der Oeffnung durch Erweiterung und Verziehung des mehrfach erwähnten Hohlraumes gezerzt ist.

Diese Klappe ist eins und dasselbe mit der Falte, welche über dem Höhlenboden sich erhebend das sinusartige Divertikel bilden hilft, welches ich soeben beschrieb.

Vom Boden des Kanals aus ziehen zwei kleine Gefässe nach unten in das Septum ventriculorum.

Abgesehen von der abnormen Verbindung zwischen rechtem Ventrikel und Aorta springen von secundären pathologischen Veränderungen die Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels am meisten ins Auge.

Wie kam diese zu Stande?

Bei der Systole der Atrien gelangte jedenfalls eine normal grosse Blutmenge in den rechten Ventrikel, was man daraus schliessen darf, dass sowohl die Atrioventrikularklappen hinsichtlich ihrer Insertion und Dicke, als auch der Vorhof betreffs seiner Weite und Wandstärke ein normales Verhalten zeigen.

Zu gleicher Zeit gelangte jedoch von dem Kanalblut (wenn es erlaubt ist, das durch den Kanal strömende Blut mit diesem Ausdruck zu bezeichnen) ein gewisses Quantum in den Ventrikel zurück, ein Act, welchen die rudimentären und deshalb insuffizienten Klappen nicht verhindern konnten.

Die Grösse dieser regurgitirenden Blutmenge hängt ab von der Lumenweite des Kanals und dem Druck der in der Aorta ascendens befindlichen Blutsäule, und zwar der ganzen, da die Communicationsöffnung sich unmittelbar über den Aortenklappen befindet.

Diese abnormen Circulationsbedingungen mussten nun zunächst eine Dilatation des rechten Ventrikels hervorrufen, und da mit der zu bewegenden Masse nothwendig auch die bewegende Kraft wächst, wofern überhaupt eine Bewegung stattfinden soll, so musste der Ventrikel auch hypertrophisch werden.

Der linke Ventrikel hatte — bei dem Acte, sein Blut in die Aorta zu entleeren — gleich im Anfang derselben ein Hinderniss zu überwinden. Dieses bestand darin, dass eine Blutmasse durch den Kanal unter sehr grossem Winkel dem Ventrikelblut entgegenströmte und das letztere in den Ventrikel zurückzudrängen suchte.

Ob ihr dies, wenigstens theilweise, gelang, möge dahingestellt sein; gewiss ist, dass auch ohne dies durch die

temporäre Rückstauung des Ventrikelbluts eine Dilatation und Hypertrophie des linken Ventrikels hervorgerufen werden musste.

Dass diese auch wirklich bestanden habe, ist wohl kaum zweifelhaft; zwar ist es nicht mehr möglich, die Capacität des Ventrikels zu ermitteln, doch scheint sie entschieden grösser zu sein, als die eines normalen linken Ventrikels. Ausserdem ist die Muskulatur eines solchen so bedeutend (2,1 : 3,4) schwächer, als die des vorliegenden abnormen, dass man annehmen muss, der Ventrikel sei im Zustande der Contraction abgestorben, ein Umstand, welcher die Dilatation bis zu einem gewissen Grade für das Auge aufheben musste.

Durch diese Circulationsabnormitäten wurde eine Mischung von arteriellem und venösem Blute sowohl in der Aorta als in der Pulmonalis hervorgerufen.

Durch ersteren Umstand bekam der Körper weniger Sauerstoff als normal zugeführt; ob aber dieses Minus von irgend welcher Bedeutung für das Gedeihen des Thieres war, ist wenigstens zweifelhaft. Der Schlachter hat keine Angaben gemacht, welche in dieser Hinsicht verwerthet werden dürften.

Betrachtet man die Circumferenz der Aorta in der Höhe der Klappen, so muss man die Aorta für stenosirt halten. Das ist sie aber nicht, da sie über den Klappen den Kanal vom rechten Ventrikel aufnimmt und nach Einmündung desselben ein bedeutend weiteres Lumen zeigt.

Man ist danach zu der Annahme berechtigt, dass die von der Aorta den Körperorganen zugeführte Blutmenge die normale gewesen sei.

Was das Gefässsystem des kleinen Kreislaufs anbetrifft, so finden wir die Pulmonalis, ihre Klappen und die des ostium venosum dextrum ohne alle Veränderungen, und auch der ductus Botalli hat sich in gewöhnlicher oder nahezu gewöhnlicher Weise zurückgebildet.

Daraus folgt, dass hier keine Verhältnisse bestanden

haben können, welche auf eine Stauung in der Pulmonalis zurückgeführt werden dürfen.

Der linke Vorhof ist dazu weder dilatirt noch hypertrophirt, die Mitralis normal; es ist also auch kein Hinderniss für den Abfluss des Lungenvenenblutes in das linke Herz vorhanden gewesen.

Ebenso steht es mit dem rechten Vorhof, welcher gleichfalls mit allen seinen in Frage kommenden Theilen und wie das ostium atrioventriculare dextrum normal ist — ein Beweis, dass in den Körpervenen keine Blutstauung stattgefunden hat.

Cyanose wird also bei dem Thiere nicht bestanden haben.

Eine weitere interessante Frage ist die, ob Dyspnö vorhanden war; gewiss ist, dass das Kalb nach Angabe des Schlachters nicht hat liegen können; es fragt sich aber, ob das die Folge einer Dyspnö oder von Herzpalpitationen gewesen ist, welche letzteren sehr wahrscheinlich bestanden haben.

Es gelangte ja zur Lunge nicht, wie normal, nur venöses Blut, sondern eine Mischung von venösem und arteriellem. Wie man weiss, ist dies aber kein Grund zur Entstehung von Athemnoth, sondern eher von Apnö.

Aber auch in der Aorta kreiste nicht ausschliesslich arterielles Blut, sondern auch hier mischte sich demselben venöses bei. So gelangt dies Blut auch zum Athmungscentrum in der medulla oblongata und kann von hier aus, wenn es zu wenig sauerstoffhaltig ist, Dyspnö hervorrufen.

Wir kommen jetzt zu der Abnormität des Herzens zurück, welche am meisten unser Interesse erregt hat und zu der die übrigen Veränderungen secundärer und nebensächlicher Art sind; ich meine die abnorme, mit Klappen versehene Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel resp. dem conus pulmonalis und dem Anfangstheil der Aorta.

Dass wir es hier nicht mit einer zufällig offen gebliebenen Lücke in der Muskulatur des Herzens zu thun haben, sondern mit einem deutlich angelegten dritten arteriellen Gefäss, ist durch die rudimentären Klappen voll erwiesen, welche, wie oben genauer beschrieben, die Grenze des Kanals gegen den rechten Ventrikel hin bezeichnen.

In der einschlägigen Litteratur, welche ich ziemlich vollständig durchsucht zu haben glaube, ist mir ein Fall wie der unsrige nicht vorgekommen.

Zwar finden sich Fälle genug, in welchen die Aorta als aus beiden Ventrikeln entspringend angegeben wird. Dies scheint zunächst unserm Falle analog zu sein. Jedoch handelt es sich ausnahmslos um Fälle von Stenose oder Obliteration der Arteria pulmonalis mit gleichzeitigem Defect der Kammerscheidewand. Diese Defecte finden sich, wie bekannt, meist an der Stelle des Septum ventriculorum, welche sich normaler Weise zuletzt schliesst und als pars membranacea bezeichnet wird. Da diese Defecte unmittelbar unterhalb der rechten Aortenklappe liegen, so rückt die Aorta, welche aus beiden Ventrikeln Blut empfängt und ausserdem stets abnorm erweitert ist, so weit nach rechts, dass sie zur einen Hälfte aus dem rechten, zur andern aus dem linken Ventrikel zu entspringen scheint.

Somit bieten diese Fälle gar keine Analogie zu dem unsrigen.

Der einzige Fall, welcher eine gewisse Aehnlichkeit mit dem unsrigen darbietet, ist der von Volbeding¹⁾ aufgeführte, in welchem die Lage der Verhältnisse folgendermassen beschrieben wird: „Das Herz entspricht seinem Volumen nach circa dem Alter eines 7monatlichen Fötus. Der rechte Ventrikel ist dilatirt und hypertrophirt und er bildet die Herzspitze.

Die Weite der Atrioventrikularklappe ist ausserordent-

¹⁾ Volbeding, Inaug.-Dissert. Halle a. S. 1881.

lich bedeutend. Die Trabeculae carnae sind sehr zart; von Papillarmuskeln ist gar nichts vorhanden.

Der Ventrikel steht mit dem Atrium nicht in Verbindung. Eine Grube mit durchscheinendem membranösen Grund bezeichnet die Stelle, wo sich das ostium venosum finden müsste. — Das Ostium aorticum ist ausserordentlich eng und hat ein Lumen von circa 1 mm. Das linke Atrium steht mit dem rechten durch eine breite Oeffnung von 8 mm Durchmesser im Lumen in Verbindung. In der Nähe des Conus pulmonalis führt aus dem rechten Ventrikel ein circa 2 mm im Lumen haltender Eingang in die Aorta; derselbe ist nicht mit Klappen versehen. Neben dem Ostium aorticum ist die Scheidewand zwischen dem rechten und linken Ventrikel unterbrochen, so dass sich dort ein Loch befindet, durch welches man von beiden Ventrikeln aus in die Aorta hineingelangen kann, deren Ostium vollständig in der Medianlinie des Herzens liegt. Die Pulmonalis entsendet 1 Cm. über ihrem Ursprunge die beiden normalen Pulmonalarterien, geht dann ohne erhebliche Verminderung ihres Lumens gradeaus in den Ductus Botalli über und wendet sich nach unten.“

Zunächst scheint zwischen diesem Falle und dem unsrigen nur die Gleichheit der directen Verbindung der Aorta und des rechten Ventrikels durch einen Kanal zu bestehen und die ausdrücklich als fehlend angeführten Klappen im Volbeding'schen Falle scheinen einen principiellen Unterschied zwischen ihm und dem unsrigen zu involviren.

Wenn man aber bedenkt, dass die Semilunarklappen zunächst nichts weiter sind, als durch Duplicatur der Intima gebildete Leisten, welche der Muskelschicht aufsitzen, so leuchtet es ein, dass dieselben bei abnorm starker Entwicklung der Muskulatur verzogen und sogar vollständig verstrichen werden können. Sind doch auch bei unserm Herzen, jedenfalls durch dieselbe Ursache,

ganz eigenthümliche Verzerrungen der rudimentären Klappen hervorgerufen worden, wie ich das oben zu beschreiben Gelegenheit hatte.

Immerhin ist es bemerkenswerth, dass Volbeding das Fehlen der Klappen besonders betont; er scheint sie also vermuthet zu haben, oder es scheint ihm ein Fall bekannt gewesen zu sein, in welchem aus dem rechten Ventrikel ein zweites mit Klappen versehenes Arterienrohr entspringt. Mir ist ein derartiger Fall beim Menschen in der Litteratur nicht vorgekommen¹⁾.

Da sich nun beim Menschen keine Analogien für unsern Fall fanden, so suchte ich danach in erster Linie bei den nächstverwandten Thierklassen.

Aber auch in der ganzen Reihe der Säugethiere ist keine Gattung vorhanden, bei welcher wir diese Eigenthümlichkeit der Herzbildung träfen. Ja, in der ganzen Entwicklungsgeschichte finden wir nichts dergleichen ausser bei den Sauriern.

Bei diesen finden wir allerdings drei aus dem Herzen entspringende Arterienrohre²⁾ und zwar die Pulmonalis,

¹⁾ Herm. Andr. Reimer erwähnt freilich in seiner Inaug.-Diss. (De anomalo vasorum magnorum ortu nonnulla. Halis Saxonum 1849) einen Fall, in welchem aus dem ungewöhnlich muskulösen linken Ventrikel eine einfache Aorta entspringt, welche mit 5 Klappen versehen ist und drei Linien über den Klappen sich in zwei Aeste theilt, welche einen eiförmigen Zwischenraum zwischen sich lassen, sich aber später wieder zur Aorta descendens vereinigen (von Malacarne beobachtet).

Dieser Fall hat insofern Interesse, als die Aorta ascendens doppelt angelegt zu sein scheint; da aber beide Rohre aus einem und demselben Ventrikel (dem linken) stammen, so bietet auch er keine Analogie zu unserm Falle.

²⁾ Schmidt, Handbuch der vgl. Anatomie. Jena 1859. „Trotz der geschlossenen Herzscheidewände gelangt auch bei den Krokodilen kein rein arterielles Blut in den Körper, indem die aus der linken, also rein arterielle Blut enthaltenden Kammer kommende Aorta dextra an ihrem Ursprunge mit der venöses Blut führenden und der rechten Kammer angehörigen, aber schwächeren Aorta sinistra communicirt.“

welche normal aus dem rechten Ventrikel entspringt, die Aorta dextra, welche aus der linken und die Aorta sinistra, welche aus der rechten Kammer kommt.

Die beiden letzteren communiciren bei den Krokodilen miteinander durch das foramen Panizzae¹⁾.

Man sieht, dass diese Gefässverhältnisse mit den unsrigen eine sehr grosse Aehnlichkeit haben. Eine Aorta dextra finden wir bei letzterem freilich nicht; möglich, dass diese hinter der Communicationsöffnung obliterirt ist, möglich auch, dass die Aorta von vornherein nur bis zu dieser Oeffnung doppelt war. Ja, vielleicht war die zweite Aorta nur soweit angelegt, dass sie ein mit rudimentären Klappen versehenes Divertikel bildete, welches in der Muskelwand des Conus pulmonalis sich gegen die Aorta hin erstreckte.

Ihr blindes Ende wurde indess von der letzteren noch durch ein anderes Gefäss getrennt: die Coronaria dextra, welche gerade hier sich in die hintere Herzwand begab.

Bei der jedesmaligen Systole der Ventrikel gelangte nun in dieses Divertikel eine Blutmenge hinein, welche dieses erweiterte und schliesslich, die Wand der Coronaria durchbohrend, eine Communication beider herstellen konnte.

Vielleicht wurde diese Verbindung auch herbeigeführt durch das Platzen eines Aneurysma der Coronaria, welches an dieser Stelle sich befand. Man weiss ja, dass solche Aneurysmen bei Menschen in höherem Alter nicht so sehr selten sind²⁾.

Wahrscheinlich ist dies indess aus dem Grunde nicht,

¹⁾ Gegenbaur, Grundriss der vgl. Anat. Leipzig 1874. pg. 639.

²⁾ Erwähnt doch Crisp bei Beschreibung eines solchen Aneurysma, welches an einem Hauptzweige der rechten Coronaria sass und in das Pericard geplatzt war, dass im Ganzen schon 12 Fälle von Aneurysmen der Coronaria beschrieben seien. Diese seien meist in das Pericard hineingeplatzt. (Virchow und Hirsch, Jahresbericht 1871. II, p. 104.)



weil wir im ganzen Herzen nirgends Spuren einer Erkrankung gefunden haben.

In welche Periode der fötalen Entwicklung haben wir nun die Anlage dieser Abnormität zu setzen?

Wir wissen¹⁾, dass sich gleichzeitig mit der Ausbildung des Septum ventriculorum die Theilung des truncus arteriosus in Arteria pulmonalis und bleibende Aorta vollzieht, und dass zu derselben Zeit auch die Semilunarklappen gebildet werden, welche indess noch keine Taschenbildung zeigen.

Alle diese Vorgänge fallen in die siebente Woche²⁾; in Folge dessen muss man auch die Entstehung unserer Missbildung in dieselbe verlegen.

Dass wir es mit einer reinen entwicklungsgeschichtlichen Bildungsanomalie zu thun haben, und dass eine Hemmungsbildung ausgeschlossen ist, geht aus dem Gesagten hervor.

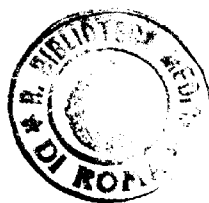
Hieraus folgt zugleich, dass wir eine Erklärung des Zustandekommens dieser interessanten Bildung nicht zu geben vermögen.

Wir müssen uns eben begnügen, das Factum constatirt zu haben.

¹⁾ Kölliker, Entwicklungsgeschichte. 1879. pg. 912. „Gleichzeitig mit der Ausbildung des Septum ventriculorum tritt auch die Theilung des truncus arteriosus in Arteria pulmonalis und bleibende Aorta ein.“

²⁾ Ebendasselbst, pg. 319. „Gleichzeitig mit der Theilung (des truncus arteriosus) bilden sich auch die Semilunarklappen, die ich an beiden Arterien schon beim 7 Wochen alten Embryo sah.“

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Alb. Thierfelder meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Liebenswürdigkeit, mit welcher er diese Arbeit rathend und helfend gefördert hat; auch Herrn Privatdocenten Dr. Neelsen fühle ich mich zu Dank verpflichtet, welchen ich ihn hierdurch entgegenzunehmen bitte.



13237

1323