

IX.

**Ueber den Zusammenhang der Durchschneidung
des Nervus vagus mit degenerativen und ent-
zündlichen Veränderungen am Herzmuskel.**

(Aus der Medicinischen Universitätsklinik zu Zürich.
Director: Prof. Dr. Eichhorst.)

Von Dr. A. Hofmann,
Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. III.)

Nicht allein für den Physiologen, auch für den Kliniker ist die Frage von Interesse, ob ausser der die Herzthätigkeit regulirenden Wirkung des Nervus vagus noch weitere Beziehungen dieses Nerven zu der Herzmusculatur selbst beständen und welcher Art die Veränderungen seien, welche sich nach Wegfall des Vaguseinflusses in derselben einstellten. Eichhorst¹⁾ war der Erste, welcher dieser Frage näher trat und in einer im Jahre 1879 erschienenen Monographie zu folgenden Ergebnissen gelangte: 1) Die doppelseitige Vagusdurchschneidung bei Vögeln, oft schon die einseitige, ist absolut tödtlich. 2) Eine sogenannte Vagus-pneumonie kommt bei Vögeln nicht vor. 3) Die Vögel erliegen nicht einem Lungen-, sondern einem Herztode. 4) Der Herzmuskel verfettet nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung bei Vögeln acut. 5) Diese Herzmuskelverfettung ist auf eine Lähmung ganz bestimmter Nervenfasern der Vagi zurückzuführen, welche ganz ausschliesslich der Ernährung des Herzmuskels vorzustehen haben und im wahren Sinne des Wortes rein trophische Nervenfasern sind. 6) Eine tödtliche Inanition²⁾, wie Einbrodt glaubt, tritt bei zweckmässiger Pflege der Vögel nicht ein. 7) Bei

¹⁾ Eichhorst, Die trophischen Beziehungen der Nervi vagi zum Herzmuskel. Berlin 1879.

²⁾ Einbrodt, Ueber den Einfluss der Nervi vagi auf die Herzbewegung bei Vögeln. Müller's Archiv. 1859.



Kaninchen geht nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung die Querstreifung der Herzmuskelfasern zum grossen Theile verloren, sie zeigen stellenweise das Bild der wachsartigen Degeneration. 8) Bei Hunden, welche die Operation längere Zeit überstehen, zeigen sich verfettete Muskelfasern.

Diese Resultate erfuhren in der Folgezeit eine Reihe von Nachprüfungen. Zander¹⁾, welcher unabhängig von Eichhorst die Folgen der Vagusdurchschneidung studirt hatte, kam unter anderem zu dem Resultate, dass die Herzverfettung eine Folge der Inanition sei, die wiederum bedingt wäre, durch die Lähmung der Schluckmusculatur. Nur in seltenen Fällen stürben die Thiere an Herzparalyse. Dem gegenüber hielt Eichhorst²⁾ seine Ansicht aufrecht, da Vögel die Inanition länger vertragen als die Vagotomie und die Herzverfettung bei der letzteren an Intensität bedeutender sei als bei verhungerten Thieren.

Soltmann³⁾ bestätigte die Befunde Eichhorst's, ohne weitere Schlüsse zu ziehen.

Anrep⁴⁾ kam nach seinen Untersuchungen an Vögeln zu dem Schlusse, dass der Tod nach Vagusdurchschneidung durch Verhungern bedingt und dass die Herzverfettung eine Folge der Inanition sei. Auch bei nicht operirten Tauben fänden man fettig degenerirte Fasern im Herzen, operirte und hungernde Thiere stürben fast zu der gleichen Zeit, auch die Leber, quer-gestreifte Musculatur und Magen fänden sich verfettet und schliesslich sei die Herzverfettung in den meisten Fällen so gering, dass sie unmöglich als Todesursache angesehen werden könnte.

Wassilieff⁵⁾ behauptete in einer ersten Arbeit, die Herz-

¹⁾ Zander, Die Folgen der Vagusdurchschneidung bei Vögeln. Centralbl. für die med. Wissensch. 1879. No. 6 und 7. Pflüger's Archiv. Bd. 49. S. 263.

²⁾ Eichhorst, Centralbl. für die med. Wissensch. 1879. No. 10.

³⁾ Soltmann, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1879. No. 1.

⁴⁾ Anrep, Die Ursache des Todes nach Vagusdurchschneidung bei Vögeln. Verhandl. der physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. Bd. XIV. S. 35.

⁵⁾ Wassilieff, Zur Frage über den trophischen Einfluss des Nervus vagus auf den Herzmuskel. Petersb. med. Woehenschr. 1879. No. 7. Cit. nach Virchow's Jahresbericht. 1879.

verfettung sei eine Folge der Inanition, da die Thiere nicht schlucken könnten und sich dieselbe auch bei hungernden Vögeln mit intactem Vagus fände. In einer zweiten¹⁾ Mittheilung berichtet er, dass er bei einem Kaninchen nach Vagusläsion vier Wochen später fettige Degeneration des Herzmuskels gefunden habe. Zwei Jahre später änderte er seine Ansicht dahin²⁾, dass der Ausfall der Thätigkeit der Nervi vagi als Grund der fettigen Degeneration bei Kaninchen anzusehen sei. Bei hungernden Tauben trate dieselbe langsamer und weniger ausgeprägt auf als bei vagotomirten. Auch hierfür erkennt er den Einfluss der Nervi vagi an, der vielleicht direct trophischer Natur sei, vielleicht auch durch Vermittelung der Gefässnerven eine Ernährungsstörung der Herzmusculatur hervorriefe.

Knoll³⁾ stellte seine Untersuchungen an normalen, hungernden und vagotomirten Tauben an, und fand, dass nach doppelseitiger Durchschneidung ein constanter Befund nur Zeichen der Inanition und Hyperämie der Lungen und des Darmes sei. In 20 von 39 Fällen fand sich keine Spur einer fettigen Degeneration des Herzmuskels. In anderen traf er wieder stark mit Fettkügelchen besetzte Muskelfasern. Daneben auch myocarditische Veränderungen, Kernanhäufung, Bindegewebsentwickelung, strotzend gefüllte Capillaren. Er sieht die Inanition, die Circulationsstörung, die gesteigerte Pulsfrequenz, die Dyspnoe als Ursachen der Herzverfettung an und meint, man müsse in jedem einzelnen Falle entscheiden, woran das Thier zu Grunde gegangen sei.

Nach dieser Reihe von Untersuchungen, die zu keinem übereinstimmenden, endgültigen Resultate geführt hatten, suchte Fantino⁴⁾ den Einfluss des Nervus vagus auf die Herzmuscu-

¹⁾ Petersb. med. Wochenschr. No. 17. Cit. nach Virchow's Jahresbericht. 1879.

²⁾ Wassilieff, Beiträge zur Frage über die trophischen Beziehungen des Nervus vagus zum Herzmuskel. Zeitschr. für klin. Med. III. S. 317.

³⁾ Knoll, Ueber Myocarditis und die übrigen Folgen der Vagusresection bei Tauben. Prager Zeitschr. für Heilkunde. 1880. S. 255.

⁴⁾ Fantino, Ueber die Veränderungen des Myocardiums in Folge von Durchschneidung der Nervi extracardiaci. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1888. No. 23 und 24. — Sulle alterazioni del miocardio in seguito a resezione dei nervi estracardiaci. Rivista clinica. 1888. p. 487—502.

latur in der Weise zu eruiren, dass er nur die einseitige Durchschneidung vornahm. Bereits nach 48 Stunden fand er makroskopisch weissliche Heerde, die mikroskopisch ein Undeutlichwerden der Streifung und Auftreten von Albuminkörnchen, selten Verfettung erkennen liessen. In Schnittpräparaten zeigte sich Schwund der Muskelkerne, Heerde von Rundzellen im interstitiellen Bindegewebe, besonders an den Gefässen. Diese Veränderungen fanden sich am deutlichsten am 8. bis 10. Tage. Zu dieser Zeit nahmen die degenerativen Vorgänge an den Muskelfasern zu: Verschwinden der Querstreifung, Unregelmässigkeit der Fasercontouren, Blässe und Atrophie der Fasern, die im Bindegewebe oft schwer zu erkennen waren. Die atrophiischen Fasern waren entweder kernlos oder kernreicher, die Kerne meist auffallend gross. Gegen den 18. Tag trat hier und da Zenker'sche Degeneration auf. Zu dieser Zeit war fast die Hälfte der Muskelfasern an den makroskopisch erkennbaren Heeren im Bindegewebe untergegangen, das Anfangs spärlich, zart und reich an Spindel- und Rundzellen war, dann aber dichter ward in dem Grade als die Zellen abnahmen. Die Veränderungen zeigten sich ausgedehnter bei der Durchschneidung des rechten, als bei der des linken Vagus. Endlich schliesst er aus der Localisation der Veränderungen, dass der rechte Vagus die mittleren zwei Dritteln des Septum interventriculare, die zwei grossen Papillarmuskeln des linken Ventrikels und den mittleren Theil seiner vorderen äusseren Wand und die entsprechende Partie des rechten Ventrikels innervirt. Die übrigen Theile würden vom linken Vagus versorgt. Die Ergebnisse der anderen Autoren erklärt er als bedingt durch Ernährungsstörungen, Fieber und Ähnliches.

Als letzter theilte vor 2 Jahren Elias³⁾) die Ergebnisse seiner Experimente mit, die er an Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen angestellt hatte. Nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung wurde die Querstreifung der Muskelfasern undeutlich, es traten zahlreiche Körnchen auf, die sich in Osmiumsäure nicht schwarz färbten und auf Zusatz von Essigsäure nicht ver-

³⁾ Elias, Bijdrage tot de Aetiologie der Hartziekten. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1895. No. 5. p. 205.

schwanden, daneben grössere Fettkörnchen. Ein Theil der Muskelfasern zeigte Zenker'sche Degeneration. Schon makroskopisch traten weiss-gelbliche Streifen auf, in denen unterhalb des Epicardiums gequollene, chromatinreiche Kerne, in den Muskelfasern Kerntheilungsfiguren zu sehen waren. Oft fand sich starke Füllung der Capillaren, zuweilen Blutungen. Ausserdem kleine und grosse Heerde von gewucherten Muskelzellen, in deren Peripherie sich zahlreiche Kerntheilungsfiguren zeigten. Von den in der Mitte des Heerdes gelegenen Zellen lässt er es unentschieden, ob es sich um Muskel- oder Bindegewebzellen handelte. An die Stelle untergegangener Muskelfasern war Bindegewebe getreten. Auch an dem Endocard und den Klappen fanden sich progressive Veränderungen, Wucherung mit Kerntheilungsfiguren im Epithel, auf dem freien Klappenrande kleine Erhebungen aus wucherndem Bindegewebe mit wucherndem Epithel. Später konnte er in diesen Wucherungen Blutungen antreffen. Die Prominenzen waren bedeckt mit Fibrin und eingeschlossenen weissen Blutzellen.

Auf Anregung meines hochverehrten Chefs, des Herrn Prof. Dr. Eichhorst, dem ich auch an dieser Stelle hierfür meinen besten Dank ausspreche, nahm ich in einer Reihe von Untersuchungen diese Frage nochmals auf. Die Aufgabe, welche ich mir stellte, war einmal die, zu eruiren, ob die von Eichhorst gefundene acute Verfettung des Herzmuskels nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung auf den Wegfall wirklich trophischer Fasern zurückzuführen wäre, oder ob es sich dabei, wie von anderer Seite behauptet wurde, nur um eine secundäre Erscheinung handele, ob sie eine Folge der Inanition, der Circulationsstörung, oder Dyspnoe sei. Alsdann galt es die von den letzten Autoren behaupteten myo- und endocarditischen Veränderungen einer Nachprüfung zu unterziehen. Schliesslich suchte ich festzustellen, inwieweit der ein- oder doppelseitige Ausfall der Vagusfunction von Einfluss sei auf die Entwicklung infectiöser entzündlicher Prozesse im Herzen, d. h. auf die Ansiedelung pathogener, im Blute kreisender Keime, mit anderen Worten, ob bei theilweise oder gänzlich aufgehobenem Vaguseinflusse das Herz als ein Locus minoris resistantiae dem Angriffe pathogener Spaltipile mehr wie bei intactem Vagus preisgegeben sei.

Als Versuchstiere benutzte ich ausschliesslich Kaninchen. Ich wählte junge, möglichst gleichaltrige Thiere und suchte alle Einflüsse, welche einen Versuchsfehler hätten bewirken und das Resultat trüben können, auszuschalten. Es wurden daher nur nicht schwangere Thiere verwandt, Mäunchen und Weibchen isolirt, bei den Operationen streng antiseptisch verfahren, so dass niemals eine Wundinfection oder Fieber constatirt wurde, von der Anwendung von Chloroform und Aether Abstand genommen, da bereits Nothnagel¹⁾ bei Vergiftung mit diesen Substanzen fettige Degeneration der Organe gefunden hatte, nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung durch Tracheotomie mit sorgfältiger Reinhaltung der Canüle eine Pneumonie zu vermeiden gesucht. Den Nerven selbst excidierte ich stets in einer Länge von etwa 1 cm und überzeugte mich später bei der Section, dass die Nervenden nicht wieder mit einander verwachsen waren. Vor und nach der Operation wurde die Zahl der Athemzüge und Pulsschläge festgestellt, Temperaturmessungen und Wägungen in den ersten Tagen täglich, später 2 mal wöchentlich vorgenommen.

Das Herz untersuchte ich in der Weise, dass ich kleine Stückchen aus den verschiedenen Partien in physiologischer Kochsalzlösung zerzupfte und sie zuerst in dieser, dann nach Zusatz von 1 prozentiger Essigsäure mikroskopisch betrachtete. Andere Partikel wurden mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Osmiumsäure mehrere Stunden behandelt. Zur Anfertigung von Schnitten wurden gleichfalls aus allen Herzpartien Stücke entnommen, in Alkohol von langsam steigender Concentration gehärtet und die Präparate in Hämatoxylin, Alauncarmine oder zur Darstellung von Mastzellen mit der Ehrlich-Westphal'schen Lösung gefärbt. Von eben getöteten, noch lebenswarmen Thieren wurden Stückchen zur Fixirung von Karyokinesen in Flemming'sche Chromosmium-Essigsäure eingelegt, die Schnitte später mit Saffranin behandelt.

Nach diesen Vorbemerkungen wende ich mich zu der Mittheilung der einzelnen Versuchsresultate.

¹⁾ Nothnagel, Die fettige Degeneration der Organe bei Aether- und Chloroformvergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1866, No. 4.

I. Die einseitige Durchschneidung des Nervus vagus.

Nachdem die Thiere vorher gewogen, Puls und Athmungsfrequenz festgestellt worden waren, wurde theils der rechte, theils der linke Vagus in der mittleren Halspartie in einer Länge von 1 cm excidirt. Puls und Respiration schwankten bereits vor der Operation, auch wenn man sich die Thiere vor der Zählung beruhigen liess, zwischen 100—180 Schlägen, bezw. 60—140 Athemzügen. Eine Einwirkung der Vagusdurchschneidung war nur vorübergehend zu constatiren und mit dem zweiten Tage bereits wieder verschwunden. Eine Steigerung der Pulsfrequenz wurde nur zweimal gefunden und betrug etwa 40 Schläge. Deutlicher war der Einfluss auf die Respirationsfrequenz, indem hier öfter, wenn auch nicht regelmässig, eine Abnahme derselben um 20—40 Züge eintrat, aber gleichfalls schon nach einigen Stunden, am nächsten Tage oder spätestens am dritten Tage wieder verschwunden war. Auch das Befinden der Thiere, welche die Operation überlebten und die in den ersten Stunden ruhig in einer Ecke ihres Stalles sassen und wenig Lust zum Springen zeigten, wenn man sie aufhob, war am zweiten Tage schon wieder ein völlig normales. Temperaturmessungen ergaben hier und da am ersten oder zweiten Tage eine unbedeutende Steigerung, die aber stets bald wieder ausgeglichen war. Regelmässige Wägungen liessen eine normale Zunahme des Körpergewichtes erkennen. So wog beispielsweise ein mit 1250 g operirtes Thier nach 4 Monaten 2430 g.

Von 15 operirten Thieren starben eines $1\frac{1}{2}$ Tage nach linksseitiger Vagusdurchschneidung an doppelseitiger, ein zweites nach rechtsseitiger Excision 1 Tag später gleichfalls an doppelseitiger, ein drittes nach linksseitiger Vagotomie an totaler rechtsseitiger Pneumonie am 28. Tage. Ein ganz junges Thier verendete in der Nacht nach linksseitiger Excision, ohne dass die Section einen anomalen Befund geliefert hätte.

Ehe ich an die Untersuchung der Herzen vagotomirter Thiere schritt, nahm ich eine solche von gesunden Kaninchen vor. Makroskopisch zeigten diese auf der Aussenfläche des Herzens gelblich-weisse Stellen, am reichlichsten im Sulcus circularis, die aus fettreichem Bindegewebe bestanden und sich längs der

grösseren Gefässe besonders auf der Vorderfläche des linken Ventrikels, aber auch an anderen Partien des linken und rechten Herzens fanden. Diese bindegewebigen Auflagerungen, die nur wenig in die Tiefe reichen, waren bei älteren Thieren reichlicher vorhanden wie bei den jüngeren. Zupfpräparate in physiologischer Kochsalzlösung liessen sämmtliche Muskelfasern des Herzens mehr, oder weniger wie mit kleinsten Körnchen bestaubterscheinen (Kölliker's interstitielle Körnchen), so dass die Querstreifung oft nur wie verschwommen erschien. Nach Zusatz von 1 prozentiger Essigsäure erschienen die Fasern durchsichtiger, heller, sodass ihre Querstreifung jetzt sehr deutlich hervortrat, während die erwähnten Körnchen nur zum geringsten Theile verschwanden, in der überwiegenden Mehrzahl aber ungelöst blieben. In Osmiumsäure behandelte Stückchen zeigten überall schöne, deutliche Streifung, niemals traf ich Fettkörnchen in grösserer Zahl oder gar Fetttröpfchen an. Nur in der Nähe des Kernes fanden sich zuweilen kleinste, dunkelbraun tingirte Körnchen, die sich durch dieses Aussehen als minimalste Fettkörnchen charakterisirten. An gefärbten Schnitten fand ich nur einmal in der linken Ventrikelwand eines älteren Kaninchens einen kleinzelligen Bindegewebsheerd, von geringer Ausdehnung, bei jüngeren Thieren begegnete ich niemals solchen Partien.

Die operirten Thiere wurden nach verschieden langer Zeit getötet und zwar nach 2 Tagen, 1, 2 und 4 Wochen, 4 und $5\frac{1}{2}$ Monaten. Die Folgen der einseitigen Vagusdurchschneidung, wie sie Fantino schildert, degenerative Prozesse an den Muskelfasern und entzündliche Infiltrationsvorgänge mit Bindegewebsentwicklung, konnte ich, um dies vorweg zu bemerken, niemals finden. Schon die von ihm beschriebenen makroskopisch sichtbaren, gelblich-weissen Flecken mit hyperämischem Hofe auf der äusseren Herzwand, entlang den Coronararterien, auf dem Septum ventriculorum und den grossen Papillarmuskeln traf ich in keinem Falle an. Wenn er diese Stellen bereits nach 48 Stunden gefunden hat, so kann ich versichern, dass dieselben auch bei 2 Kaninchen die 4 Monate, und eines, das sogar $5\frac{1}{2}$ Monate nach der Vagotomie gelebt hatten, geschweige denn bei den früher getöteten auch nur andeutungsweise vorhanden waren. Nach seiner Beschreibung waren dieselben auf der äusseren

Ventrikelwand längs des Sulcus der grösseren Gefässe zu finden, doch trifft man, wie erwähnt, solche Partien, allerdings ohne hyperämischen Hof, auch bei normalen Thieren an. Sie bestehen aus Fett- und Bindegewebe und haben nichts zu thun mit degenerativen oder entzündlichen Vorgängen. An Papillarmuskeln, Ventrikelseptum, Endocard habe ich etwas Aehnliches in keinem Falle gesehen. Ein abnormer makroskopischer Befund zeigte sich nur bei einem Thiere, das nach 1 Tage der rechtsseitigen Vagusdurchschneidung erlag und eine ziemlich starke Injection der Aortenklappen ohne Verdickung oder Wucherungen auf derselben aufwies. Bei einem zweiten Thiere, das $5\frac{1}{2}$ Monate nach linksseitiger Vagusexcision getötet wurde, zeigte sich die ganze Innenfläche des linken Ventrikels stark hyperämisch.

Die mikroskopische Untersuchung frischer Zupspräparate ergab in den meisten Fällen keine Abweichung von den oben geschilderten Verhältnissen bei nicht operirten Thieren. Nur bei einem 4 Wochen nach der rechtsseitigen und $5\frac{1}{2}$ Monat nach der linksseitigen Durchschneidung getöteten Thiere wurden an einzelnen, makroskopisch durch nichts auffallenden Stellen Muskelfasern gefunden, die mit grösseren, sich in Essigsäure lösenden Körnchen bedeckt waren. Diese waren an einzelnen, spärlichen Fasern so reichlich, dass die Querstreifung vollständig geschwunden war. Eine bestimmte Anordnung liessen diese Fasern nicht erkennen, sie waren in beiden Herzhälften zu finden, spärlich an Zahl und lagen zwischen anderen von unverändertem Aussehen. Fettige Degeneration habe ich bei keinem einzigen Falle beobachtet.

Die mikroskopische Untersuchung gefärbter Präparate liess selbst bei den Thieren, die Monate lang gelebt hatten, die von Fantino geschilderten Veränderungen nicht erkennen. Die Muskelfasern zeigten überall eine schöne Querstreifung, nirgends einen Schwund oder Vermehrung der Muskelkerne, nirgends einen Untergang „bis zu $\frac{2}{3}$ in dem sich entwickelnden Bindegewebe“, nirgends eine Anhäufung von Rundzellen mit folgender Bindegewebsentwicklung. Die von ihm in den ersten Tagen gefundenen, wenn ich so sagen darf, geringfügigeren Veränderungen, wie Blasserwerden einzelner Muskelfasern, Formveränderung ihrer Kerne u. s. w., glaube ich auf einen Beobachtungsfehler seiner-

seits zurückführen zu müssen, denn je nach der Schnittlage findet man auch bei normalen Herzen, besonders bei recht dünnen Schnitten, Bilder, welche zu solchen Täuschungen Veranlassung geben können: breitere oder schmälere Kerne, Ausfallen des Kernes im Querschnitt getroffener Fasern, Schmälerwerden der Muskelfasern. Der nicht zu Fibrillen differenzierte Protoplasmateil der Fasern, das Sarcoplasma, das in der Axe der Faser gelegen ist und den Kern einschliesst, hat ihm vielleicht auch Veranlassung zur Verwechselung mit „Schwund der Querstreifung“ gegeben. Auch Mastzellen, die Fantino in reicher Zahl angetroffen haben will, begegneten mir in den nach Ehrlich-Westphal gefärbten Präparaten ebenso wenig wie karyokinetische Figuren in den mit Flemming'scher Lösung gehärteten Stücken. Seinen Befund hochgradiger Veränderungen der Herzmusculatur kann ich mir nicht erklären.

Treten somit nach meinen Versuchen weder degenerative Prozesse in den Muskelfasern, noch myo- und endocarditische Heerde nach einseitiger Vagusdurchschneidung auf, so begegnete ich hie und da einer anderen Erscheinung, die ich unter meinen Fällen im Ganzen 4 mal sah. Es fand sich eine auffallend starke Füllung der Capillaren und zwischen den wohlerhaltenen Muskelfasern traf man kleinste Blutungen an, die theils aus wohl erhaltenen rothen Blutkörperchen, theils aus runden Schollen von Blutfarbstoff bestanden, und so wenig umfangreich im Einzelnen waren, dass sie makroskopisch nicht auffielen. Nur in einem Falle von linksseitiger Durchschneidung war die ganze innere Wand des linken Ventrikels diffus stark geröthet, in der rechten Herzhälfte fanden sich auch mikroskopisch keine Blutungen. In einem zweiten Falle linksseitiger Vagotomie war gleichfalls die linke, in einem rechtsseitiger nur die rechte Herzhälfte, bei einer anderen rechtsseitigen das rechte Herz in stärkerem, das linke in geringerem Grade von mikroskopisch kleinen Blutungen befallen.

Aus diesen Untersuchungen folgt, dass die einseitige Vagusdurchschneidung von Kaninchen in der Mehrzahl der Fälle gut ertragen wird und die Thiere seltener an Pneumonie zu Grunde gehen. Ganz damit im Einklange steht es auch, dass schwere Veränderungen der Herzmusculatur vermisst werden. Die Frage

nach dem trophischen Einflusse des Vagus auf dieselbe kann aber an der Hand dieser Reihe von Experimenten weder in bejahendem, noch in verneinendem Sinne beantwortet werden, denn wir wissen nach den Untersuchungen von Dogiel¹⁾), dass die beiden Herzäste der Vagi zahlreiche Verbindungen mit ihren Endfasern eingehen und daher ein vicariirendes Eintreten des einen für den anderen leicht denkbar ist. Hierdurch erklärt sich auch die Thatsache, dass nur in der Minderzahl der Fälle die einseitige Durchschneidung Gefässwandstörungen in der gleichseitigen Herzhälften nach sich zieht, während ihr Auftreten meistens offenbar durch den Einfluss des intacten Vagus verhindert wird. Immerhin weist uns der eine Fall, in dem ein Versuchsthier nach linksseitiger Vagusdurchschneidung bald zu Grunde ging, ohne dass die Section und die mikroskopische Untersuchung des Herzens eine Erklärung für den plötzlichen Tod gegeben hätte, darauf hin, dass es sich hier um einen reinen Herztod handelte, dessen letzten Grund ausfindig zu machen unsere Untersuchungstechnik noch nicht ausreichend ist. Die Annahme, dass hier dem Ausfall trophischer Fasern die Schuld des plötzlichen Todes zuzuschreiben sei, wäre nur eine Hypothese, die so lange jeden Beweises entbehrt, als nicht auf andere Weise die Existenz solcher Fasern nachgewiesen werden könnte.

Um dies zu versuchen wandte ich

II. die doppelseitige Durchschneidung der Nervi vagi an. Diese Operation, welche Kaninchen bekanntlich nur kurze Zeit überleben, wurde stets mit der Tracheotomie verbunden, mit Ausnahme zweier Fälle, wo sie des Versuchs halber unterlassen wurde. Da junge Thiere die Operation noch schlechter vertrugen als ältere, wurden nach zwei Versuchen, bei denen die Thiere bereits am nächsten Tage verendeten, nur ausgewachsene verwandt. Ich führte die Tracheotomie in der Weise aus, dass ich entweder eine Canüle einlegte oder die freien Ränder der Trachealwunde mittelst durchgezogener Fäden auseinander hielt, den über ihr gelegenen Theil der Luftröhre tampon-

¹⁾ Dogiel, Zur Geschichte der Herzinnervation. Centralbl. für die med. Wissensch. 1890. No. 15.

nirte und einen Gazestreifen zum Auffangen der Mundflüssigkeit unter das Kion band. Bei diesem letzteren Verfahren gelang es besser, die Trachea von dem stark seceruirten Speichel frei zu halten, während die enge Canüle sich leichter verstopfte und öfter mit einer Feder gereinigt werden musste. Trotzdem konnte auch auf diese Weise der Tod des operirten Thieres nicht länger als drei Tage hintangehalten werden. Ich will es mir ersparen, die genügend bekannten Veränderungen näher zu beschreiben, die sich sofort nach der Operation einstellten und die in einer oft enormen Beschleunigung der Herzschläge, so dass eine Zählung zuweilen fast unmöglich war, in einer starken Herabsetzung der Athemfrequenz bis zu 16 in der Minute, einer lauten, dyspnoetischen Athmung, und einer sehr reichlichen Secretion von Mundflüssigkeit, so dass ein Versuchsthier schon nach wenigen Stunden wie in einer Pfütze sass, bestanden. Auch das übrige Verhalten der operirten Thiere unterschied sich sehr von dem nach einseitiger Durchschneidung. Sie sassen oder lagen ruhig in ihrem Stalle, vermochten sich in der ersten Zeit nach der Operation kaum auf den Beinen zu halten und während ihres kurzen Lebens änderte sich dies Bild nur wenig zum Besseren. In einem Falle sah ich unmittelbar nach der Operation eine lebhafte Beschleunigung der Athemzüge bis zu 200 in der Minute, die erst nach 2 Stunden in den verlangsamten, dyspnoetischen Athmungstypus überging.

Der Tod trat meist überraschend schnell und plötzlich ein und gewöhnlich fand ich die Thiere Morgens tott in ihrem Stalle, nachdem sie Abends vorher noch bei relativem Wohlbefinden den Morgen zu erleben versprochen hatten. Einmal fand ich ein Versuchsthier verendet, das ich $\frac{1}{2}$ Stunde vorher noch wohl gefunden hatte. Ein anderesmal verendete mir ein Thier unter den Händen, das ich bei der Reinigung der Canüle halten liess und das sich hiergegen sträubend plötzlich ohne eine Spur von Erstickungszeichen tott umfiel. Wurde schon hierdurch der Gedanke nahegelegt, dass es sich um einen reinen Herztod handele, so wurde er bestätigt durch die Section. Nur bei den beiden nicht tracheotomirten Kaninchen, die bereits am nächsten Morgen nach der Nachmittags stattgehabten Operation tott gefunden wurden, waren beide Lungen hochgradig pneumonisch erkrankt.

Bei sämmtlichen tracheotomirten Thieren fanden sich die Lungen entweder vollständig intact oder hie und da in einem Unterlappen Hyperämie, leichtes Oedem oder beginnende geringe Verdichtung in so minimalem Grade, dass ein „Lungentod“ hier mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Auch die übrigen Organe fanden sich unverändert.

Der Tod trat zu verschiedenen Zeiten, frühestens nach 20, längstens nach 58 Stunden ein. Nur bei drei Thieren, die den dritten Tag erlebt hatten, zeigten sich an der Innenfläche der Ventrikel, den Papillarmuskeln und innerhalb der Herzwand vereinzelte spärliche, oft kaum noch zu erkennende weisslich verfärbte, blassere, strich- oder fleckförmige Stellen; bei den übrigen waren solche Veränderungen nicht zu erkennen, doch hatte das Herzfleisch im Ganzen auch hier oft ein schlaffes, blasseres Aussehen. Legte man nun beliebige Theilchen aus den verschiedenen Herzpartien in Osmiumsäure und stellte Zupfpräparate her, so fielen in den meisten Fällen Veränderungen auf, die in einer mehr oder weniger ausgebreiteten fettigen Degeneration der Muskelfasern bestanden. Schon nach 20 Stunden zeigten sich zwischen schöngestreiften normalen Fasern solche, die mit vereinzelt stehenden schwarzen Körnchen besetzt waren oder andere, bei denen nur ein Theil der Faser reichlicher befallen war von solchen Körnchen und Kügelchen, die dann meist in Reihen angeordnet waren und die Querstreifung der Faser nicht mehr erkennen liessen. Diese war gewöhnlich auch schon in den Fasern undeutlich, die nur in geringem Grade fettige Degeneration zeigten und zuweilen auch bei solchen, die noch keine Fettkörnchen aufwiesen. Die Mehrzahl der Fasern war dagegen noch frei und von normaler Querstreifung. Bei einem nach 22 Stunden verendeten Thiere zeigten sich auf der Innenfläche des linken Ventrikels gegen die Herzspitze zu beschränkt drei kleinste, weissliche Stellen, an denen etwa die Hälfte der Fasern mit reichlichen schwarzen Körnchen und Tröpfchen besetzt waren (Fig. 1). An den anderen makroskopisch unveränderten Herzpartien zeigte sich die Mehrzahl der Fasern noch unverändert, doch war die Zahl der mit vereinzelten oder reichlicheren Fettkörnchen bedeckten Fasern immerhin schon eine beträchtliche. Ganz vereinzelte waren aber bereits, wenn auch nur strecken-

weise, über und über wie besät von diesen schwarzen Körnchen. Hatten die Thiere länger gelebt, so fand sich die fettige Degeneration in höherem Grade vor. So wurde bei Thieren, die 1½ und 2 Tage gelebt, bereits vollständige Verfettung einzelner Fasern und eine grosse Zahl mehr weniger in Verfettung begriffener angetroffen. Nur 1 mal wurde nach 56 Stunden eine Verfettung vollständig vermisst, ein anderesmal nach etwa 26 Stunden eine nur sehr geringe, eben beginnende fettige Degeneration angetroffen. Der erste Fall betraf eines der Versuchstiere, das zu der unten zu beschreibenden Reihe gehörig ausser der Vagotomie noch mit Staphylokokken inficiert worden war und daher fieberte. Bei dem reinen Versuche der doppelseitigen Vagusdurchschneidung wurde die fettige Degeneration stets angetroffen.

Wenn Zander, Anrep und Knoll diese Degeneration des Herzmuskels als eine Folge der Inanition ansehen, da sie sich stets auch bei verhungerten Thieren zeige, so spricht ihr Auftreten bereits 20 Stunden nach der Operation gegen diese Behauptung. Besonders Knoll nahm eine grössere Zahl von vergleichenden Versuchen an hungernden, nichtoperirten und operirten Tauben vor und fand bei den letzteren nur die Zeichen der Inanition, fettige Degeneration trat in beiden Fällen ein. Wenn ich auch zugebe, dass rein verhungerte Thiere diese Veränderung aufweisen, so bleibt Knoll doch ebenso wie die Anderen den Beweis schuldig, dass sie bei fehlender Inanition vermisst werde. Denn seine Tauben hungerten alle und lebten, im Gegensatze zu meinen Kaninchen, so lange, dass sich nicht entscheiden lässt, was auf Rechnung der Vagotomie und was auf Rechnung des Hungerzustandes zu setzen ist. Bei keinem der genannten Autoren findet sich eine Angabe, dass die fettige Degeneration bereits nach so kurzer Zeit auftrat, dass man die Inanition als Ursache mit Sicherheit ausschliessen kann. Anders verhält sich die Sache bei meinen Versuchstieren, die bereit nach 20 Stunden zu Grunde gingen, einer Zeit, wo von hungrig noch keine Rede sein kann. Selbst die Thiere, welche der dritten Tag erlebten, zeigten nur einen Gewichtsverlust von 300—500 g, der grösstentheils schon durch den starken Flüssigkeitsverlust aus dem Maule seine Erklärung findet.

Eine weitere Frage ist aber die, ob diese fettige Degeneration als eine direkte Folge der Vagusexcision zu betrachten ist in dem Sinne, dass nach Wegfall des trophischen Einflusses seiner Fasern das Herz einer acuten Verfettung verfällt, oder ob sie indirect bedingt sei durch die veränderten Respirations- und Circulationsverhältnisse, wie dies Knoll für einen Theil der Fälle behauptet. Da aber Rosenthal¹⁾ gezeigt hat, dass auch nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung dasselbe Luftquantum wie vorher geathmet werde, dass also der Effekt der langsamem tiefen Inspiration dem der schnelleren oberflächlicheren gleichkomme, und da Voit und Rauber²⁾ den Beweis erbracht haben, dass die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureproduction dabei unverändert bleibe, so können die veränderten Athmungsverhältnisse nicht als Ursache betrachtet werden, zumal die Lungen stets vollständig oder nahezu vollkommen intact gefunden wurden. Auch die beschleunigte Herzthätigkeit kann man mit Sicherheit als Grund der Verfettung ausschliessen. Zwar hat man in tetanisierten Muskeln fettige Entartung auftreten gesehen, doch ist selbst die höchste nach Vagusdurchschneidung beobachtete Pulszahl in ihrem Effekte dem der Tetanisirung des Herzmuskels nicht zu vergleichen. Denn bereits Eichhorst erzielte durch subcutane Injectionen von Atropin. sulfur. bei Tauen eben solche und noch höhere Pulszahlen bis zu 14 tägiger Dauer, ohne dass er darauf fettige Entartung des Herzmuskels beobachtet hätte. Auch ich injicirte zwei Kaninchen, die bekanntlich gegen Atropin sehr wenig empfänglich sind, acht Tage lang 0,02 Atropin. sulfur. 4 mal täglich subcutan, nachdem geringere Dosen eine nur schwache Wirkung gehabt hatten, und sah Pulsbeschleunigung bis 300 Schläge in der Minute. Am Herzen fand sich aber keine Spur von Verfettung.

Werden wir somit mangels einer anderen Erklärung zu der Annahme von trophischen Fasern des Nervus vagus geradezu gedrängt, so findet dieselbe noch eine Stütze durch die Beob-

¹⁾ J. Rosenthal, Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nerv. vagus. Berlin 1862.

²⁾ C. Voit, Ueber den Gaswechsel nach der Durchschneidung der Nervi vagi. Sitzungsbericht der königl. bayer. Akademie der Wissenschaften zu München. 1868. Bd. II.

achtung einer anderen Erscheinung, die sich nach doppelseitiger Durchschneidung in allen Fällen, nach einseitiger nur in vereinzelten fand. Es war dies das Auftreten kleinster Blutungen zwischen die Muskelfasern, die meist von so geringem Umfange waren, dass sie makroskopisch nur selten wahrgenommen werden konnten, dagegen fanden sie sich sehr reichlich in Schnittpräparaten der Herzwand, der Papillarmuskeln und des Ventrikelseptums neben stark gefüllten Gefässen mit solchen von normaler Weite (Fig. 2). Wenn auch nach Münzel¹⁾ die doppelseitige Vagotomie eine Erhöhung des Blutdruckes im Gefolge hat, die mit der Pulsfrequenz Hand in Hand geht, so dürfte diese doch nicht ausreichen, so zahlreiche Blutungen zu veranlassen, besonders in den Fällen, wo die Pulsfrequenz nicht den höchsten Grad erreicht, falls die Gefässwände von normaler Beschaffenheit sind. Auch bei den mit Atropin behandelten Thieren fand sich keine einzige Blutung in den Muskelinterstitien, obwohl dieses Gift auch eine mit Blutdrucksteigerung verbundene Herzbeschleunigung hervorruft. Direct dagegen spricht auch der in einzelnen Fällen von einseitiger Vagusdurchschneidung erhobene Befund von Blutungen, Fälle, in denen von erheblicher Pulsbeschleunigung und Drucksteigerung in dem Gefässsystem keine Rede war. Vielmehr nehme ich an, dass diese Blutungen hervorgerufen sind durch eine Läsion der feinsten Gefässwände, die ihrerseits wieder veranlasst ist durch Ernährungsstörungen in Folge Ausfalls von trophischen Fasern.

Das ausnahmsweise Fehlen der fettigen Degeneration in einem Falle spricht nicht gegen die Existenz trophischer Fasern, ebenso wenig, wie für die Annahme der anderen für die Verfestigung angeführten Gründe, da diese auch stets vorhanden waren, und ihren Einfluss hätten geltend machen können. Es schien in diesem Falle das Versuchsthier verendet zu sein ehe es zu der sonst beobachteten Veränderung kam. Doch fanden sich auch hier eine Anzahl Muskelfasern von einer eigenthümlichen Beschaffenheit, die sich auch bei den übrigen doppelt vagotomirten Thieren in geringem Grade zeigte und deren ich bis jetzt noch keine Erwähnung gethan habe. Die betreffenden Fasern hatten

¹⁾ Münzel, Pulsfolge und Blutdruck nach Durchschneidung der Nervi vagi. Archiv für Anat. und Physiol. Physiol. Abtheil. S. 121. 1887.

ihre Querstreifung vollständig verloren, erschienen gequollen, an anderen Stellen wieder wie eingeschnürt und von wachsartigem Glanze. Doch traten diese Fasern gegenüber den fettig degenerirten vollkommen in den Hintergrund.

Des Weiteren zeigten sich unter dem Endo- und Pericard, auch innerhalb des Myocards, Vorgänge entzündlicher Art, die meist nur mikroskopisch zu erkennen waren. Makroskopisch fand sich nur zweimal an der Mitral-, bezw. Tricuspidal- und Pulmonalklappe Verdickung des freien Klappenrandes, die stark geröthet erschienen. Auch die Klappensegel waren hellroth injizirt. Einmal begegnete ich einer beträchtlichen Röthung der Mitralklappe ohne gleichzeitige Wucherung. Dagegen liessen gefärbte Schnittpräparate an den verschiedensten Stellen, theils beginnende, theils schon recht beträchtliche Zellanhäufung zwischen den Muskelfasern erkennen. Man sah zwischen wohl erhaltenen und schön quergestreiften oder auch ihrer Querstreifung verlustig gegangenen Muskelfasern entweder in einer Reihe liegend Rundzellen in geringer Zahl oder bemerkte schon bei schwacher Vergrösserung Bezirke, in denen es zu einer massenhaften Anhäufung derselben gekommen war. Diese Stellen lagen zumeist unterhalb des Endo- und Pericard, auch mitten in dem Myocard drinnen, in der Herzwand, den Papillarmuskeln, spärlicher in dem Ventrikelseptum. Am reichlichsten schienen sie mir im linken Herzen und da in der Nähe der Herzspitze gelegen zu sein, doch war dieser Befund kein regelmässiger. Auch die grossen Papillarmuskeln des linken Ventrikels waren häufig davon befallen. Die Anordnung der Zellen, die oft um Gefäßstämme gruppiert waren, liess an Stellen, wo sie noch in spärlicher Zahl zwischen den Muskelfasern vorhanden waren, erkennen, dass es sich nicht um eine Vermehrung von Muskelkernen, wie Elias meint, sondern um eine entzündliche Infiltration der Muskelinterstitien handelt. Dabei zeigten die Muskelfasern entweder ein normales Aussehen, oder sie erschienen blass, die Querstreifung grösstenteils oder ganz verschwunden, die Muskelkerne entweder sehr gross, wie gequollen, oder ganz verschwunden (Fig. 3). Nur sehr spärlich war an diesen Stellen Bindegewebsentwicklung vorhanden, wo sie sich aber im Beginne zeigte, war es ein feines fibrilläres Gewebe, das an Stelle unter-

gegangener Muskelfasern getreten zu sein schien. In den beiden Fällen, wo es sich um eine entzündliche Verdickung der Klappen handelte, zeigte sich an Schnitten eine Wucherung des Endothels, das in mehreren Schichten über einander gereiht war (Fig. 4). Immerhin war dieser Befund ein seltener gegenüber den oben beschriebenen intermuskulären Heerden.

Bezüglich des Zusammenhanges dieser myo- und endocarditischen Vorgänge mit dem Wegfall des Vaguseinflusses bin ich geneigt, sie gleichfalls als eine Folge desselben anzusehen und sie nicht etwa mit der beschleunigten Herzthätigkeit in Causahnexus zu bringen. Denn auch die beiden mit Atropin behandelten Thiere zeigten diese Veränderungen nicht. Doch glaube ich nicht, dass sie eine unmittelbare Folge des Ausfalls trophischer Vagusfasern darstellen, zumal sie sich im Ganzen erst später und auch nicht so ausgedehnt wie der degenerative Prozess vorfinden, sondern ich nehme an, dass sie sich erst secundär den trophischen Störungen an Muskeln und Gefässen anschliessen.

Nach diesen Ergebnissen wandte ich mich schliesslich zu der Beantwortung der Frage:

III. Wird die Entstehung einer infectiösen Myo- und Endocarditis durch den Wegfall des Vaguseinflusses begünstigt?

Die ätiologische Ergründung von Myo- und Endocarditis war im Laufe der Jahre der Gegenstand einer Reihe von Untersuchungen. Zuerst zeigte O. Rosenbach¹⁾), dass sich durch Läsion des Klappenepithels ohne Mikrokokkeneinwanderung Veränderungen an den Klappen ausbildeten, die den beim Menschen beobachteten endocarditischen Wucherungen gleich seien. Alsdann konnte er nach vorausgegangener Klappenverletzung durch Einimpfen mikroskopischer Mengen von Infectionserregern typische ulceröse Endocarditis hervorrufen. Auch gelang es ihm in einzelnen Fällen benigner verrucöser Endocarditis Mikrokokken in den Vegetationen nachzuweisen und stellte die maligne ulceröse

¹⁾ O. Rosenbach, Ueber artificielle Klappenfehler. Archiv für experim. Pathologie. IX. — Bemerkungen über Endocarditis. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881.

Form als eine Theilerscheinung allgemeiner Pyämie hin. Des weiteren wurde von einer Reihe von Untersuchern, wie Weichselbaum¹⁾, Klebs²⁾, Köster³⁾, O. Rosenbach⁴⁾ die mykotische Natur der verrucösen Endocarditis behauptet. Das Gleiche stellte Weichselbaum¹⁾ für mehrere Fälle ulceröser Endocarditis fest und konnte nach vorausgegangener Klappenverletzung durch Injection einer Aufschwemmung von *Streptococcus pyogenes* und *Staphylococcus aureus* in die Venen typische ulceröse Endocarditis erzeugen. Wyssokowitsch⁵⁾ wiederholte diese Versuche, die ihm gleichfalls gelangen, aber fehlschlügen, wenn er die Mikroorganismen in starker Verdünnung injicirte oder erst einige Tage nach der Klappenläsion verstreichen liess. Ribbert⁶⁾ gelang es auch ohne Klappenverletzung durch Injection einer Aufschwemmung von Kartoffelculturen von *Staphylococcus aureus* in die Venen Myo- und Endocarditis zu erzeugen und glaubte nach dem Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung eine embolische Entstehung annehmen zu müssen, kam aber später von dieser Ansicht zurück, nachdem er bei vollständig intactem Klappeneipithel die Pilzvegetationen auf der Oberfläche aufsitzend gefunden hatte. Neben diesen experimentellen Arbeiten ist auch die Zahl der rein anatomischen Untersuchungen endo- und myocarditischer Erkrankungen eine stattliche und die Kenntniss dieser Veränderungen, insbesondere nach Infectionskrankheiten wie Typhus, Diphtherie hierdurch wesentlich gefördert worden, Nirgends begegnete mir aber in der Literatur eine Andeutung über Versuche, ob sich ein Zusammenhang feststellen liesse zwischen Störungen der Vagusfunction mit dem Auftreten in-

¹⁾ A. Weichselbaum, Zur Aetiologie der acuten Endocarditis. Wiener med. Wochenschr. 1885.

²⁾ Klebs, Weitere Beiträge zur Entstehungsgeschichte der Endocarditis. Archiv für experiment. Pathologie. IX.

³⁾ Köster, Die embolische Endocarditis. Dieses Archiv. Bd. 72.

⁴⁾ a. a. O.

⁵⁾ Wyssokowitsch, Beiträge zur Lehre von der Endocarditis. Dieses Archiv. Bd. 103.

⁶⁾ Ribbert, Beiträge zur Localisation der Infectionskrankheiten. Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Strassburg. 1885. — Ueber experimentelle Myo- und Endocarditis. Fortschr. der Med. 1886 und Deutsche med. Wochenschr. 1885.

fectiöser myo- oder endocarditischer Veränderungen. Wenn auch Fälle, wie Guttmann¹⁾ einen beschreibt (diphtheriekranker Knabe mit hochgradig dyspnoetischer, verlangsamter Athmung, mit enorm hoher Pulsbeschleunigung, die er auf Vaguslähmung zurückführt), in dieser ausgesprochenen Weise immerhin selten sind, so ist es nach unseren heutigen Anschauungen nicht mehr zweifelhaft, dass in vielen Fällen die durch den Infectionserreger erzeugten Toxine eine Schädigung und unter Umständen direct zum Tode führende Läsion der automatischen Herzganglien und der die Herzthätigkeit regulirenden Vagusfasern hervorrief. Dass hierbei auch die trophischen Fasern mitbetroffen würden, liegt auf der Hand. Wie verhält sich nun das durch eine solche Vagusläsion geschwächte Herz dem Angriffe pathogener Keime gegenüber, die, wie bei septischen Erkrankungen oft massenweise, bei anderen, wie Typhus, Pneumonie, in spärlicher Zahl im Blute kreisen, oder die uns, wie bei Scharlach, zwar noch unbekannt sind, deren Vorhandensein im Blute aber durch erfolgreiche Impfung mit demselben als ziemlich sicher angenommen werden kann?

Wie bei allen derartigen Versuchen, wäre es auch hier schwer gewesen, Verhältnisse zu schaffen, die im Experimente möglichst analog denen beim erkrankten Menschen gewesen wären, da neben der verschiedenen Individualität der zu vergleichenden erkrankten Wesen auch andere Factoren, wie der Grad der Vagusläsion, die Menge der angreifenden pathogenen Bakterien, ihre Virulenz u. s. w. einen nicht anzufechtenden Schluss sehr erschwert hätten. Ich versuchte deshalb nicht, auf verschiedene chemische, thermische oder mechanische Weise eine Verletzung des Vagus hervorzurufen und verschiedene Infectionserreger den Thieren in die Blutbahn einzubringen, sondern suchte zunächst festzustellen, ob unter den ungünstigsten Verhältnissen, d. h. bei gänzlichem Wegfall des Vaguseinflusses durch Excision und bei einer Infection mit dem zur Erzeugung von Myo- und Endocarditis geeigneten Mikroorganismus, dem Staphylococcus pyogenes aureus eine mykotische Herzerkrankung eher zu Stande komme als bei intactem Vagus.

¹⁾ Guttmann, Dieses Archiv. Bd. 59. S. 51.

Als Impfmaterial verwandte ich einen virulenten, kurze Zeit vorher aus dem Blute eines Septischen in Reincultur gewonnenen *Staphylococcus pyogenes aureus*. Da ich die Entstehung etwaiger embolischer Heerde, die auf mehr mechanische Weise zu Stande kommen, gerade vermeiden wollte, um die vitale Widerstandsfähigkeit des Herzens zu prüfen, benutzte ich keine Bakterien-aufschwemmung, sondern eine 12stündige, leicht trübe, flockenlose Bouilloncultur, von der ich 0,5 ccm Kaninchen in die Ohrvene spritzte. Ich begann die Versuchsreihe an nicht operirten Thieren, die innerhalb 6—10 Tagen zu Grunde gingen. Ein solches nach 6 Tagen verendetes Thier zeigte in der linken Ventrikelwand drei stecknadelkopfgrosse Heerde, ein nach 10 Tagen gestorbenes Kaninchen 10 punkt- bis stecknadelkopfgrosse, theilweise unter dem Pericard durchschimmernde in der linken, drei in der rechten Ventrikelwand. Bei zwei anderen fand sich das Herz frei von makroskopisch sichtbarer Kokkeninvasion. Zupfpräparate dieser Herzen liessen stellenweise Fasern mit undeutlicher oder fast verschwundener Querstreifung erkennen, die mit zahlreichen, in Essigsäure löslichen Körnchen besetzt waren. Die zur Anfertigung von Schnittpräparaten bestimmten Stückchen wurden sofort in absoluten Alkohol gelegt, um eine postmortale Weiterentwicklung der Bakterien zu verhindern. Nach Vorfärbung der Schnitte mit Lithioncarmin wurden sie nach der Weigert'schen Methode behandelt. Die von Ribbert beschriebenen fünf Schichten der metastatischen Heerde liessen sich nicht mehr erkennen, entsprechend der vorgerückten Zeit, in der die Thiere erst zu Grunde gegangen waren. Vielmehr zeigten sie das Aussehen, das auch Ribbert fand, wenn seine Kaninchen nach ganz geringen Mengen injicirter Kokkenaufschwemmung 5 Tage gelebt hatten: Das nekrotische Centrum und die daran angrenzende, noch Bruchstücke von Muskelfasern enthaltende Partie war von massenhaften Rundzellen durchsetzt. Nach aussen schloss eine Zone, in der kernlose und ihrer Querstreifung verlustig gegangene Fasern den fortschreitenden Zerfall anzeigen, den Heerd ab. Bei der Betrachtung anderer Partien fielen hier und da vereinzelte oder nur in ganz wenigen Exemplaren zusammenliegende Kokken auf, die sich selten in Capillaren, meist zwischen Muskelfasern vorfanden und deren reactionslose Um-

gebung für ihr agonales oder postmortales Auswandern aus der Blutbahn sprach. Grössere Kokkenhaufen oder entzündliche Erscheinungen in der Nachbarschaft konnte ich nirgends antreffen. Die Herzklappen wurden stets intact befunden.

Nachdem ich mich so überzeugt hatte, dass durch intravenöse Injection von Mikroorganismen selbst in einer Form, die zur Embolusbildung am wenigsten geeignet war, die Entstehung reichlicher myocarditischer Heerde bei intactem Vagus möglich sei, wiederholte ich dieselben Versuche bei 4 Thieren, denen ich den rechten oder linken Vagus excidirte. Ich nahm 2mal die Injection sofort nach der Vagotomie vor, 2mal schickte ich diese 3 Tage voraus. Die Lebensdauer der Versuchsthiere betrug zwischen 5 und 12 Tagen (9 Tage nach der Impfung bei vorausgegangener Vagusdurchschneidung). Nur in einem Falle von rechtsseitiger Vagotomie 3 Tage vor der Injection fand sich ein makroskopisch sichtbarer Heerd von der obenerwähnten Beschaffenheit im linken Ventrikel, bei einem Thiere nach linksseitiger Vagusdurchschneidung ein starkes rechtsseitiges Empyem, bei den übrigen nur die gewöhnlichen, mehr oder minder reichlichen Metastasen in anderen Organen. In dem Herzen liessen sich stets nur vereinzelte Kokken nachweisen, die, in einem Falle etwas reichlicher, so zerstreut und spärlich und ohne jede entzündliche Erscheinung in dem Gewebe lagen, dass sie nicht als beginnende mykotische Heerde angesehen werden konnten.

Schliesslich injicirte ich einem Kaninchen nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung und Tracheotomie dieselbe Menge Staphylokokkencultur, zwei anderen 2 Tage vor der Operation, um bei der kurzen Lebensdauer nach der Vagotomie schon vorher eine ausgiebige Vermehrung der Mikroorganismen im Thierkörper zu erzielen. Aber trotzdem war der Befund kein anderer, wie in den vorhergehenden Versuchen. Ausser der fettigen Degeneration des Herzmuskels, die in einem Falle, wie bereits erwähnt, vermisst wurde, zeigten sich die beschriebenen interstitiellen Kernanhäufungen und Blutungen als Folgen der doppelseitigen Vagusdurchschneidung. Aber selbst an den Stellen der entzündlicher Zellinfiltration konnten keine Bakterien nachgewiesen werden und auch in den Blutungen lag nur hier und da ein vereinzelte Coccus. Nur einmal fand sich in einem Präparate aus den

linken Ventrikel ein kleines etwa 20 Exemplare zählendes Kokkenhäufchen zwischen unveränderten Muskelfasern. Dass die Lebensdauer der Thiere eine zu kurze gewesen sei, um grössere Heerde zur Entwickelung gelangen lassen zu können, findet seine Widerlegung durch einen Fall, in dem das Thier die Operation 56 Stunden überlebte und bereits 2 Tage vorher mit der Staphylokokkencultur inficirt worden war.

Das Ergebniss dieser Versuche bei der einseitigen Vagusdurchschneidung war mir nicht überraschend, da wir bereits gefunden hatten, dass bei der reichlichen Verbindung der beiden Vagusendigungen der eine ohne bleibenden Schaden für das Versuchsthier in den meisten Fällen excidirt werden könnte und dass sich an diese Operation keine schweren Gewebsveränderungen am Herzen anschlossen. Es war deshalb anzunehmen, dass eine einseitige Durchschneidung auch ohne besonderen Einfluss auf die Entwicklung infectiöser Herzkrankungen sein würde und dies bestätigte sich auch.

Anders verhielt es sich bei der doppelseitigen Vagusdurchtrennung, bei der ich erwartet hatte, dass nach Wegfall des trophischen Einflusses des Vagus auf die Herzmusculatur diese sich weniger resistent gegenüber infectiösen Entzündungserregern erweisen würde, um so mehr, als dieser Eingriff an sich schon entzündliche Vorgänge am Herzen im Gefolge hat. Doch war diese Erwartung eine irrite und nichts deutete bei den Versuchen darauf hin, dass ein solcher Zusammenhang bestände. Doch lässt sich vielleicht eine Erklärung hierfür in der von Wyssokowitsch mitgetheilten Thatsache finden, dass gerade die Organe am ersten und reichlichsten der Ansiedelung pathogener Keime anheimfallen, innerhalb derer die Blutcirculation am langsamsten vor sich gehe. Umgekehrt könnte man annehmen, dass das dem hemmenden Vaguseinfluss entzogene Herz einen wenig geeigneten Angriffspunkt für Spaltpilze darbiete, da das Blut in Folge der enormen Herzbeschleunigung mit solcher Schnelligkeit durch die Gefässe des Herzens getrieben würde, dass die in ihm kreisenden Mikroorganismen keine Zeit und Gelegenheit zum Haftenbleiben und zur Weiterentwickelung fänden. Wenn meine Versuche der Zahl nach auch so geringe sind, dass ich sie zur Begründung dieser Auffassung nicht anführen möchte und aus

ihnen den Schluss ziehen wollte, dass der Wegfall des Vagus-einflusses und die dadurch bedingte Herzbeschleunigung für die Entwicklung einer bakteriellen Heerderkrankung des Herzens geradezu hinderlich sei, so möchte ich immerhin auf die Thatsache hinweisen, dass sich unter den vier nicht operirten Thieren 2 mal, nach der einseitigen Durchschneidung in vier Fällen 1 mal und bei 3 doppelt vagotomirten Thieren kein einziges Mal eine Heerderkrankung fand.

Fasse ich zum Schlusse die Ergebnisse meiner Untersuchungen nochmals kurz zusammen, so lauten dieselben:

1. Die einseitige Vagusdurchschneidung bei Kaninchen wird in den meisten Fällen gut ertragen. In vereinzelten Fällen gehen die Thiere an Pneumonie, noch seltener an einem Herz-tode zu Grunde.
2. Die einseitige Vagusdurchschneidung hat weder degenerative Veränderungen der Herzmuskelfasern, noch die Entwickelung von Myo- und Endocarditis im Gefolge.
3. Nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung tritt eine acute fettige Degeneration des Herzmuskels und eine abnorme Zerreissbarkeit der kleinen Herzgefässe auf, die eine Folge des Wegfalls spezifisch trophischer Fasern ist. Zugleich finden sich myo-, seltener endocarditische Heerde am Herzmuskel und an den Klappen, als mittelbare Folge der Vagusexcision.
4. Der theilweise oder gänzliche Ausfall des Vaguseinflusses begünstigt bei Kaninchen die Ansiedelung von im Blute krei-senden Staphylokokken im Herzen nicht.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

- Fig. 1. Fettige Degeneration des Herzmuskels 22 Stunden nach doppelseitige Vagotomie. Leitz Object. 7. Ocul. 3.
 - Fig. 2. a Zahlreiche Blutungen im Herzmuskel 20 Stunden nach doppe-seitiger Vagotomie. Leitz Object. 4. Ocul. 1.
 - Fig. 3. a Interstitielle Zellenanhäufung, b blasse, kernlose Muskelfasern ohr Querstreifung 30 Stunden nach doppelseitiger Vagotomie. Leit Object. 7. Ocul. 3.
 - Fig. 4. a Gewuchertes Klappeneipithel der Mitralis 30 Stunden nach doppe-seitiger Vagotomie. Leitz Object. 7. Ocul. 3.
-