

XX.

Beeinflussung des Endokards durch krebsiges Material.

(Aus der Medizinischen Klinik der K. Universität Genua.)

Von

Dr. Luigi Panichi und Cornelio Guelfi.

Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

(Hierzu 1 Textfigur.)

Über die Möglichkeit, bei einem Tiere experimentell eine toxische Endokarditis zu erzeugen, ist gerade jetzt von neuem durch die in den letzten Jahren veröffentlichten Arbeiten Bindo de Vecchis der Streit entbrannt. Auch auf dem letzten Kongreß der Italienischen Pathologischen Gesellschaft zu Palermo (April 1908) wurde den positiven Angaben de Vecchis von Fulci entgegengetreten. Deswegen scheint es uns angebracht, einige hierauf bezügliche Ergebnisse mitzuteilen, welche, vorweg gesagt, nur der Anfang einer Untersuchungsreihe sind, wie das bei dem großen Umfang der Versuche nicht anders sein kann. Wir behalten uns vor, darauf zurückzukommen, sobald wir neue Resultate den heute mitgeteilten hinzufügen können.

Unser Vorhaben war, mit einem Material an die Frage heranzugehen, welches von dem von de Vecchi benutzten verschieden war. Wenn die Endokarditis infolge der Einwirkung von Bakterien-toxinen entstehen kann — mit solchen beschäftigte sich de Vecchi —, so kann sie auch durch chemische Substanzen bedingt werden, welche sich während des Verlaufs einiger Krankheiten (Nephritis, Diabetes, Karzinom usw.) bilden. Bei dem karzinomatösen Material haben wir zu unseren Versuchen die hier folgende Technik angewandt:

Um das notwendige biochemische Reagens zu erhalten, machten wir ein Infus von Krebsgeschwulstmassen in Kochsalzlösung und in destilliertem Wasser. Wir ließen die in Stücke zerschnittenen Massen verschieden lange Zeit in der Flüssigkeit, 8, 18, 21, 26, 27 Tage; um die Entwicklung von Keimen zu vermeiden, setzten wir einige Tropfen Formalin hinzu. Zwecks Injektion wurde das Infus durch eine Berkefeld - Kerze filtriert.

Nur einmal unterließen wir das Filtrieren und benutzten ein 24 Tage altes Infus, welches, 1 Stunde bei 80° gehalten, sich bei Kontrollkulturen als steril erwies. 6 Kaninchen erhielten das auf die eine oder die andere Weise gewonnene Material in die Venen gespritzt, fünf andere Tiere erhielten dagegen das krebsige Material in einer anderen Präparation in den Kreislauf. Ein Medullärkarzinom der Mamma, das uns dankenswert von Prof. M a r a g l i a n o überlassen wurde, wurde fein zerrieben, 48 Stunden in destilliertem Wasser stehen gelassen. Während der zwei Tage wurde die Flüssigkeit häufig geschüttelt, sie zeigte rasch einen reichlichen Niederschlag am Boden des Gefäßes, während die darüber stehende Wassersäule ein leicht getrübtes milchiges Aussehen annahm. Für die Injektionen wurde nur die Flüssigkeit, nicht der Bodensatz benutzt, nach einer Sterilisation, 1 Stunde bei 80°; Kontrollkulturen in Bouillon zeigten die Keimfreiheit an.

Das mechanische Moment wurde bei Erzeugung der toxischen Endokarditis in unseren Versuchen derart angebracht, daß zur Kontinuitätstrennung des Endokards, wo die Wirkung des biochemischen Faktors Platz greifen sollte, entweder von der linken Karotis aus die Aortensegel verletzt wurden, oder daß steriler Kohlenstaub in den Kreislauf gebracht wurde. Und zwar geschah dies im selben Augenblick, in welchem das krebsige Material injiziert wurde, indem der Kohlenstaub der wässrigen Flüssigkeit zugesetzt wurde, welche die zerkleinerten Geschwulststücke suspendiert enthielt, während bei der R o s e n - b a c h s e n Methode die Verletzung der Klappen der Injektion vorausging, wenn auch nur wenige Sekunden.

Das behandelte Tier wurde in der Zeit zwischen Injektion und Tod genau beobachtet in bezug auf seinen Allgemeinzustand, Fieber und Gewicht. Betreffs Temperatur und Gewicht traten keine Änderungen ein, während sich ein schlechtes Befinden bald bemerkbar machte, die Freßlust ließ nach, die Bewegungen wurden langsam, das Fell rauh. Mehr als 5 Tage ließen wir die Kaninchen nach der Injektion nicht leben, wenn sie nicht schon vorher starben, weiterhin wird bei jedem Versuch die Dauer genau angegeben werden. Wir brauchten keinen längeren Verlauf für unsere ersten Versuche, weil bekanntermaßen die ersten 24 bis 48 Stunden hinreichen, um die möglichen Endokardschädigungen deutlich werden zu lassen, und weil uns gerade die ersten Phasen der Veränderung zur Erklärung des Beginns und der weiteren Folgen der Einwirkungen am geeignetesten erschienen.

Am Ende des Versuchs bekam das Tier eine Kochsalzinfusion, bis das Blut ganz herausgespült war, das defibrinierte Blut wurde darauf 3 bis 4 Tage lang im Brutofen gehalten und der Versuch nur dann als brauchbar befunden, wenn das Blut steril blieb. Der

Entblutung folgte die Sektion des Tieres, um die anatomischen Veränderungen festzustellen, welche von irgendeiner Krankheit hätten herrühren können. Wurde eine solche ausgeschlossen und zeigten sich nur die ziemlich schwer erkennbaren Zeichen der Läsionsendokarditis, dann wandten wir die von de Vecchi so genau geschilderte Technik an, die in kurzem darin besteht: Nach Öffnung des Thorax und des Herzbeutels faßt man die Herzspitze mit einer Pinzette, schneidet die großen Gefäße ab, taucht das Herz in die Fixationsflüssigkeit (Formalin), nachdem man die Spitze abgeschnitten hat, zwecks besseren Eindringens des Fixationsmittels in die Herzhöhlen. — Die gewöhnlichen Schnitte durch das Organ (rechter Ventrikel, Pulmonalis, Tricuspidalis; linker Ventrikel, Aorta, Mitrals) wurden erst 24 Stunden nach dem Einlegen in Formalin ausgeführt.

Mit der größten Sorgfalt wurden die Coagula entfernt, um dabei jede Verletzung des Endokards zu vermeiden; wegen der Entblutung waren die Gerinnsel im ganzen sehr spärlich.

Wurde nun eine Verletzung des Endokards festgestellt, wozu eine Lupe stets gute Dienste leistete, dann kam das betreffende Stück in weitere Behandlung für die Einbettung. Auch einige von den Teilen, die makroskopisch normal zu sein schienen, wurden eingebettet, und zwar wie alle Stücke in Paraffin und in Zelloidin. Als Färbung wurde nur Hämatoxylin-Eosin benutzt, weil es nur darauf ankam festzustellen, ob überhaupt nach Einspritzung des von der Geschwulst stammenden Materials Veränderungen des Endokards sich entwickelt hätten.

Von den Kontrolltieren wurden einige nach der Methode Rosenbachs, andere nach der Ribbertschen behandelt, beidemal genügte die einfache Läsion der Klappen nicht, sei es nun, daß die Sondierung, sei es, daß die Kohlestaubteilchen die Segel der Klappen schädigten, um eine Endokarditis hervorzurufen.

Vor Angabe der Resultate sollen kurz die Protokolle der Versuche wiedergegeben werden, zu denen wir Kaninchen mit einem mittleren Gewicht von 1350 g benutzten.

Kaninchen I. 17. Februar 1908. Nach voraufgehender Sondierung durch die Karotis werden in die Vena auricularis 5 ccm eines wässerigen Tumor-Infuses injiziert, welches am 9. Januar 1908 angesetzt war. Das Material stammte von einem skirrhösen Adeno-Karzinom des Magens.

19. Februar 1908. Entblutung des Tieres. Bei der Sektion kein pathologischer Befund. Am aufgeschnittenen Herzen findet sich eine Durchbohrung des linken Segels der Semilunarklappe.

Das Blut blieb nicht steril, sondern ließ die gewöhnlichen Fäulnispilze wachsen, deswegen ist dieser Versuch nicht zu gebrauchen, obwohl die Durchlöcherung des Klappensegels nicht kongenital, sondern sichtlich experimentell erzeugt war.

K a n i n c h e n II. 21. Februar 1908. Sondierung durch die Karotis, Injektion in die Ohrvene von 5 ccm Flüssigkeit, in welcher fein zerriebenes, krebsiges Material suspendiert war.

24. Februar 1908. Entblutung des Tieres, welches bei der Sektion keine Anomalität aufweist. Das aufgeschnittene Herz zeigt eine Verdickung des einen Segels der Mitralklappe, es war am freien Rand sulzig, grauweiß, opak, ungleich dick, aber überall dicker als die anderen Segel. Das Blut blieb auf Nährböden steril.

K a n i n c h e n III. 4. März 1908. Behandlung wie in Fall II. Das Tier war sofort nach der Verletzung in schlechtem Zustande, die allgemeinen Beschwerden nahmen zu und führten am 6. März 1908 zum Tode. Bei der Sektion fanden sich die Gefäße der Darmschlingen mit Blut gefüllt, darunter hoben sich zahlreiche punktförmige Hämorrhagien ab. Leber und Milz sind zyanotisch. Das Blut blieb nicht steril, deswegen ist dieser Versuch nicht zu brauchen, obwohl ein Segel der Aortenklappe Veränderungen erkennen ließ.

K a n i n c h e n IV. 18. April 1908. Fein verriebene Krebsmasse, in 3 ccm Flüssigkeit suspendiert, wird in die Ohrvene gespritzt zugleich mit sterilem Kohlestaub.

19. April 1908. Das Tier stirbt. Bei der Sektion zeigen die Organe nichts Besonderes, nur am freien Rand des vorderen Trikuspidalsegels bemerkt man kleine weiße Exkreszenzen mit rauher Oberfläche an einigen Stellen.

Das Blut ließ keine Keime wachsen.

K a n i n c h e n V. 18. April 1908. In die Ohrvene wird das Filtrat eines am 31. März 1908 aufgestellten Tumor-Infuses injiziert, der Tumor stammte von der Harnblase, es handelte sich um ein papilläres Karzinom. Das Infus war mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Dem Filtrat wurde Kohlestaub beigemengt.

19. April 1908. Das Tier stirbt, ohne am Herzen oder den übrigen Organen irgendeine pathologische Veränderung erkennen zu lassen.

Das Blut blieb steril.

K a n i n c h e n VI. 4. Mai 1908. Infus eines skirrhösen Krebses der Mamma, das am 8. April 1908 mit physiologischer Kochsalzlösung angesetzt war, wird nach Filtration zugleich mit Kohlestaub in die Ohrvene gespritzt (10 ccm). Bei der Sektion am 9. Mai 1908 wird nichts Besonders gefunden.

K a n i n c h e n VII. 9. Mai 1908. Die gleiche Behandlung wie im voraufgehenden Falle, nur stand das Infus, von dem Mammakrebs einer anderen Patientin hergestellt, seit dem 12. April 1908.

11. Mai 1908. Tod des Kaninchens durch Verblutung. Das Blut blieb steril. An den Organen ist nichts Abnormes zu finden.

K a n i n c h e n VIII. 11. Mai 1908. Infus eines medullären Magenkrebsses vom 20. April 1908 in destilliertem Wasser wird zugleich mit Kohlestaub in die Ohrvene gespritzt.

14. Mai 1908. Entblutung des Tieres. Obwohl das Blut steril bleibt, wird das Material nicht weiter verwendet, weil sich keine Spur einer pathologischen Veränderung entdecken ließ.

K a n i n c h e n IX. 14. Mai 1908. Von demselben Infus, wie im Falle VIII, wird die Injektion gemacht, nur mit dem Unterschiede, daß es nicht durch eine B e r k e f e l d - Kerze filtriert, sondern 1 Stunde auf 80° gehalten und steril befunden war. Diese Abänderung des Versuchs ergab ebensowenig ein Resultat; auch die histologische Untersuchung brachte nichts, das Blut blieb vom 18. bis zum 30. Mai steril.

K a n i n c h e n X. 21. Mai 1908. 7 ccm Krebsinfus werden nach einstündiger Erhitzung auf 80° zusammen mit Kohlestaub in die Ohrvene gespritzt.

23. Mai 1908. Die inneren Organe des entbluteten Tieres lassen nichts weiter erkennen, nur der freie Rand des hinteren Segels der Trikuspidalis ist mit opaken Exkreszenzen bedeckt, welche grauweißlich, sulzig aussehen. Das Blut bleibt steril.

K a n i n c h e n XI. 21. Mai 1908. Injektionsmaterial ebenso wie im vorigen Fall, aber die Quantität wird auf 3 ccm herabgesetzt.

23. Mai 1908. Das Tier stirbt, das Blut bleibt steril. Die übrigen Organe lassen ebensowenig wie die Herzkappen irgendeine pathologische Veränderung erkennen.

Von den elf Kaninchen, die zu den Versuchen dienten, sind zwei von vornherein beiseite zu lassen, weil das Blut am Schlusse der Beobachtungen infiziert war. Man könnte meinen, die Infektion sei während der Entblutung zustande gekommen, das Tier hätte also keine Keime während des Lebens in seinem Blut kreisen gehabt, diese Annahme muß zwar als möglich zugelassen werden, wissenschaftlich ausschließen kann man aber die gegenteilige Ansicht auch nicht, besonders beim Fall III, wo sich anatomische Veränderungen gerade von solcher Art fanden, wie sie den Tod des Tieres hätten bedingen können.

Von diesen zwei nicht verwertbaren Befunden gehört der eine zufällig einem Tier an, welches Tumorinfus erhalten hatte, der andere dagegen einem, dem zerkleinerte Geschwulstmassen eingespritzt worden waren; man kann also nicht sagen, daß die Art der Einspritzung daran Schuld ist. Von den übrigen neun Tieren hatten vier zerkleinerte Tumormassen, fünf Geschwulstinfus erhalten, drei der ersteren zeigten Veränderungen, die wir gleich beschreiben wollen, an den letzteren dagegen war nichts Bemerkens-

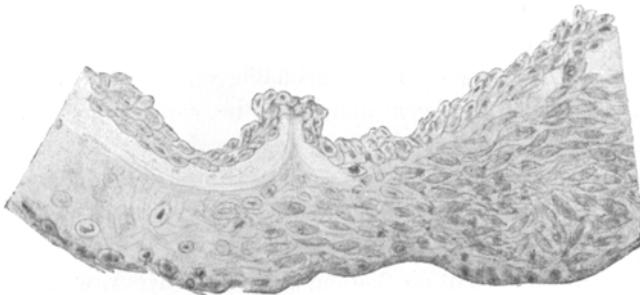
wertes zu finden. Zu viel Gewicht möchten wir aber auf die Feststellung dieses Befundes nicht legen, weil sich erst durch die mikroskopische Untersuchung genau bestimmen läßt, wieweit jene Klappenveränderung vorhanden ist. De Vecchi schreibt in bezug hierauf, daß auch anscheinend gesunde Klappen mikroskopisch derartige Veränderungen zeigen, daß man sie für das Anfangsstadium der Endokarditis halten muß (S. 6). Andererseits haben wir uns an sichere und deutliche Zeichen halten wollen, und zunächst werden wir prüfen, ob und welche Veränderungen an den Klappen bestehen, an denen wir kleine Abweichungen von der Norm gefunden hatten.

Die mikroskopische Untersuchung wurde nach diesen Vorbemerkungen an dem rechten und linken Ostium atrio-ventriculare des Kaninchens II, IV und X vorgenommen. Zusammenfassend können wir darüber sagen: Am freien Rande der Klappe findet sich bei Kaninchen X eine runderliche gegen den Vorhof hin vorstehende Vorwölbung. Mit stärkerer Vergrößerung sieht man zunächst an der Ventrikelseite keinerlei Veränderung, plötzlich bemerkt man darunter eine Art Rarefikation, das Bindegewebe der Klappe geht auseinander und bildet weite, unregelmäßige, leere Räume; die unten am Endothel gelegene Atriumoberfläche enthält an der Stelle der erwähnten Vorwölbung eine Anhäufung mehr oder weniger dicht gelagerter Sternzellen mit bläschenförmigen chromatinarmen Kernen. Einige dieser zweifellosen Bindegewebsszellen sind im Zustand der indirekten Teilung, andererseits finden sich zwischen diesen Zellen einige eingewanderte Leukozyten mit dunkleren runden Kernen. Auch rote Blutkörperchen, großenteils verändert, finden sich zwischen diesen Bindegewebsbalken. Das Endothel ist über der Vorwölbung fast vollständig erhalten, nur an einer Stelle ist es unterbrochen, im Zusammenhang damit befindet sich das darunterliegende Bindegewebe im regressiven Ernährungszustand, einige Bindegewebskerne sind in Teilung begriffen, wenige Leukozyten liegen dabei; unmittelbar daneben haben die geschwollenen Endothelzellen einen hydropischen Kern (Textfigur).

Die Klappenveränderung ist nicht auf diese eine Stelle beschränkt, auch an anderen Orten findet sich ein Ödem der mittleren Klappenschichten mit Bindegewebszellen in Teilung und hier und

da Leukozyteninfiltrate, in denen auch die roten Blutkörperchen nicht ganz fehlen.

Ein anderer Schnitt aus derselben Klappe, der sonst viele Übereinstimmung mit dem eben beschriebenen hat, verdient wegen einer Besonderheit erwähnt zu werden. Gegen den Ansatz der Klappe findet sich unter der Ventrikelloberfläche die subendokardiale Schicht in ein areoläres Gewebe umgewandelt, in dessen unregelmäßigen, leeren Räumen wenige Leukozyten und rote Blutkörperchen liegen. Das Endokard ist mit der darunterliegenden Schicht gleichsam von dem übrigen Gewebe abgestoßen, an einigen Stellen ist eine Kernvermehrung zu sehen, an anderen eine Auflösung des Zusammenhangs, darüber an der Oberfläche auch eine Thrombenbildung.



Bei Kaninchen II sind die angegebenen Veränderungen in ähnlicher Weise zu finden, weniger deutlich bei Kaninchen IV. Auf Grund der Befunde muß die anatomische Diagnose lauten: Endokarditis mit Degeneration und spärlicher kleinzelliger Infiltration als Reaktion des Gewebes.

Das Vorhandensein dieser wohl ausgesprägten aber nicht gerade bedeutenden Veränderungen läßt sowohl an einen entzündlichen Vorgang denken, als auch an eine möglicherweise einfache Thrombenbildung. Eine leichte Reaktion des Gewebes unter dem abgestoßenen Endothel ist bei Thrombose bekannt; bei den von uns beobachteten Veränderungen findet sich aber etwas mehr; abgesehen von den regressiven Endothel- und Subendothelialherden muß auf das Vorhandensein von Leukozyten, Exsudat und kleinzelliger Infiltration hingewiesen werden, so daß der Prozeß einen nekrotischen, reaktiven und entzündlichen Charakter trägt. Deswegen neigt sich

bei der Differentialdiagnose zwischen endokarditischer Thrombose und endzündlicher Endokarditis letzterer unser Urteil zu; wir wollen sehen, ob mit indirekter Beweisführung sich Zeichen finden, welche die aufgestellte Behauptung rechtfertigen.

Der Thrombus auf der Klappenverletzung könnte die Ansicht stützen, daß es sich um Endokarditis mit Thrombose handele. Aber die Klappenverletzung kann auch vorhanden sein, ohne daß eine Spur von Thrombose sich auf dem Defekt findet.

Daher stellt die Thrombenbildung einen sekundären Vorgang dar, der zu einem anderen hinzukommt.

Wenn andererseits der histologische Befund für eine Thrombose spräche, welche entweder mechanisch oder durch ein biochemisches Agens entstanden wäre — wir wollen weiter unten festzustellen suchen, welche Ursache mehr Berechtigung hat —, so könnte man nicht den Grund angeben, warum der Befund an den Klappen häufiger, in unseren Beobachtungen sogar regelmäßig erhoben worden ist.

Es ist nun eine Eigentümlichkeit des endokarditischen Prozesses, sich auf den Klappen mit Vorliebe festzusetzen, während die Thrombose in jedem beliebigen Teil des Herzens besonders an der Wand, am meisten in den Ventrikeln und zwar in der Gegend der Spitze, angetroffen werden kann.

Der Umstand, daß die Veränderung nach der Anwendung bestimmter Substanzen aufgetreten, in unseren Fällen mehr nach pulverisiertem Geschwulstmaterial als nach Krebsinfus, die Tatsache, daß es nicht gelungen ist, auf rein mechanischem Wege mit Kohlestaub oder Sondierung des linken Ventrikels, wohl aber mit biochemischen Mitteln besonderer Art, solche Prozesse hervorzurufen, lassen mit noch größerer Sicherheit annehmen, daß es sich um einen entzündlichen Vorgang am Endokard handelt und nicht um bloße Thrombose, welche sich schon nach einem beliebigen Trauma, nach jeder Endothelverletzung ohne weiteres bilden kann.

Wie erwähnt fanden sich bei uns die Veränderungen nur nach den Injektionen mit Krebspulver, nicht nach Tumorinfus. Vielleicht läßt sich dafür eine ziemlich richtige Erklärung geben, wenn man bedenkt, daß sowohl mit Salzwasser wie mit destilliertem nur wenig von der Neubildung in das Extrakt übergeht, während schon bei der geringsten Menge Krebspulver (das bißchen genügt, das

von dem Niederschlag in die darüberstehende Flüssigkeit übergeht) die aktive Substanz leichter in Freiheit gesetzt werden kann, als durch die verschiedenen umständlichen Manipulationen der künstlichen Bereitung. Das mechanische Moment fiel bei Erzeugung der Klappenläsion ganz aus, weder Kohlestaub noch Sondierung genügte, es ist daher klar, daß nur ein bestimmtes Material, bei unseren Versuchen das suspendierte Krebspulver, imstande ist, die Klappenveränderung hervorzurufen. Wir wollen noch einmal wiederholen: Eigenart der Ätiologie bedingt Eigenart der Veränderungen (Entzündung — Endokarditis), so daß man nicht annehmen darf, es gäbe eine Beziehung zwischen einem die Veränderung hervorrufenden Faktor (Trauma) und einem nicht spezifischen Prozeß (Thrombosis).

Wir nehmen nach alledem einen entzündlichen Charakter der Veränderungen an, es bleibt noch die Frage zu beantworten, warum dieser Prozeß sich so weit von der gewöhnlichen Endokarditis des Menschen und der Tiere entfernt, bei welcher schwere Zerstörungen der Klappe, Geschwüre, Abszesse oder reichliche Exkreszenzen bestehen.

Wir glauben, die Unterschiede sind auf die Differenzen zurückzuführen, welche zwischen einem natürlichen Prozeß und einer experimentellen Versuchsanordnung bestehen. Auch soll nicht unerwähnt bleiben, daß die künstliche durch toxische Substanzen erzeugte Endokarditis nur den in den ersten Stadien der Entwicklung begriffenen menschlichen Herzklappenentzündungen gleicht, während die für die Endokarditis des Menschen charakteristischen Veränderungen erst im Laufe von Jahren auftreten. Es ist überflüssig, noch auf die Unterschiede hinzuweisen, welche sich aus der Wirkung der pathogenen Keime und aus der Wirkung ihrer giftigen Produkte ergeben, auf die Differenz zwischen Naturgiften und den künstlich erzeugten, immer besteht ein Unterschied zugunsten der zweitgenannten.

Deutlich und schwer ist die mit Bakterienkulturen erzeugte Endokarditis der Tiere, während man mit den nicht ganz genau hergestellten Toxinen, deren Wesen man heute noch nicht genügend kennt, nur leichte und spärliche Veränderungen hervorrufen kann.

Daher ist die Endokarditis bei Krebskranken deutlich und schwer, bei Zuckerkranken, Nierenkranken ebenso, während die

mit dem injizierten Geschwulstmaterial erzeugte viel leichter ist. Es bestehen nur graduelle, keine wesentlichen Unterschiede; und wenn diese sich nur noch in engeren Grenzen zeigen, darf man ihre Gleichheit nicht mehr leugnen.

Schließlich wollen wir uns noch mit der größeren Häufigkeit der histologischen Befunde auf der rechten Seite des Herzens (zweimal unter drei Fällen) beschäftigen. Wir fanden dafür keine bessere Erklärung als die von d e V e c c h i gegebene. Es wirkt die in die Ohrvene injizierte Masse rascher und in stärkerem Maße auf die rechte Herzseite ein, während die linke erst nach Passage des Lungenkreislaufs mit verminderter Kraft berührt wird. Außerdem wird der Kohlestaub durch die Lungenkapillaren zurückgehalten, daher der mechanische Faktor zum Teil ausgeschaltet.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich aus unseren Untersuchungen folgendes:

1. Es gelingt mittels toxischen Materials (Geschwulstinfus), auf dem Endokard der Klappen Verletzungen hervorzurufen;
2. der histologische Befund stimmt zwar nicht genau mit dem der klassischen Endokarditis überein, zeigt aber Veränderungen, die für Endokarditis beweisend sind;
3. die histologischen Veränderungen, welche durch Geschwulstextrakt hervorgerufen sind, erinnern sehr an die von d e V e c c h i mit Bakterientoxinen erzeugten.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s .

d e V e c c h i, B., Neue Untersuchungen über experimentelle Endokarditis. Bollettino delle scienze mediche. Bologna 1908. — Fulci, F., Kongreß der Ital. Path. Ges., Policlinico, Lezione pratica. 1908. Fasc. 20.
