

## VII.

**Beiträge zur Kenntnis der experimentellen Endokarditis.**

Von

S. S a l t y k o w - St. Gallen.

(Hierzu 7 Textfiguren.)

Bekanntlich war das Interesse für die experimentelle Endokarditis Mitte der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts wachgeworden.

Nachdem O. R o s e n b a c h <sup>1)</sup> schon 1878 im Laufe seiner Untersuchungen über die künstliche Erzeugung von Klappenfehlern infektiöse Endokarditis entstehen sah, haben in den Jahren 1885 bis 1887 W y s s o k o w i t s c h <sup>2)</sup> und O r t h <sup>3)</sup>, W e i c h s e l b a u m <sup>4)</sup> in Anlehnung an seine Methode die große Reihe zielbewußter Experimente über die Endokarditis eingeleitet.

Bei diesen Versuchen wurden die Herzklappen mit einer Sonde verletzt und Bakterienkulturen in die Blutbahn injiziert.

Es gelang auch regelmäßig, meist eine thrombotische Endokarditis zu erzeugen. Auffallend ist aber der Umstand, daß schon von den ersten Versuchen von W y s s o n o w i t s c h an von den Experimentatoren vielfach angegeben wurde, daß die Endokarditis nicht bloß an den hochgradig verletzten und durchstoßenen Aortaklappen entstand, sondern auch an den mit der Sonde höchstens berührten Stellen, z. B. der Mitralis. Noch mehr, bestand bereits die Endokarditis, so wurde eine Infektion von hier aus auch der vollständig unverletzten Endokardpartien wahrgenommen.

Gleichzeitig mit dem Beginn dieser Versuche (1885) und unabhängig von denselben hat R i b b e r t <sup>5)</sup> durch seine Untersuchungen die Reihe der Endokarditisexperimente mit einer ganz abweichenden Methode eröffnet. Er führte nämlich keine größeren Klappenverletzungen herbei, sondern er spritzte eine Staphylokokkenkultur ein, welcher absichtlich Kartoffelstückchen aus dem Nährboden beigemengt waren.

Ursprünglich meinte R i b b e r t, daß er dabei eine Endokarditis auf embolischem Wege erzeugte, später überzeugte er sich von dem Hervorrufen der Entzündung durch die an der Klappenoberfläche haften bleibenden infizierten Kartoffelbröckel.

Auch mit dieser experimentellen Methode wurde eine ganze Reihe Untersuchungen ausgeführt.

Statt der Kartoffelstückchen bediente man sich Kohlenpulvers, Mehls oder Hollundermarkstückchen.

Die Bedeutung dieser Fremdkörper sah man entweder in einer leichten mechanischen Beeinflussung des Klappengewebes oder in ihrer Fähigkeit, das gleichzeitig injizierte infektiöse Material für längere Zeit mit den Klappen in Berührung zu bringen (R i b b e r t, B o n o m e <sup>6)</sup>).

Auch mit dieser Methode gelang es leicht, wenn auch meist nicht so regelmäßig, wie bei der größeren Klappenverletzung, Endokarditis zu erzeugen.

Gelegentlich wurden auch nach Vorgang von P r u d d e n <sup>7)</sup> chemische Substanzen in einer

<sup>1)</sup> Arch. f. experim. Pathol. Bd. IX, 1878, S. 1.

<sup>2)</sup> Ztbl. f. d. med. Wissensch. 1885, S. 577; Virch. Arch. Bd. 103, 1886, S. 301.

<sup>3)</sup> Virch. Arch. Bd. 103, 1886, S. 333.

<sup>4)</sup> Wien. med. Wschr. 1885, S. 1241; Ztbl. f. Bakt. Bd. II, 1887, S. 209.

<sup>5)</sup> Tageblatt d. 58. Vers. D. Naturf. u. Ärzte 1885, S. 156; Fortschr. d. Med. 1886, S. 1.

<sup>6)</sup> Giornale della R. Acc. di Med. Torino 1886, p. 603 und Archives ital. de biol. t. VIII, 1887, p. 10.

<sup>7)</sup> Amer. Journ. of the med. sciences 1887 p. 1.

oder der andern Form verwendet, um die Widerstandsfähigkeit des Endokards den Bakterien gegenüber herabzusetzen.

Ebenfalls 1885 und unabhängig von den ersten zwei Versuchsreihen gelang es aber Perret und Rodet<sup>1)</sup> sowie Passet<sup>2)</sup> und später Tizzoni und Mircoli<sup>3)</sup>, die Endokarditis ausschließlich durch die Bakterieninjektion ohne irgendeinen weiteren Eingriff zu erzeugen.

Auch auf diesem Wege sind bis heute wiederholt positive Resultate bei Anwendung verschiedenster Mikroorganismen erreicht worden.

Allerdings ist der Ausfall dieser Experimente nur in einem verhältnismäßig geringen Prozentsatz der Fälle ein positiver.

Wie gesagt, ist die Zahl der Endokarditisexperimente mit allen diesen Methoden eine recht große; konnte ich doch über 50 Autoren in der Literatur ausfindig machen, die sich vielfach in mehreren Publikationen mit der Frage befaßten<sup>4)</sup>.

Doch ist seit dem Beginn dieser Versuche bis auf heute das Interesse für diese Experimente ständig abgeklungen, und ihre Zahl nahm allmählich ab.

Dieser Umstand läßt sich aus dem Wesen der Fragestellungen bei dieser Forschung sehr wohl erklären. Stellen doch die meisten Fragen, deren Entscheidung durch diese Experimente ursprünglich angestrebt wurde, heute einen mehr oder weniger überwundenen Standpunkt dar.

Die meisten älteren Untersucher waren bestrebt, wie schon die Überschriften ihrer Arbeiten beweisen, durch ihre Experimente die Ätiologie der Endokarditis festzustellen. Erstens galt es, die Bedeutung der Mikroorganismen überhaupt für ihre Entstehung nachzuweisen; ferner wollte man die Art der bei der menschlichen Endokarditis ätiologisch in Betracht kommenden Bakterien bestimmen.

Dementsprechend hat man vielfach gerade die aus den Endokarditisfällen gezüchteten Bakterien zu den Experimenten verwendet.

Heutzutage wissen wir teils dank diesen Experimenten, teils durch die bakteriologischen Untersuchungen am menschlichen Material, daß es keine spezifischen Endokarditisbakterien gibt, daß die verschiedensten Mikroorganismen die Fähigkeit besitzen, Endokarditis zu erzeugen. Vom Standpunkte der Ätiologie beanspruchen bis in die neuste Zeit hinein eigentlich nur noch zwei Forschungsrichtungen das Interesse: es sind dies die Bestrebungen, eine Endokarditis durch Toxine und durch Tuberkelbazillen zu erzeugen.

Die zweite Fragestellung, die bei diesen Experimenten maßgebend war, ist die, ob zwischen der ulzerösen und der verrukösen Endokarditis ein prinzipieller Unterschied in dem Sinne besteht, daß nur die ulzeröse, maligne Endokarditis eine bakterielle Krankheit wäre.

Auch diese Frage muß zurzeit als gelöst betrachtet werden. Darf man heute noch annehmen, daß die verruköse Endokarditis gelegentlich auch durch toxi-

<sup>1)</sup> Lyon méd. 1885 p. 400 u. 438; Comptes rend. soc. biol. 1889, p. 724.

<sup>2)</sup> Untersuchungen über die Ätiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885.

<sup>3)</sup> Memoire della R. Acc. delle Scienze. Bologna 1888, p. 97.

<sup>4)</sup> Angesichts des großen Umfangs der Literatur muß ich darauf verzichten, sie hier eingehend zu berücksichtigen, und behalte mir vor, dies in Form eines zusammenfassenden Referates zu tun.

sche Wirkungen erzeugt werden könne, so weiß man doch, wiederum sowohl aus den Experimenten, als aus bakteriologischen Untersuchungen am Menschen, daß auch die verruköse Endokarditis in der Regel auf einer Bakterienwirkung beruht; nur sind hier die Bakterien weniger zahlreich und deshalb schwerer nachweisbar.

Die dritte Frage war die nach der Pathogenese der Endokarditis, d. h. ob sie durch Embolie in das Klappengewebe oder durch Infektion der Klappenoberfläche entstehe.

Auch hier hat die spätere Forschung Aufklärung gebracht, und es wird wohl jetzt allgemein angenommen, daß die Infektion in der Regel durch die Ansiedlung der Mikroorganismen von der Herzhöhle aus stattfindet.

Auch die Einzelheiten der Histologie der Endokarditis, welcher bei diesen Experimenten viel Aufmerksamkeit geschenkt wurde, dürfen heutzutage als festgestellt betrachtet werden. Man hat sich sowohl bei den Experimenten, als bei der frischen menschlichen Endokarditis davon überzeugen können, daß nach der Ansiedlung der Mikroorganismen eine Nekrose des Klappengewebes entsteht, auf welche eine Thrombenabscheidung und entzündliche Reaktion des Gewebes mit Organisation der Auflagerung folgen.

Die letzte der Hauptaufgaben der experimentellen Forschung war schließlich die, den Grund ausfindig zu machen, aus welchem die Bakterien, die ja oft genug im Blute kreisen, in einer verhältnismäßig geringen Zahl der Fälle die Fähigkeit erlangen, die Herzklappen zu infizieren.

Man hat im Hinblick auf diese Verhältnisse seit den Ausführungen von O r t h <sup>1)</sup> die Frage der lokalen Disposition des Endokards oft diskutiert und diese Prädisposition vielfach in mechanischen Momenten gesucht, welche im Experiment durch die Klappenverletzung gegeben waren. Eine ähnliche vorbereitende Bedeutung wurde von einem Teil der Autoren auch der Einführung kleinster Fremdkörper und chemischer Substanzen zugeschrieben.

Nun müssen wir uns sagen, daß vor allem die gröbere Sondenverletzung der Klappen kaum in diesem Sinne für die menschliche Pathologie zu verwerten ist. Auch ist es meiner Meinung nach leicht begreiflich, daß die mit der Sonde gesetzten Wunden als Eintrittspforten der Infektion durch die im Blute kreisenden Bakterien dienen müssen.

Die Bedeutung der kleinen Fremdkörper, zumal wenn sie mit den Bakterien gleichzeitig injiziert werden, möchte ich hauptsächlich darin sehen, daß das Infektionsmaterial mit ihrer Hilfe besser an den Klappen haften bleibt, weniger aber in ihrer traumatischen Wirkung.

Wir müssen also sagen, daß die Frage nach dem Grund der gelegentlichen Endokardlokalisation der Infektion auch jetzt ebensowenig gelöst ist, wie sie es vor 25 Jahren war (O. R o s e n b a c h)<sup>2)</sup> und es wohl immer bleiben wird.

<sup>1)</sup> Tageblatt d. 58. Vers. D. Naturf. u. Ärzte 1885, S. 58 u. l. c.

<sup>2)</sup> D. med. Wschr. 1887, S. 705 u. 730.

Die Experimente, bei welchen es gelungen war, durch eine bloße Injektion von Bakterienkulturen Endokarditis zu erzeugen, werden trotz ihrer beträchtlichen Zahl (etwa 15 Autoren) bis jetzt bei Besprechungen der Frage meist stiefmütterlich behandelt. Bei zahlreichen Literaturzusammenstellungen wird in der Regel auf die Wichtigkeit eines vorausgehenden Traumas für das Zustandekommen der Endokarditis hingewiesen; ja es wird oft das Vorkommen der Endokarditis durch bloße Infektion direkt in Abrede gestellt.

Vor allem wird es auf den verhältnismäßig geringen Prozentsatz der positiven Resultate bei dieser Versuchsanordnung hingewiesen. Meiner Meinung nach kommen aber gerade durch diesen Umstand diese Experimente den Verhältnissen beim Menschen bedeutend näher; denn auch hier bekommt ein nur geringer Teil der Individuen mit Bakteriämie eine Endokarditis.

Es ist allerdings richtig, daß sich manche der bezüglichen Mitteilungen nur auf einzelne Fälle beziehen und daß in gewissen Fällen das Vorliegen einer Endokarditis überhaupt ungenügend bewiesen erscheint, doch fehlt es keineswegs an Angaben, daß Endokarditis bei einer Reihe von Fällen aufgetreten war (Perret und Rodet, Tizzoni und Mircoli, Meyer<sup>1)</sup>). Vor allem aber fehlt es nicht an Befunden einer zweifellosen hochgradigen Endokarditis nach bloßer Bakterieninjektion (Gilbert und Lion<sup>2)</sup>, Michaelis<sup>3)</sup>, Lissauer<sup>4)</sup>).

Dabei wurde wiederholt betont, daß die Endokarditis nur bei Tieren, die längere Zeit am Leben bleiben, zu voller Entwicklung kommt. Dies stellt ebenfalls einen entschiedenen Vorzug der in Rede stehenden Methode gegenüber derjenigen mit Klappenverletzung dar, bei welcher die Tiere in der Regel frühzeitig sterben, so daß die Endokarditis zu einer vollständigen Entwicklung nicht kommen kann.

Ein weiterer Vorzug der einfachen Infektionsmethode besteht darin, daß die in dieser Weise erlangten Klappenveränderungen in bezug auf Lokalisation und Aussehen den Verhältnissen beim Menschen oft sehr nahe kommen, während die Autoren, welche der Infektion ein Trauma vorausgehen ließen, vielfach Abweichungen von der menschlichen Endokarditis wahrnehmen mußten. Dies ist auch leicht aus der Beeinflussung der Lokalisation durch das Trauma erklärlich.

Immerhin sind die Fälle der ausgesprochenen experimentellen Endokarditis nach ausschließlichen Bakterieninjektionen nicht zahlreich, die betreffenden Mitteilungen sind sehr zerstreut, vielfach in fremdsprachigen Zeitschriften enthalten, so daß ich es für angebracht erachte, hier einige solcher Fälle zu beschreiben.

Diese Fälle habe ich bei der Untersuchung meiner zahlreichen zu einem andern Zwecke mit Staphylokokken infizierten Kaninchen gewonnen.

Von den 70 in dieser Weise behandelten Kaninchen wiesen 5 eine ausgesprochene Endokarditis auf.

<sup>1)</sup> D. med. Wschr. 1901, S. 81.

<sup>2)</sup> Comptes rend. soc. biol. 1888, p. 325.

<sup>3)</sup> D. med. Wschr. 1895, Vereinsbeil. S. 131.

<sup>4)</sup> Ztbl. f. Pathol. 1912, Bd. 23, S. 243.

Diese Zahlen möchte ich keineswegs als den Ausdruck der Häufigkeit der Endokarditis bei derartigen Experimenten betrachten. Es sind dies nur die Fälle, wo die Endokarditis schon makroskopisch in die Augen sprang; speziell wurde darauf nicht gefahndet, während ja die meisten Angaben der Literatur sich auf Fälle beziehen, wo man mühsam kleinste Fleckchen und Körnchen suchen mußte, oder gar solche, wo erst die mikroskopische Untersuchung die Gewißheit bringen mußte, daß eine Endokarditis vorlag.

Die fünf Fälle sind die folgenden:

**Kaninchen 1 (36. N. R.).** Ein junges Kaninchen, erhält eine Injektion von 12 cem einer 36 stündigen Bouillonkultur eines saprophytischen *Staphylococcus albus* in eine Ohrvene.

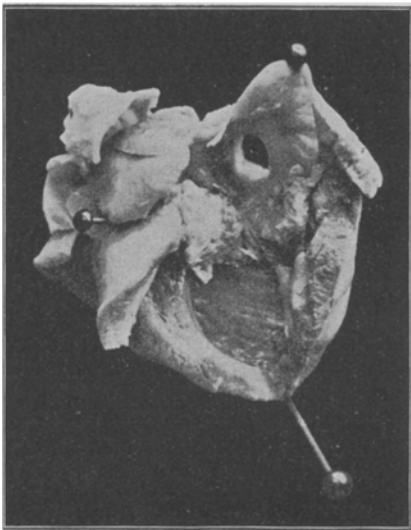


Fig. 1. Kaninchen 1. Thrombotische Endokarditis der Mitrals. Natürliche Größe.

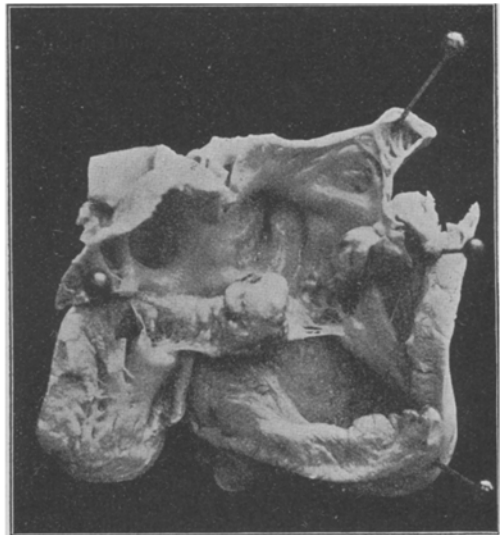


Fig. 2. Kaninchen 2. Thrombotische Endokarditis der Mitrals. Natürliche Größe.

11 Tage nach der Injektion wird es getötet. Bei der Sektion finden sich Veränderungen nur am Herzen.

**Makroskopisches Aussehen.** Die Mitrals ist in ganzer Ausdehnung von fest anhaftenden blassen wulstigen thrombotischen Massen bedeckt, welche vor allem die Vorhofsfläche der Klappe einnehmen. Nach abwärts erreichen diese Massen stellenweise die Kuppe der Papillarmuskeln, so daß der freie Rand der Klappe und ein Teil der Sehnenfäden in der thrombotischen Masse eingeschlossen sind. Die Klappe erreicht samt den Auflagerungen im Bereiche des hinteren Segels die Dicke von 3 mm und im Bereiche des vorderen Segels diejenige von 7 mm (Textfig. 1). Am Endokard des Ventrikelseptums, der Stelle entsprechend, welche von Auflagerungen der Mitrals berührt wird, befindet sich eine bis 3 mm im Durchmesser haltende, seicht ulcerierte, von blassen körnigen Auflagerungen bedeckte Stelle.

Die übrigen Klappen sind zart.

**Mikroskopische Untersuchung.** Die Auflagerungen sind mit der Klappe innig verbunden: bald ragen die Thrombusmassen in die ulcerierte Klappe hinein, welche hier

dicht von Eiterkörperchen durchsetzt ist, bald dringt an umschriebenen Stellen ein neugebildetes, aus Fibroblasten und feinen Fibrillen bestehendes Bindegewebe in die Thrombusmasse vor.

Die Auflagerungen bestehen entweder aus einer zellarmen körnigen und homogenen Fibrinmasse mit zahlreichen großen Staphylokokkenhaufen, oder, zumal an der Peripherie, hauptsächlich aus Leukozyten.

**Kaninchen 2** (31. N. R.). Ein erwachsenes Kaninchen erhält innerhalb von 1 Monaten 7 intravenöse Injektionen einer Kultur von einem saprophytischen *Staphylococcus albus*. Die Menge wird gesteigert von 1 bis auf 5 ccm Bouillonkultur. Bei den ersten 5 Injektionen wird die gleiche Menge Material gleichzeitig auch subkutan injiziert.

Das Tier verträgt die Injektionen gut bis auf die letzte. Nach dieser erkrankt es schwer und stirbt 18 Tage später.

Bei der Sektion fanden sich neben ziemlich hochgradigen atherosklerotischen Veränderungen der Arterien eine ausgedehnte Erkrankung der Herzklappen.

**Makroskopisches Aussehen.** Auf dem vorderen Segel der Mitralis befindet sich eine annähernd kugelförmige bis 7 mm dicke blasse Auflagerung an der Vorhofsfläche mit ziemlich glatter Oberfläche. An der Basis der Auflagerung sind noch zahlreiche bis hirsekorngroße flache Knötchen zu sehen (Textfig. 2). An der Ventrikelfläche des Segels befindet sich, der Hauptauflagerung entsprechend, eine etwa halbersengroße Vertiefung (Textfig. 3).

An der Vorhofsfläche des hinteren Segels findet sich eine ebenso hohe, aber nur etwa 2 mm dicke, blattförmige Exkreszenz. Zwischen den beiden Hauptauflagerungen sind zahlreiche kleinere maulbeerförmige Exkreszenzen zerstreut (Textfig. 2).

Sämtliche Aortaklappen sind am freien Rande und an der Ventrikelfläche von ebensolchen blassen festen höckerigen Auflagerungen bedeckt, so daß sie die Dicke von 4 mm erreichen (Textfig. 3).

An dem unebenen Endokard des Ventrikelseptums befinden sich unterhalb der Aortaklappen feinste körnige Auflagerungen (Textfig. 3).

Die übrigen Klappen sind glatt und zart.

Auf eine mikroskopische Untersuchung wurde verzichtet, um das Präparat zu schonen, zumal dieses so typische und denjenigen bei dem Kaninchen 1 ähnliche Verhältnisse zeigte, daß man sich das mikroskopische Aussehen sehr wohl vorstellen konnte.

**Kaninchen 3** (11. N. R.). Ein erwachsenes Kaninchen, erhält im Laufe von über 1 Jahr 16 Injektionen einer Kultur von einem *Staphylococcus albus*, welcher aus einem Gesichtsfurunkel gezüchtet wurde. Es wird höchstens eine Öse einer Agarkultur, in 1 ccm Kochsalzlösung fein verrieben, injiziert. Die ersten 12 Male wird die gleiche Kultur auch subkutan injiziert.

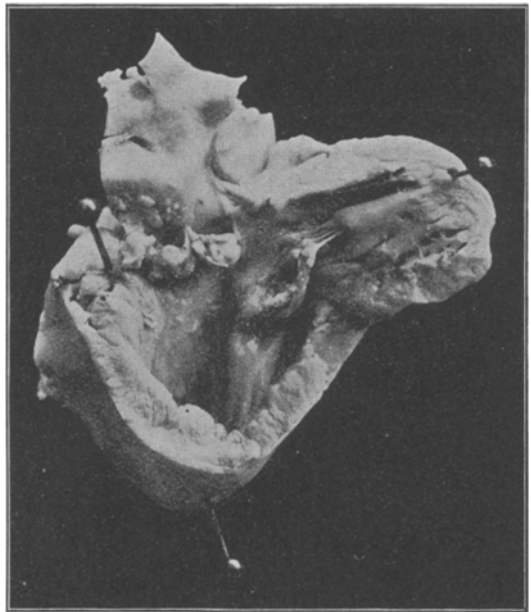


Fig. 3. Kaninchen 2. Thrombotische Endokarditis sämtlicher Aortaklappen. Akutes Aneurysma der Mitralis. Parietale Endokarditis am Ventrikelseptum. Natürliche Größe.

Das Tier erkrankt schwer erst nach der letzten Injektion und stirbt 4 Tage nachher.

Bei der Sektion findet sich, abgesehen von einer hochgradigen Atherosklerose, die folgende Herzveränderung:

**Makroskopisches Aussehen.** Am Schließungsrande des vorderen Mitralsegels befindet sich eine 6 mm lange, 3 mm breite und bis 1 mm dicke körnige gelbliche Auflagerung. Auf dem Schließungsrand des hinteren Segels sind nur kaum sichtbare weißliche Körnchen vorhanden.

Die übrigen Klappen sind zart.

**Mikroskopische Untersuchung.** Das Klappengewebe ist in den oberflächlichen Schichten hochgradig nekrotisch, kernlos. Diese nekrotischen Partien sind vielfach von ebenfalls in Zerfall begriffenen Eiterkörperchen dicht durchsetzt und schließen große Haufen Staphylokokken ein, welche auch an der Oberfläche eine kontinuierliche dicke Lage bilden (Textfig. 4).

Unterhalb der nekrotischen Lage zeigt das Bindegewebe der Klappe eine hochgradige Zellwucherung (Textfig. 4). Die sehr großen, verästelten Fibroblasten mit einigen Mitosen sind in

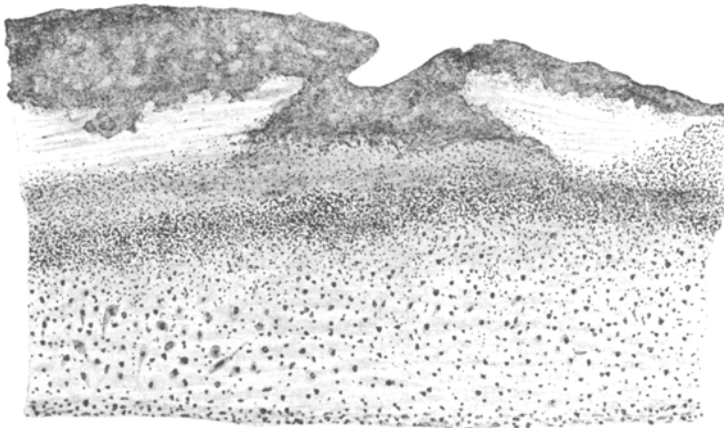


Fig. 4. Kaninchen 3. Frische, 4 Tage alte Endokarditis der Mitrals. An der Oberfläche eine dicke Schicht Staphylokokken. Unterhalb derselben rechts und links eine Fibrinschicht. Darauf folgt eine Schicht eines nekrotischen, von Eiterkörperchen infiltrierten Gewebes. In der Tiefe in Wucherung begriffenes Klappengewebe. Vergr. 62.

einem engen Netzwerk von feinen Bindegewebsfibrillen eingeschlossen. Gegen die nekrotische Partie hin gesellen sich ihnen immer zahlreichere Eiterkörperchen bei.

**Kaninchen 4 (21. N. R.).** Einem jungen Kaninchen werden im Laufe von 6¼ Monaten drei intravenöse Injektionen von der Kultur eines aus einem Furunkel gezüchteten Staphylococcus albus gemacht. Im ganzen wurden eine homogene Suspension einer Öse von Agarkultur in 2 cem Kochsalzlösung und 1 cem einer verdünnten 2 Monate alten Bouillonkultur eingeführt.

Nach dieser letzten Injektion ist das Tier krank geworden und starb 15 Tage später.

Bei der Sektion fanden sich: eine mäßige Atherosklerose, nekrotische Infarkte der Nieren und die folgende Veränderung am Herzen:

**Makroskopisches Aussehen.** An der Vorhofsfläche des vorderen Mitralsegels, der ganzen Länge der Schließungslinie entsprechend, befindet sich eine blasse, 1 mm breite, ½ mm dicke, leicht höckerige Auflagerung. Sonst sind die Klappen zart.

**Mikroskopisch** besteht diese Auflagerung im ganzen aus einem jungen Bindegewebe mit zarten Fibrillen und elastischen Fäserchen und ziemlich weit auseinanderliegenden Fibroblasten. An der Basis ist sie bereits von Endothel bekleidet, auf der Höhe sind spärliche homogene

Fibrinniederschläge sichtbar. Auch der freie Rand der Klappe ist verdickt und zeigt eine Vermehrung von Bindegewebszellen.

**Kaninchen 5** (54. N. R.). Ein ausgewachsenes Kaninchen erhält im Laufe von  $6\frac{3}{4}$  Mon. 5 Injektionen von  $1\frac{1}{2}$  bis 20 ccm Bouillonkultur von einem saprophytischen *Staphylococcus albus* in eine Ohrvene. Das Tier wird getötet  $2\frac{1}{2}$  Monate nach der letzten Injektion von 20 ccm Kultur.

Bei der Sektion fand sich, abgesehen von einer hochgradigen Atherosklerose, die folgende Veränderung:

**Makroskopisches Aussehen.** Die hintere Aortaklappe zeigt im Bereiche des Nodus Arantii einen kugeligen, bis 2 mm im Durchmesser haltenden Knoten (Textfig. 5).

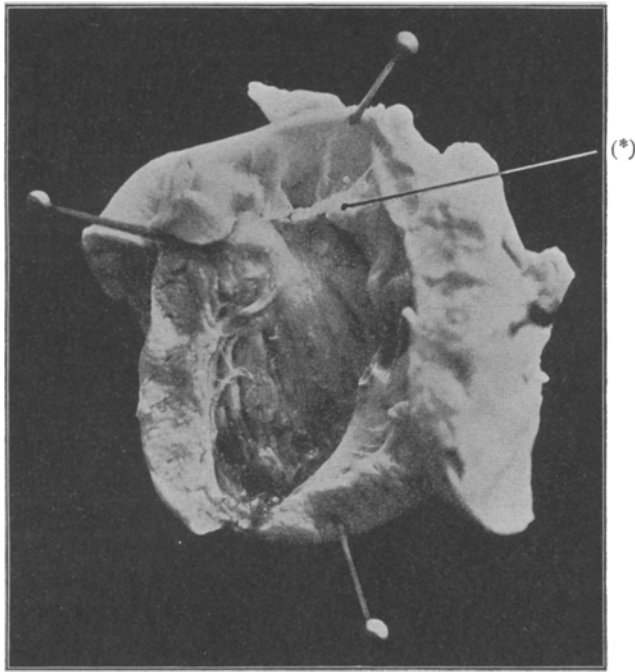


Fig. 5. Kaninchen 5. In Heilung begriffene Endokarditis der hinteren Aortaklappe (\*). Um die Hälfte vergrößert.

Das hintere Mitralsegel scheint im Bereiche der Schließungslinie leicht höckerig verdickt zu sein.

Mikroskopisch besteht der Knoten aus einem ziemlich faserreichen Bindegewebe mit zahlreichen großen Fibroblasten und im ganzen ziemlich spärlichen Leukozyten. In diesem neugebildeten Bindegewebe ist das Gewebe der Klappe aufgelöst; die zellreiche Wucherung dehnt sich auch auf den freien Rand und die Innenfläche der Klappe in dünner Lage aus.

Nur an der Kuppe des Knotens findet sich nekrotisches kernloses Gewebe, welches von in Zerfall begriffenen Eiterkörperchen und großen Staphylokokkenhaufen durchsetzt ist (Textfigur 6).

An der Mitralis sind folgende Veränderungen zu sehen. Die Klappe ist im ganzen verdickt, bald zellreicher als normalerweise, bald sehr zellarm, fibrös. An der Vorhofsfläche, dem Schließungsrande der Klappe entsprechend, befindet sich eine aus großen Bindegewebszellen und aus feinen Fibrillen bestehende flache Auflagerung, die gegen das Klappengewebe ziemlich scharf abgegrenzt



ist. An der Ventrikelfläche der Mitralis findet sich eine stecknadelspitzengroße konische ebensolche Auflagerung (Textfig. 7). Eine gleich große und ebenso gebaute zellreiche Masse füllt eine Tasche der Befestigung eines Sehnenfadens entsprechend aus.

Das Ventrikelendokard ist dicht unterhalb der Insertionsstelle der Mitralis fibrös verdickt. Das fibröse Gewebe dringt auch in Form von spitzen Fortsätzen in das Myokard ein.

Bei diesen Versuchen erhielt ich zweimal (Kaninchen 1 und 2) eine hochgradige ulzeröse thrombotische Endokarditis der Mitralis und einmal auch der Aortaklappen (Kaninchen 2) (Textfig. 1, 2, 3).

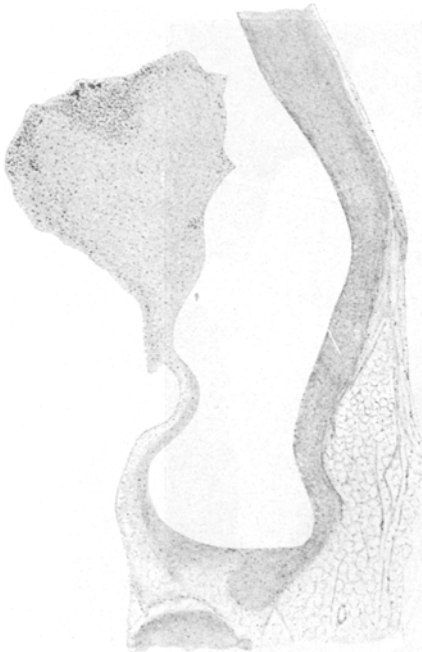


Fig. 6. Kaninchen 5. Sagittalschnitt durch die hintere Aortaklappe und den Sinus Val-salvae. Bindegewebige endokarditische Verdickung der Aortaklappe. Am freien Rande Nekrose mit Infiltration durch Eiterkörperchen und eingelagerten Staphylokokkenhäufchen. Vergr. 20.

Einmal (Kaninchen 3) war eine ganz frische beginnende ulzeröse Endokarditis der Mitralis vorhanden.

Einmal (Kaninchen 5) wurde eine in Heilung begriffene Endokarditis einer Aortaklappe (Textfig. 5) und eines Mitralsegels vorgefunden.

Schließlich in zwei Fällen (Kaninchen 4 und 5) bestanden an der Mitralis verruköse Exkreszenzen.

Die Verhältnisse waren bei diesen Erkrankungen durchaus typische und mit denjenigen beim Menschen identische.

In bezug auf Lokalisation waren ausschließlich die Klappen des linken Herzens betroffen, und zwar fünfmal die Mitralis und zweimal die Aortaklappen. Es war also nichts von einer Prädisposition des rechten Herzens zu sehen, wie dies manche Experimentatoren erwähnen (Perret und Rodet, de Vecchi<sup>1</sup>), Porri<sup>2</sup>)).

Dabei war bei den weniger ausgedehnten Veränderungen eine Prädisposition der Schließungslinie der Klappen deutlich ausgesprochen (Kaninchen 3, 4, 5).

Bei der hochgradigen thrombotischen Endokarditis war eine Infektion des parietalen Endokards durch die Auflagerungen der Mitralis in ganz typischer Weise aufgetreten (Kaninchen 1 und 2).

Einmal (Kaninchen 2) bestand ein typisches akutes Klappenaneurysma der Mitralis.

Auch sei nochmals betont, daß ich auch eine verruköse Endokarditis erhielt (Kaninchen 4 und 5), was bei den Experimenten zu den selteneren Befunden ge-

<sup>1</sup>) Bulletino delle Scienze med. Bologna 1908, p. 15.

<sup>2</sup>) Virch. Arch. Bd. 204, 1911, S. 169.

hört. Die kleinen Exkreszenzen waren organisiert, es konnten keine Mikroorganismen gefunden werden. Von Interesse ist im Hinblick auf die eingangs gestreifte Frage der Beziehung der verrukösen Endokarditis zu der ulzerösen der Umstand, daß die beiden Formen nebeneinander in demselben Herzen vorgefunden wurden (Kaninchen 5).

Auch mikroskopisch entsprach das Bild vollständig den Befunden beim Menschen.

Nun können meinen Versuchen gegenüber vom Standpunkte derjenigen Autoren, welche an die Notwendigkeit einer lokalen Disposition für die Entstehung der Endokarditis festhalten, zwei Einwände gemacht werden: erstens, daß ich verhältnismäßig große Mengen Mikroorganismen injizierte, und zweitens, daß die Injektionen mehrmals wiederholt wurden, und zwar innerhalb einer z. T. ziemlich langen Frist.

Was den ersten Einwand anbelangt, so war in einem Teil der Fälle die Menge allerdings groß, doch nicht gerade viel größer, als bei den meisten bisherigen Experimenten.

Sie erreichte 5 (Fall 2), 12 (Fall 1), ja 20 (Fall 5) ccm Bouillonkultur intravenös<sup>1)</sup>, doch betrug sie in andern Fällen höchstens eine Öse Agarkultur in 1ccm Kochsalzlösung (Fall 3 und 4), während sogar bei Experimenten mit vorausgehender Klappenverletzung von ganzen Agarröhrchen die Rede ist.

Dabei war die Suspension eine vollständig homogene und mit einer verhältnismäßig großen Menge Kochsalzlösung hergestellte, oder es handelte sich sogar meist um Bouillonkulturen (Fälle 1, 2, 3 und teilweise 4), so daß von einer mechanischen Wirkung von Bakterienhaufen nicht gut die Rede sein kann.

Wollte man aber bei solchen Experimenten doch hier und da größeren Bakterienhäufchen eine mechanische Wirkung zuschreiben, so würde auch das meiner Meinung nach keine Abweichung von den Verhältnissen beim Menschen bedeuten, da auch hier, wie Ribbert mit Recht anführt, etwa Thrombenpartikel angeschleudert werden können.

In bezug auf den zweiten Einwand sei hier auf folgendes hingewiesen. In einem meiner Fälle mit nur einer Injektion wurden sehr hochgradige Veränderungen erzeugt (Fall 1).

Von denjenigen vier Kaninchen, welche mehrmals injiziert worden sind, ist es bei drei (2, 3 und 4) mit größter Wahrscheinlichkeit nachzuweisen, daß die

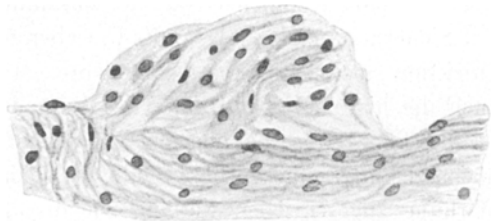


Fig. 7. Kaninchen 5. Vollständig organisierte kleine verruköse Exkreszenz der Mitralis.  
Vergr. 250.

<sup>1)</sup> Die außerdem bei zwei Kaninchen (2 und 3) vorgenommenen subkutanen Injektionen sind wohl als belanglos zu betrachten, da Endokarditis nach subkutanen Impfungen in der Literatur nur ganz ausnahmsweise angegeben wird.

Entstehung der Endokarditis auf die letzte Injektion allein zurückgeführt werden muß.

Bei diesen drei Tieren war schon durch die Beobachtung am Leben festgestellt, daß sie erst nach der letzten Injektion erkrankten und sich von dieser Erkrankung nicht mehr erholten. Vor dieser letzten Injektion machten die Tiere einen ganz gesunden Eindruck.

Auch die mikroskopischen Befunde entsprachen durchwegs ihrer Entwicklung nach dem Zeitraum seit der letzten Injektion. Am deutlichsten waren diese Verhältnisse beim Kaninchen 3, welches die längste Zeit in Behandlung stand (über 1 Jahr), aber die kürzeste Zeit nach der letzten Injektion (4 Tage) am Leben blieb und dementsprechend die frischesten Veränderungen aufwies.

Nur beim Kaninchen 5 ist der Zusammenhang mit der letzten Injektion nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Es war aber gerade das Tier, welches nach der letzten Injektion noch 2½ Monate lang lebte. Diesem Zeitraum entsprachen übrigens auch die histologischen Bilder der Veränderung.

Es könnte also bei den meisten Versuchen den vorausgegangenen Injektionen höchstens etwa eine vorbereitende, die lokale Disposition der Klappen schaffende Wirkung zugeschrieben werden, wie dies gelegentlich, allerdings in einem von einander abweichenden Zusammenhang angenommen wurde (Orth<sup>1)</sup>, Procházka<sup>2)</sup>). Aber auch beim Menschen fehlt es ja nicht an wiederholten toxischen Wirkungen von Infektionskrankheiten her, die der Endokarditis etwa vorausgegangen waren.

Ich glaube nach dem Gesagten einen neuen Beitrag zu der Frage der experimentellen Erzeugung einer typischen Endokarditis ohne traumatische Beeinflussung der Herzklappen geliefert zu haben. Daher erhielt ich Veränderungen, welchen ihrem hohen Grade und ihrer Übereinstimmung mit der menschlichen Endokarditis nach nur ganz vereinzelte Fälle der Literatur an die Seite gestellt werden können.

## VIII.

### Mechanismus des Herzstoßes.

Von

Dr. Jos. Trautwein, Geh. San.-Rat, Bad Kreuznach.

(Hierzu 9 Textfiguren.)

Ich kann es mir erlassen, hier auf die Geschichte des Herzstoßes näher einzugehen; nur so viel sei daraus hervorgehoben, daß schon um die Mitte des vorigen Jahrhunderts der Versuch gemacht wurde, das Zustandekommen des Herzstoßes

<sup>1)</sup> Tageblatt.

<sup>2)</sup> Sbornik klinický 1904, S. 169.