

Für die Versuchstiere trifft dies nach dem oben Gesagten sicher nicht zu.

Sollte dies auch für den Menschen nicht zutreffen, sollte es sich also nachweisen lassen, daß die Hühnereier und die Kuhmilch auch für den menschlichen Organismus gefährliche Gifte darstellen, welche in der Ätiologie der Atherosklerose, der Leberzirrhose und der Nephritis eine wichtige Rolle spielen, so würde dies eine kaum übersehbare Umwälzung in der Hygiene der Ernährung bedeuten.

L iter a t u r.

A n i t s c h k o w, Diskussion zum Vortrag Chalatow. Verh. d. Path. Ges. in Petersburg 1911—12. S. 21. (Russisch.) — **A n i t s c h k o w** und Chalatow, Ztbl. f. Path. 1913. S. 1. — **v. B e h r i n g**, Münch. med. Wschr. 1912. S. 1137. — Chalatow, Verh. d. Path. Ges. in Petersburg 1910—11. S. 57. (Russisch.) — **D e r s e l b e**, Verh. d. Path. Gesell. in Petersburg 1911—12. S. 18. (Russisch.) — **D e r s e l b e**, Virch. Arch. 1912, Bd. 207, S. 452. — **D e r s e l b e**, Ztbl. f. Path. 1912, S. 729. — **F a h r**, Virch. Arch. 1911, Bd. 205. — **D e r s e l b e**, Verh. d. D. Path. Ges. 1912, Bd. 15, S. 234. — **G a r n i e r e t S i m o n**, Comptes rend. soc. biol. 1907, t. 62, p. 1013. — **D i e s e l b e n**, Comptes rend. soc. biol. 1907, t. 63, p. 250. — **D i e s e l b e n**, Comptes rend. soc. biol. 1907, t. 63, p. 666. — **D i e s e l b e n**, Arch. de méd. expér. 1909, t. 21, p. 721. — **I g n a t o w s k i** und **M o o r o**, Bericht des klinischen Militärhospitals 1907. 17. Mai. (Russisch.) — **I g n a t o w s k i**, Nachrichten der K. Militär-Medizinischen Akademie 1908, Bd. 16, S. 154. (Russisch.) — **D e r s e l b e**, Nachrichten der K. Militär-Mediz. Akademie 1908, Bd. 17, S. 231. (Russisch.) — **D e r s e l b e**, Arch. de méd. expér. 1908, t. 20, p. 1. — **D e r s e l b e**, Virch. Arch. 1909, Bd. 198, S. 248. — **K l o t z**, Brit. med. journ. 1906, p. 1767. — **L i s s a u e r**, Münch. med. Wschr. 1912, S. 2594. — **S a l t y k o w**, Verh. d. D. Path. Ges. 1910, Bd. 14, S. 119. — **D e r s e l b e**, Verh. d. D. Path. Ges. 1910, Bd. 14, S. 228. — **D e r s e l b e**, Diskussion zum Vortrag Fahr 1912. — **S e h a f i r**, I.-D. Petersburg 1912. (Russisch.) — **S t a r o k a d o m s k i**, I.-D. Petersburg 1909. (Russisch.) — **S t a r ok a d o m s k i** und **S s o b o l e w**, Frankf. Ztschr. f. Path. 1909, Bd. 3, S. 912. — **S t u c k e y**, Verh. d. path.-anat. Abt. d. Pirogowschen Kongresses russ. Ärzte. 1910. (Russisch.) — **D e r s e l b e**, I.-D. Petersburg 1910. (Russisch.) — **D e r s e l b e**, Ztbl. f. Path. 1912, S. 910. — **W e s s e l k i n**, Russky-Wratsch. 1912, S. 1651. (Russisch.)

III.

Kreislaufstudien.

Von

Prof. Dr. H u g o R i b b e r t
in Bonn.

Im Jahre 1908 habe ich in einem Aufsatz über die Genese der Leberzirrhose (Deutsche med. Wschr. Nr. 39) auf Zirkulationsbedingungen im Pfortaderkreislauf hingewiesen, die geeignet sind, den Umstand verständlich zu machen, daß durch die Giftwirkung, die wir bei der Entstehung der Zirrhose voraussetzen, nicht das ganze Organ gleichmäßig ergriffen wird, sondern daß neben dem untergehenden Parenchym überall Bezirke wechselnden Umfanges erhalten bleiben, die uns nachher in der Form der vielfach hypertrophierenden Inseln entgegentreten. Ich führte diese Erscheinung darauf zurück, daß die Gifte, die aus dem

Darm und wahrscheinlich besonders aus dem Dünndarm stammen, sich nicht dem ganzen Pfortaderblut beimischen. Denn die Blutströme, die aus den einzelnen Ästen (auch aus der Milzvene) in die Pfortader zusammenfließen, bleiben hier von-einander getrennt und verteilen sich in dieser Weise wieder auf die einzelnen Zweige der Pfortader in der Leber. Ist also in dem einen der Blutströme, in dem des Darmes, das Gift enthalten, in den anderen nicht, dann gelangt es nicht überall gleichmäßig an das Parenchym, sondern nur an bestimmte Stellen, die dann auch allein zugrundegehen, während die übrigen erhalten bleiben. So erklärt sich die ungleiche Beteiligung der Leber, die sonst ganz unverständlich bliebe, auf die einfachste Weise. Ich habe diese Auffassung durch Experimente gestützt, indem ich einerseits an dreischenkligen Glasröhren das Getrenntbleiben gefärbter Flüssigkeitsströme demonstrierte und andererseits durch Einspritzung von Karminemulsionen in eine Mesenterialvene zeigen konnte, daß in der Tat die beigemischten Partikel nur in bestimmte Teile des Lebergewebes hineingelangen. Einige Jahre später hat K r e t z seine bekannten Mitteilungen über die Lungenembolien gemacht (Phys. med. Ges. in Würzburg 11. Jan. 1912, Verhandl. der Path. Ges. XV S. 273, Zieglers Beitr. Bd. 55 S. 371). Er suchte durch Erfahrungen an der Leiche und durch (von H e l l y ansgeführte) Experimente nachzuweisen, daß die aus der oberen Hohlvene stammenden Emboli hauptsächlich in die oberen Lungenlappen, die aus der unteren Kava in die unteren Lungenlappen gelangten, daß also auch hier die Blutströme nicht zur Vermischung kamen. Er bezog sich dabei auf Beobachtungen von C o h n h e i m , K u n d r a t und V i r c h o w und erwähnte auch meine Angaben, freilich insofern nicht ganz richtig, als ich nicht, wie er angab, zwischen rechtem und linkem Leberlappen unterschied, sondern die Verteilung der Blutströme auf die einzelnen Gebiete der ganzen Leber im Auge hatte.

Die Auseinandersetzungen von K r e t z brachten in ein viel durchforschtes Gebiet neue und überraschende Gesichtspunkte und mußten daher allgemeine Beachtung finden. Aber Zustimmung wurde ihnen auf keiner Seite zuteil, sie erfuhren nur eine abweisende Kritik. M a r c h a n d (Verh. d. Path. Ges. XV. S. 281), G h o n (ib. 282), W. H o f f m a n n (Zieglers Beitr. Bd. 54), R e y e (Ztbl. f. path. Anat. XXIII) widersprachen auf Grund des Sektionsmaterials, G e o r g i (Zieglers Beitr. Bd. 54) auf Grund von Versuchen mit verschiedenen embolisierenden Substanzen. Danach kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Regelmäßigkeit der Verteilung der Emboli, wie sie K r e t z angenommen hat, zum mindesten für die Vorgänge beim Menschen nicht existiert.

Aber ein über das Gebiet der Lungenembolien hinausgehendes Interesse hat die Frage, ob denn die Blutströme der einzelnen Gefäße überall da, wo sie zusammenfließen, also auch im Herzen, ebenso getrennt bleiben wie es von mir in der Pfortader nachgewiesen wurde und wie es K r e t z bei seiner Darstellung der embolischen Vorgänge voraussetzen mußte. Das schien freilich nach den experimentellen Erfahrungen von G e o r g i ausgeschlossen, aber meine Beobachtungen an der Leber veranlaßten mich zu weiterer Prüfung.

Ich benutzte zunächst Emulsionen von Zinnober und Ruß. Aber ihre Anwendung kann zu irrtümlichen Schlüssen führen. Wenn man nämlich feine Emulsionen nimmt, dann kommt es, worauf auch K r e t z hingewiesen hat, leicht dazu, daß die Partikel zum Teil die Lungen passieren und auf dem Wege über den großen Kreislauf zu ihnen zurückkehrend überall in sie hineingelangen und nun wieder teilweise in ihnen sich festsetzen. Dann färbt sich das Lungengewebe durchweg, und man kann nicht immer mehr feststellen, wohin die ersten Emboli gingen. Denn auch bei schneller Tötung des Tieres wird stets schon ein Teil der Partikel jenen Weg gemacht haben. Immerhin habe ich doch mehrfach gesehen, daß die Verteilung in den Lungen ungleich war, daß also eine durchgreifende Mischung der Ströme nicht stattgefunden hatte. Einmal war das Resultat sehr deutlich. Als ich Zinnoberemulsion in die Ohrvene und Rußemulsion in die Femoralis injiziert hatte, fand ich die Lungen in größeren Abschnitten und in Flecken rot gefärbt und zwischen den roten Bezirken und teilweise in sie übergehend und auch (mikroskopisch) ausgedehnt mit ihnen gemischt sah ich schwarzgraue Gebiete verschiedener Größe. Eine bestimmte Verteilung dieser verschiedenenfarbigen Partien in den einzelnen Lungenlappen ließ sich nicht erkennen.

Von der Benutzung solcher Emulsionen habe ich aber bei weiteren Versuchen Abstand genommen, weil eine andere Substanz, die käufliche flüssige Tusche, bequemer war und prägnantere Resultate ergab. Freilich auch nicht von vornherein. Denn ein störender Umstand machte sich zunächst geltend, der auch für jene von mir und von G e o r g i benutzten Emulsionen und anderen Substanzen in Betracht kommt. Die Tusche verteilt sich nämlich im Blute nicht so gleichmäßig, wie sie es bei Verdünnung mit Wasser in diesem tut. Sie bildet vielmehr mit ihm eine feine Aufschwemmung und erlangt so die Beschaffenheit einer embolisiierenden Substanz. Das hat nun zwar den Vorteil, daß sie wie andere körperliche Partikel in den Kapillaren der Lunge haften bleibt und sich deshalb eben zu den Versuchen gut eignet. Aber sie verstopft zugleich die Gefäße, und wenn wir uns nun vorstellen, daß sie zunächst nur in umgrenzte Gebiete hineingelangt, so wird der folgende mit ihr versehene Blutstrom nicht mehr in diese Bezirke getrieben, sondern vorher abgelenkt werden. Er wird dann in Abschnitte fließen, die von vornherein keine Tusche bekamen und wenn auch sie verstopft sind, wird er wieder in andere Teile gehen. So muß, wenn einigermaßen große Mengen injiziert werden, schließlich auch dann die ganze Lungen durch sie gefärbt werden, wenn anfänglich die Embolie nur hier oder dort entsprechend einer Trennung der Blutströme vor sich ging. Das gilt natürlich auch für alle gefäßverstopfenden Emulsionen, und daraus ergibt sich, daß bei Einspritzung größerer Quantitäten, z. B. eines halben Kubikzentimeters, ein Urteil über die Verteilung embolisiierender Stoffe nicht mehr möglich ist. Denken wir zugleich auch wieder an den Irrtum, der durch die Rückkehr körperlicher Partikel, zu denen die Tusche ebenfalls gehört, aus dem großen Kreislauf in die Lungen bedingt sein kann, so ergibt sich, daß es mit einer beliebigen intravenösen Einspritzung embolisiierender Massen nicht getan-

ist, sondern daß die Versuchsbedingungen genauer präzisiert werden müssen. Es kommt vor allem darauf an, nicht zu große Mengen zu nehmen, da sonst die Lungen überall gefärbt werden. Immerhin kann man auch in solchen Fällen, wenn die Injektionsmenge nicht übermäßig war, gelegentlich deutlich wahrnehmen, daß die Lungen doch nicht so gleichmäßig beteiligt sind, wie es auch den ersten Anblick schien, daß sich vielmehr neben dunklen auch hellere Abschnitte finden, und zwar sind es jene, in die der tuschehaltige Blutstrom zuerst gelangte.

Eine genaue Regel über die am besten geeignete Menge der Tusche kann ich nicht aufstellen. Ich habe es auch nicht angestrebt, weil ich dann allzu viele Tiere hätte opfern müssen. Bei sehr kleinen Kaninchen (etwa im Gewicht von $\frac{1}{2}$ Pfund) hat mir die Menge von $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{10}$ ccm die besten Resultate gegeben. Nach der rasch vorgenommenen Injektion wurden die Tiere schnell getötet, um den Folgen einer Verbreitung der Tusche im gesamten Kreislauf vorzubeugen.

Bei dieser Versuchsanordnung waren die Lungen niemals gleichmäßig gefärbt, sondern stets gefleckt. Graue, manchmal bei sehr geringen Mengen nur eben deutlich hervortretende und farblose Abschnitte wechselten ab, doch ohne durchgreifende Regelmäßigkeit. Bald waren diese, bald jene Lappen mehr befallen. Aber nur ausnahmsweise waren bei Injektion in die Ohrvene, den Voraussetzungen von K r e t z entsprechend, die Oberlappen wesentlich stärker beteiligt als die Unterlappen. Die beiden Lungen verhielten sich auch verschieden. Der eine Unterlappen konnte größtenteils gefärbt, der andere fast frei von Tusche sein. Oder die Lungen waren in allen Lappen mit kleineren und größeren schwarzgrauen Flecken versehen, im übrigen farblos usw. Demnach ließ sich eine bestimmte Verteilung der Tusche nicht feststellen.

Das eine aber wird durch diese Versuche ausreichend bewiesen: Der tuschehaltige Blutstrom mischt sich nicht gleichmäßig mit dem gesamten übrigen Blut, er bleibt vielmehr von ihm teilweise und sogar da von ihm getrennt, wo man es am wenigsten erwarten sollte, nämlich bei der Durchströmung des Herzens. Aber die Trennung ist allerdings nicht völlig durchgreifend. Denn selbstverständlich müßte der dünne Blutstrom aus der engen Ohrvene, wenn er ganz für sich bliebe, einen viel kleineren Bezirk der Lungen beteiligen, als es tatsächlich der Fall ist. In Wirklichkeit betrifft die Färbung die Hälfte des Lungengewebes oder etwas mehr oder auch weniger, so daß man annehmen könnte, daß das Blut der Ohrvene sich mit dem der Cava superior mischte. Doch muß man auch hier daran denken, daß durch jene von den verstopften Kapillaren abhängige Ablenkung des tuschehaltigen Blutstromes größere Gebiete beteiligt werden, sodaß die Mischung doch nicht so ausgedehnt zu sein brauchte, wie es der eben gemachten Voraussetzung entsprechen würde. Aber da auch bei ganz geringen Mengen, bei denen die Färbung nur eben deutlich, die Gefäßverstopfung also geringfügig ist, umfangreichere Bezirke getroffen sind, als es den engen Ausgangsvenen entsprechen würde, so muß eine teilweise Mischung mit dem übrigen Blute notwendig angenommen werden. Es läßt sich das ja auch

kaum anders vorstellen. Denn da im Herzen der Blutstrom bei der Systole und Diastole bald breiter, bald schmäler ist, da Herzohr, Trabekeltaschen und Sehnenfäden auf ihn modifizierend einwirken, so ist nicht darauf zu rechnen, daß der dünne Ohrvenenfaden ganz selbständig weiterfließt.

Aus diesen Überlegungen erklärt es sich wohl auch, daß die getrennten Blutströme, wie sich aus der unregelmäßigen Färbung der einzelnen Lungengebiete ergab, nicht immer wieder dieselben Bezirke versorgen. Man kann sich wohl kaum vorstellen, daß die im Herzen beständig gegeneinander verschobenen Blutströme der beiden Cavae sich etwa regelmäßig auf die Ober- bzw. die Unterlappen verteilen sollten.

Aber die Tatsache der unvollkommenen Mischung steht fest. Sie ergab sich auch noch aus anderen Versuchen. Als ich meine Experimente an den Mesenterialvenen und der Leber wiederholte und in Bestätigung meiner damaligen Resultate sah, daß bei Anwendung geringer Mengen die Leber dunkelgraue, hellgraue und farblose Gebiete in wechselnder Verteilung aufwies, daß also auch hier wieder die Blutströme für sich blieben, untersuchte ich auch die Lungen, in die durch die Leber hindurch ebenfalls Tusche gelangte, und fand, daß auch sie gefleckt waren. Der Gegensatz grauer und ganz farbloser Teile war hier meist besonders deutlich. Also auch das Lebervenenblut hatte sich mit dem übrigen nicht gemischt. Aber in diesen Versuchen darf man ebensowenig wie in jenen anderen zu viel Tusche nehmen. Denn einmal färbt sich dann die Leber wegen der Ablenkung des Blutstromes von den zunächst verstopften Gebieten in die benachbarten schließlich völlig dunkelschwarzgrau, und andererseits wird auch die Lunge, wenn zuviel Tusche aus der Leber in sie einströmt aus dem gleichen Grunde ganz gefärbt werden. Und das um so mehr, als auch hier wieder der Umstand eine Rolle spielt, daß die Tusche auf dem Wege über den großen Kreislauf immer wieder zur Leber und Lunge zurückkehrt.

Ergeben nun diese Leberversuche nichts Überraschendes — denn ob die Tusche in die Lebervene oder in die Ohrvene oder die Schenkelvene hineingelangt, das kann keinen wesentlichen Unterschied machen —, so waren wieder andere Beobachtungen von größerem Interesse.

Wenn ich in den Fällen, in denen die Lungen ausgesprochen gefleckt waren, die Milz und die Leber untersuchte, so fand sich in ihnen das gleiche Resultat. Die Milz enthielt manchmal nur drei oder vier graue Flecke, die Leber zeigte ebenso gefärbte kleinere oder größere Gebiete. Die mikroskopische Betrachtung stellte in ihnen die Anwesenheit von Tusche fest, die in den ungefärbten fehlte. Es ergab sich also, daß auch die tuschehaltigen Ströme der Lungengebiete, die aus den grauen Gebieten stammten, sich im linken Herzen nicht mit dem übrigen Blute mischten, sondern von ihm getrennt blieben. Also auch bei zweimaligem Passieren des Herzens behalten die Blutströme eine wenn auch nicht absolute so doch weitgehende Selbständigkeit, im arteriellen Kreislauf gelten also dieselben Bedingungen wie im venösen. Auf dieses Getrenntbleiben der Ströme im linken Herzen und in der Aorta hat auch schon Kretz hingewiesen. Er hob hervor, daß

die von der Mitrals sich lösenden Thromben als Emboli nicht beliebig in die einzelnen Organe hineinfahren, sondern daß es von der Stelle der Klappe, an der sie saßen, abhängt, ob sie in die Milz, in die eine oder die andere Niere oder in das Gehirn geschleudert werden. Das könnte auch aus meinen Versuchsergebnissen gefolgert werden. Jedenfalls gewinnen wir aus ihnen ein Verständnis dafür, weshalb z. B. in dem einen Falle nur die Milz, in einem anderen nur die eine, in wieder einem anderen nur die zweite Niere Infarkte aufweist. Ob sich nun freilich eine ganz regelmäßige Beziehung zwischen bestimmten Klappenabschnitten und den einzelnen Organen nachweisen lassen wird, ist mir zweifelhaft. Denn wenn wir sahen, daß im rechten Herzen die Blutströme gewisse Verschiebungen erfuhren, so daß die Verteilung auf die Lungen wechselte, so kann man wohl auch auf der linken Seite erwarten, daß die Blutströme, denen abgelöste Thromben beigemischt sind, nicht immer genau an die gleiche Seite der Aorta und damit nicht immer in dasselbe Organ gelangen. Es wird das wohl auch damit zusammenhängen, in welcher Phase der Herztätigkeit die Thrombenablösung stattfindet.

Wenn ich also nun mit K r e t z darin übereinstimme, daß eine Selbständigkeit der einzelnen Blutströme vorhanden ist, so kann ich ihm doch weder für den arteriellen noch für den Lungenkreislauf darin recht geben, daß die getrennten Ströme sich auf ganz bestimmte Gebiete verteilen. Und so könnte es scheinen, als ob die Trennung für die menschliche Pathologie zwar von großem Interesse, aber doch ohne durchgreifende Bedeutung wäre. Indessen gibt es auch beim Menschen Fälle, in denen die Selbständigkeit der Blutströme zur Erklärung herangezogen werden kann. Ich will nur auf einen hinweisen. Wenn in den Kreislauf nicht größere Thrombenstücke, sondern (z. B. aus einem Sinus transversus bei Otitis media) feinkörnige Massen eines erweichten Thrombus hineingelangen, dann würde man für gewöhnlich annehmen, daß die Lungen je nach der Menge des Materials bald dichter, bald weniger dicht, aber doch in allen Teilen von kleinen Embolis durchsetzt würden. Wenn aber das Blut der Jugularis sich mit dem übrigen nicht mischt, dann werden nur einzelne Abschnitte der Lungen von den kleinen Partikeln embolisiert, und nur in ihnen entstehen pneumonische Prozesse. Es muß sich also in solchen Fällen nicht notwendig um die Verstopfung eines größeren Gefäßes durch einen infizierten Embolus handeln. Und jene Deutung liegt um so näher, je zahlreicher die Entzündungsherde sind. Sie gilt natürlich ebenso gut auch z. B. für erweichtes Thrombusmaterial bei puerperaler Sepsis. Hier findet man zuweilen keilförmige pneumonische Herde, die sich am besten auf die angegebene Weise verständlich machen lassen. Dagegen kann man die Selbständigkeit der Blutströme kaum verwerten bei reiner bakterieller Überschwemmung des Blutes. Denn die Mikroorganismen passieren zum Teil die Lungen und kehren mit dem arteriellen Kreislauf wiederum zum Teil in sie zurück. So werden die Organe allmählich überall von Bakterien durchsetzt, und eine lokalisierte Entzündung kann unter diesen Bedingungen durch sie nicht wohl hervorgerufen werden.