

Veränderungen des spezifischen Muskelsystems des Herzens diagnostizierten. Unsere Patienten starben mit Ausnahme von zweien an der Klinik und wurden in der Prosektur von weiland Prof. P e r t i k seziert. Einen Fall habe ich aus der Serie herausgegriffen, um meinen Dank durch Publikation an dieser Stelle, für seine wohlwollende Unterstützung, durch die er mir die Untersuchung möglich machte, und das liebenswürdige Interesse, mit welchem er zu Lebzeiten diese verfolgte, zum Ausdruck zu bringen.

L i t e r a t u r.

1. L e w i s , T h., Auricular fibrillation; a common clinical condition. Brit. med. Journ. 1909, II., 1528. — 2. R o t h b e r g e r , C. J. und W i n t e r b e r g , H., Vorhofflimmern und Arhythmia perpetua. Wiener klin. Wschr. 1909, Bd. 22, S. 839—844. — 3. L e w i s , T h., The pacemaker of the heart; Heart 1910, Bd. 2, 23—46. — 4. F r e u n d , H. A., Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Arhythmia perp. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, 1912, S. 1—32. — 5. H e r i n g , H. E., Analyse des Pulsus irregularis perpetuus. Prag. med. Wschr. 1903, Bd. 23, S. 377—381. — 6. L e w i s , T h., Auricular fibrillation and its relationship to clinical irregularity of the heart. Heart 1909—10, Bd. 1, S. 306—372. — 7. F r é d e r i c q , C., Rythme affolé des ventricles dû à la fibrillation des oreillettes. Arch. intern. de Physiol. Bd. 2, S. 281, 1904/05. — 8. L e w i s , T h. and M a c k , E. G., Complete heart block and auricular fibrillation. Quart. Journ. of Med. 1909—10, Bd. 3, S. 273—287. — 9. C o h n , A. E. and L e w i s , T h., A description of a case of complete heartblock including the post mortem examination. Heart 1913, Bd. 4, S. 7. — 10. F a l c o n e r , A. W. and D e a n , G., Observations on a case of heart block associated with intermittent attacks of auricular fibrillation. Heart 1912, Bd. 3, S. 247. — 11. K a h n , R. H. und E. M ü n z e r , Über einen Fall von Kammerautomatie bei Vorhofflimmern. Ztbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1912, Bd. 4, S. 361.
-

XIV.

Zur Frage der subendokardialen Blutungen.

Von

L u d w i g A s c h o f f , Freiburg i. Br.

Im Jahre 1902 veröffentlichten K i o n k a und E b s t e i n eine experimentelle Arbeit über die chronische Sulfitvergiftung, in welcher sie eigenartige subendokardiale Blutungen, besonders des linken Ventrikels, wie auch interstitielle Veränderungen der Nieren als besondere Merkmale dieser Vergiftung hervorheben. Gelegentliche, in Gemeinschaft mit W. S t r a u b vorgenommene Kontrolluntersuchungen zeigten mir seinerzeit (1905), daß diese subendokardialen Blutungen nichts anderes als die Folgen des Verblutungstodes und die interstitiellen Veränderungen der Nieren nichts anderes als die den Helminthologen bekannten Filariainvasionen der Hundenniere darstellten, eine Auffassung, die auch von R o s t und F r a n z in ihrer neuesten Publikation mit einwandfreien Belegen vertreten wird. Über die subendokardialen Blutungen geben sie folgendes an (S. 231):

Bei dem planmäßigen Durchprobieren der Tötungsarten ergab sich, daß Blutungen in verschiedenen Organen, darunter fast stets subendokardiale Blutungen, zur Beobachtung kamen,

wenn dem Tode des Tieres ein Todeskampf voranging, und daß sie nicht angetroffen wurden, wenn es gelang, den Hund unaufgebunden durch vorsichtiges Chloroformieren einzuschläfern und in etwa 15 Minuten zu töten. Bei weniger vorsichtigem Vorgehen hatte auch der Chloroformtod wie alle andern Tötungsarten, insbesondere auch der Verblutungstod (Öffnen der Karotiden), Blutungen unter dem Endokard und zum Teil in den Lungen zur Folge. Während nach Blausäurewirkung, die sehr schnell (etwa innerhalb $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Minute) zum Tode führte, sich nur wenige unbedeutende Blutungen ausbildeten, erwies sich das Erschießen mit der Behrenschen Schlacht-pistole, wobei ein Bolzen ins Gehirn getrieben wird, sowohl allein als in Verbindung mit dem Halsschnitt oder Erdrosseln insofern als besonders ungünstig, als bei den auf diese Weise getöteten Hunden, die erst nach heftigen Krampfbewegungen des ganzen Körpers starben, die Blutungen erheblich zahlreicher und ausgedehnter waren als bei den andern. Stets konnten bei diesen Tieren subendokardiale Blutungen auch im rechten Ventrikel festgestellt werden, wo sie sonst im allgemeinen fehlen. Es sei erwähnt, daß v. Sury nach seinen Beobachtungen an Tieren (Kälbern, Schweinen), die auf dem Schlachthof durch Entbluten getötet wurden, annimmt, daß die subendokardialen Blutungen erst durch die nach dem Tode der Tiere eintretende und bei ihrer Öffnung vorgefundene endgültige Dauerkontraktion des Herzmuskels hervorgerufen werden. Bei unseren Versuchen haben sich in den Fällen, bei denen das Herz des Hundes noch unregelmäßig schlagend angetroffen wurde, in dem frisch eröffneten Herzen bereits Blutergüsse unter dem Endokard vorgefunden. Es dürften also nach unseren Erfahrungen diese Blutungen, ebenso wie die in andern Organen, noch während des Lebens beim Todeskampf entstehen. Dafür spricht auch ihre verschiedenen starke Ausbildung je nach Stärke und Dauer des Todeskampfes.

Die 1905 gemachten Beobachtungen an Hunden veranlaßten mich, auch den subendokardialen Blutungen beim Menschen eine erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden. In den Lehrbüchern finden sie meist gar keine Erwähnung. Nur bei Orth wird genauer darauf hingewiesen. Er schreibt S. 163:

So bleiben immer noch zwei Blutungen von zweierlei Art zu erwähnen übrig, nämlich solche, welche ihre Ursache in allgemeinen Veränderungen des Blutes haben, und solche, welche durch Veränderungen in den Herzgefäßern hervorgerufen werden. Die ersten (dyskrasische Blutungen) treten in der Regel als flache Blutunterlaufungen am Endocardium parietale, insbesondere des linken Ventrikels, auf und werden hervorgerufen durch Infektionen (Pocken, Scharlach usw.), Leukämie und perniziöse Anämie, Skorbut, Morbus maculosus, akute Intoxikationen (Phosphor, Arsenik, Alkohol, Morphium usw.). Die letzteren gehen entweder vom Venensystem aus (Stauungshämorragien, bei Erstickung) und sitzen dann hauptsächlich unter dem Endokard, oder sie haben ihre Ursache auf der arteriellen Seite des Gefäßsystems. In allen Fällen von Erhöhung des arteriellen Blutdrucks können Ekchymosen unter dem Endokard entstehen.

Mich interessieren hier vor allem die rein mechanisch durch plötzliche Blutdruckerhöhungen, durch krampfhafte Herzkontraktionen usw. entstandenen Blutungen, und nur von diesen, nicht von den toxicisch-infektiösen, leukämischen usw. soll hier die Rede sein. Als ich seinerzeit mit Tawara das Reizleitungssystem untersuchte, fiel mir bei Sektionen mehrfach auf, daß gerade im linken Ventrikel im Gebiete des linken Schenkels die subendokardialen Blutungen auftreten, und ich glaubte schon damals, daß diese Lokalisation auf die lockeren Einscheidungen des Reizleitungssystems und anderseits auf besondere Blutversorgung dieser Gegend zurückzuführen seien. Zu meinen nicht publizierten Erfahrungen stimmen sehr gut die 1908 veröffentlichten Untersuchungen Mönckeberg's, der in seiner Monographie diese Blutungen geradezu als eine spezielle Erkrankung des Atrioventrikularsystems bezeichnet. Mönckeberg beschreibt drei solcher

Fälle: von einem Neugeborenen, welches 1 Stunde nach der Geburt starb, von einem 13 Tage alten Kinde, bei welchem Mageninhalt in Trachea und Bronchien gefunden wurden, und von einem 52 jährigen Manne, der an schwerer Dekompensation bei Schrumpfniere mit Herzhypertrophie zugrunde ging. Mönckeberg begnügt sich mit der Feststellung der Tatsache, führt auch die reichliche kapilläre Vaskularisation des Ventrikularsystems als wahrscheinlichste Quelle der Blutungen an, sagt aber nichts über die kausale Genese dieser Blutungen.

Überblickt man die drei Fälle, so wird man unwillkürlich auf den Gedanken gebracht, daß krampfartige Herzkontraktionen wenigstens bei der Entstwicklung des 13 Tage alten Kindes eine Rolle gespielt haben könnten. Weniger klar liegen die Verhältnisse in den andern Fällen.

Auf der Erlanger Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft erwähnte Sternberg ebenfalls den relativ häufigen Befund von Blutungen im Gebiete des Reizleitungssystems. Doch beziehen sich seine Beobachtungen nur auf Infektionskrankheiten, auf Fälle von Phosphorvergiftung, Leukämie usw., doch anscheinend nicht auf Fälle rein mechanisch entstandener Endokardblutungen.

Meine eigenen Beobachtungen haben mich mehr und mehr in der Vermutung bestärkt, daß für gewisse Fälle subendokardialer Blutungen plötzliche starke Kontraktionsreize direkter oder indirekter Natur die Hauptrolle spielen, und daß hierunter wieder die sogenannten Herzmittel an erster Stelle stehen. Ich habe das in meinem Lehrbuch (2. Aufl., 1911) besonders vermerkt. Ich führe zur Erläuterung einige charakteristische Fälle aus den letzten Jahren mit kurzer Diagnose des Hauptleidens und der angewandten Therapie an:

S. 242, 3. Juni 1912. Luise J., 34 Jahre alt. Thromboendocarditis mitralis — intravenöse Strophanthininjektion.

S. 438, 29. November 1911. Elise M., 9 Jahre alt. Diphtherie. Herztod. — Digalen per os. Kampher. Adrenalin 6 Spritzen.

S. 266, 14. Juni 1912. Josef W., 46 Jahre alt. Status post gastro-enterostomiam. Pneumonie. — Dreimal täglich Digipuratum subkutan.

S. 285, 25. Juni 1912. Josefine D., 63 Jahre alt. Verjauchtes Uterussarkom, Peritonitis. — Strophanthin intravenös, Kampher subkutan.

S. 1, 2. Januar 1913. Wilhelmine M., 66 Jahre alt. Präsenile Sklerose der Nierenarterien, Herzhypertrophie, Kollaps. — Subkutane Digaleninjektion.

S. 24, 15. Januar 1913. Rosine T., 47 Jahre alt. Pneumonie. — Strophanthin, intravenös.

S. 40, 29. Januar 1913. Auguste F., 62 Jahre alt. Status post cholecystectomiam, Kollaps. — Digipuratum und Digitoxin subkutan?

Ohne auf Einzelheiten eingehen zu wollen, sei nur hervorgehoben, daß in den allermeisten Fällen der linke Ventrikel allein, jedenfalls stärker befallen war als der rechte. Die Lokalisation ist ganz charakteristisch. Vorwiegend ist der Septumteil, die sogenannte Aortenausflußbahn, befallen. Die Blutungen sind in fleckförmigen Streifen angeordnet, welche den weißen Verdickungen, die von Tawara als Scheiden des Reizleitungssystems beschrieben worden sind, entsprechen. Die Stärke der Blutungen wechselt außerordentlich, bald eben angedeutet, bald zu breiten Streifen konfluierend. Außer dem Septumabschnitt kommen vor allem

noch die beiden Papillarmuskelgruppen in Betracht. Es sind die der Aortenausflußbahn zugekehrten Flächen der Papillarmuskeln, welche am häufigsten von den subendokardialen Blutungen befallen werden. Diese Blutungen treten in schmalen, fleckigen Bändern auf und wechseln ebenfalls sehr in der Ausdehnung wie in der Intensität. Seltener ist der Spitzenteil des Ventrikels, am seltensten die venöse Einflußbahn befallen.

Diese Lokalisation deutet schon darauf hin, daß eine stärkere plastische Gestaltung der arteriellen Ausflußbahn, also eine Intensitätszunahme der Austreibungsphase, für die Blutungen genetisch in Betracht kommt. Ehe ich auf die Ursachen solcher vermehrter Herzarbeit zu sprechen komme, muß ich noch kurz erörtern, wie sich die Entstehung der Blutungen gerade in dieser Form erklärt. Daß nahe Beziehungen zwischen der Gestalt der Blutungen und den Fältelungen des Endokards bei starker Kontraktion bestehen, davon kann man sich leicht an der Konfiguration der Innenfläche des Ventrikels bei starker Totenstarre überzeugen. Da nun in manchen Fällen von subendokardialen Blutungen die Totenstarre besonders stark ausgesprochen ist, ist der Befund um so klarer. An der Aortenausflußbahn, sowohl am Septum wie an den betreffenden Flächen der Papillarmuskeln, entstehen längs- und quergerichtete Runzeln, mit denen die Richtung der Blutungen mehr oder weniger übereinstimmt. Da wir annehmen dürfen, daß intra vitam bei heftigen Kontraktionen des Ventrikels solche Fältelungen erst recht entstehen, so sind lokale Zirkulationsstörungen leicht gegeben. Solche werden hier um so leichter eintreten, wenn sich etwa nachweisen lassen sollte, daß das Endokard und besonders die bindegewebigen Scheiden des Reizleitungssystems ihr eigenes Gefäßsystem haben. Schon T a w a r a hatte auf die spezifische Gefäßversorgung des Reizleitungssystems aufmerksam gemacht. Einwandsfrei durch Injektionsversuche nachgewiesen wurde diese erst durch H a a s. Nach diesen Untersuchungen müssen wir in der Tat, sowohl beim Menschen wie beim Hund und andern Tieren, eine besondere Vaskularisation des linken Schenkels durch eigene Gefäßzweige annehmen, die bald aus dem vorderen, bald aus dem hinteren Abschnitte der rechten Koronararterie stammen. Daß diese Gefäßzweige wieder mit dem übrigen subendokardialen Netzwerke kommunizieren, und daß diese letzteren ebenfalls mehr oder weniger selbstständig sind, ist gleichfalls durch H a a s wahrscheinlich gemacht worden. Wichtig scheint mir vor allem der Umstand, daß dieses oberflächlich gelegene Gefäßsystem in der Austreibungsrichtung der arteriellen Ausflußbahn verläuft, also bei starker Kontraktion auch sehr stark zusammengeschoben werden muß.

Wie entstehen nun aber die krampfhaften Kontraktionen des linken Ventrikels? Nach meinen Erfahrungen erscheinen mir die Herzmittel, und zwar besonders die Digitalispräparate, an diesen Blutungen nicht un wesentlich ätiologisch beteiligt zu sein. Ob diese Wirkung direkt auf das Herz oder indirekt durch das Nervensystem oder gar erst auf Umwegen über das Gefäßsystem auf dasselbe erfolgen, bleibt sich gleich und wird für die einzelnen Fälle verschieden sein. Für

die intravenös gegebenen Digitalispräparate ist, wie ich der freundlichen Auskunft des Kollegen Straub entnehme, die Beschleunigung der Austreibungsphase charakteristisch. Das würde auch sehr gut zu meiner Auffassung stimmen. Berblingr, der vor kurzem ebenfalls über Endokardblutungen, und zwar bei mehreren an Diphtherie verstorbenen Kindern, berichtet, glaubt unter Berufung auf Experimente von Rothberger und eigene Versuche eine stärkere Vagusreizung als ursächliches Moment anzuschuldigen zu müssen. Er sieht in diesen sub-endokardialen Blutungen, die bei der Obduktion gefunden werden, direkt einen Hinweis auf eine *intra vitam* erfolgte starke Vagusreizung. Da der Vagus die Kurve der Austreibungsphase flacher gestaltet und nicht steiler, so ist hier die Erklärung für das Auftreten der Blutungen viel schwieriger, wenn man nicht mit Rothberger an eine direkte Vasomotorenreizung der Endokardgefäß denken wollte, was aber nach Morawitz kaum in solchem Maße zulässig ist, oder die nach Abklingen der Vagusreizung wiederum so kräftiger einsetzenden Herzkontraktionen für die Blutungen verantwortlich machen wollte. Es ist auch fraglich, ob wirklich *intra vitam* beim Diphtheriekranken so starke Vagusreizungen eintreten, wie sie doch wohl im Experiment vorgenommen worden sind. Vielleicht spielen in manchen Fällen von Berblingr auch noch andere Momente, etwa Herzmittel, eine Rolle; jedenfalls zeigen aber Berblingers und meine Beobachtungen, daß das Problem vielseitig ist, und die bemerkenswerten experimentellen Untersuchungen Rothbergers und Berblingers zeigen den Weg weiterer Forschung an. Für meine Auffassung direkter Abhängigkeit der Blutungen von der Verstärkung der Austreibungsphase sprechen jedenfalls die Endokardblutungen bei einem verblutenden Tiere, wo wir ebenfalls eine verstärkte und beschleunigte Ventrikelerarbeit annehmen müssen.

Sollten wirklich, wie ich glaube, die Herzmittel an der Entstehung dieser Endokardblutungen mitbeteiligt sein — experimentelle Belege kann ich vorläufig nicht dafür bringen —, so könnte die Anwendung derselben wenigstens in der Form intravenöser Injektion gewisse Bedenken haben, wenn man nicht berücksichtigen würde, daß es sich meist um die letzten Anspornungen des sonst versagenden Ventrikels handelt, wir daher diese Blutungen in der Regel als präagonal entstandene aufzufassen haben, ganz abgesehen davon, daß wohl eine besondere Empfindlichkeit bei den betreffenden Individuen vorhanden gewesen sein muß, da nur bei einem kleinen Teile der Fälle bei Anwendung stärkerer Herzmittel solche Endokardblutungen gefunden werden. Aber natürlich müssen wir berücksichtigen, daß das Herz sich dauernd erholen kann und dann gelegentlich mit solchen Blutungen weiterleben muß. Sind solche Blutungen gleichgültig für das Herz, oder können sie demselben auch gefährlich werden? Schon Mönckeberg hat diese Frage aufgeworfen und auf Grund seiner histologischen Untersuchungen im wahrscheinlichen Sinne bejaht, desgleichen Eppinger und Rothberger für gewisse Fälle experimenteller Schädigungen des Reizleitungssystems. Auch Berblingr, welcher bei mikroskopischen Untersuchungen von 8 Diphtherie-

todesfällen konstant Blutungen im Tawara schen Knoten und im linken Schenkelgebiete fand, glaubt, daß solche Blutungen durch Schädigung der Bündelfasern hemmend auf die Überleitung wirken können. Ich kann mich dem nur anschließen, wenn ich auch bis jetzt über keinen durch klinische Untersuchung gestützten einwandfrei beweisenden Fall von Herzstörung durch solche Blutungen im Reizleitungssystem verfüge.

Jedenfalls sind vereinzelte Zerreißungen von Fasern des Reizleitungssystems und damit Störungen der regulären Überleitung möglich. Vielleicht trägt dieser Hinweis auf die Befunde von Mönckeberg, Berblinge r und meine eigenen dazu bei, die Kliniker zu veranlassen, auch ihrerseits der Pathogenese dieser Blutungen erhöhtes Interesse zuzuwenden, wieweit dieselben einfach toxischer Natur, wieweit sie auf Vagusreizungen, wieweit sie auf direkter Herzmuskelreizung beruhen, und gleichzeitig die Folgen therapeutischer Eingriffe durch elektrokardiographische Methoden genauer als bisher zu verfolgen.

XV.

Ergebnisse und Ausblicke der Thermopraezipitinreaktion.

Von

Prof. Dr. Alberto Ascoli,

Direktorstellvertreter des Serotherapeutischen Instituts in Mailand.

(Hierzu 5 Textfiguren)

Die Immunitätsforschungen haben nicht nur für die künstliche Immunisierung gegen die verschiedenen Infektionskrankheiten, sondern auch für die Diagnostik derselben eine große Bedeutung erlangt. Für letztere ist von entscheidender Wichtigkeit die Tatsache, daß sowohl spontan während und nach einer Infektionskrankheit als auch bei immunisierten tierischen Organismen in dem Blute in mehr oder weniger großer Menge spezifische Reaktionskörper auftreten.

So enthalten antibakterielle Immunsera neben Antitoxinen, Bakteriolysinen und Agglutininen auch präzipitierende Immunstoffe. Kraus sah zuerst in keimfreien Filtraten von Bakterienkulturen (Typhus, Cholera, Pest), die er mit gleichnamigen Immunseren versetzte, spezifische Niederschläge auftreten. Dabei entstanden nach Vermischung des klaren Immunserums mit dem klaren Filtrate der Bakterienkultur zunächst leichte Trübungen, dann feine Flocken, die zu Klümpchen zusammengeballt zu Boden sanken, während die darüberstehende Flüssigkeit sich aufklärte.

Eine allgemeine Bedeutung erlangte die Präzipitation dadurch, daß Schistowski und Börde t auch mit Seren von Tieren, die mit Aalserum, Blut und Milch vorbehandelt waren, in den zur Immunisierung dienenden Flüssigkeiten Niederschläge erzeugen konnten. Dieser Befund lehrte, daß die von Kraus bei