

2. wenn die Menge des Urobilinogens im Darme zunimmt;
3. bei Kreislaufstörungen;
4. wenn die Respirationsbewegungen des Zwerchfells stark vermindert sind.

Die Ausführung der Reaktion ist äußerst einfach und erlaubt doch eine gewisse Einsicht in die Beurteilung der Funktion eines so wichtigen und diagnostisch so schwer zugänglichen Organes, als eben die Leber. Die positive Reaktion ist ein empfindliches Zeichen der Funktionsstörung der Leber. Eine Ausnahme bildet der Fall, wo die Bilirubinbildung eine sehr starke ist, zum Beispiel bei Blutzerfall, wo das Blut eine viel größere Menge von Urobilinogen enthält, als gewöhnlich. Im übrigen liegt die Ursache der positiven Reaktion entweder im erkrankten Leberparenchym oder in Blut- oder Gallenstauung in der Leber. Dieser Leberstauung können wieder entweder direkt Zirkulationsstörungen oder eine starke Verminderung der Zwerchfellfunktion zugrunde liegen. Das normale Zwerchfell spielt in der Aufrechterhaltung der Blutzirkulation der Leber eine wichtige physiologische Rolle.

Die Reaktion ist bei der Beurteilung des Kompensationszustandes Herzkranker auch bezüglich der Prognose entschieden verwertbar.

#### L i t e r a t u r.

Jonas, Klinische Beobachtungen über die Ehrlichsche Aldehydreaktion bei Kreislaufstörungen. Wien. klin. Wschr. Nr. 10, 1912, wo auch die ältere Literatur einzusehen ist.

#### XLI.

### Über den Entstehungsort der Agglutinine und Opsonine des Staphylokokkus im Organismus.

(Aus der kgl. ung. Universitätsklinik für Haut- und venerische Krankheiten in Budapest.  
Direktor: Prof. Dr. Ludwig Nékám.)

Von

Dr. Eduard Neuber,  
klin. Assistent.

Noch in der allerletzten Zeit waren die entsprechenden Fachkreise nicht imstande, eine einheitliche Meinung zu fassen, woher die verschiedenen Immunkörper stammen und aus welcher Substanz sie entstehen. Auch die Heilung der Infektionskrankheiten wurde sehr lange Zeit nur in hypothetischer Weise erklärt, und wenn auch die Krankheitserreger, welche den Organismus schädigten, schon bekannt waren, konnte man die Stoffe, welche den Organismus von diesen schädlichen Substanzen zu befreien imstande wären, nicht. Eine große und schwerwiegende Arbeit leisteten die Bakteriologen, als sie die verschiedenen Immunsubstanzen der einzelnen Bakterienarten im Blutserum nachwiesen. Heute ist es ein allgemein bekanntes und akzeptiertes bakteriologisches Dogma, daß, wenn der

Organismus von einer spezifischen Infektion oder Intoxikation heimgesucht wird, in demselben Substanzen entstehen, welche die eingedrungenen Krankheitserreger vernichten (F. Pfeiffers bakterizide Substanzen), oder deren für den Organismus giftige Substanzen neutralisieren (v. Behring's Antitoxine).

Wenn uns auch diese schützenden Substanzen bekannt sind und wir ihre Wichtigkeit in dem Haushalte des Organismus verstehen, bleibt es immerhin eine offene Frage, welche Organe es sind, die berufen wären, diese Substanzen zu erzeugen.

Bei den Seroreaktionen der Tierversuche wird auch heute noch fast ausschließlich das Blutserum verwendet. Es ist fraglich, ob der Extrakt gewisser Organe zu bestimmten Zeiten nicht mehr Schutzmaterial enthält wie das Blutserum? Meiner Meinung nach wäre das eingehende Studium dieser Frage von großer Wichtigkeit und in vielen Fällen ausgezeichnet zu verwerten; wissen wir doch sehr gut, daß ein großer Teil der allgemein angewandten Seroreaktionen nur ein grobes Resultat ergibt, resp. das Schutzmaterial nur in größerer Menge zu sensibilisieren imstande ist. Der in den Organismus der Versuchstiere eingeführte geringzähliges Krankheitserreger (Einimpfung von Gewebsteilen, Säften) kann vielleicht keinen solchen Reiz auslösen, daß im Blutserum die spezifischen Antikörper aufzufinden wären, und vielleicht würde der Extrakt manches Organes ein genaueres Resultat in der Seroreaktion ergeben.

Um diese Theorie in der Praxis verwerten zu können, muß man die Organe ausfindig machen, welche diese Substanzen zu erzeugen haben.

Da sehr verschiedene Antigene pflanzlichen, tierischen und bakteriellen Ursprungs in den Organismus gelangen und daselbst Antikörper auslösen können, ist es sehr wahrscheinlich, daß zwischen den Antigenen und Antikörpern gewisse genetische Beziehungen bestehen, respektive, daß gewisse Zellen des Organismus unter der reizenden Wirkung des Antigens eine Umgestaltung erleiden.

Diese Umgestaltung bildet jedenfalls die Basis sämtlicher immuniten Prozesse. Aus modernen serologischen Forschungen kann man aber schließen, daß diese Metamorphose keinesfalls in der Weise gedacht werden kann, daß das an gewisse Organzellen gebundene Antigen sich einfach in einen Antikörper verwandelt, oder mit anderen Worten, daß zwischen dem in den Organismus gelangten Antigen und unter dessen Wirkung entstandenem Antikörper gewisse quantitative Beziehungen bestehen würden. Es ist bekannt, daß  $1/100$ — $1/1000$  Öse einer abgetöteten Cholera- oder Typhuskultur in den tierischen Organismus übertragen imstande ist, spezifische Immunkörper in nachweisbarer Menge zu erzeugen. Gegen diese einfache Metamorphose spricht auch die Tatsache, daß das Blutserum an Typhus und Cholera erkrankter Menschen noch nach Jahren spezifische Agglutinine und Bakteriolysine enthält, trotzdem dieselben im Urin und anderen Sekreten des Organismus permanent ausgeschieden werden.

In letzterer Zeit wurde diese Auffassung zum größten Teil auch verworfen und man betrachtet die Immunkörper nicht einfach für Substanzen, die aus Antigenen

entstanden sind, sondern für Zellprodukte oder Sekrete, welche unter dem Reiz der für den Organismus fremden Stoffe entstanden sind.

Der Reiz, welcher durch die Wirkung des Antigens entstanden ist, kann noch sehr lange bestehen, wenn das Antigen selbst durch verschiedene Einwirkungen schon längst verschwunden ist. Diese Auffassung ist in der modernen Serologie von großer Wichtigkeit und bildet den Grundstein sehr wichtiger therapeutischer Maßregeln, mit welchen wir uns weiterhin noch beschäftigen werden.

Die Entstehungsart der Immunkörper wurde durch die geniale Hypothese von Ehrlich in bedeutendem Grade aufgeklärt. Ehrlich behauptet in seiner Theorie, daß die spezifischen Antikörper gewisse Bestandteile der normalen Organzellen bilden, und Seitenketten nennt er diejenigen Teile der Zellen, welche mit dem Antigen in Kontakt geraten. Diese lösen sich nach einer gewissen Zeit von ihren Zellen los, resp. sie werden von denselben abgestoßen, gelangen in den Blutkreislauf und entfalten als freie Rezeptoren ihre Wirkung als Antikörper. Die Theorie von Ehrlich gibt aber keine Antwort auf die Frage, welche Teile des Organismus es sind, die für diese Schutzmaßregel sorgen und ob diese Funktion immer einer Organgruppe überlassen bleibt? Bei einer Infektion müssen wir daher diejenigen Zellen im Organismus aufsuchen, welche das Antigen zu binden imstande sind; bezieht sich diese Fähigkeit nur auf gewisse Organe, so sind jedenfalls diese als die Ursprungstelle der diesbezüglichen Immunkörper zu betrachten, sind aber derartige Zellkomplexe im ganzen Organismus verstreut aufzufinden, so entstehen auch in denselben Immunsubstanzen, und es kann sich in solchen Fällen bloß um quantitative Unterschiede handeln.

Aus dem bisher Gesagten läßt sich ersehen, wie schwer es ist, den Entstehungsort der Immunkörper zu bestimmen. Die in den entsprechenden Organen entstandenen und dann gebundenen Immunkörper geraten in die Blut- und Lymphzirkulation, von wo sie den ganzen Organismus überschwemmen.

Bei den diesbezüglichen Untersuchungen kann man nicht von ein für allemal fixierten Daten sprechen, sondern nur gewisse quantitative Unterschiede lassen darauf schließen, was für intensive Arbeit die verschiedenen Organe in der Bildung der Immunkörper entfalten. Am schwersten ist zu konstatieren, welche Rolle allenfalls dem Blut bei dieser lebenswichtigen Arbeit des Organismus zufällt. Es ist noch nicht entschieden, ob auch im Blute selbst immunisierende Substanzen entstehen (wo sie in der Regel von uns gesucht und bestimmt werden) oder ob sie in anderen Organen entstehen und ihr Auftreten im Blut rein sekundärer Natur ist.

Um zu entscheiden, in welchen Organen die spezifischen Immunkörper entstehen, kann man zwei Verfahren anwenden, das direkte und indirekte Verfahren. Viel einfacher und beweisender ist das indirekte Verfahren. Bei diesem wird das Organ auf operativem Wege entfernt und nun das Versuchstier mit der fraglichen Bakterienart infiziert. Nach einer gewissen Zeit bestimmen wir den Titer des Antikörpers. Hat nun der Titer gegen den des Kontrolltieres abgenommen, so

war das betreffende Organ bei der Produktion der immunisierenden Substanz zweifellos beteiligt. Dieses Verfahren hat jedenfalls seine nachteiligen Seiten, denn unter Umständen ist die Entfernung manches Organes auf operativem Wege sehr schwierig. Dies bezieht sich hauptsächlich auf die lebenswichtigen Organe (Knochenmark, Drüsen), deren Entfernung das Tier höchstens für einige Stunden überlebt. Dieses Hindernis können wir mit den uns zur Verfügung stehenden technischen Methoden heute leider noch nicht überwältigen und sehen diese Versuche noch ihrer Vollendung entgegen.

W a s s e r m a n n gelang zuerst der Nachweis, daß bei einmaliger intravenöser und subkutaner Injektion der Titer des Antikörpers zu einer bestimmten Zeit in Knochenmark, Milz und den Lymphdrüsen größer oder wenigstens so groß ist wie im Blutserum. D e u t s c h (D e t r e) verwertete diese Beobachtung von W a s s e r m a n n in der Weise, daß er an splenektomierten Tieren die Typhusantikörper unter verschiedenen Umständen untersuchte. Er machte die Beobachtung, daß, wenn er das splenektomierte Tier mit Typhus infizierte, dasselbe nach einer gewissen Zeit eine ähnliche Menge von Typhusantikörpern besitzt wie das Kontrolltier. Aus diesen Versuchen läßt sich der Schluß ziehen, daß beim Typhus nicht bloß die Milz allein bei der Produktion der Antikörper beteiligt ist. Daß sie ihren Teil bei dieser Arbeit hat, geht aus einem weiteren Versuche von D e t r e hervor. Exstirpierte er nämlich die Milz 4 bis 5 Tage nach der Infektion, sank der Titer in auffälliger Weise. Weiterhin ist es sehr interessant, daß, wenn man die nach der Infektion exstirpierte Milz in die Bauchhöhle eines gesunden Kaninchens hineinlegt, nach etwa einer Woche auch das Serum des Kaninchens eine ausgesprochen agglutinierende Wirkung zeigt, was unter allen Umständen beweist, daß das Antigen in der Milz in ausgesprochener Weise gebunden wurde. Auf indirektem Wege untersuchten wir besonders das Verhalten des Bindegewebes gegenüber dem Antigen des Staphylokokkus; von diesen Untersuchungen werden wir später ausführlich berichten.

Mit dem direkten Verfahren können wir — im Gegensatz mit dem vorherigen — die relative resp. komparative Produktionsfähigkeit der einzelnen Organe für Immunkörper bestimmen. Aus grundlegenden Versuchen ist uns bekannt, daß nach der Einimpfung gewisser Bakterienarten in den Organismus derselbe mit der Produktion von Lysinen, Agglutininen, Opsoninen usw. reagiert. Dieselben treten nach der Infektion so vehement im Blutserum auf, daß sie nach Verlauf von kaum zwei- bis dreimal 24 Stunden mit Leichtigkeit nachgewiesen werden können.

In den ersten Tagen nach der Infektion entwickeln sich diese Immunsubstanzen zweifellos in sehr intensiver Weise in den entsprechenden Organen, beziehungsweise Zellgruppen. Wenn die Zellen das in ihnen entstandene Schutzprodukt sofort an die Säfte abgeben würden, könnte man dasselbe auf experimentellem Wege nicht nachweisen, da dasselbe in größerer Menge nirgends zu finden wäre.

Die rasche Produktion der Immunsubstanzen läßt jedenfalls darauf schließen, daß das Gelangen der Immunkörper in den Blutkreislauf mit der Bildung derselben nicht Schritt halten kann. Wenn diese Voraussetzung sich bewahrheitet, muß es unbedingt einen Zeitpunkt geben, in welchem irgendein Organ mehr oder mindestens soviel immunisierende Substanzen enthält, wie das Blutserum selbst.

Diesbezügliche Versuche führten Pfeiffer und Marx aus, indem sie bei ihren Versuchstieren die Verteilung der Immunkörper systematisch bestimmten. Sie kamen zu dem Resultate, daß bei den mit Cholera infizierten Kaninchen nach 5 Tagen in Gehirn, Medulla oblongata, Thymus, Ovarien, Muskulatur, Speicheldrüsen, Nieren, Nebennieren und Leber viel weniger Immunsubstanz aufzufinden sei wie in dem Serum des aus der Karotis entnommenen Blutes. Es folgt daraus, daß in dem Parenchym der erwähnten Organe die Schutzmittel entweder vollständig fehlen oder nur in sehr geringer Menge vorhanden sind, nur so viel, als eben in den Blutgefäßen der entsprechenden Organe enthalten ist. Der Titer der in der Milz gefundenen Immunkörper erwies sich viermal so groß wie der des Serums und achtmal größer wie der des Blutes. Ebenso war der Titer der Röhrenknochen, Mesenterialdrüsen und der Lungen.

M. Wassermann suchte die Entstehungsorte der Immunsubstanzen des Pneumokokkus. Er stützte sich auf die Versuche von G. Klemperer und F. Klemperer, die mit systematischer Immunisierung bei Kaninchen im Serum derselben Immunkörper des Pneumokokkus nachwiesen, ebenso im Blutserum an Pneumonie erkrankter Menschen. Er impfte die Tiere mit einer tödlichen Dosis von Pneumokokkuskulturen und führte gleichzeitig den Extrakt verschiedener Organe von Meerschweinchen, die mit ebensolchen Kulturen immunisiert wurden, in den Organismus. Er machte die Beobachtung, daß hauptsächlich der Extrakt des Knochenmarkes, in geringerem Grade der Milz, Thymus und Lymphdrüsen den Tod des Tieres verhindern konnte. Aus diesen Versuchen kann man schließen, daß das Parenchym dieser Organe zweifellos immunisierende Substanzen erzeugt. Wir können noch die Versuche von Rath erwähnen, der die Organe für die Erzeugung der Agglutinine des Typhus suchte. Im allgemeinen war bei splenektomierten Kaninchen der Titer gegenüber dem normaler Tiere bei gleicher Behandlung und gleichen Verhältnissen kleiner. Er fand, daß die agglutinierende Fähigkeit verschiedener Organextrakte im allgemeinen eine kleine sei, auch zwischen den einzelnen Organen fand er keine ausgesprochenen Unterschiede.

Bei unseren Versuchen beschäftigten wir uns mit dem Staphylokokkus aureus und suchten die Entstehungsorte der Agglutinine und Opsonine nach verschiedenen Impfungsmethoden. Zuerst arbeiteten wir mit verschiedenen Staphylokokkusstämmen, doch gelangten wir während unserer Versuche zu der Überzeugung, daß in den mit dem saprophyten Staphylokokkus geimpften Kaninchen spezifische Agglutinine nur sehr träge entstehen. Ebenso verhält es sich mit dem öfter überimpften pathogenen Staphylokokkus. Aus Furunkel oder Karbunkel gewonnene Staphylokokken lösen die Agglutinbildung viel energischer aus. Bei den Opsoninversuchen ist es von keiner Bedeutung, ob der Staphylokokkus saprophytischer oder pathogener Natur ist.

Von den bakteriologischen Verfahren konnten wir weder das Verfahren von F. Pfeiffer, noch die bakterizide Reaktion in Anwendung bringen, da die Staphylokokken in dieser Beziehung zu der Bakterienart gehören (Streptokokkus, Pneumokokkus), bei welcher die bakterizide resp. bakteriolytische Wirkung des spezifischen Immunserums nicht zur Geltung kommen kann. Auch das komplementäre Bindungsverfahren versprach keinen Erfolg, denn mit dieser Seroreaktion können nur Immunkörper in größerer Menge nachgewiesen werden, während kleine Titerunterschiede schwer nachzuweisen sind; bei unseren Versuchen jedoch konnte nur die genaue quantitative Titrierung einigermaßen die Richtigkeit unserer Resultate garantieren. Unsere Versuchsreihen teilten wir in mehrere Gruppen, mit welchen wir uns später ausführlich beschäftigen werden. In die

erste Gruppe gehören diejenigen Versuche, bei denen wir unseren Tieren eine kleinere-größere Menge einer abgetöteten Bakterienemulsion subkutan oder intravenös verabreichten, dann nach gewisser Zeit den Agglutinationstiter beziehungsweise Opsoninindex bestimmten.

Die Versuche wurden mit Kaninchen von beiläufig gleicher Größe und gleichem Gewicht ausgeführt, welche während der ganzen Dauer der Versuche in gleicher Weise gepflegt wurden. Die Tiere dieser Gruppe wurden nach einer gewissen Zeit getötet und die Agglutinine und Opsonine verschiedener Organe austitriert.

Unser technisches Verfahren war folgendes:

Die zu untersuchenden Organe der verbluteten Tiere wurden exstirpiert, auf einer analytischen Wage genau abgewogen, in einem Porzellanmörser verrieben, und nun wurde aus den mechanisch zertrümmerten Zellen mit steriler Bouillon ein Extrakt bereitet: 10 eg organischer Substanz wurden mit 1 ccm Bouillon gemischt und für 24 Stunden in den Eiskasten gelegt, um das Übergehen der Immunsubstanzen in die Bouillon zu erleichtern; vor dem Versuch wurde die Flüssigkeit in üblicher Weise verdünnt. Bei unseren diesbezüglichen Versuchen nahmen wir als Grundeinheit immer 10 eg organischer Organsubstanz mit 1 ccm steriler Bouillon vermengt.

Bei unseren Versuchen bekam jedes Tier von einer auf Agar-Agar gezüchteten 24 stündigen, eine Stunde auf 60° C erwärmten *Staphylococcus aureus*-Kultur eine gewisse Menge in Emulsionsform.

Bei der Ablesung resp. Verwertung der Resultate richteten wir uns nach folgender Auffassung: war der Titer der Organextrakte größer oder zumindest so groß wie der des Serums, so enthielt auch dieses Organ selbst ein gewisses Quantum von den fraglichen Immunsubstanzen. Jedes Organ nämlich besteht aus Gewebsparenchym und den darin verlaufenden Blutgefäßen. Die Blutgefäße aber bilden nur einen kleinen Teil des Organes (mit Ausnahme der Lunge, weswegen wir uns auch mit ihrer Antikörper bildenden Eigenschaft nicht beschäftigten), wodurch bei der Beurteilung im wesentlichen das Zellextrakt des bewußten Organes zur Geltung kommt.

Ist aber der Titer des Organextraktes wesentlich kleiner als der des Serums, so ist es schon fraglich, ob die Zellen des Organes Immunkörper enthalten, oder ob diese nur in den Blutgefäßen desselben vorhanden sind.

Von den Tieren der ersten Gruppe bekamen zwei subkutan 3 Eprouvetten Staphylokokken-Kultur, und wir ließen sie nach 24 Stunden verbluten. Bei diesen wie auch bei den weiteren Opsoninversuchen arbeiteten wir zur Bestimmung des Index mit den Organextrakten gesunder, nicht geimpfter Kaninchen. Ebenfalls zu Versuchen dieser Gruppe ließen wir zwei Kaninchen nach zweimal 24 Stunden, weitere zwei Kaninchen nach fünfmal 24 Stunden verbluten.

Wenn wir unsere Agglutinationsversuche überblicken, so bemerken wir, daß in den ersten und zweiten 24 Stunden der Titer der Milz der höchste ist und zweifellos den Titer der übrigen Organe übertrifft; Agglutininbildung sehen wir außerdem in den Mesenterialdrüsen, dem Knochenmark und der Leber. Im Blutserum konnten wir nur in einem Fall eine geringe agglutinierende Eigenschaft nachweisen.

Dieses Bild ändert sich aber vollständig nach fünfmal 24 Stunden, da übernimmt nämlich das Blutserum die Führung, indem von dieser Zeit angefangen der Titer des Blutserums fortwährend ansteigt, während der der Milz abnimmt.

Der Titer der Agglutinationsversuche	Nach 1×24 Stunden		Nach 2×24 Stunden		Nach 5×24 Stunden	
	verblutet		verblutet		verblutet	
	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen
	Nr. 1	Nr. 1 a	Nr. 2	Nr. 2 a	Nr. 3	Nr. 3 a
Milz .....	1 : 40	1 : 30	1 : 160	1 : 170	1 : 80	1 : 160
Muskulatur .....	—	—	—	1 : 40	—	1 : 20
Gehirn .....	—	1 : 20	—	1 : 20	—	—
Leber .....	1 : 20	1 : 30	1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 40
Niere .....	—	—	—	—	—	—
Mesenterialdrüsen .....	—	1 : 20	1 : 80	1 : 80	1 : 80	1 : 80
Knochenmark .....	—	1 : 30	1 : 80	1 : 80	—	1 : 40
Serum .....	—	—	—	1 : 40	1 : 240	1 : 160
Blut .....	—	—	—	1 : 20	1 : 120	1 : 80

## Opsoninindex.

	Nach 1×24 Stunden		Nach 2×24 Stunden		Nach 5×24 Stunden	
	verblutet		verblutet		verblutet	
	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen	Kaninchen
	Nr. 1	Nr. 1 a	Nr. 2	Nr. 2 a	Nr. 3	Nr. 3 a
Milz .....	1,46	1,32	1,38	1,48	1,22	1,36
Muskulatur .....	1,15	0,98	1,20	1,02	0,98	1,09
Gehirn .....	0,98	0,86	—	1,09	1,04	1,14
Leber .....	1,09	1,02	1,18	1,30	1,15	1,03
Niere .....	0,97	1,06	1,03	0,98	1,08	1,09
Mesenterialdrüsen .....	1,22	1,09	1,44	1,51	1,17	1,17
Knochenmark .....	1,30	1,05	1,38	1,42	1,01	1,07
Serum .....	1,20	1,13	1,47	1,60	1,70	1,42
Blut .....	—	—	—	—	—	—

Auch die übrigen Organe können im Verhältnis zum Blutserum eine relativ sehr geringe Agglutininmenge aufweisen. Die Opsoninversuche verhalten sich gänzlich analog, nur sind die Titerunterschiede nicht so ausgesprochen. Diese Versuche beweisen in zweifeloser Art, daß es einen Zeitpunkt gibt, in welchem manche Organe entschieden mehr Immunsubstanzen enthalten, wie das Blutserum. Es ist daher sicher, daß dieses Plus an Immunkörpern an das Organ selbst resp. dessen Zellen gebunden ist. Nur die eine Frage kann noch auftauchen, ob diese Substanzen tatsächlich in diesen Organen entstanden sind, oder an anderen Stellen gebildet und hier infolge der größeren Affinität dieser Organe abgelagert wurden. Diese Frage kann leicht gelöst werden, indem wir ein Staphylokokkusimmunserum von hohem Titer in den Organismus einführen und die Beobachtung machen, daß zwischen dem Titer der einzelnen Organe kein nennenswerter Unterschied besteht, auch zwischen dem Titer des Blutserums und der Organe besteht keine größere Differenz.

Bei der passiven Immunisierung überschwemmen daher die schützenden Substanzen in gleichmäßiger Weise den Organismus.

Es kann daher nicht geleugnet werden, daß in diesen Organen eine Produktion von Immunsubstanzen stattfindet, welche nach einigen Tagen ihren Höhepunkt

erreicht. Es hat den Anschein, als ob diese Substanzen nicht sofort in den Blutkreislauf gelangen würden, denn sonst könnte man in den Organen keine größere Ablagerung finden, es ist aber wahrscheinlich, daß die Bildung der Immunkörper in den entsprechenden Organen so rasch und so reichlich vor sich geht, daß das Einströmen in die Säfte mit der Produktion nicht Schritt halten kann. Es gibt Zeitpunkte, in den die Immunsubstanzen in den Organen aufgestapelt sind, während man sie im Blutkreislauf überhaupt noch nicht nachweisen kann, woraus man schließen kann, daß die Organe bis zu einem gewissen Grade mit diesen Substanzen saturiert sein müssen, bevor sie dieselben in den Blutkreislauf eintreten lassen. Jetzt handelt es sich bloß noch um die Frage, ob nur die erwähnten Organe es sind, denen diese wichtige Aufgabe zufällt. Wenn wir in Betracht ziehen, daß die Impfung der Tiere in subkutaner Weise geschieht, so ist es begreiflich, daß die dem Organismus einverleibten Bakterien in erster Reihe mit einer bestimmten Organgruppe, den Organen des hämatopoetischen Systems, in Berührung treten. Es ist möglich, daß diese Organe infolge ihrer Affinität die Bakterien an sich ziehen und die übrigen Organe gezwungen sind, sich passiv zu verhalten. Vom praktischen Standpunkte aus kommt hauptsächlich diese Infektionsmöglichkeit in Betracht, und die oben ausgeführten Versuche beziehen sich auch darauf.

In der Literatur sind aber auch solche Versuche beschrieben, welche den Beweis zulassen, daß auch andere Organe an dieser Arbeit teilnehmen.

Die Versuche von Römer unterstützen per excellence diese Auffassung; er trüffelte täglich eine Abrinlösung in den Konjunktivalsack eines Kaninchen, und als das Tier gegen die großen Abrindosen immun geworden war, tötete er es und untersuchte nun die Antitoxinwirkung der verschiedenen Organe und der Konjunktiven beider Augen. Es stellte sich heraus, daß die Konjunktiva des Auges, in welches die Abrinlösung eingetrüffelt wurde, mit einer zwanzigfach tödlichen Abrindosis vermeint, das Tier nicht tötete, während die übrigen Organe, so auch die Konjunktiva des andern Auges nur eine sehr geringe Antitoxinwirkung entfalteten. Römer schließt aus diesen Versuchen, daß die Konjunktiva, welche mit dem Abrin täglich in Kontakt geriet, das Antitoxin lokal erzeugte, während der Organismus wie auch die andere Konjunktiva sich ganz passiv verhielten.

Ähnlich und von großem Werte ist auch der Versuch von Dungern, der das Blutserum einer Krebsart — der Maja Squinado — in die rechte Augenkammer einspritzte. Nach 8 Tagen ließ er das Kammerwasser aus diesem Auge abfließen und brachte es mit dem Blutserum dieses Krebses in verschiedener Verdünnung zusammen und sah eine ausgesprochene präzipitierende Reaktion. Das Kammerwasser des linken Auges ergab diese Reaktion nicht. Auch das Blutserum des Versuchstieres zeigte keine präzipitierenden Eigenschaften.

Wassermann und Citron konzedieren zwar die Affinität der lymphoiden Organe mit dem in den Organismus gelangten Typhusantigen, doch legen sie ein sehr großes Gewicht auf die anatomischen Verhältnisse, es ist — mit andern Worten — ihrer Meinung nach von großer Wichtigkeit, welchen Weg das Antigen von der Infektionspforte aus einschlägt und welche Organe bzw. Organarten mit demselben in unmittelbare Berührung kommen. Um mit dieser Frage ins klare zu kommen, impften sie eine Tiergruppe subkutan, die zweite intrapleural, die dritte intraperitoneal mit dem Typhusantigen ein. Bei den intravenös geimpften Tieren zeigte sich der größte Titer im Blutserum, bei den intrapleural geimpften im Pleuralexsudat und bei den intraperitoneal geimpften im Exsudate der Bauchhöhle.

Auf Grund der interessanten Versuche von Wassermann und Citron beschäftigten auch wir uns mit dieser Frage. Wir impften einen Teil der nächsten

Gruppe unserer Kaninchen mit Staphylokokkus intravenös, den zweiten Teil intrapleural, den dritten Teil intraperitoneal um zu erfahren, ob auch beim Staphylokokkus lokal Agglutinine und Opsonine entstehen.

Jedes Tier bekam eine Eprouvette 24 stündiger, auf Agar-Agar gezüchteter Staphylokokkusemulsion, die 2 Stunden lang auf 80° C erwärmt wurde. Nach einer gewissen Zeit bekam jedes Tier 5 ccm Aleuronatbrei intrapleural und 10 ccm einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung intraperitoneal, dann zentrifugierten wir das pleurale und peritoneale Exsudat und verwendeten zu unseren Versuchen das reine Serum.

Bei den Opsoninversuchen verwendeten wir bei jeder Gruppe nicht geimpfte Kontrolltiere (sie bekamen Aleuronat und 0,9 prozentige Kochsalzlösung).

Das Kaninchen Nr. 7 bekam am 15. September 1912 eine Agarkultur subkutan, das Kaninchen Nr. 8 eine Agarkultur intrapleural, Nr. 9 ebensoviel intraperitoneal, sämtliche am 24. September 5 ccm Aleuronatbrei in die Pleurahöhle und 10 ccm einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung in die Bauchhöhle.

Kaninchen Nr. 7,	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.
Agarkultur subkutan		
Serum .....	1 : 320	1,34
Pleuralexsudat .....	1 : 40	1,19
Peritonäalexsudat .....	1 : 80	1,17
Kaninchen Nr. 8,	Aggl.-Tit.	Ops.-ind.
Agarkultur intrapleural		
Serum .....	1 : 160	1,35
Pleuralexsudat .....	1 : 160	1,28
Peritonäalexsudat .....	1 : 40	1,04
Kaninchen Nr. 9,	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.
Agarkultur intraperit.		
Serum .....	1 : 320	1,25
Pleuralexsudat .....	1 : 80	1,10
Peritonäalexsudat .....	1 : 160	1,28

Von den weiteren 3 Tieren bekam das Kaninchen Nr. 10 am 27. November 1912 eine Agarkultur subkutan, das Kaninchen Nr. 11 ebensoviel intrapleural und das Kaninchen Nr. 12 intraperitoneal, dann bekamen alle drei Aleuronatbrei und Kochsalzlösung. Alle drei Tiere ließen wir am 5. Tage verbluten.

Kaninchen Nr. 10,	Kaninchen Nr. 11,	Kaninchen Nr. 12,				
1 Agarkultur subkutan	1 Agarkultur intrapleur.	1 Agarkultur intraperit.				
Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	
Serum .....	1 : 640	1,25	1 : 160	1,17	1 : 160	0,98
Pleuralexsudat .....	1 : 160	1,16	1 : 240	1,32	1 : 40	1,02
Peritonealexsudat ...	1 : 80	1,09	1 : 80	1,25	1 : 240	1,15

Von den weiteren drei Tieren bekam am 4. Dezember 1912 das Kaninchen Nr. 13 eine Agarkultur subkutan, Nr. 14 intrapleural und Nr. 15 intraperitoneal. Aleuronatbrei und 0,9-prozentige Kochsalzlösung bekamen sie am 6. Dezember. Am 7. Dezember ließen wir sie verbluten.

Kaninchen Nr. 13,	Kaninchen Nr. 14,	Kaninchen Nr. 15,				
1 Agarkultur subkutan	1 Agarkultur intrapleur.	1 Agarkultur intraperit.				
Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	
Serum .....	1 : 160	1,15	1 : 90	1,12	1 : 160	1,22
Pleuralexsudat .....	1 : 40	0,98	1 : 160	1,33	1 : 40	1,19
Peritonealexsudat ...	—	0,96	—	0,89	1 : 240	1,30

Von den Tieren dieser Gruppe ließen wir daher die ersten drei am 10. Tage nach Impfung, die weiteren drei am 5. Tage und die letzten am 3. Tage verbluten. Wir ließen daher dem Antigen des Staphylokokkus 10, 5 und  $3 \times 24$  Stunden Zeit, die Immunkörper auszulösen.

Wenn wir die Versuchstabelle der ersten drei Tiere (10 Tage nach der Einimpfung verblutet) betrachten, sehen wir, daß der Agglutinationstiter und Opsoninindex des Serums unvergleichlich höher ist, wie der des Pleural- und Peritonealexsudates.

Bei den intrapleural geimpften Tieren steht der Titer des Serums und Pleural-exudates auf einem Niveau, bei den intraperitoneal geimpften ist der Titer des Serums noch einmal so groß, wie der des Peritonealexsudates. Von den weiteren drei Tieren (5 Tage nach der Impfung verblutet) ist der Titer des Serums bei dem subkutan geimpften vier- bis fünfmal größer, als der des Pleural- und Peritonealexsudates. Bei den intrapleural geimpften ist der Titer noch einmal so groß, wie der des Serums, auch bei den intraperitoneal geimpften ist der Titer entschieden größer, wie der Titer des Serums. Bei den letzten drei Tieren (4 Tage nach der Impfung verblutet) ist der Opsoninindex und Agglutinationstiter wegen des kurzen Zeitraumes im allgemeinen verhältnismäßig niedrig, doch stimmen die Resultate im wesentlichen mit der vorigen Gruppe überein.

Die letzten Versuchstabellen zeigen, daß bei den subkutan geimpften Tieren der höchste Titer und Index im Serum vorhanden war, bei den intrapleural geimpften aber im Pleuralexsudat und bei den intraperitoneal geimpften im Peritonealexsudate.

Aus diesen Versuchen folgt daher, daß diejenigen Organarten, welche in erster Reihe mit dem Typhusantigen in Berührung kommen und dasselbe zu binden fähig sind, eine wirksame Tätigkeit bei der Bildung der Immunsubstanzen entwickeln.

Diese Differenzen im Titer gleichen sich mit der Zeit aus, und es geraten die Immunstoffe in den Blutkreislauf, so daß zu dieser Zeit der Titer des Serums bei den intrapleural und intraperitoneal geimpften Tieren der höchste wird. Wir können dies übrigens schon aus den Resultaten der ersten Tabelle ablesen, auf welcher der Titer des pleuralen Exsudates beim intrapleural geimpften Tier auf dem gleichen Niveau mit dem Serum steht, beim intraperitoneal geimpften Tiere ist aber der Titer des Peritonealexsudates viel kleiner, wie der des Serums.

Diese Auffassung können wir noch mit weiteren Versuchen bekräftigen, bei denen wir die Tiere erst am 15. Tage nach der Impfung verbluten ließen. Bei diesen Versuchen dominierte ohne Rücksicht auf die Infektionsstelle der Titer des Serums.

---

Bordet und zahlreiche Mitglieder der Metztechnischen Schule fanden in den Leukozyten den Ort, welcher berufen ist, die Immunstoffe zu erzeugen.

Die Versuche von Pfeiffer und Marx erwiesen sich nach dieser Richtung vollkommen negativ.

Auch wir beschäftigten uns mit dieser Frage und immunisierten in subkutaner Weise die Kaninchen und bestimmten nach einer gewissen Zeit das Quantum der Antikörper in den weißen Blutkörperchen. Wir wandten hauptsächlich das Verfahren von Buchner an; wir spritzten einen sterilen Aleuronatbrei in die Brusthöhle der Tiere, dann zentrifugierten wir das Exsudat für unsere Versuche. Dieses Verfahren ist viel einfacher und beweisender, als die Versuche mit den aus dem Blute zentrifugierten Blutkörperchen. Bei diesen Versuchen setzten wir dem Blute einige Tropfen einer 2 proz. oxalsäuren Ammoniumlösung zu, um das Gerinnen desselben zu vereiteln, dann zentrifugierten wir es und verwendeten zu unseren Versuchen die weiße Leukozytenschicht, die sich zwischen Plasma und roten Blutkörperchen befand.

Dieses Verfahren aber benutzten wir nur im ersten Zeitpunkte unserer Versuche, denn es ist sehr umständlich und es können auch mehrere Fehler dabei entstehen, ohne daß beim technischen Verfahren etwas versäumt worden wäre. So kann die weiße, leukozytenreiche Schicht auch viel Erythrozyten usw. enthalten, oder es wirkt das 2 proz. oxalsäure Ammonium eventuell nachteilig auf die Leukozyten oder Immunkörper.

Das Niveau des Titer und Index fanden wir so niedrig und variabel, daß wir sie in keine Tabelle aufnahmen. In den Leukozyten konnten wir auch mit dem Verfahren von Buchner kein Plus an Immunsubstanzen nachweisen, während doch nach der Einspritzung des Aleuronatbreies in die Pleurahöhle eine massenhafte Leukozytenwanderung in die Brusthöhle stattfand und es zu erwarten war, daß, wenn die Leukozyten überhaupt Immunkörper erzeugen, wir an dieser Stelle, mit Rücksicht auf die große Menge von Leukozyten, eine ausgesprochene Titersteigerung finden werden.

Trotzdem wir die Leukozyten auf ihren Inhalt an Immunsubstanzen zu den verschiedensten Zeitpunkten untersuchten, konnten wir doch niemals ein ausgesprochenes Plus an Antikörpern verzeichnen.

Bei der Bildung der lokalen Antikörper wollten wir noch das Verhalten des Bindegewebes untersuchen.

Es ist bekannt, daß die Staphylokokkuserkrankungen sich hauptsächlich auf die Haut beziehen. Wir hofften ein praktisch sehr wichtiges Resultat von unseren Versuchen, bei denen wir das Bindegewebe aus dem Organismus quasi ausschalteten und zwangen, Immunstoffe zu erzeugen. Nach mannigfachen Versuchen fanden wir, daß für diese Versuche sich am besten das Ohr des Kaninchens eignet. Diese Versuche führten wir in zwei Arten aus.

In den ersten Teil gehören die Versuche, bei denen wir in das Ohr der Tiere zwei Eprouvetten Agarkultur spritzten, wobei wir dafür sorgten, daß die Emulsion womöglich in das Gewebe und nicht in die Blutgefäße eingespritzt werde; wir machten deswegen sehr viele Einstiche an dem Ohr, so daß das Ohr selbst die Staphylokokkuskultur enthielt. Sofort nach der Einimpfung

strangulierten wir kräftig das infizierte Ohr und lösten die Strangulation erst in 2 Stunden. Nach 8 Tagen bestimmten wir aus dem Serum des Tieres den Agglutinationstiter und Opsoninindex, dann schnitten wir das infizierte Ohr ab und bestimmten nach 10 Tagen von neuem den Titer und Index, um zu konstatieren, ob durch das abgeschnittene Ohr im Titer und Index keine Änderung eingetreten ist. Als Kontrolltiere wurden am Ohr ähnlich geimpfte, aber nicht strangulierte Kaninchen benutzt. Bei den letzteren Tieren konnte das Antigen ohne Zweifel sofort in den Blutkreislauf gelangen, und diese Versuche konnten so aufgefaßt werden, als ob die Tiere subkutan geimpft worden wären.

Es wurden insgesamt acht derartige Versuche ausgeführt, darunter aber nekrotisierte bei drei Fällen infolge der starken Strangulation das geimpfte Ohr, bei zwei Fällen war die Unterbindung zu schwach, so daß das Antigen sofort in den Blutkreislauf gelangte, was wir zum Teil aus dem viel höheren Titer bemerkten konnten, zum Teil aber auch daraus, daß das Abschneiden des geimpften Ohres überhaupt keinen Einfluß auf den Titer des Serums ausüben konnte.

Das ausführliche Protokoll ist folgendes:

Die Kaninchen Nr. 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 bekamen am 8. Dezember 2 Eprouvetten Agarkulturen von Staphylokokkusantigen in das Bindegewebe des Ohres, nach der Infektion wurde das Ohr sofort abgebunden, die Abbindung nach 2 Stunden gelöst, am 16. Dezember bestimmten wir aus dem Serum die fraglichen Immunkörper, dann amputierten wir die geimpften Ohren und bestimmten nach 11 Tagen von neuem die Titer.

Die Ohren des Kaninchens Nr. 18, 20 und 25 nekrotisierten, waren daher für unsere Versuche unbrauchbar, bei den Kaninchen Nr. 22 und 24 war die Amputation des geimpften Ohres von keinem Einfluß auf die Produktion des immunisierenden Stoffes.

	8 Tage nach der Impfung		11 Tage nach der Amput.	
	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.	Aggl.-Tit.	Ops.-Ind.
Kaninchen Nr. 19 ....	1 : 240	1,36	1 : 80	1,14
„ „ 21 ....	1 : 160	1,24	1 : 80	1,20
„ „ 23 ....	1 : 320	1,32	1 : 120	1,13

Bei beiden Kontrolltieren betrug der Titer des Serums acht Tage nach der Impfung 200 bis 300; dieses Niveau änderte sich mit Abrechnung kleiner Schwankungen bis zum Ende der Versuche nicht, ebenso verhielt sich der Opsoninindex bei den Kontrolltieren ziemlich gleichmäßig.

Bei Betrachtung dieser Versuchsreihen sehen wir, daß in diesen Fällen das Bindegewebe die Produktion der Immunsubstanzen übernommen hatte. Die Abnahme des Agglutinationstiter und Opsoninindex nach der Amputation bewiesen auf das entschiedenste, daß die Antigene in den Bindegewebzellen gebunden wurden und die immunisierenden Substanzen hier entstanden waren.

Zum Schluß spritzten wir bei einer neuen Versuchsreihe in das rechte Ohr von drei Kaninchen in ähnlicher Weise das Staphylokokkusantigen, dann strangulierten wir das Ohr auf die Dauer von 2 Stunden. Nach 10 Tagen ließen wir die Tiere verbluten, reinigten das rechte und linke Ohr der Kaninchen, befreiten es von der Epidermis und dann verkleinerten wir sie bis zur Möglichkeit und verrieben sie in einem Porzellanmörser, bis die Gewebsstruktur vollständig verschwunden war. Dann wuschen wir sie durch ein Filtrierpapier mit einer physiologischen Kochsalzlösung, um die im Gewebe zurückgebliebenen Säfte und Blut zu entfernen. Nun wogen wir von der Bindegewebssubstanz des rechten und linken Ohres genau je 20 cg ab und vermengten es mit 1 ccm

einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung. Wir verglichen nun in unseren Versuchen den Titer und Index der Bindegewebssubstanz des geimpften rechten Ohres mit dem des nicht geimpften.

Zwischen dem Agglutinationstiter des rechten und linken Ohres konnten wir keinen nennenswerten Unterschied bemerken; bei zwei Versuchen zeigte sich zwar eine geringe Steigerung zugunsten des geimpften Ohres, doch war die Steigerung so geringfügig, daß nur sehr viele Versuche uns von der Richtigkeit derselben überzeugen würden. Der Opsoninindex aus der Substanz der geimpften Ohren zeigt eine ausgesprochene Steigerung.

Protokoll vom 10. Dezember 1912. Impfung, Strangulation.

20. Dezember 1912 Verblutung.

#### Opsoninindex.

	linkes Ohr	rechtes Ohr
Kaninchen Nr. 27 ....	1,05	1,36
„ „ 28 ....	1,12	1,27
„ „ 29 ....	0,98	1,19

Wenn auch in den letzten Versuchen der Agglutinationstiter keine entschiedene Titersteigerung zugunsten des geimpften Ohres zeigt, ist dies beim Opsoninindex in ausgesprochenem Maße der Fall.

Auch diese Versuche können daher so aufgefaßt werden, daß die Opsonine im Bindegewebe des rechten Ohres entstanden sind. Vom klinischen resp. therapeutischen Standpunkte sind die letzten zwei Versuchsreihen von besonderem Interesse, weil in der Vakzinationstherapie die Wahl der Impfstelle in der Regel große Schwierigkeiten bereitet.

Wright, der sich mit der Vakzinationstherapie viel befaßte und par excellence mit den Staphylokokkenerkrankungen, betonte als Erster in seinen Werken, daß die richtige Wahl des Injektionsortes außerordentlich wichtig sei. Er hält es für wünschenswert, daß man die Inokulation womöglich in der Nähe der erkrankten Stelle verabreichen soll, außerdem macht er darauf aufmerksam, daß, wenn die lokal entstandenen Immunsubstanzen eine solche Lymph- oder Blutbahn betreten, welche durch die erkrankte Stelle nicht führt, dann können die antibakteriellen Substanzen nur auf diese Weise mit den erkrankten Gebieten in Berührung kommen, wenn sie mit der gesamten Lymph- und Blutmasse sich vermischt haben und so natürlicherweise sich in ihrer Wirkungsweise geschwächt haben.

Die Resultate der zwei letzten Versuchsreihen erweckten in uns die Überzeugung, daß das Bindegewebe auch imstande ist, das Antigen zu binden, außerdem ist das Bindegewebe auch fähig unter Verhältnissen Staphylokokken-Immunsubstanz zu erzeugen.

Es ist möglich, sogar sehr wahrscheinlich, daß bei den subkutan vorgenommenen Inokulationen ein großer Teil des Antigens in die Blutbahn kommt, und das Bindegewebe ist unter solchen Verhältnissen gezwungen, sich mehr oder weniger passiv zu verhalten.

Lokal wird doch Antigen gebildet, was mit örtlicher Immunsubstanzproduktion verbunden ist.

Diese letzte Tatsache spielt eine vorzügliche Rolle in der Wahl des Inokulationsortes, indem wir aus unseren Versuchen gelernt haben, daß das Bindegewebe auch fähig ist, Staphylokokkenimmunsubstanz zu produzieren, so können wir unser Staphylokokkenvakzin in die nächste Nähe der erkrankten Stelle bringen, wo wir mit Hilfe der lokal entstandenen Immunsubstanzen die Bakterien vernichten können.

Es wäre sehr wünschenswert, wenn wir die Produktionsfähigkeit der Immunsubstanzen im Bindegewebe bei anderen Bakterienarten auch kennen lernen würden, es wäre dann vielleicht möglich mit Hilfe einer vervollkommeneten Technik in der Vaccinen-Therapie die lebenswichtigen Organe zu verschonen und diese Arbeit dem indifferenten Bindegewebe anzuvertrauen.

#### L i t e r a t u r.

1. Wassermann, A., und Citron, I., Über die Bildungsstätten der Typhusimmunkörper. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1905, Bd. 50. — 2. Wassermann u. Takaki, Über tetanustoxische Eigenschaften des normalen Zentralnervensystems. Berl. klin. Wschr. 1898, Nr. 1. — 3. Dieselben, Weitere Mitteilungen über Seitenkettenimmunität. Berl. klin. Wschr. 1898, Nr. 10. — 4. Pfeiffer u. Marx, Die Bildungsstätte der Choleraschutzstoffe. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 27, 1898. — 5. Deutsch, L., Annales de l'Inst. Pasteur. 1899, Bd. 13. — 6. Römer, Paul, Experimentelle Untersuchungen über Abrin-(Jequiritol-) Immunität. Graefes Arch. f. Ophthalm. — 7. v. Dungern, Die Antikörper. — 8. Müller, Paul Th., Vorlesungen über Infektionskrankheiten. — 9. Wassermann, M., D. med. Wschr. 1899, Nr. 9. — 10. Rath, Ztschr. f. Bakteriol. 1899, 15/16.

#### XLI.

### Über ein mykotisch-embolisch-thrombotisches Aneurysma der Aorta ascendens.

(Aus dem kgl. ung. pathologisch-anatomischen Institut in Budapest.)

Von

Dr. Ernst Neuber,  
e. Universitätsassistent, Operationszögling.

An der Aorta können wir oft Aneurysmen beobachten, welche daselbst in verschiedener Größe und an verschiedenen Stellen vorkommen. In einer großen Anzahl der Fälle ist die Ursache der Aneurysmenbildung durch die Veränderungen der Aortenwand bedingt, welch letztere in der Form einer gewöhnlichen Atherosklerose oder einer zumeist luetischen Endo- beziehungsweise Mesoarteriitis auftreten. Mithin wird das Entstehen eines Aneurysmas durch die Wandveränderungen erklärt, welche schon mit freiem Auge gut zu erkennen sind. Sehr selten sehen wir ein Aneurysma, bei welchem die Wandung der Aorta sowohl in der Umgebung