

Bezirke, die fast nur aus den großen Zellen mit den tröpfchen- und nadelförmigen Einschlüssen bestehen. Zwischen den großen Zellen und den Zellen des Granulationsgewebes finden sich zahlreiche Übergänge.

Die vorliegenden experimentellen Untersuchungen haben demnach ergeben: Cholesterinkristalle, unter die Haut des Kaninchens gebracht, verursachen hochgradige Nekrose und Entzündung des Unterhautzellgewebes. Die akuten Entzündungserscheinungen gehen allmählich zurück, und an ihre Stelle tritt ein außerordentlich stark wucherndes Granulationsgewebe. Eigentümlich ist dem ganzen Prozeß das Auftreten der großen Zellen mit den fettähnlichen Einschlüssen. Die oben erwähnten Beziehungen dieser Zellen zu dem umgebenden Bindegewebe legen die Annahme nahe, daß sie bindegewebigen Ursprungs sind. Aus den Reaktionen, die die fettähnlichen Einschlüsse geben: Einschmelzen der Nadeln zu Tröpfchen bei Blutwärme, Doppeltlichtbrechung der Tröpfchen im Polarisationsmikroskop, Blaufärbung bei Färbung nach Sudan, läßt sich wohl der Schluß ziehen, daß diese Einschlüsse aus Cholesterinestern bestehen (Kawamura). Es scheint demnach, daß reines Cholesterin, dem Unterhautzellgewebe einverleibt, in Cholesterinester übergeführt wird, wobei die oben erwähnten großen Zellen entstehen, die die Cholesterinester aufnehmen. Bei der Auflösung der Kristalle scheint den Leukozyten eine gewisse Rolle zuzukommen. Wenigstens deuten darauf die Veränderungen der Kristalle: weniger Aufleuchten im Polarisationsmikroskop, Blaufärbung bei Sudanfärbung, an den Stellen hin, denen die Leukozyten angelagert sind.

Literatur.

Anitschkow u. Chaladow, Über experimentelle Cholesterinsteatose. Ztbl. f. allg. Path., Bd. 24, 1913. — Chaladow, Über experimentelle Cholesterin-Leberzirrose. Ziegl. Beitr. Bd. 56, H. 1. — Anitschkow, Über die Veränderungen der Kaninchenaorta bei experimenteller Cholesterinsteatose. Ziegl. Beitr. Bd. 56, H. 2. — Derselbe, Über experimentell erzeugte Ablagerungen von Cholesterinestern u. Anhäufung von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. Münch. Med. Wschr. 1913, S. 2555. — Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. 1911. — Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Ziegl. Beitr. Bd. 47. — Derselbe, Zur Frage der Cholesterinverfettung. Festschr. für Unna. Bd. 2, 1910. — Derselbe Beitrag zur Lehre von den Makrophagen. Verhdl. d. Path. Ges. 16. August 1913.

XIII.

Über den experimentellen Nachweis von Strombahnen im zirkulierenden Blute.

Von

Prof. Dr. R. Kretz in Wien.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Die Mitteilung über die Auffindung bestimmter Strombahnen im zirkulierenden Blute hat in der Form, wie ich sie am deutschen Pathologentage in Straßburg machte, mehr Widerspruch als Zustimmung gefunden. Von den damaligen Dis-

kussionsrednern hat insbesondere Marchand meinen Schlüssen widersprochen, und ihm hat sich Ghon angeschlossen, während Beitzke zwar in einigen Fällen bestätigende Beobachtungen machen konnte, im ganzen aber doch an viele Ausnahmen der Regel glaubt.

Zwei Arbeiten, die im folgenden Halbjahr erschienen, lehnen beide das Vorkommen der von mir erkannten Gesetze der embolischen Verschleppung rundweg ab: allerdings haben beide Autoren ihre Kritik unzureichend begründet; es wurde mir leicht, Georgi die Verwechslung der Embolie mit Transport kleiner Fremdkörper unter Passieren des ganzen Kreislaufes nachzuweisen; dadurch wird seinen Schlüssen alle Beweiskraft genommen. Reye hat auf die Größe der Embolie in seiner Zusammenstellung keine Rücksicht genommen, und ich konnte in der Erwiderung auf seine Arbeit einen Schulfall von multiplen Embolien im kleinen Kreislauf anführen, der meine Schlüsse anschaulich bestätigte.

Von späteren Publikationen hat sich zunächst Beneke im Krehl-Marchandschen Handbuch der Pathologie in einem sehr anerkennenden Sinne ausgesprochen, den er allerdings in einem Nachtrage bei der Korrektur wieder wesentlich abschwächt. Ribbert hat die Lokalisation der Emboli aus dem Jugularisgebiet zwar nicht bestätigen können, aber er konstatiert, daß eine Vermengung des Blutes im Sinne einer Durcheinanderwirbelung im Herzen nicht stattfinden könne, weil die Fremdkörperdepots herdförmig auftreten. In jüngster Vergangenheit haben Bürger und Straßmann in Versuchen mit Fettembolie ein Überwiegen der Fettverstopfung in den Lungen mit einer Verteilung angegeben, die ungefähr meinen Befunden entspricht.

An einem Teile der Schwierigkeiten, welche die Nacharbeiter auf diesem Gebiete gefunden haben, bin ich selbst schuld, denn sowohl die Mitteilung in der Würzburger medizinisch-physikalischen Gesellschaft wie jene in Straßburg waren sehr kurz und enthielten nur die Resultate der beweisenden Versuche und Befunde; im Straßburger Vortrag hat die obligate Kürze der Vortrags- und Diskussionszeit mich auch gehindert, mehr als Schlagworte zu bringen, jedes Eingehen auf Details war einfach ausgeschlossen. Ich will im folgenden diesen Mangel durch genaue Anführung aller in Betracht kommenden Umstände ausgleichen und zugleich eine Versuchsanordnung angeben, die einfach und leicht nachzumachen ist und deren gleichmäßige Resultate jeden Experimentator von der Richtigkeit meiner Angaben und Schlüsse überzeugt.

Nachdem in mir zunächst durch die anatomische Erfahrung die Vorstellung eines bestimmten Zusammenhanges vom Orte der Emboliequelle mit dem Orte des Einschließens des Embolus gesichert war, dachte ich zuerst nur daran, diese Befunde ordentlich zu sammeln und kritisch zu verwerten; diesen ersten Teil der Arbeit habe ich in der letzten Zeit in Wien begonnen und in Prag fortgesetzt, und ihm entstammen die charakteristischen Fälle, welche in der Einleitung des Straßburger Vortrags angeführt sind.

Zu einer Fortsetzung dieser Arbeit in gleichem Sinne fehlte mir in Würzburg

in den folgenden Jahren ein hinreichend großes Sektionsmaterial. In der Bibliothek des Instituts, in dem die älteren Arbeiten Virchows von seinen Schülern und Nachfolgern im Lehramte mit besonderer Vollständigkeit bewahrt wurden, bereitete mir das Studium der Schriften dieses großen Pathologen manche genüßreiche Stunde; seine Versuche über die Erzeugung des Lungeninfarktes durch Embolie aus dem großen venösen Kreisläufe gaben mir die Anregung, ähnliche Experimente selbst und durch meine Schüler zu dem Zwecke anstellen zu lassen, um die Gesetze der embolischen Verschleppung zu verfolgen.

Theoretisch schien die Sache außerordentlich einfach: man nimmt kleines, embolisierbares Material, injiziert in eine bestimmte Vene und sucht nun, in welchem Teil der Lunge die Fremdkörper zu finden sind. In der Praxis hat allerdings das Suchen kleiner Emboli — im Kaninchen und Meerschweinchen, mit denen ich zunächst experimentierte, kommen Fremdkörper von ca. $\frac{1}{4}$ mm Durchmesser und darunter in Frage — allerdings seine Schwierigkeiten, da die feinen Arterien nicht mehr anatomisch präparierbar sind; diese Schwierigkeit läßt sich umgehen, wenn man entweder ganz kleine Fremdkörper nimmt, die, in die Kapillaren eindringend, dort stecken bleiben und nun im Lungenschnitte mikroskopisch nach dem injizierten Material sucht, oder indem man die pathologischen Folgen, vor allem die lokalen Lungenblutungen, als Indikator für das geschädigte Gefäßgebiet verwendet.

Beide Methoden sind anwendbar, ja sogar kombinierbar; die Zahl der möglichen Fehlerquellen ist aber ziemlich groß: wählt man das Injektionsmaterial so fein, daß es in die Kapillaren eindringt — seien es feine Emulsionen oder flüssiges Fett —, so kommt es sehr leicht dazu, daß Injektionsmaterial in der Zeit bis zum Stillstande des Herzens durchgetrieben und aus dem Kreisläufe rückkehrend an vielen Stellen in der Lunge gefunden wird: diese Art mißlungener Experimente hat Georgi irregeführt. Ist die Menge des injizierten Materials im Verhältnis zur Blutmenge sehr gering, so kann auch nach einem mehrmaligen Passieren der injizierten Indikatorflüssigkeit dieselbe in den Organen noch herdförmig verteilt sein; diesen Befund hat Ribbert gesehen und daraus geschlossen, daß zwar bestimmte „Ströme im Blute“ unvermengt das Herz passieren, aber ihre räumliche Beziehung im Körper konnte er nicht finden, weil er großen und kleinen Kreislauf in den bestimmten Stellen nach dem wiederholten Kreisen des Blutes nicht in Zusammenhang bringen konnte.

Die Methode der Verwendung eines im Blute mitzirkulierenden Indikators würde dann ideale Resultate geben, wenn man imstande wäre, das Herz sofort nach dem Eintreiben des Blutes in die Lunge zum Stillstand zu bringen. Die nähere Betrachtung der Zirkulationsverhältnisse ergibt freilich, daß diese Bedingungen bei kleinen Tieren wie das Kaninchen technisch sehr schwer zu erfüllen ist; die Zeit vom Beginn der Injektion bis zum Herzstillstand dürfte kaum mehr als 1 bis $1\frac{1}{2}$ Sekunden betragen, und ich habe darum diese Methode nicht angewendet.

Der zweite zur Verfügung stehende Weg war der, ein Indikatormaterial zu

wählen, das in den Kapillaren zum größten Teil stecken bleibt. Auf dem Wege habe ich zunächst experimentiert, und auf diese Weise sind von Helly die ersten gelungenen Versuche gemacht, die ich in Würzburg demonstrierte. Als bequemerer Wegweiser wie die mikroskopische Untersuchung erwiesen sich die kleinen kapillaren Lungenblutungen, die als lokale Embolisierungsfolgen sehr rasch auftreten; sie können bei Tötung nach $\frac{1}{2}$ Minute schon sichtbar sein, bei einem Hunde sah ich 5 Minuten nach der Jugularisinjektion von Stärkekörnchen eine deutliche infarktähnliche Vermehrung des Blutes bei Abnahme der Luft im embolisierten Lungenabschnitte. Die Anhäufung des embolisierten Indikators kann auch bei einem Fremdkörper, der wie Fett durchaus nicht vollständig in den Lungenkapillaren zurückgehalten wird, dazu führen, daß bei bald eintretendem Tode die von der primären Fetteinschwemmung betroffenen Partien der Lunge eine größere Menge dieses blutfremden Materials enthalten als die übrigen Lungenabschnitte, die nur aus dem Kreislauf zurückkehrendes Fett wieder teilweise zurückhalten. Derart scheinen die Verhältnisse bei den Experimenten von Bürger und Straßmann gelegen zu sein.

Auf dem hier angegebenen Wege ließe sich ein ideales Resultat erreichen, wenn man als embolisierenden Indikator einen Körper wählen könnte, der sehr bald zum Herzstillstand führen würde. Derartige weitere Experimente habe ich im Institut von Hofrat Mayer, von ihm und Professor E. Pick auf das liebenswürdigste beraten, im vergangenen Frühjahr 1914 ausgeführt und bei Prof. O. Stoerk, von ihm und P. v. Konschogg sehr dankenswert unterstützt, im Frühjahr 1915 zur Kontrolle nochmals wiederholt.

Der zur Injektion verwendete Körper ist Chloroform: ungefähr $\frac{1}{1000}$ des Körpergewichts oder etwas weniger dem Kaninchen intravenös injiziert, bewirkt, daß das Tier nach wenigen Sekunden unruhig wird und nach 30 bis 50 Sekunden tot umfällt; die Sektion ergibt außer dem ausführlicher zu erwähnenden Lungenbefund eine sehr starke Ausdehnung des rechten Ventrikels und in geringerem Grade eine solche des rechten Vorhofs, in den Höhlen des rechten Herzens eine große Menge dunklen, flüssigen Blutes. Der Befund ist entschieden den Folgen der tödlichen Lungenembolie beim Menschen im Herzen recht ähnlich und spricht dafür, daß das rechte Herz zunächst zum Stillstand gekommen ist; ob diese Schädigung auf eine direkte Einwirkung des Chloroforms beim Passieren des rechten Herzens ist, oder ob die Lungenembolie durch das Chloroform diese mächtige Rückstauung bewirkt, ist schwer zu entscheiden.

Die Injektionsfolgen in der Lunge sind nun nicht so schön und klein umschrieben wie bei den früheren Experimenten, die in Würzburg und Straßburg demonstriert wurden, aber doch sehr charakteristisch in ihrer Lokalisation, wenn auch naturgemäß die Injektion von 1 ccm und mehr Flüssigkeit größere Lungenabschnitte, und zwar symmetrisch in beiden Lungen, betrifft. Im frisch getöteten Tiere — das Folgende bezieht sich auf Fälle mit Injektion in die Ohrvene — sind die Lungen bei der Eröffnung des Thorax zurückgesunken, die vorderen und unteren

Ränder zugespitzt, weich und luftarm, gleich der basalen und Innenfläche dunkelblutrot, die hinteren oberen Abschnitte der Lungen, am besten als die paravertebralen Teile im klinischen Sinne zu bezeichnen, sind voluminöser, etwas fester und bloß durch eine deutlich sehr intensiv gerötete Randzone gegen das übrige Parenchym abgegrenzt. Die so veränderten Stellen umfassen den größten Teil des Ober- und eventuell Mittellappens und die oberen hinteren Anteile des Unterlappens. Das Zentrum der veränderten Partien entspricht etwa den kleinen Blutungen der Abbildung zur Straßburger Mitteilung. Im gehärteten Präparat sind dieselben Veränderungen ganz ebenso zu sehen und wird die Lokalisation derselben durch die Abbildung am anschaulichsten demonstriert.



Fig. 1. 1. Versuch (1914); in die l. Ohrvene 1,6 ccm Chloroform injiziert. Präparat gehärtet. Die l. Lunge von außen und hinten aufgenommen.

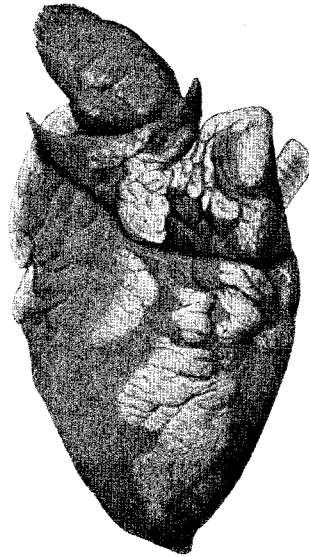


Fig. 2. 7. Versuch (1915); in die l. Ohrvene 2,0 ccm Chloroform injiziert. Präparat frisch gezeichnet. Die l. Lunge liegt auf der medialen Seite flach auf.

Die Lokalisation ist bei Einspritzung in die Ohrvene und bei Verwendung der angegebenen Menge von Chloroform vollkommen typisch.

Die Ausdehnung des embolisierten Bezirkes ist bei der Verwendung von Chloroform als Indikator unverhältnismäßig größer als bei Verwendung indifferenten kleiner Fremdkörper oder von Fett; es hängt dieser Unterschied damit zusammen, daß durch das Chloroform die Lungengefäßbahn in den kleinen Arterien wie Kapillaren sehr stark verengt wird. 1 ccm Chloroform führt dadurch zu Blutverdrängung in etwa einem Viertel des Volumens der Lungen; die bedingende Verengung der Strombahn ist veranlaßt durch eine offenbar momentan eintretende Kontraktion der mit Chloroform sich füllenden Arterien und Kapillaren. Im mikroskopischen

Bilde ist in den Arterienquerschnitten des blutleeren Bezirks zentral ein dünner Faden von Leukozyten und etwas amorphem Detritus zu sehen; die Muskelwand ist dicker als das Lumen groß; in den Kapillaren sind kaum einige hämoglobinhaltige Schollen zu finden, das Lumen vielfach geschwunden, dabei Kerne der Endothelien wie der im anämischen Bezirk etwas vergrößerten Alveolen gut färbbar. In den Lungenvenen findet sich neben Plasma wieder Blut in größeren Mengen. Ähnlich wie in dem von mir beschriebenen Falle von zahlreichen Lungenmetastasen hat die Verengung des Strombahngebietes nur die Grenzen des embolisierten Bezirks hinausgeschoben, ohne den Typus der Verteilung in der Lunge wesentlich zu alterieren.

Nach meinen Erfahrungen besteht zwischen den Befunden am Sektionstisch und im Experiment kein prinzipieller Unterschied: es müssen also wohl die Verhältnisse in der Zirkulation des Menschen und jener der verwendeten Versuchstiere (Kaninchen, Meerschweinchen und Hund) in weitgehendem Maße übereinstimmen. Der liebenswürdigen Mitteilung Professor F. Hochstetters in Wien verdanke ich die Kenntnis, daß bei manchen Tieren eine bestimmte Ausbildung und Verteilung der Gefäße darauf hinweist, daß die einzelnen Partialströme in der sich bewegenden Blutsäule bestimmte topographische und wohl auch funktionelle Beziehungen haben.

In der Reihe der Vertebraten finden sich bei manchen Reptilien Beispiele, daß die Eingeweidearterien noch vom linken, das stärker venöse Blut führenden Aortenbogen abgegeben werden, wobei die Aorta dorsalis nur als kleine Kommunikation den Rest des Blutes von der linken Aortenwurzel in die untere Stammeshälfte überführt; bei andern Echsen ist dann das gemeinsame Stück der Aorta, das aus der Konfluenz der beiden Bögen hervorgeht, wieder länger, aber eine spiralförmige Leiste im Lumen der Aorta führt die parallelen Blutströme so, daß wieder die hoch und vorn entspringenden Gekrösearterien das Blut aus dem linken Bogen in erster Linie erhalten. Es ist wohl anzunehmen, daß eine solche anatomische Verknüpfung des Blutstromes aus der linken Aortenwurzel mit der Versorgung des Darmes, der rechten mit den unteren Extremitäten, die in der Tierreihe mit dem Cor triloculare in verschiedener Weise ausgebildet ist und immer zu dem gleichen Resultate der Versorgung mit Blut von verschiedener Eigenschaft führt, auch eine physiologische Bedeutung besitzt.

Für die Beziehung des Venenblutes der Cava superior zu den Arterien des paravertebralen Lungenabschnittes läßt sich eine physiologische Zusammengehörigkeit vielleicht in dem Sinne konstruieren, daß vor allem das Blut der Kopfarterien weniger mit Kohlensäure beladen wird als das der unteren Körperhälfte mit den muskelreichen und bei der Arbeit viel Sauerstoff verbrauchenden unteren Körperhälfte; die bessere Durchlüftung der stark verschieblichen basalen und Randabschnitte der Lungen gegenüber dem weniger ausdehnbaren paravertebralen Abschnitt würde eine solche Differenz automatisch ausgleichen; die Richtigkeit einer solchen Annahme entbehrt aber, soviel mir bekannt ist, noch jeglichen Beweises.

Der Weg, den das Blut aus der oberen Hohlvene durch das Herz in die hinteren oberen Lungenarterienäste nimmt, läßt sich aus den bekannten anatomischen Verhältnissen ungefähr in folgender Weise konstruieren: Die Blutsäule der Cava superior gleitet bei der Diastole an der vorderen Wand des Vorhofs und des Ventrikels herab; mit der beginnenden Systole wird bei der allseitig gleichmäßigen Kontraktion des Ventrikels der vordere Anteil des Blutes im Ventrikel in die Pulmonalarterie hinaufgedrückt und gelangt damit in den vorderen Teil der Arterie bzw. in die obere Hälfte des Stammes; am Sporn sich rechts und links teilend, müssen diese Randpartien der Blutsäule sich zunächst in die oberen hinteren Äste ergießen und gelangen so in die hinteren oberen Abschnitte der Lungen.

Mit dem Nachweise der konstanten und typischen Beziehung zwischen dem Blute der oberen Hohlvene und der oberen hinteren Lungenabschnitte ist der gleiche Zusammenhang zwischen Blut der Cava inferior und Lungenabschnitt vorn und unten von selbst gegeben; ich glaube daher für diese Kombination weitere Experimente unterlassen zu können.

XIV.

Thymusstudien.

V. Thymusbefunde bei *Myasthenia gravis pseudoparalytica*.

Von

Dr. Carl Hart,

Prosektor am Auguste-Viktoria-Krankenhaus, Berlin-Schöneberg.

(Hierzu Taf. XI und 5 Textfiguren.)

Die eigenartige Krankheit, mit deren Ätiologie und pathologischer Anatomie wir uns beschäftigen wollen, hat sich im Laufe der beiden letzten Jahrzehnte mehr und mehr als eine scharf umgrenzte, selbständige Affektion herausgestellt, die zweifellos weder mit Läsionen der zentralen oder peripherischen Nervensubstanz noch mit Veränderungen der willkürlichen Muskulatur etwas zu tun hat. Wenigstens enthält auch die nach Oppenheims grundlegender Monographie gesammelte Kasuistik keinen Hinweis, der uns eine solche Annahme auch nur mit einem Schein von Recht erlauben könnte, obwohl die sich meist steigende Ermüdbarkeit und schließlich völlige Paralyse insbesondere der von bulbären Kernen versorgten quergestreiften Muskeln kaum an etwas anderes als an eine schwere Erkrankung nervöser oder muskulöser Elemente denken läßt. Alle hierauf gerichteten Untersuchungen aber sind auch in neuester Zeit völlig negativ ausgefallen, und noch heute entbehrt die Oppenheimsche Bezeichnung des Leidens als „Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund“ nicht einer gewissen Berechtigung, wenn man auch lieber jetzt von Myasthenie oder myasthenischer Paralyse spricht.