

(Aus den Thüringischen Landesheilanstalten Stadtroda
[Vorstand: Prof. Dr. W. Jacobi].)

Studien zur röntgenographischen Darstellung der Kopfarterien des lebenden Hundes.

Von

W. Jacobi.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Oktober 1928.)

In der Sitzung vom 25. Mai 1910 des Vereins der Ärzte in Halle a. S. hat *Schepelmann* im Anschluß an demonstrierte Arteriosklerosenbilder über Versuche berichtet, die er seit einiger Zeit in Prof. *Wullsteins* chirurgischer und orthopädischer Klinik über die Darstellung von Blutgefäßen in lebenden Tieren anstellte. Von den Injektionen öligler, fettiger oder Suspensionsflüssigkeiten wurde von vornherein abgesehen, da sie natürlich bei Einspritzung in die Venen sofort zur tödlichen Embolie führen, ohne daß ein Gefäßschatten peripher auftritt, und da sie bei Einspritzung in die Arterien nur ganz begrenzte Körperteile betreffen. Es bestand von vornherein der Wunsch hochmolekulare organische Verbindungen derjenigen Elemente, deren Atomgewicht mindestens 180 beträgt, zu verwenden; doch gelang es nicht, sie im Handel zu bekommen. Mit Kollargol, das von *Völcker* und *Lichtenberg* 1906 in 5%iger Lösung zur Röntgenographie des Nierenbeckens angewandt wurde, erhielt *Schepelmann* ebenfalls keine Resultate. 5%ige Lösungen warfen — da sie im Gefäßsystem noch erheblich verdünnt wurden — gar keine Schatten, während 10 und 20%ige Lösungen den Exitus herbeiführten, ohne dabei nennenswerte Kontraste zu erzeugen.

Die schönsten Photogramme ergaben sich bei Anwendung des allerdings nach kurzer Zeit tötenden Bleiessigs in 10%iger Lösung. Die vorgeführten Bilder ließen in hervorragend schöner Weise nicht nur die peripheren Gefäße von Kaninchen und Frosch erkennen, sondern auch absolut scharf die tiefen Gefäße wie Lungen-, Leber- und Mesenterialgefäße. Bei den früher von *Opitz* und *Wollenberg* angefertigten Röntgenbildern wurden Quecksilberpräparate (erwärmte 33 $\frac{1}{3}$ %ige graue Salbe und Terpentinequecksilberlösung) nach vorheriger Auswaschung der Gefäße unter Druck injiziert, und dadurch allerdings Bilder, die noch größere Einzelheiten zeigten, erhalten. Beide Autoren waren im Anschluß an

C. Sick die ersten gewesen, die es sich zur Aufgabe gemacht hatten, nicht die Blutströmung — nach dieser Richtung lagen schon zahlreiche Versuche und Beobachtungen vor — sondern das Blutgefäß selbst zu röntgen. „Wenn es auch bisher nicht gelang“, so schließt *Schepelmann* seine Ausführungen, „einen Stoff zu finden, der sich am lebenden Tiere zur Gefäßdarstellung brauchbar erwies, da die Versuche immer an der Giftigkeit oder der zu geringen Schattenbildung der Lösungen scheiterten, so ist es doch sehr wahrscheinlich, daß sich von den schwersten Elementen — nur diese kommen in Betracht — Verbindungen herstellen lassen, die, wenn auch nicht für den Menschen, so doch für das lebende Tier zur intravenösen Injektion geeignet sein würden.“

Daß die Darstellung der gesunden Gefäße von größter Bedeutung für die Röntgenographie wäre, liegt außer jedem Zweifel. Ich hebe nur die Bedeutung hervor, welche die Kenntnis des Verlaufs der Arteria meningea media vor einer Trepanation, des Sinus sigmoideus vor einer Ohraufmeißelung, der Arteriae renales für die Diagnose einer Hufeisenniere unter Umständen haben könnte, ferner die Sichtbarmachung eines Aneurysma traumaticum oder eines Aneurysma arteriovenosum oder gar die Erkennung der Ursprungsstelle einer Blutung in irgendeiner der großen Körperhöhlen. Schließlich sei in diesem Zusammenhange daran erinnert, daß eine große Anzahl von Herderkrankungen des Gehirns vasculären Ursprungs und in ihren topographischen Verhältnissen an die Gefäßverteilung gebunden ist. Daß sich durch die Gewinnung eines Mittels zur Darstellung der Hirngefäße bedeutsame Ausblicke für die Diagnose zentraler Hirngeschwülste ergeben könnten, war mir im Anschluß an die Mitteilungen von *Berberich* und *Hirsch* über die Röntgenographie von Arterien und Venen am lebenden Menschen besonders klar geworden, und ich setzte mich, allerdings ohne greifbaren praktischen Erfolg, in einem Brief vom 10. Juli 1925 mit E. *Merck*, Darmstadt, in Verbindung, zwecks Gewinnung eines Mittels zur röntgenologischen Darstellung der Hirngefäße.

Berberich und *Hirsch* haben ja in den Verhandlungen des Ärztlichen Vereins zu Frankfurt am Main vom 15. Oktober 1923 über die von ihnen erreichte Darstellung der Arterien und Venen am lebenden Menschen berichtet. Injizierten sie 5—10 ccm einer 10—20%igen Strontiumbromatlösung in die Gefäßbahn, und hemmten sie den Rückfluß durch zentrale Stauung, so gelang es bei baldiger Röntgenaufnahme ohne weiteres, das entsprechende Gefäßgebiet darzustellen. Da bei der Auswahl der Kontrastmittel von wässrigen Lösungen in erster Linie die Salze der Alkalierden und Halogene in Betracht kommen, hatten *Berberich* und *Hirsch* vergleichende Röntgendurchleuchtungsversuche mit Calcium lacticum, Calcium chloratum, Calcium jodatum und den entsprechenden homologen Verbindungen des Natriums und Strontiums durchgeführt. Alle Lösungen ergaben, dem Atomgewicht ihrer Komponenten

entsprechend, einen Schatten im Röntgenbild. Als am stärksten schattengebend erwies sich das Strontiumbromid.

Wir wissen heute, daß die Absorption der Röntgenstrahlen zunimmt mit steigender Ordnungszahl der Elemente, und zwar etwa mit der 4. Potenz der Ordnungszahl. Zu den Lösungen mit hohem spezifischen Gewicht gehören vor allem die Lösungen und Verbindungen der Halogene (Brom, Jod, Chlor). Konzentrierte Bromkalilösung wird schon von *E. Schrwald* 1896 als undurchlässig für Röntgenstrahlen angegeben. Nach Injektion konzentrierter Bromkalilösung treten allerdings bei Kaninchen tonische und klonische Krämpfe und andere schwere Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems ein, die schließlich bei Anwendung der zur Gefäßdarstellung erforderlichen Menge zum Exitus führen. Aber selbst die wässerigen Lösungen der Halogene können zur Darstellung von Gefäßen nur unter besonderen Bedingungen verwendet werden.

Das Strontiumbromid wird von der Chemischen Fabrik E. Merck, Darmstadt, unter der Bezeichnung „Strontium bromatum purissimum pro Röntgen“ und von der Chemisch-pharmazeutischen Aktiengesellschaft Bad Homburg unter dem Namen „Dominal X“ in Ampullen gebrauchsfertig in den Handel gebracht. Dem Strontium kommt ja, wie im Anschluß an therapeutische Erfolge bei den sog. Hungerosteopathien bekannt, neben der angedeuteten Wirkung auch eine Wirkung auf die Knochenbildung, dann aber auch auf Grund klinischer Beobachtungen und experimenteller Ergebnisse eine schmerzlindernde Wirkung zu. Daß dabei das Strontium bromatum in höherer Konzentration wie alle stark hypertonen Salzlösungen eine beträchtliche flüssigkeitsanziehende Wirkung hat, bedarf kaum der Erwähnung.

In der Soc. de neurol. Paris vom 7. Juli 1927 hat nun *Egas Moniz* über eine Methode berichtet, die er zunächst im Leichen- und Tierversuch, später auch an seinem Krankenmaterial zur Anwendung brachte, durch die eine röntgenographische Darstellung des Gefäßnetzes der Arteria cerebri ant. und der Arteria fossae Sylvii ermöglicht wurde. Es wird in die zuvor freigelegte und abgeklemmte Carotis interna eine Kontrastlösung von 5–6 ccm einer 25%igen Jodnatriumlösung schnell injiziert und unmittelbar darauf eine Röntgenaufnahme des Schädels vorgenommen. Er konnte damit die cerebralen Arterien gut darstellen und bei einem Hypophysentumor ihre pathologischen Verhältnisse demonstrieren. Er glaubt damit — die Mitteilungen berichten allerdings vorwiegend über Befunde an der Leiche — eine Methode nicht nur für die Tumordiagnostik, sondern besonders im stereoskopischen Verfahren für die topographischen Beziehungen von Schädel und Hirngefäßen zu haben. Daß die Methode zur Zeit noch nicht ganz ungefährlich ist, geht daraus hervor, daß *Moniz*, wie *Fedor Krause* mitgeteilt hat, bei zwei seiner drei Kranken, bei denen er bisher das Verfahren anwandte, eine kleine

epileptische Krise von zwei bis drei Minuten Dauer, allerdings ohne weitere Folgen, beobachtete. Wie er weiter berichtet, haben *A. Simons* und *H. Cramer* in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten vom 14. November und 28. November 1927 im Verlauf der Diskussion über den Hypophysenstich beim Menschen mitgeteilt, daß sie Versuche an Kaninchen zur Darstellung der Gehirngefäße mit Dominal X deshalb bald aufgegeben haben, weil die Röntgenbilder keinen Gefäßschatten zeigten und der Tod der Tiere meist schon während der Versuche erfolgte. Und in der Tat ist die gebräuchliche Strontiumlösung sowohl nach Konzentration der Lösung, dem kolloidosmotischen Druck, der Wasserstoffionenkonzentration der des Blutes nicht angepaßt, etwa dreimal so stark als eine für Blut isotonische Strontiumbromidlösung ($3,2\%$ = isoton.).

Aber abgesehen vom Kontrastmittel ist die Darstellung der Blutgefäße beim Lebenden noch mit mancherlei Schwierigkeiten verknüpft. Die zu füllenden Räume, das Lumen der Blutgefäße sind von Medien umgeben, deren Absorptionsfähigkeit zum Teil eine sehr hohe (Knochen), zum Teil eine vom gewählten Kontrastmittel wenig abweichende (Weichteile) ist. Streuung, Sekundärstrahlung, Randzonen der absorbierenden Medien stören außerdem die Kontrastwirkung der schmalen Gefäßschattenstreifen. Und schließlich ist die Darstellung noch an eine Vorbedingung geknüpft, an die zeitweilige Unterbrechung des Blutstromes.

Bei den von uns ausgeführten Versuchen, über die nunmehr zu berichten sein wird, wurde die Carotis bei dem sich in tiefer Äthernarkose befindenden Hunde freigelegt. Als Injektionsflüssigkeit wurde Dominal X, eine 20% ige Jodnatriumlösung und Mirion in Mengen von 10—20 ccm verwandt.

Auf dieses Jodpräparat, das von einem ungarischen Forscher Doktor *Benkö* angegeben ist und den Namen Mirion trägt, hat *G. Anton* bekanntlich die Aufmerksamkeit der Forscher gerichtet. Seiner chemischen Formel nach charakterisiert sich Mirion als ein Hexamethylentetramin — Dijodid — Gelatinat, es handelt sich also um eine organische Jodverbindung, deren primärer jodhaltiger Kern sekundär in ein Kolloid eingeführt ist. Auf Veranlassung von *Anton* hat dann *Pönitz* eine direkte Infusion der isotonen Jodlösung in das Gehirn durch den Sinus longitudinalis vorgenommen, die gut vertragen wurde, und ich habe im Jahre 1922 ausgedehnte Versuche mit diesem *Benkö*schen Jodpräparat bei Paralysis progressiva angestellt.

Verträglichkeit und kontrastgebende Wirkung der von uns verwandten Medikamente sollten in unseren Tierversuchen geprüft werden. Zur Injektion wurde eine 10 ccm Rekordspritze mit sehr dünner Kanüle verwandt. Nach Herausziehen derselben aus dem Gefäß kam es fast stets zu einer kleinen Blutung, die auf kurze Kompression stand. Die

Aufnahme erfolgte bei einer Röhrenbelastung von 60 Milliampère mit einer Belichtungszeit von 0,6 Sekunden. Über weitere Versuchsanordnung und Ergebnisse unterrichtet am besten folgende Übersicht.

Versuche mit Dominal.

1. Versuch: 25. 4. 28. Injektionsseite plattenfern. 10 ccm Dominal ohne Stauung. Exitus sofort nach Injektion.

1. Aufnahme vor der Injektion,

2. Aufnahme nach der Injektion,

3. Aufnahme nach weiterer Injektion von 10 ccm am toten Hund.

2. Versuch: 28. 8. 28. Injektionsseite plattenfern. 10 ccm Dominal, nach 7 ccm Injektion zentrale Abklemmung. Aufnahme während der Injektion der letzten 3 ccm. Danach weitere Injektion von 10 ccm Dominal. Wieder Abklemmung nach 7 ccm und Injektion während der letzten 3 ccm. Hund bleibt während der Injektion ruhig. Atmung unverändert.

3. Versuch: 28. 9. 28 am jungen Hund. Injektionsseite plattenfern. Injektion von 10 ccm Dominal. Zentrale Ablenkung nach 7 ccm. Aufnahme während der Injektion der letzten 3 ccm. Atmung oberflächlicher. Injektion von 1 ccm Lobelin und 1 ccm Cardiazol. Atmung wird nach kurzer Zeit wieder tiefer. Hund am Leben geblieben.

Versuche mit Jodnatrium (20%₀).

1. Versuch: 4. 7. 28. Injektionsseite plattennahe. 10 ccm Jodnatrium bei zentraler Abklemmung injiziert. Währenddem Aufnahme.

Danach weitere 10 ccm Jodnatrium bei zentraler Abklemmung und 2. Aufnahme. Hund bleibt während der Injektion ruhig. Atmung unverändert.

2. Versuch: 20. 7. 28. Injektionsseite plattennahe. 10 ccm Jodnatrium injiziert bei zentraler Abklemmung der Carotis und Jugularisunterbindung. Aufnahme während der Injektion nach 7 ccm bei weiterer Injektion. Hund bleibt während der Injektion ruhig. Atmung unverändert.

Versuche mit Mirion.

1. Versuch: 2. 5. 28. Injektionsseite plattenfern. 10 ccm Mirion (20%₀ig) bei zentraler Abklemmung der Carotis während der Injektion. Aufnahme während der Injektion. Hund während der Aufnahme unruhig. Atmung oberflächlicher.

2. Versuch: 9. 5. 28. Injektionsseite plattenfern. 10 ccm Mirion (20%₀ig). Aufnahme während der Injektion bei zentraler Abklemmung der Carotis. Kurz nach der Injektion Exitus.

3. Versuch: 23. 5. 28. Injektionsseite plattenfern. 10 ccm Mirion (20%₀ig). Aufnahme bei zentraler Abklemmung der Carotis während der Injektion. Hund während der Injektion unruhig. Atmung oberflächlicher.

4. Versuch: 8. 6. 28. Injektionsseite plattennahe. 10 ccm Mirion (20%₀ig) Injektion ohne Abklemmung, nach 7 ccm Abklemmung, während der letzten 3 ccm Aufnahme. Hund während der Injektion unruhig. Atmung oberflächlicher.

5. Versuch: 18. 9. 28 am jungen Hund. Injektionsseite plattenfern. 10 ccm Mirion, nach 7 ccm zentrale Abklemmung, während der letzten 3 ccm Aufnahme (s. Abbildung 1).

Danach weitere 10 ccm Mirion, wieder Abklemmung nach Injektion von 7 ccm und Aufnahme während der Injektion der letzten 3 ccm. Atmung setzt nach

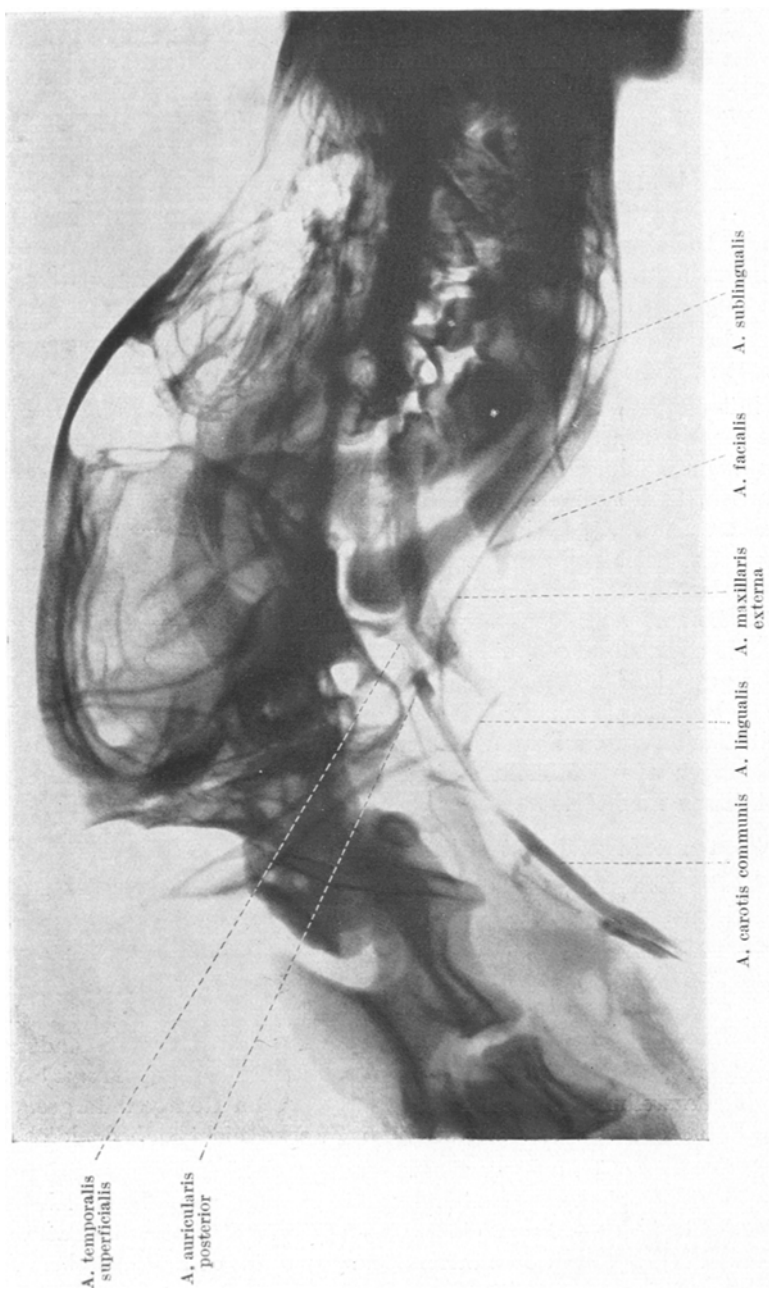


Abb. 1 (nach 10 cem Mirion.)

Injektion der letzten 10 ccm Mirion aus, kehrt bei etwa 3 Minuten langer künstlicher Atmung zurück (s. Abbildung 2).

Von unseren 10 Versuchstieren haben wir also, wie der oben vorgeführte Bericht zeigt, zwei im Anschluß an die Injektion verloren, einen Hund nach 10 ccm Dominal, den anderen nach 10 ccm Mirion.

Wir wissen durch die Untersuchungen von *Hill*, von *Wood* und *Carter*, wie *Magnus* und ich auf Grund eigener Versuche bestätigen konnten, daß man bei Hunden, ohne daß der Tod einzutreten braucht, die beiden inneren Carotiden und beide Vertebrales in einer Sitzung unterbinden kann. Die oberen Intercostalästchen, die in die vorderen Spinalarterien münden und auf diesem Wege mit dem Gefäßsystem des Gehirns in Verbindung stehen, sind dann stark erweitert.

Sehr junge oder alte Hunde, die auch wir zu unseren Versuchen verwandten, unterliegen allerdings nach *Pike* diesem Eingriff.

Mit der Stromunterbrechung der einen Carotis kann aber der Tod unserer Versuchstiere nicht in Zusammenhang gebracht werden. Wie *Magnus* und ich seinerzeit in Versuchen über das Hirnödem nachweisen konnten, findet schon bei Unterbindung einer Hirnarterie ein starkes lokales Ödem statt, das in unseren Fällen wohl zu einer Überschwemmung lokal umschriebener Hirnpartien mit dem angewandten Medikament führt, das für manche Tiere nicht verträglich sein wird. Auf der anderen Seite kommt aber den angewandten Flüssigkeiten wie allen hyper-tonischen Salzlösungen eine beträchtliche flüssigkeitsanziehende Wirkung zu, so daß eine Konkurrenz der Wirkung entstehen muß, die zweifels-ohne ebenfalls als schädigender Faktor zu werten ist. Thrombosen und Embolien im Anschluß an den Eingriff beobachteten wir nicht, wohl aber vorübergehende Gefäßkontraktionen, die wir sogar einmal im Röntgenbild fassen konnten.

Zusammenfassend läßt sich folgendes sagen:

1. Die röntgenographische Darstellung des Gefäßnetzes der Arteria cerebri ant. und der Arteria fossae Sylvii durch Injektion kontrastgebender Flüssigkeit in die Carotis interna eröffnet bedeutsame Ausblicke für die topische Diagnostik des Zentralnervensystems.

2. Ein weiteres Suchen nach neuen Kontrastflüssigkeiten ist deshalb geboten, weil die Verwendung der Halogenstrontiumverbindungen (*Berberich* und *Hirsch*) und der Jodnatriumlösung (*E. Moniz*) wohl für die Darstellung der peripheren Blutgefäße im Röntgenbild geeignet, jedoch für die von uns angestrebten Zwecke nicht unbedenklich ist.

3. Aus diesem Grunde wurden von uns vergleichende Untersuchungen zur röntgenologischen Darstellung der Kopfarterien beim lebenden Hunde mit je 10—20 ccm einer 10—20%igen Strontiumbromatlösung (Dominal X), 20%igen Jodnatriumlösung und mit dem *Benköschen* Jodpräparat Mirion angestellt.

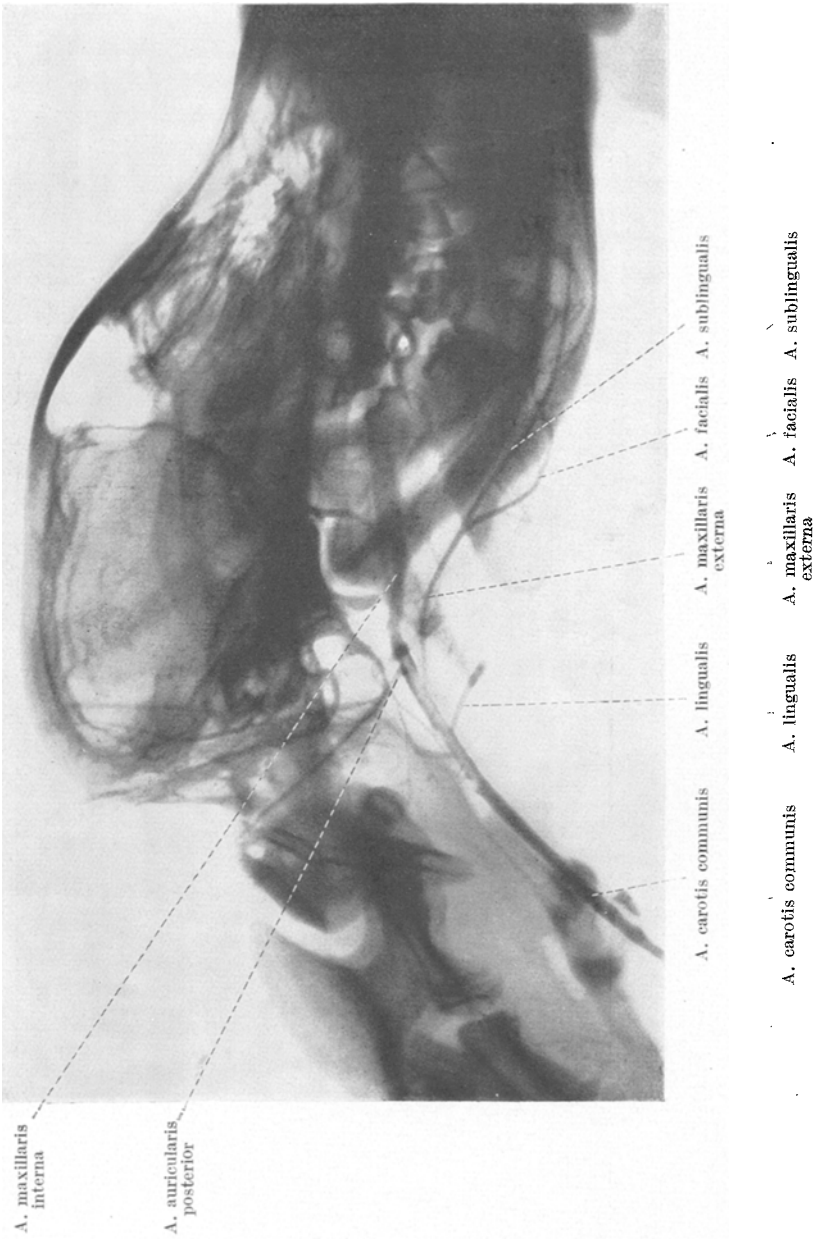


Abb. 2 (nach 20 vom Mirion).

4. Von den 10 Versuchstieren gingen zwei im Anschluß an die Injektion von je 10 ccm Dominal und 10 ccm Mirion zugrunde.

5. Die kontrastgebende Wirkung des Mirion, stand der des Dominal nicht nach. Die Verträglichkeit des Jodnatriums war zwar gut, jedoch war die kontrastgebende Wirkung nicht zufriedenstellend, was wohl mit dem Prozentgehalt der Lösung an Jod in Zusammenhang zu bringen ist.

6. Die Darstellung der peripheren Gefäße im Röntgenogramm mit der oben näher geschilderten Methode war teilweise eine bis in die äußersten Ausläufer gehende, allerdings konnten die Arteriengeflechte des Hirns nur andeutungsweise erfaßt werden. Das nimmt aber bei der Engkalibrigkeit dieser Gefäße und der Länge der Belichtungszeit, die uns unsere Apparatur vorschrieb, kaum Wunder.