

K. F. Wenckebach und sein Beitrag zur Entwicklung der klinischen Rhythmologie

Georg H. von Knorre (Rostock)

1. Biographie [17, 18, 44, 53, 59, 96 - 98]

Karel Frederik WENCKEBACH wurde am 24.3.1864 in Den Haag, Niederlande, als Jüngstes von vier Geschwistern geboren. Sein Vater Eduard WENCKEBACH hatte als Ingenieur das Telegraphenwesen in Holland aufgebaut und es dabei in hohe Staatsämter gebracht. Er starb bereits 1874, als sein Sohn Karel Frederik 10 Jahre alt war. Auch seine Schwester starb früh. Seine Brüder erreichten nationale Bedeutung, Ludwig Willem Reymert als Kunstmaler und Henry Johan Edward als erster Direktor der niederländischen Staatsminen.

Sein Medizinstudium absolvierte WENCKEBACH ab 1881 an der Universität Utrecht. Zunächst galt sein vorrangiges Interesse Morphologie und Embryologie. Das führte zu einer engeren Bindung an das Zoologische Institut Utrecht, wo er bereits früh eine ausgeprägte Neigung zum wissenschaftlichen Arbeiten erkennen ließ (Abb. 1). Das ermöglichte ihm bereits 1885 einen

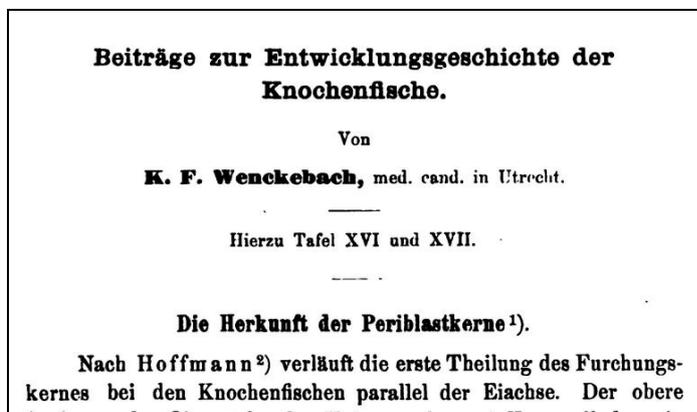


Abb. 1 Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Knochenfische im Archiv für mikroskopische Anatomie 1886 (66) als Beispiel für die bereits rege wissenschaftliche Arbeit des Studenten cand. med. K. F. WENCKEBACH

ersten Aufenthalt an der Zoologischen Station Neapel. 1887 beteiligte er sich an einem Preisausschreiben der Philosophischen Fakultät Amsterdam zur Bursa Fabricii, jenem bei Jungvögeln in die Kloake mündenden lymphatischen Organ. Mit „De ontwikkeling en de bouw der Bursa Fabricii“ gewann er nicht nur die Goldmedaille dieses Wettbewerbs, sondern konnte er 1888 auch zum „Doctor in de Geneeskunde“ an der Universität Utrecht promovieren. Schließlich erfüllten im selben Jahr die inzwischen von WENCKEBACH in nicht geringer Zahl erschienenen Veröffentlichungen embryologischen und tiermorphologischen Inhalts die Voraussetzungen für seine Habilitation im Fach Anatomie [44:S.16].

Nach dem Studium folgten für WENCKEBACH ein zweiter Aufenthalt in Neapel sowie Assistenzen in Anatomie, Pathologie und im Physiologischen Institut in Utrecht.

Zunächst aber ließ sich WENCKEBACH aus wirtschaftlichen Überlegungen, seine Heirat stand bevor, 1891 in Heerlen im Südosten der Provinz Limburg als Landarzt nieder. Seine damalige Situation schildert er rückschauend nicht ohne Selbstironie: *„Einige Monate später fand ich mich als einzigen Arzt unter 12 bis 13 000 Menschen wieder ... und unter dem Eindruck meiner schandhaft ungenügenden Ausbildung blieb mir nichts anderes übrig, als aus den Büchern und an der glücklicherweise sehr widerstandsfähigen Limburger Bevölkerung mich zum Arzt zu entwickeln. Und siehe da, es ging!“* [96:S.74]

1896 zog es WENCKEBACH doch wieder zu wissenschaftlichem Arbeiten. Er ging zurück nach Utrecht, wo er zwar weiter in einer Hausarztpraxis inklusive der Betreuung des St- Bartholomäus-Altenheimes den Unterhalt für seine Familie verdiente, in seiner freien Zeit aber wieder im Physiologischen Institut arbeiten konnte. Hatten WENCKEBACH bei seiner „Arztwerdung“ in Heerlen seine morphologischen Kenntnisse geholfen, klinisches Verständnis zu entwickeln und ärztliche Entscheidungen zu treffen, so kamen ihm jetzt die Erfahrungen aus der Physiologie bei der Interpretation der Befunde seiner Patienten zustatten. Das betraf insbesondere die bei ihnen beobachteten Pulsauffälligkeiten. Die daraus resultierenden Publikationen (vgl. 3.) machten den „praktischen Arzt“ WENCKEBACH in akademischen Kreisen bekannt.

So ist zu verstehen, dass WENCKEBACH bereits 1900 einen Ruf auf den frei gewordenen Lehrstuhl für Innere Medizin der Universität Groningen erhielt. Ihm selber wurde es bei der Ruferteilung zunächst „... grün und gelb vor den Augen! Wie sollte ich diesen Posten ausfüllen? Nie war ich klinischer Assistent, nie Krankenhausarzt, nie hatte ich als Privatdozent oder in anderer Eigenschaft Unterricht gegeben, und unbegrenzt waren meine Unkenntnisse auf weitesten Gebieten der wissenschaftlichen Medizin“ [96:S.75]. Aber nach Einholen des Rates ihm bekannter Internisten, reiflicher Überlegung und der Bereitschaft, sich für die Lehrtätigkeit beständig und gründlich weiterzubilden, stellte sich WENCKEBACH der Herausforderung.

Die Stelle in Groningen trat WENCKEBACH 1901 an. Zu dieser Zeit wurde für die Innere Klinik ein neues Gebäude errichtet, auf dessen Gestaltung er Einfluss nehmen konnte. Auch war die Zahl der Studierenden überschaubar. Diese Gegebenheiten halfen WENCKEBACH, sich ein ihm genehmes Arbeitsumfeld aufzubauen und ließen ihm ausreichend Zeit sowohl zur Vorbereitung seiner Lehrtätigkeit, als auch für seine wissenschaftlichen Arbeiten und seine Publikations-tätigkeit. In welcher Zeit und welchem gesellschaftlichem Umfeld Wenckebach seiner wissenschaftlichen Tätigkeit Anfang des 20. Jahrhunderts nachging, machte aber eine Episode deutlich, die von De Langen [7] beschrieben wurde: Wenckebach musste sich rechtfertigen, als ihm von Studenten der Vorwurf gemacht wurde, medizinische Menschenversuche durchzuführen, und in den Tageszeitungen von einem „medizinischen Skandal“ die Rede war.

Gemeint waren seine graphischen Registrierungen des arteriellen und venösen Pulses sowie des Herzspitzenstoßes bei Patienten.



Abb. 2 K. F. WENCKEBACH 1906. Fotograf unbekannt. Ausschnitt. Quelle: englische Wikipedia [100], gemeinfrei

Als 1911 ein Ruf aus Straßburg im Elsaß (von 1871 bis 1918 zu Deutschland gehörig) an WENCKEBACH erging, fühlte er sich dank seiner Groninger Erfahrungen der neuen Aufgabe gewachsen. Hier fand er als Nachfolger B. NAUNYNS eine große, gut organisierte und gut ausgestattete Klinik mit etlichen selbständig arbeitenden sowie wissenschaftlich bereits etablierten Mitarbeitern vor. Und so verstand WENCKEBACH die von ihm rückschauend als „... vollkommen glücklich ...“ bezeichnete Straßburger Zeit [96:S.177] als gute Vorbereitung für seine letzte und größte Herausforderung, die Übernahme der 1. Medizinischen Klinik in Wien bereits drei Jahre später.

WENCKEBACH empfand es als Ehre, an die von seinem Landsmann Gerard VAN SWIETEN im 18. Jahrhundert begründete Wiener Medizinische Schule berufen zu werden [45]. Er musste die Stelle 1914 allerdings unter den Bedingungen des beginnenden 1. Weltkriegs antreten. Dieser und seine Folgen bestimmten so auch zunächst seine neue Tätigkeit mit einer Klinik voller Dysenteriekranker, mit medizinischen Frontbesuchen und zunehmender Mangelwirtschaft sowie der wissenschaftlichen Bearbeitung von als Kriegsfolgen zu verstehenden Themen. 1919 lehnte er einen Ruf an die vom 1. Weltkrieg wesentlich weniger betroffene Universität Amsterdam ab und initiierte stattdessen über seine internationalen Verbindungen fachlicher Natur Hilfsaktionen für die notleidende Wiener Bevölkerung. Mit den sich stabilisierenden wirtschaftlichen Verhältnissen in den 1920er Jahren kehrten dann auch in der Klinik wieder normale Verhältnisse ein. WENCKEBACH konnte sich wieder auf seine Lehrtätigkeit konzentrieren, wandte sich erneut seinem Spezialgebiet, den Erkrankungen von Herz und Kreislauf, zu und wurde zu einem auch international gesuchten Konsiliar. Dank seines Bekanntheitsgrades entwickelte sich an der 1. Medizinischen Klinik in Wien ein reges internationales Hospitationsleben. 1923 arrangierte WENCKEBACH den 35. Kongress der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wien als Vorsitzender. Im selben Jahr folgte er einer Einladung in die USA zu mehreren Gastvorträgen. Neben zahlreichen in- und ausländischen Ehrungen erhielt WENCKEBACH 1935 die Carl-Ludwig-Ehrenmünze der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, der heutigen Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Der damalige Tagungspräsident, E. KOCH, sprach beim

Überreichen der Münze an den „*Hochverehrten Herrn Hofrat*“ von WENCKEBACHS Leistungen, die seinen Namen „*mit unvergänglichen Lettern*“ in der Kreislaufforschung verewigt hätten [37].

Die klinische Lehrtätigkeit und die sich daraus ergebende Verpflichtung, auf allen Gebieten der Inneren Medizin wenigstens theoretisch mit den neuen Erkenntnissen vertraut zu sein, muss WENCKEBACH während der Vertretung seines Faches an drei Universitäten ernst genommen haben [82, 96]. Sein Schüler D. SCHERF bezeichnete ihn während seiner Wiener Zeit als „full-time-teacher“ [59], der aus der Sicht des Studenten B. SAMET aber als Dozent auch durchaus kapriziös sein konnte [62]. In der 1965 erschienenen WENCKEBACH-Biographie des Niederländers G. A. LINDEBOOM [44] wird er dessen ungeachtet als flüssiger Redner beschrieben, der sich leicht in verschiedenen Sprachen ausdrücken konnte und dessen Vorlesungen Studenten und Ärzte gleichermaßen anzogen. Da überrascht es, dass immer wieder der Schüttelreim „*Bei Herrn Professor WENCKEBACH sind nur die ersten Bänke wach*“ zitiert wird [47, 62]. LINDEBOOM dagegen gibt den Reim mit einem gegensätzlichen Zungenschlag wieder: „*Und als da kam der WENCKEBACH, da wurden alle Bänke wach*“, muss aber einräumen, bei einem Besuch in der ehemaligen Klinik von WENCKEBACH in Wien auch die andere Version gehört zu haben.

Mit Erreichen des 65. Lebensjahres 1929 schied WENCKEBACH aus seinem Wiener Lehramt und als Klinikdirektor aus. Er erfüllte damit ein früher sich und seiner Familie gegebenes Versprechen.

Seine wissenschaftliche Tätigkeit war damit aber nicht beendet. Zu den größeren Vorhaben dieses Lebensabschnittes gehörte eine gut vorbereitete Reise in das damalige Niederländisch-Indien (heute Indonesien) zur Untersuchung und Beschreibung des Beriberi-Herzens [93]. 1934 gehörte WENCKEBACH zu den Gründungsmitgliedern der Niederländischen Gesellschaft für Kardiologie [23].

In Nachrufen wurden an WENCKEBACHS Persönlichkeit von ehemaligen Schülern [17, 18, 59], Fakultätsmitgliedern [53] oder in anderen Bereichen tätigen Internisten [16, 28] seine sympathisch-vornehme Persönlichkeit und sein Charme hervorgehoben. Dank dieser Eigenschaften habe sich im Umgang Wenckebachs sowohl mit Kollegen als auch Patienten schnell ein vertrauensvolles Verhältnis hergestellt. Das galt auch für seine internationalen Kontakte. Thomas LEWIS nannte Wenckebach „... *a genial, good-hearted fellow, full of enthusiasm for*

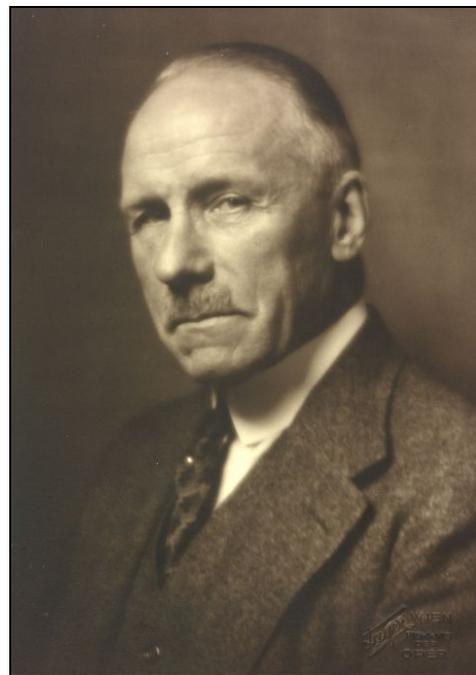


Abb. 3 K. F. Wenckebach 1927. Foto: G. Faber. Quelle: ÖNB 10452649 [101], gemeinfrei.

work, inspiring to others ...“ und stellte ihn in eine Reihe mit CUSHNY, MACKENZIE und EINTHOVEN [42]. Arthur KEITH hob WENCKEBACHS liebenswerten aber auch selbstbewussten Charakter hervor. Er sah darin neben WENCKEBACHS wissenschaftlichen Leistungen einen der Gründe für seine akademische Karriere. Auch bezeichnete er ihn als ein Bindeglied zwischen der *„English world and that which lies outside it“* [34]. Im Nachruf des British Heart Journal wurden WENCKEBACHS zahlreichen persönlichen Verbindungen nach Großbritannien hervorgehoben [55]. Die renommierte Zeitschrift „Nature“ nannte ihn einen der Gründer der modernen Kardiologie [56].

Erwähnenswert ist nicht zuletzt WENCKEBACHS Liebe zur Kunst, insbesondere zur Musik. Er selber nahm in jungen Jahren Gesangsunterricht (Bariton) und wirkte in Utrecht in Hauptpartien bei Oratorien sowie im Utrechter A-cappella-Chor mit. Später waren es seine rege Teilnahme am Wiener Musikleben und musikalische Abende im eigenen Wiener Heim. WENCKEBACHS Freundschaft mit Richard STRAUSS bescherte dem Publikum des 35. Internistenkongresses 1923 in Wien eine exklusive Aufführung des Rosenkavaliers. Als Thema seines Eröffnungsvortrags der Tagung wählte WENCKEBACH *„Kunst und Medizin“*, um darin auf Parallelen in den Professionen von Medizinern und Künstlern einzugehen [88].

WENCKEBACH starb 76-jährig am 11.11.1940 an einer Urosepsis. Seine letzte Ruhe fand er auf dem Friedhof Grinzing in Wien [5, 62]. Eine Büste WENCKEBACHS im öffentlichen Raum findet sich in Berlin (Abb. 3).



Abb. 4 Büste K. F. WENCKEBACHS im WENCKEBACH-Klinikum, Berlin-Tempelhof, WENCKEBACHstrasse 23. Die Büste ist ein Abguss der 1926 vom Sohn WENCKEBACHS, dem Bildhauer Ludwig Oswald WENCKEBACH (1895 – 1962), angefertigten Skulptur. 1951 wurde das Städtische Krankenhaus Tempelhof in WENCKEBACH-Krankenhaus umbenannt. Die Enthüllung der Büste erfolgte 1964 anlässlich des 100. Geburtstags von K. F. WENCKEBACH [22].

2. WENCKEBACHS wissenschaftliches Gesamtwerk

Eine nicht Anspruch auf Vollständigkeit erhebende Zusammenstellung der Publikationen WENCKEBACHS, überwiegend im niederländischen und deutschsprachigen, immer wieder im englischen und seltener auch im französischen Schrifttum, findet sich bei LINDEBOOM [44]. Bemerkenswert ist, dass ab seiner Studentenzeit WENCKEBACH jedes Thema, mit dem er sich wissenschaftlich auseinandersetzte, auch publizistisch verwertete, und jede Publikation eine auf den Wissensstand der jeweiligen Zeit eigenständige Aussage enthielt [59]. Mit zunehmender Reputation und wachsendem Bekanntheitsgrad nimmt bei WENCKEBACHS Veröffentlichungen die Zahl der Beiträge zu, die publizierte Vorträge und zumeist Übersichten zu bestimmten Themen sind. Aber, nachdem ihn seine Emeritierung von akademischen Pflichten, Leitungsfunktionen und Lehrtätigkeit befreit hatte, fand er mit den Untersuchungen zum Beriberi-Herz [93] noch einmal zu einer intensiven wissenschaftlichen Arbeit zurück.

Wie bereits erwähnt, galt WENCKEBACHS anfängliches Interesse morphologischen und embryologischen Fragen. Häufig angeführt wird, dass er sich von diesem Arbeitsgebiet abwandte, da er an einer für die Beurteilung histologischer Schnitte nachteiligen Farbenblindheit litt [44]. Nach WENCKEBACHS eigener Erklärung waren es jedoch „... *die schlechten Aussichten dieser brotlosen Kunst der Anatomie* ...“ [96:S.174], eine Familie ernähren zu können.

Sein daraufhin selbst gewählter Alltag als Hausarzt weckte neue Interessen. So finden sich aus dieser Zeit in der „Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde“ Beiträge Wenckebachs zur Serumtherapie bei Diphtherie, zur Luftinsufflation bei tuberkulöser Peritonitis und zur medizinischen Armenversorgung in Utrecht [23, 44].

Der Wechsel WENCKEBACHS vom Landarzt in Heerlen zum internistischen Hausarzt in Utrecht führte zu einer abermaligen Änderung seines Interessengebietes. Dank der bei ENGELMANN gewonnenen Einblicke in die moderne Physiologie der Herztätigkeit gelang dem praktischen Arzt WENCKEBACH die Deutung der bei seinen Patienten beobachteten Pulsauffälligkeiten in für die damaligen klinischen Ansichten neuartiger Weise. So fand WENCKEBACH nicht nur sein zukünftiges Hauptinteressengebiet, die Kardiologie, sondern legte durch die Bearbeitung kardiologischer Fragen und speziell von Fragen der unregelmäßigen Herztätigkeit mit den daraus resultierenden Veröffentlichungen [68 - 73] auch die Grundlage für seinen späteren Bekanntheitsgrad und seine weitere Karriere (vgl. 3.).

Dessen ungeachtet verstand sich WENCKEBACH mit seiner Berufung auf die Lehrstühle in Groningen, Strassburg und Wien als Vertreter der gesamten Inneren Medizin [44, 96]. Er leitete daraus die Verpflichtung ab, sich auf allen Teilgebieten dieses Faches wenigstens theoretisch auf dem Laufenden zu halten. In seiner Straßburger Antrittsvorlesung hatte er 1911 die Innere Medizin noch durch die Feststellung charakterisiert, dass sie „...*erst angefangen hat, sich aus einem grob empirischen, von mystischen Anschauungen umnebelten Wissenskomplex in eine*

Naturwissenschaft des kranken Menschen umzuwandeln“ [82:S.171]. Dann aber konnte er während seines beruflichen Lebens entscheidende Entwicklungen in der Inneren Medizin miterleben und mitgestalten.

Als Vertreter der Inneren Medizin wandte sich WENCKEBACH außer den ihn interessierenden kardiologischen Themen auch Fragen der Röntgendiagnostik, von Lungenerkrankungen und Tuberkulose, nach dem Zusammenhang von Thoraxform und Atmung, von Sepsis, physikalischer Therapie, Mangelernährungen unter Kriegsbedingungen sowie allgemeinmedizinischen Fragen zu. Im Bereich Herz und Kreislauf bearbeitete er neben der ihn speziell interessierenden unregelmäßigen Herzrhythmus Themen wie Endo- und Pericarditis, Wechselwirkung von Atmung und Kreislauf, Zusammenhang von Herz und Rheumatismus, Therapie der Herzinsuffizienz, Herzprobleme bei Kriegsteilnehmern sowie die Angina pectoris. Schließlich finden sich in seiner Bibliographie auch medizinhistorische Titel, Veröffentlichungen zur Weiterbildung von praktischen Ärzten und Studenten, Populärwissenschaftliches mit teilweise ganz modern anmutenden Aussagen zur gesunden Lebensführung oder medizinhistorische Themen [44, 85, 95].

Auffällig in WENCKEBACHS Publikationen zu kardiologischen Themen ist sein Bemühen, die verschiedenen Herzaffektionen in ihrer klinischen Bedeutung differenziert zu bewerten. Er stellte sich damit dem Anfang des 20. Jahrhundert noch vorherrschenden Trend entgegen, jedes kardiale Symptom und jeglichen kardialen Befund als einschränkende Erkrankung und prognostisch ungünstige Situation einzuschätzen [84, 92].

Manche der von WENCKEBACH vertretenen Ansichten waren zukunftsweisend und gehören heute zum medizinischen Grundverständnis, andere bestätigten sich nicht und sind wieder vergessen. Zu WENCKEBACHS überdauernden Erkenntnissen zählen vordergründig seine Arbeiten zur Lehre vom gestörten Herzrhythmus. Erwähnt sei aber auch, dass er schon 1936 in einem Vortrag in Leiden [94] unter anderen Maßnahmen zur kardialen Entlastung bei chronischer Herzinsuffizienz die pharmakologische Dilatation der arteriellen Gefäßperipherie empfahl. Jener Zeit entsprechend konnte er als Pharmaka dafür zwar nur Präparate der Koffein-Theobromin-Gruppe, Papaverin, Nitroglycerin und krampflösende Medikamente vorschlagen. Die Idee aber war modern. Hinsichtlich Nitroglycerin berichtete er von guten eigenen Erfahrungen durch dessen „... *onmiddellijke en aanzienlijke verwijding van de geheele periphere circulatie ...*“ (sofortige und erhebliche Erweiterung des gesamten peripheren Kreislaufs) [94:S.371]. Freilich wissen wir heute, dass Nitroglycerin hauptsächlich vorlast- und weniger nachlastsenkend wirkt. Klinisch etablierte sich das Medikament mit dieser Indikation aber erst Ende der 1950er Jahre [32] und wurde die Therapie der Herzinsuffizienz mit Vasodilatoren erst ab den 1980er Jahren üblich [60]. – Andererseits konnte WENCKEBACH aber auch beharrlich eine Meinung vertreten, die sich nicht hielt und schon zu seinen Lebzeiten auf Widerspruch stieß. Ein Beispiel dafür sind seine Ansichten zur Entstehung der Angina pectoris. Er verstand den Schmerz der von ihm

„ambulatorische Angina“ genannten Belastungsangina als Folge eines „physiologischen“ arteriellen Druckerhöhung im Rahmen einer „Anfangshemmung“ und damit nicht als ischämischen Schmerz des Myokards sondern als Aortalgie [90].

Am Anfang sowie am Ende seiner klinischen Laufbahn setzte sich WENCKEBACH mit der Beriberi-Erkrankung bzw. dem Beriberi-Herz auseinander. 1889 stellte er Befunde zusammen, die sein Lehrer Prof. C. A. PEKELHAARING gemeinsam mit Dr. WINKLER in Niederländisch-Indien gesammelt hatte [67]. Nach seiner Emeritierung wandte er sich diesem Thema wieder zu, nachdem sein Schüler Aalsmer, inzwischen dort tätig, ihn erneut damit konfrontiert hatte. Es folgte 1931 eine offizielle Reise auf Einladung der Königin-Wilhelmine-Stiftung zum Studium dieser Erkrankung, deren Resultate ihren Niederschlag in der Monographie „Das Beriberi-Herz“ [93] fanden. Ihre Bedeutung liegt vor allem in der ausführlichen Beschreibung von morphologischem Befund und klinischem Bild der kardialen Verlaufsformen in einer Zeit, in der die Ätiologie der Beriberi-Krankheit noch nicht endgültig aufgeklärt war.

WENCKEBACH war somit innerhalb seines Faches, der Inneren Medizin, sowie seines Spezialgebietes, der Kardiologie, vielseitig tätig. Keines der Teilgebiete profitierte Anfang des 20. Jahrhunderts aber nachhaltiger von seiner wissenschaftlichen Arbeit als die Lehre von der unregelmäßigen Herztätigkeit.

3. Wenckebachs Beiträge zur Herausbildung der klinischen Rhythmologie

Um WENCKEBACHS Leistungen zu verstehen, muss man sich vergegenwärtigen, von welchem Wissensstand er zum Ende des 19. Jahrhunderts ausgehen konnte: Die myogene Theorie hatte sich durchgesetzt, die Physiologie die Grundeigenschaften des Herzmuskels beschrieben. Das spezifische System des Herzens aber war bis auf das von His entdeckte AV-Bündel [26], das zunächst lediglich als kurze Muskelbrücke zwischen Vorhof- und Kammerseptum verstanden wurde, noch unbekannt. Zur Untersuchung des Herzrhythmus standen nur einfachste klinische Mittel zur Verfügung. Die graphische Registrierung der mechanisch erfassbaren Herzaktion und die Röntgendurchleuchtung hielten gerade erst Einzug in die ärztliche Praxis, die Elektrokardiographie fehlte noch ganz.

Neben der Qualität des einzelnen Pulsschlags wurde der Puls als Ausdruck der Herztätigkeit als regelmäßig oder unregelmäßig beschrieben. Wer sich für den arrhythmischen Puls näher interessierte, unterschied die von der körperlichen Belastung unabhängigen Tachykardie und Bradykardie, vereinzelte vorzeitige Pulse und den Pulsus bigeminus, trigeminus etc., den intermittierenden Ausfall einzelner Aktionen (Pulsus intermittens, Intermissionen) bei regelmäßigem Puls, sowie den „fortwährend unregelmäßigen Puls“, bei dem „kein Puls dem anderen gleicht“ und der in seiner tachykarden Form als Delirium cordis bezeichnet wurde.

Darüber hinaus galt jedwede Unregelmäßigkeit des Pulses als Ausdruck einer ernsteren organischen Herzerkrankung [54, 83].

Seine ersten Berichte veröffentlichte WENCKEBACH 1898/99 auf Niederländisch in der „Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde“ [68 - 70]. Kurze Zeit später kamen sie in deutscher Sprache in der Zeitschrift für klinische Medizin heraus [71- 73]. Ebenfalls 1900 meldete er sich auf dem Wiesbadener „Congress für Innere Medizin“ damit zu Wort [74]. In Fortsetzung seiner ersten Arbeiten erschienen 1906, 1907 und 1908 drei weitere umfangreiche „Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit“ im Archiv für Anatomie und Physiologie [78 - 80]. Darin kommen sowohl WENCKEBACHS Erweiterung seiner registriertechnischen Möglichkeiten, insbesondere der Einsatz der Venenpulsregistrierung im Rahmen der Polysphygmographie, zum Ausdruck als auch seine fortwährende Beschäftigung mit den in dieser Zeit zunehmenden Erkenntnissen der Arrhythmielehre.

Im Folgenden soll auf einige Aspekte des WENCKEBACHSchen Anteils an diesem wachsenden Wissen zum gestörten Herzrhythmus beim Menschen um die Jahrhundertwende und am Anfang des 20. Jahrhunderts eingegangen werden. Dabei werden sowohl auf ihn zurück gehende entscheidende Erkenntnisse und Leistungen (3.1 bis 3.4) als auch Sichten WENCKEBACHS besprochen, die sich im Weiteren nicht halten konnten (3.5 bis 3.7).

3.1 Die Übernahme des Begriffs der Extrasystolie in die Klinik durch WENCKEBACH

Die neueren Erkenntnisse zur Tätigkeit des Herzens waren u. a. mit ENGELMANNs „Methode der Extrasystolie“ gewonnen worden [15]. Als praktischem Arzt in Utrecht, der sich in seiner Freizeit im Institut für Physiologie beschäftigte, wurde WENCKEBACH klar, dass „... *was sich hier als Extrasystole äußerte, mit dem Rhythmus der sog. vorzeitigen Systolen und dem pulsus bigeminus beim Menschen vollkommen identisch sein muß ...*“ [96:S.174]. Den Beweis dieser Annahme konnte er dadurch liefern, dass sich die mit der elektrischen Reizung am Froschherzen erkannten Gesetzmäßigkeiten auch in den Radialis-Sphygmogrammen seiner Patienten fanden. Da die Reizversuche im physiologischen Experiment überwiegend am Ventrikel erfolgten, waren WENCKEBACH die kompensatorische Pause („*kompensatorische Ruhe*“) und die Möglichkeit interponierter Extrasystolen („*eingeschalteter Extrasystolen*“) bei langsamer Grundfrequenz geläufig. Ebenso erkannte er, dass frühe Extrasystolen zu Pulsausfällen („*Intermissionen*“) führen, aber dennoch klinisch durch die Auskultation oder im arteriellen Sphygmogramm erkannt werden können (Abb. 5).

WENCKEBACH machte darüber hinaus auf eine gelegentlich zu beobachtende „*merkwürdige Abweichung*“ von diesem Verhalten aufmerksam: eine postextrasystolische Pause, die kürzer ausfiel, als bei der Länge der Grundperioden zu erwarten war (Abb. 6). Er vermutete, wiederum in Analogie zum im Labor Beobachteten, eine Extrasystole aus dem Vorhof [71, 74, 75].

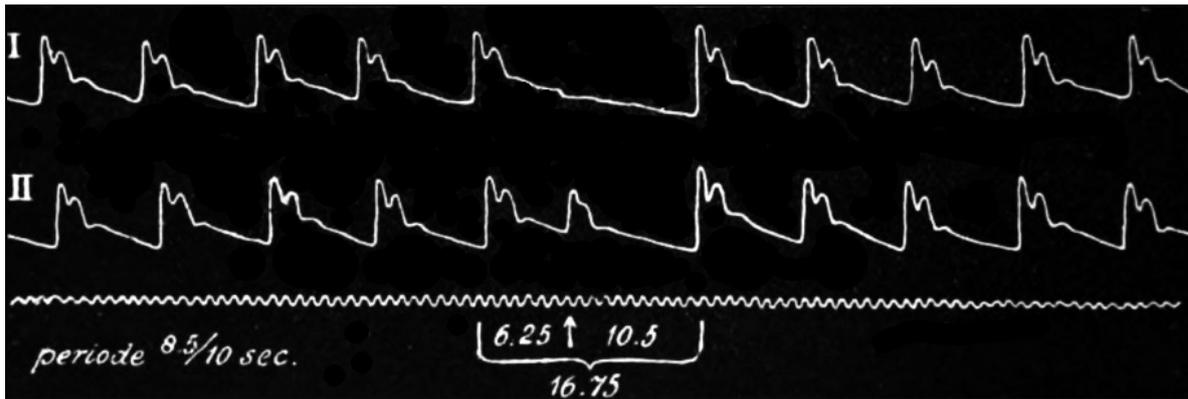


Abb. 5 Text-Fig 4 aus [71]. Zwei Radialis-sphygmogramme und „chronoskopische Kurve“ (Schwingungen einer Stimmgabel mit einer Frequenz von 10/s). Dargestellt sind ein früher (Kurve I) und ein etwas später auftretender vorzeitiger Puls (Kurve II). Die Zeitangaben durch WENCKEBACH erfolgen in Zehntel-Sekunden. Während bei I für den tastenden Finger der Eindruck eines fehlenden Pulses entsteht, kann im Sphygmogramm ein verfrüht eintretender Puls noch erkannt werden. Bei II ergibt die Summe aus Vorzeitigkeit des tastbaren und im Sphygmogramm deutlich erkennbaren verfrühten Pulses (0,625 s) und der nachfolgenden „kompensatorischen Ruhe“ (1,05 s) einen Wert von (1,675 s), was annähernd dem Doppelten der ungestörten Periodenlänge des Grundrhythmus von (0,85 s) entspricht.

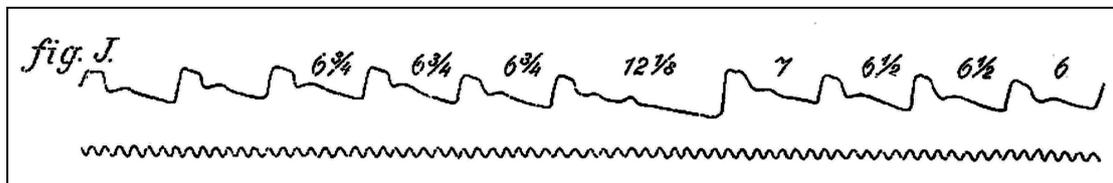


Abb. 6 Fig. J. auf Tafel I aus [71]. Zeitangaben in 0,1 s. Darstellung einer Extrasystole, wobei die Intermission (das Intervall der die Extrasystole einrahmenden Normalaktionen) „mehr als eine Zehntelsekunde zu kurz“ [71, S. 197] ausfällt. Im vorliegenden Beispiel wären statt 1,125 s 1,35 s zu erwarten gewesen. WENCKEBACH vermutete daraufhin eine Vorhofextrasystole.

Damit führte Wenckebach den Begriff „Extrasystole“ als klinischen Begriff zur Erklärung unterschiedlicher Pulsauffälligkeiten ein. Vorzeitige Pulse, scheinbare Ausfälle einzelner Pulse (Intermissionen), Bigeminie, Trigeminie etc. ließen sich auf diese Weise erklären. Da Langzeitbeobachtungen von Patienten ihn gelehrt hatten, dass das Vorhandensein von Extrasystolen allein keineswegs mit einer ungünstigen Prognose einhergeht, widersprach er der bislang gültigen Meinung, sie seien grundsätzlich Ausdruck einer myokardialen Erkrankung. Er forderte auf, durch genaue Ausmessung der Sphygmogramme festzustellen, ob der Grundrhythmus des Herzens regelmäßig oder unregelmäßig ist, „... denn ein *Pulsus irregularis, inaequalis et intermittens, welcher von Extrasystolae hervorgerufen wird, hat eine ganz andere Bedeutung als und muss streng geschieden werden von dem echten unregelmäßigen Pulse, wo der ursprüngliche Herzrhythmus an sich schon unregelmäßig ist ...*“ [71:S.196].

3.2 WENCKEBACHS Beiträge zur Erkennung kardialer Leitungsstörungen beim Menschen

Neben den durch Extrasystolen verursachten „Intermissionen“ beschrieb WENCKEBACH den „regelmäßig intermittierenden Puls“. Er schilderte eine Gruppenbildung durch Ausfall eines Pulses nach 2 – 6 oder auch mehr Aktionen. Ihm fiel auf, dass diese Intermission, als deren Ursache er Extrasystolen ausschließen konnte, kleiner als das Doppelte der vorhergehenden

Periode ist. Die so entstehenden Gruppen zeigten in sich zwar eine erhebliche Arrhythmie, deren Anordnung wiederholte sich aber in jeder Gruppe („rhythmische Arrhythmie“, Allorhythmie“): „... Es folgt nämlich auf jede Intermission eine Periode, viel grösser als die andere; die folgenden Perioden derselben Gruppe sind bedeutend kleiner, aber steigen meistens in Grösse, bis eine Intermission folgt; die nachfolgende Periode ist wieder die grösste und so weiter. ...“ [72:S.479] (Abb. 7).

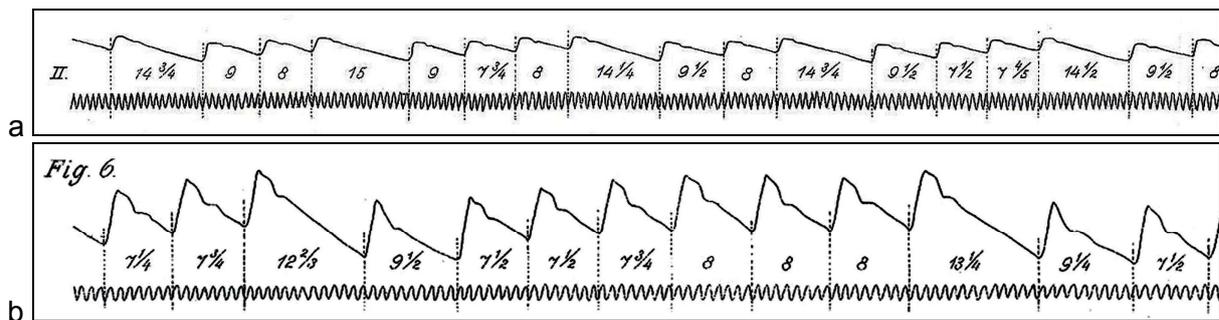


Abb. 7 Sphygmogramme der Arteria radialis sowie „chronoskopische Kurve“ bei einer Patientin mit „regelmäßig intermittierendem Puls“. Ausschnitte aus Fig. 4, Registrierung II (a) und aus Fig. 6 (b) von Tafel VIII aus [72]. Unterschiedliche Registriergeschwindigkeiten in a und b. In a einander abwechselnde 3er- und 4er- Gruppenbildung, in b eine 8er-Gruppe zwischen zwei „Intermissionen“. Zeitangaben zur Länge der Pulsperioden in 1/10 Sekunden. Innerhalb einer Gruppe ist die erste Periode nach der Pause die längste. Die folgenden sind kürzer, nehmen aber bis zur erneuten Pause wieder etwas zu.

Aus den Längen der Pulsperioden schlussfolgerte WENCKEBACH, „... dass es sich um eine regelmässige Herzthätigkeit handelt, welche von einem constanten schädlichen Einfluss gestört wird. Dieser Einfluss ist ein negativ dromotroper Einfluss ...“ [72:S.479]. Das gleiche Verhalten kannte WENCKEBACH aus dem physiologischen Labor beim absterbenden Froschherzen, als dessen Ursache sich eine Leitungsstörung mit Sicherheit nachweisen ließ [14].

So kam WENCKEBACH zum Schluss, dass dieser „regelmäßig intermittierende Puls“ Ausdruck einer Leitungsstörung im menschlichen Herzen sein müsse. Da ihm zur quantitativen Analyse zu Beginn seiner Untersuchungen lediglich das Radialis-Sphygmogramm zur Verfügung stand, konnte er nicht entscheiden, an welcher Stelle im Herzen die Leitung unterbrochen wird: „...Denn es fragt sich ob hier während der Intermission Ventrikel und Atrium beide in Ruhe bleiben, oder ob vielleicht allein Vs ausfällt und As doch stattfindet ...“ (Vs = Kammeraktion, As = Vorhofaktion) [72:S.485]. Aus den Froschexperimenten ENGELMANNs mit Suspension von Vorhof und Kammer [14] wusste er, dass beides möglich ist. Diese Unsicherheit drückt sich auch in seinem ersten Leiterdiagramm aus (Abb. 8).

Zur Klärung der Lokalisation der Leitungsunterbrechung empfahl WENCKEBACH Untersuchungen zur Erfassung der Vorhoftätigkeit, zu denen er selber zu diesem Zeitpunkt noch nicht in der Lage war. Andere Untersucher konnten das bereits und hatten bei Einzelfällen die Erkennung eines Blockes zwischen Vorhof und Kammer mit Hilfe der Synchronregistrierung von Arterien- und Venenpuls bzw. im Kardiogramm demonstriert [27, 48].

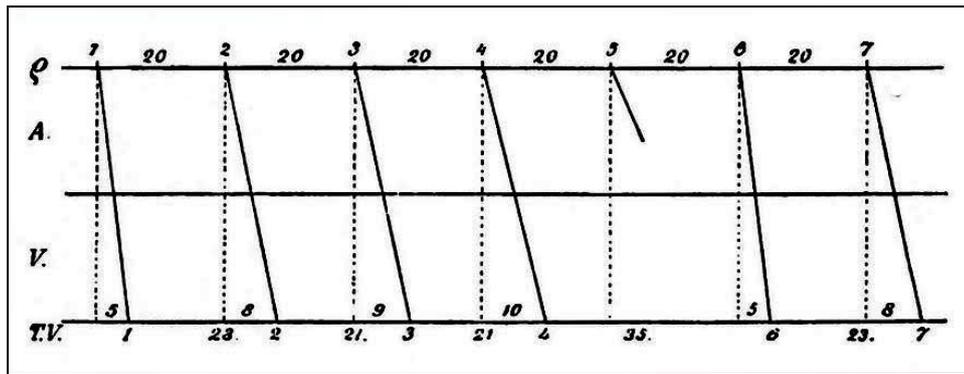


Abb. 8 Textfigur aus [72] zur schematischen Darstellung des Verhaltens der Periodendauern des Pulses bzw. linken Ventrikels (T.V.) beim regelmäßig intermittierenden Puls und den daraus abgeleiteten Besonderheiten der Erregungsleitung. Nach einer Pause ist die Leitungsgeschwindigkeit zunächst gut, bereits durch die erste der Pause folgenden Leitung am stärksten geschädigt und bis zur nächsten Pause nur noch geringfügig zusätzlich beeinträchtigt. Auf diese Weise wird aus der primär regelmäßigen Erregung an der Herzwurzel (ρ) die „rhythmische Arrhythmie“ des Radialispulses (T.V.). Da WENCKEBACH den Ort der negativ dromotropen Wirkung aus dem Radialispuls allein nicht erkennen konnte, verteilte er die verlangsamte Erregungsleitung gleichmäßig zwischen ρ und V (schräge Linien).

WENCKEBACH wies auf Ähnlichkeiten des von ihm beschriebenen Phänomens mit dem Stadium I der von LUCIANI [46] beschriebenen „periodischen Funktion“ des absterbenden Froschherzens hin [72, 80]. Der für die „WENCKEBACH-Periodik“ typische einmalige Leitungsausfall lässt sich allerdings an LUCIANIS Kurven nicht nachvollziehen, auch wenn im Stadium II eine kumulative Leitungshemmung vor dem – dann aber dauerhaften – Leitungsausfall trotz der sehr langsamen Registriergeschwindigkeit in den LUCIANISCHEN Kurven erkannt werden kann [64]. Folglich ist es berechtigt, dass die früher übliche Bezeichnung „LUCIANI-WENCKEBACH-Periodik“ heute nicht mehr benutzt wird.

Bei nachfolgend publizierten Fällen mit „regelmäßig intermittierendem Puls“ gelangen WENCKEBACH Verlaufsbeobachtungen. Dabei sah er eine Zunahme der Pulsausfälle bis hin zu einer „mehrfachen Aufeinanderfolge von Intermissionen“ (2:1-Block) mit klinisch resultierender Bradykardie [73]. Diese Befunde schließlich veranlassten ihn zu der Überlegung, dass bei einer weiteren Abnahme der Leitfähigkeit auch mehrere Systolen nacheinander ausfallen könnten. Er ergänzte jedoch: „... ob aber klinisch solche Fälle vorkommen, und ob dabei Leben überhaupt noch möglich ist, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Es sind aber Gründe vorhanden, anzunehmen, dass diese Störung beim Menschen vorkommt, und zwar unter den Symptomen der sogenannten Krankheit von STOKES-ADAMS.“ [73:S.301].

WENCKEBACH machte auf diese Weise auf die klinische Erkennbarkeit von Leitungsstörungen im menschlichen Herzen als weitere Ursache vom vereinzelt Fehlen von Pulsen sowie deren unterschiedliche Schweregrade aufmerksam, auch wenn ihm eine exakte Lokalisation der Leitungsunterbrechung zunächst nicht gelang. An diese Leistung erinnern die im kardiologischen Alltag fest etablierten Bezeichnungen „WENCKEBACH-Block“ und „WENCKEBACH-Periodik“ sowie davon abgeleitete Begriffe („WENCKEBACH-Punkt“ [61], „empty WENCKEBACH pause“ [51, 58]) als einige wenige der Eponyme, die von einer größeren und nicht nur die Kardiologie

betreffenden Zahl ursprünglich mit WENCKEBACHS Namen verbundener Begriffe [62, 99, 102] überlebt haben. Wenig später stand auch ihm dann die Möglichkeit zur Venenpuls-Registrierung zur Verfügung, so dass er den Ort des Leitungsausfalles bestimmen konnte (Abb. 9).

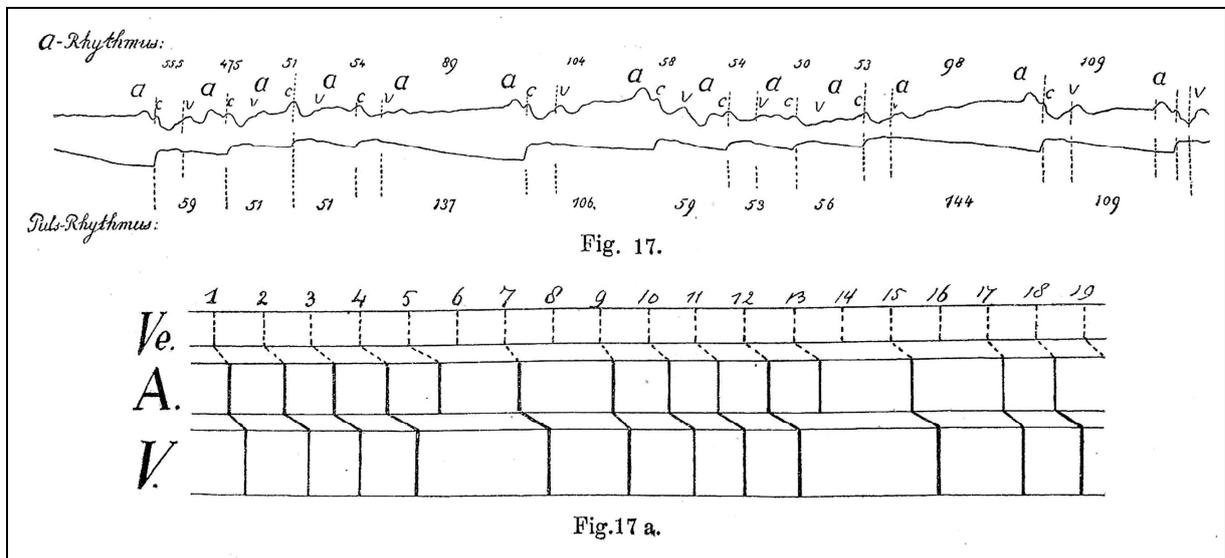


Abb. 9 Abb. 17 und 17a aus [78]. Fig. 17: Synchronregistrierung von Jugularvenen- (a-Rhythmus) und Karotispuls (Puls-Rhythmus) bei einem beschwerdefreien 30-jährigen Patienten mit Pulsausfällen. Zeitangaben in Zehntelsekunden. Ve. = Vene, A. = Vorhof, V. = Kammer. Die Bezeichnungen der Wellen im Venenpuls mit a, c, v entsprechen der auch heute üblichen Bezeichnung. Fig. 17a: Die im Leiterdiagramm gezeigte Deutung der Arrhythmie durch WENCKEBACH lässt seine Interpretation der Leitungsstörungen sowohl als Venen-Vorhof- (heute: sinu-atrialer Block) als auch als Vorhof-Kammer-Block erkennen.

Heute wissen wir, dass die von WENCKEBACH beschriebene Überleitungsstörung nur eine Form des Blocks zweiten Grades von vielen ist. Bereits 1924 unterschied MOBITZ die Typen I und II, wobei der Typ I der Wenckebach-Periodik entspricht [49]. Zudem wurden beim Typ I die „typische“ (das von WENCKEBACH beschriebene Verhalten, vgl. Abb. 8) und die „atypische“ WENCKEBACH-Periodik (ein davon in unterschiedlicher Weise abweichendes Verhalten) unterschieden. Dabei ist die atypische Periodik deutlich häufiger als die typische zu finden [8, 38], weswegen auf diese Unterscheidung verzichtet werden sollte [8]. Angesichts dieser Vielfalt ist es erstaunlich, dass es WENCKEBACH gelang, die heute nach ihm benannte Form des AV-Block 2. Grades allein aus dem Radialis-Sphygmogramm so exakt zu beschreiben.

Das WENCKEBACH-Phänomen ist ein physiologisches Verhalten der AV-Knoten-Leitung bei nicht sympathikusbedingter Frequenzerhöhung der Vorhöfe (atriale Tachykardie, atriale Frequenz-Stimulation) bzw. Ausdruck eines erkrankten AV-Knotens bei normaler Sinusfrequenz. Im gesunden His-Purkinje-System ist es i. d. R. nicht zu beobachten, kann aber bei dessen Schädigung in allen Abschnitten auftreten [50] – bis hin zu kuriosen Verläufen wie einer „paradoxen WENCKEBACH-Periodik“: einer Abnahme der Leitungszeit bis zum Leitungsausfall und der Wiederaufnahme der Leitung mit der längsten Leitungszeit innerhalb einer Periode [36].

3.3 WENCKEBACHS Monographien zur unregelmäßigen Herztätigkeit

WENCKEBACH war es im besonderen Maße gegeben, das ihn interessierende Gebiet der unregelmäßigen Herztätigkeit zusammenfassend monographisch darzustellen. Bereits 1903 erschien als Zusammenfassung seiner bis dato gesammelten Erkenntnisse „Die Arrhythmie des Herzens als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens“ [76] – mit WENCKEBACHS eigenen Worten ein „... *noch recht zäher Stoff* ...“ [96:S.175]. Bereits ein Jahr nach Erscheinen lag das Buch in einer mit Unterstützung J. MACKENZIES zustande gekommenen [20] und überarbeiteten englischen Übersetzung vor: „Arrhythmia of the Heart, a Physiological and Clinical Study“ [77].

In Anbetracht des damals rasch anwachsenden Wissens und der Notwendigkeit, Herzarrhythmien besser in ihrer klinischen Bedeutung für den Einzelfall verstehen und einordnen zu können, erschien 1914 als völlig neue Monographie WENCKEBACHS „Die unregelmässige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung“ [83]. Inzwischen waren das spezifische System des Herzens komplett entdeckt und beschrieben sowie wesentliche neue Erkenntnisse mit den verbesserten Registriermethoden gesammelt worden, unter denen die Konstruktion des Saitengalvanometers durch EINTHOVEN [11, 12] den entscheidenden methodischen Durchbruch charakterisierte. Auch WENCKEBACH bezeichnete 1914 die Elektrokardiographie als „enorme Bereicherung“ und stellte fest, dass sie „... *bei der Analyse der unregelmäßigen Herztätigkeit schon die schönsten Früchte getragen*“ habe [83:S.24-25]. Dennoch überwiegen in der Monographie von 1914 noch arterielle und venöse Sphygmogramme: von insgesamt 109 Abbildungen zeigen tatsächlich nur 7 ein EKG. Die Erklärung dürfte sein, dass das Saitengalvanometer zunächst ein Instrument der Physiologen war und seine anfängliche Komplexität einen routinemäßigen Einsatz in der Klinik erschwerte. Davon abgesehen stellt die Monographie aber eine der damaligen Zeit entsprechend profunde Übersicht über die bekannten Rhythmusstörungen, ihrer klinischen Bilder und ihrer Therapiemöglichkeiten dar.

1927 dann gab WENCKEBACH zusammen mit H. WINTERBERG das umfangreiche Werk „Die unregelmäßige Herztätigkeit“ [89] heraus. Ursprünglich als zweite Auflage der Monografie von 1914 geplant, war wiederum ein ganz eigenständiges Buch entstanden, dessen Vorbereitung sechs Jahre in Anspruch genommen hatte [59]. WINTERBERG hatte zunächst als Gynäkologe gearbeitet, sich 1902 am Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien habilitiert sowie dort seit 1908 Erfahrungen mit dem Saitengalvanometer gesammelt und war 1915 an WENCKEBACHS Klinik gekommen [103]. In „Die unregelmäßige Herztätigkeit“ dominieren nun EKG-Beispiele in den Abbildungen und finden sich eine umfassende Übersicht über die verschiedensten Arrhythmien sowie über tausend Schrifttumsnachweise. Als Ausdruck dafür, dass die Lehre von den Arrhythmien aus der Pulslehre hervorging, enthält „das Werk“ aber noch zwei jeweils längere Abschnitte über Besonderheiten des Pulses, denen eine eigentliche Arrhythmie nicht zugrunde liegt: die Kapitel zum Pulsus alternans und Pulsus paradoxus.

Somit war innerhalb des ersten Viertels des 20. Jahrhunderts aus der „Analyse des unregelmäßigen Pulses“ die Lehre von der unregelmäßigen Herztätigkeit, die „Rhythmologie“, hervorgegangen. Die drei Bücher WENCKEBACHS spiegeln diesen Werdegang wieder und waren zur Zeit ihres Erscheinens jeweils „State of the art“. Durch seinen eigenen Anteil an dieser Entwicklung und deren publizistische Begleitung wurde WENCKEBACH somit zu einem der Mitbegründer der klinischen Rhythmologie des Herzens [47].

3.4 WENCKEBACH und der Beginn der antiarrhythmischen Pharmakotherapie

Bereits in seinen ersten Publikationen zur unregelmäßigen Herztätigkeit bemühte sich WENCKEBACH, aus den von ihm aufgedeckten unterschiedlichen Mechanismen der unregelmäßigen Herztätigkeit beim Menschen auch unterschiedliche therapeutische Ansätze abzuleiten [71, 72]. 1900 formulierte er hierzu in seinem Vortrag auf dem Internistenkongress in Wiesbaden: „... *Es ist klar, dass, wo die Reizbarkeit abnorm erhöht, oder die Leitung des Reizes bedeutend erschwert ist, ... eine ganz verschiedene Therapie angezeigt ist*“. Und er gab sich optimistisch: „... *es kann für die Therapie der Erfolg nicht ausbleiben*.“ [74:S.187].

Im Vordergrund der kardialen Therapie stand zu jener Zeit die Folia digitalis. Nachdem als Ursache des permanent unregelmäßigen Herzens das Vorhofflimmern erkannt worden war [41, 57], bekam für WENCKEBACH die Digitalistherapie bei der Tachyarrhythmia absoluta eine rationale Grundlage [72]. Ebenso machte seine Warnung vor Digitalis bei der Interpretation des regelmäßig intermittierenden Pulses als Leitungsstörung Sinn, weil anderenfalls deren Fortschreiten bis zur symptomatischen Bradykardie zu befürchten war [72, 81]. Für letztere Fälle forderte er, nach „... *Mitteln (zu) suchen, die das Leitungsvermögen heben, einen positiv dromotropen Einfluss ausüben ...*“, da zu seiner Zeit als Behandlung nur „... *Sauerstoff, Aufbesserung des Ernährungszustandes und Ruhe ...*“ angeboten werden konnten [72:S.488].

Im eigentlichen Sinne antiarrhythmische Medikamente gab es Anfang des 20. Jahrhunderts noch nicht. 1912 wurde WENCKEBACH von einem seiner Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern darauf aufmerksam gemacht, dass er seine Anfälle, die für gewöhnlich 2 – 14 Tage dauerten, durch 1 g des von ihm zur Malariaphylaxe eingenommenen Chinin innerhalb von 20 – 25 min beenden konnte [83, 87]. Bis dahin wurde Chinin bei Herzpatienten in geringerer Dosis lediglich zur Reduzierung von gastralen Nebenwirkungen der Digitalistherapie eingesetzt. Wenckebach ging dem nach und empfahl das Medikament schließlich zur Beseitigung des Vorhofflimmerns. Bald jedoch musste er erkennen, dass ein Effekt nur bei neu aufgetretener absoluter Arrhythmie zu erwarten war und dieser Effekt im Verlauf der Zeit überdies abnahm. Dessen ungeachtet empfahl er die Gabe von Chinin aber auch bei permanentem Vorhofflimmern in geringerer Dosierung zur Reduzierung der „*Hyperkinese*“ des Herzens, womit er die subjektiven Missempfindungen der Arrhythmie meinte [86, 87, 91].

Das Fehlen eines Medikamentes zur Beseitigung des permanenten Vorhofflimmerns veranlasste WENCKEBACH schließlich zum Stoßseufzer: „...*Bei der ausserordentlichen Häufigkeit und der grossen Schädlichkeit dieser Arrhythmieform wäre ein wirksames Mittel wohl der grösste Fortschritt auf dem Gebiete der Herztherapie. ...*“ [86:S.522]. Auch nach inzwischen über 100 Jahren ist WENCKEBACHS Wunsch nicht in Erfüllung gegangen. Die Erfolge der Ablationstherapie, zumindest beim paroxysmalen und persistierenden Vorhofflimmern [3, 65], lassen aber weiter hoffen.

Unter der Vorstellung, eine ursächlich erhöhte Reizbarkeit zu reduzieren, empfahl WENCKEBACH Chinin außerdem zur Behandlung von Extrasystolen und paroxysmalen Tachykardien, bei letzteren auch in Form der i.v.-Gabe [86]. Für alle oralen Chinin-Verordnungen bevorzugte er individuell rezeptierte Kombinationen von Chinin, Digitalis und Strychnin, die „WENCKEBACH-Pillen“ [83, 98].

Mit seiner Empfehlung des Chinins als Medikament zur gezielten Therapie bestimmter Rhythmusstörung eröffnete WENCKEBACH das Kapitel der eigentlichen antiarrhythmischen Pharmakotherapie. 1918 wurde Chinin durch das besser wirksame Chinidin abgelöst, ebenfalls ein in der Rinde des Chinabaumes vorkommendes Chinolin-Alkaloid [19]. Mit Novocainamid sollte das nächste Antiarrhythmikum im engeren Sinne aber erst in den 1940er Jahren folgen [4]. Zahlreiche weitere Entwicklungen schlossen sich an. Deren Bedeutung in der Pharmakotherapie der verschiedenen Arrhythmien musste aber dank der neuen und kurativen Möglichkeiten der Ablationsstrategien inzwischen neu eingeordnet werden [40].

3.5 Das „WENCKEBACH-Bündel“

1906 berichtete WENCKEBACH über makroskopische Studien an Herzen Verstorbener und, dass „... *immer oberhalb der rechten Vorkammer, an der Vena cava superior, sich eine kleine, aber interessante Muskulatur befindet, welche deutlich von der Vorhofmuskulatur geschieden ist*“. Er vermutete in dieser Struktur eine „... *getreue Nachbildung der Verhältnisse an der Atrioventrikulargrenze ...*“ als Verbindung zwischen dem – noch nicht näher definierten – Ursprungsort der Herzaktion in der Vene und dem Vorhof [78:S.321]. Ein Jahr später publizierte er eine entsprechende Skizze [79: Abb. S.2]. Diesem Bündel schrieb er die Funktion der Erregungsleitung vom Ort des Beginns der Herzaktion in der Vene zur Vorhofmuskulatur zu (vgl. 3.6) und dessen pathologischen Veränderungen eine Mitursache des Vorhofflimmerns (vgl. 3.7).

Mit der Beschreibung des Sinusknotens im rechten Vorhof [33] entfiel die Notwendigkeit der Annahme eines „Überleitungssystems“ zwischen Vena cava superior und Vorhof. Das von WENCKEBACH beschriebene Bündel erlangte aber erneut Aufmerksamkeit, als Theorien über direkte Leitungsbahnen zwischen Sinusknoten und AV-Knoten aufgestellt wurden und man in der WENCKEBACHschen Beschreibung das mittlere von drei internodalen Bündeln vermutete [29, 30, 43]. Inzwischen liegen reichlich Argumente gegen die Annahme spezifischer internodaler

Strukturen vor: Die Erregungsleitung zwischen Sinus und AV-Knoten folgt Korridoren, die sich aus der Struktur der atrialen Muskulatur und deren anisotropen Leitungseigenschaften ergeben [1, 2, 31, 63]. Dennoch finden sich immer wieder in kardiologischen Beiträgen schematische Darstellungen, die die „internodalen Trakts“ und damit auch das „WENCKEBACH-Bündel“ als dem ventrikulären spezifischen System vergleichbare schmale Bündel abbilden, z. B. [39: Fig. 2 u. 4] oder [52: Fig. 3].

3.6 WENCKEBACH und die Entdeckung des Sinusknotens

Um die Wende des 19. zum 20. Jahrhundert war bekannt, dass die Herztätigkeit bei Vertebraten im Bereich des Übergangs der Vena cava superior in den rechten Vorhof beginnt. 1899 formulierte WENCKEBACH dazu: *„Es wird jetzt allgemein angenommen, dass der rhythmische Bewegungsreiz des Herzens an der Herzwurzel, in der Höhe der Venenmündung entsteht“* [72: S.476]. Nachdem Wenckebach das später nach ihm benannte Bündel beschrieben hatte (vgl. 3.5), vermutete er den Sitz der Automatie in der oberen Hohlvene kurz vor deren Einmündung in den rechten Vorhof am Beginn des Bündels, das er in Analogie zu TAWARAS AV-System als ein Überleitungssystem zwischen Vene und Vorhof ansah [78].

1907 wurde im Ergebnis histologischer Untersuchungen von KEITH und FLACK der Sinusknoten als Ursprung der Herztätigkeit entdeckt [33]. Die erwähnten Feststellungen WENCKEBACHS aus dem Jahr zuvor gaben aber Anlass, ihm das Primat der Entdeckung des Sinusknotens zuzusprechen [9, 10]. Jedoch hatte WENCKEBACH nur eine Region in der Vene unmittelbar vor ihrer Einmündung in den rechten Vorhof benannt und die Anatomen aufgefordert, dort zu suchen. KEITH und FLACK dagegen beschrieben eine histologische Struktur, den Sinusknoten, in der Wand des rechten Vorhofes an der Einmündung der Vena cava, die sich dann als der Ursprung der Herztätigkeit bestätigte [21, 35]. Wenckebach selber hatte einen Anspruch, den Sinusknoten entdeckt zu haben, nie erhoben.

3.7 WENCKEBACHS Interpretation der absoluten Arrhythmie vor Erkennung des Vorhofflimmerns als deren Ursache

Eine andauernde absolute Irregularität des Pulses war schon lange bekannt [54]. Als Erklärung des Phänomens existierten verschiedene Theorien [24], unter denen zuletzt auch an ein Vorhofflimmern gedacht wurde [6]. Bereits 1906 und 1908 wurden EKG-Kurven publiziert, die zwar nicht so interpretiert wurden, aber eindeutig ein Vorhofflimmern zeigen [13, 25]. Erst 1909 wurde als Ursache dieses auffälligen Rhythmusverhaltens zweifellos das Vorhofflimmern erkannt und sein elektrokardiographisches Bild beschrieben [41, 57].

Auch WENCKEBACH beteiligte sich an der Ursachen-Diskussion. Er vermutete als Grund des Vorhofflimmerns eine Unterbrechung der Übertragung des „Venenrhythmus“ auf die Vorhöfe durch Veränderungen des von ihm beschriebenen Bündels (vgl. 3.5) im Sinne einer ersten

STANNIUSSchen Ligatur. Der dieser folgende Kammerrhythmus sei unregelmäßig, da „... nach der Stanniusschen Ligatur die Kontraktionsreize an sehr verschiedenen Stellen“ (in den Vorhöfen) „entstehen, das Herz einer inkoordinierten Reizung anheimgefallen ist.“ [79:S.19].

4. Fazit

Wie auch andere Gebiete erlebte die Innere Medizin ab dem ausgehenden 19. Jahrhundert dank zahlreicher Entdeckungen und technischer Erfindungen einen raschen Aufschwung. In dieser Zeit begann der Niederländer K. F. WENCKEBACH (1864 – 1840) seine ärztliche Tätigkeit als einfacher Landarzt. Seine unter diesen Bedingungen sicher nicht einfachen wissenschaftlichen Aktivitäten lenkten ihn dennoch bald in eine akademische Laufbahn, die über drei Universitäten in drei Ländern schließlich an die Spitze der europäischen Medizin in Wien führte.

Als Vertreter der Inneren Medizin, die nach seinen eigenen Worten zu Beginn seiner Laufbahn erst anfang, „... eine Naturwissenschaft vom kranken Menschen zu werden ...“ [82], hatte WENCKEBACH an dieser Entwicklung und insbesondere an der Entwicklung des Teilbereiches Kardiologie in der Inneren Medizin in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wesentlichen Anteil. Sein Name begegnet uns in der Bezeichnung des „WENCKEBACH-Blocks“ im medizinischen Alltag nahezu täglich. Nicht alle seiner Ansichten überdauerten. Vieles ist aber zum festen Bestand des kardiologischen Wissens geworden. Darüber hinaus wurde er durch sein bevorzugtes wissenschaftliches Interessengebiet zu einem Mitbegründer der klinischen Rhythmologie im deutschsprachigen Raum zu Beginn des 20. Jahrhunderts.

WENCKEBACHS von der zeitgenössischen Medizin anerkannten wissenschaftlichen Leistungen, seine zahlreichen persönlichen Verbindungen auch ins Ausland, sein verbindlicher Charakter und seine Mehrsprachigkeit führten dazu, dass er – im heutigen Sprachgebrauch – als gut vernetzter Vertreter seines Faches und als Europäer bezeichnet werden kann, Eigenschaften, die auch durch den ersten Weltkrieg nicht dauerhaft gestört werden konnten.

Schrifttum

1. Anderson, R.H., A.E. Becker, J. Tranum-Jensen, M.J. Janse (1981) Anatomico-electrophysiological correlations in the conduction system – a review. Brit. Heart J. 45:67-82
2. Anderson, R.H., D. Sáchez-Quintana, D.E. Spicere et al (2022) How does the cardiac impulse pass from the sinus to the atrioventricular node. Heart Rhythm 19:1738-1746
3. Andrade, J.G., M.W. Deyel, L. Macle et al. for the Early-AF trial investigators (2023) Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy. New Engl. J. Med. 388:105-116
4. Burstein, C. (1946) Treatment of acute arrhythmias during anesthesia by intravenous procaine Anesthesiology 7:113-121
5. Cooper, J. (1999) To Wenckebach. A centenary salute. Texas Heart Inst. J. 28:8-11
6. Cushny, A.R., C.W. Edmunds (1907) Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. Amer. J. Med. Sc. 133:66-77
7. De Langen, C.D. (1958) Proeven op mensen en de verschuiving van te stellen normen. Ned. Tijdschr. Geneesk. 102:25-27

8. Denes, P., L. Lawrence, A. Pick, K.M. Rosen (1975) The incidence of typical and atypical Wenckebach periodicity. *Amer. Heart J.* 89:26-31
9. Ehrlich, W. (1992) The discovery of the cardiac conduction system: the testimony of the authors. *Persp. Biol. Med.* 35:497-498
10. Ehrlich, W. (1995) Die Entdeckungen des Schrittmachers und des Reizleitungssystems im Säugetierherzen. *Dichtung und Wahrheit. Z. Kardiol.* 84:963-970
11. Einthoven, W. (1902) Galvanometrische registratie van het menscheijk electrocardiogram. In: Rosenstein, S.S. (ed.) *Herinneringsbundel*. Leiden. S. 101-106
12. Einthoven, W. (1903) Die galvanometrische Registrirung des menschlichen Elektrokardiogramms, zugleich eine Beurtheilung der Anwendung des Capillar-Elektrometers in der Physiologie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 99:472-480
13. Einthoven, W. (1906) Le télécardiogramme. *Arch. Intern. Physiol.* 4:132-164
14. Engelmann, T.W. (1894) Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. II. Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 56:149-202
15. Engelmann, T.W. (1894) Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. III. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 59:309-349
16. Erlsbacher, D. (1941) In memoriam Wenckebach. *Wien. medicin. Wochenschr.* 91:19-20
17. Falta, W. (1940) zit. in: Prof. K. F. Wenckebach †. Redaktioneller Nachruf des Wiener Archivs. *Wiener Archiv f. Inn. Med.* 34:273-275
18. Falta, W. (1940) K. F. Wenckebach zum Gedenken. *Wien. klin. Wochenschr.* 53:1067-1073
19. Frey, W. (1918) Ueber Vorhofflimmern beim Menschen und seine Beseitigung durch Chinidin. *Berliner klin. Wochenschr.* 55:417-419 u. 450-452
20. Fye, W.B. (1990) Karel Frederik Wenckebach (1864 – 1940). *Clin. Cardiol.* 13:146-148
21. Fye, W.B. (1993) About the history of the discovery of the cardiac conduction system. *Jap. Circul. J.* 57:1187-1189
22. Germer, W.D. (1964) Sonderheft: Wenckebach-Krankenhaus – Vorwort. *Berliner Medizin* 15:141
23. Gijn, J. van, J.P. Gijssels (2011) Wenckebach en zijn ritme. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 155:A3128
24. Hering, H.E. (1908) Über den Pulsus irregularis perpetuus. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 94:183-204
25. Hering, H.E. (1908) Das Elektrokardiogramm des Irregularis perpetuus. *Dtsch. Arch. klin. Med.* 94:205-208
26. His jun., W. (1893) Die Thätigkeit des embryonalen Herzens und deren Bedeutung für die Lehre von der Herzbewegung beim Erwachsenen. In: Curschmann, H. *Arbeiten aus der Medicinischen Klinik zu Leipzig*. Leipzig. S.14-49
27. His jun., W. (1899) Ein Fall von Adams-Stoke'scher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe und Herzkammern (Herzblock). *Dtsch. Arch. klin. Med.* 64:316-331
28. Jagic, N. v. (1940) Prof. Dr. Karel Frederik Wenckebach †. *Münchn. med. Wschr.* 87:1421-1422
29. James, T.N. (1963) The connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and left atrium in the human heart. *Amer. Heart j.* 66:498-508
30. James, T.N. (2001) The internodal pathways of the human heart. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 43:495-535
31. Janse M.J., R.H. Anderson (1974) Specialized intermodal atrial pathways – fact or fiction. *Europ. J. Cardiol.* 2:117-132
32. Johnson J.B., J.F. Gross, E. Hale (1957) Effects of sublingual administration of nitroglycerin on pulmonary arterial pressure in patients with failure of the left ventricle. *New Engl. J. Med.* 257:1114-1117
33. Keith, A., M. Flack (1907) The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *J. Anat. Physiol.* 41:172-189
34. Keith, A. (1941) Obituary: Prof. K.F. Wenckebach. *The Lancet* 237:299
35. Knorre, G.H. von (2007) Die Erstbeschreibung des Sinusknotens vor 100 Jahren und die Rolle K.F. Wenckebachs. *Herzsch. Elektrophys.* 18:112-118
36. Knorre, G.H. von (2019) Eine ungewöhnliche Leitungsstörung. In: Bogossian, H., F. Hasan, C.W. Israel et. al, S.: *Bradykardien*. *Herzsch. Elektrophys.* 30:7-9
37. Koch, E. (1935) Eröffnungsansprache des Vorsitzenden. 8. Tagung, 24. – 25.3.1935. *Verhandl. Dtsch. Gesellsch. Kreislaufforsch.* 8:3-6. Dresden
38. Kupfer, J.M., P. Kligfield (1991) A generalized description of Wenckebach behavior with analysis of determinants of ventricular cycle-length variations during ambulatory electrocardiography. *Amer. J. Cardiol.* 67:981-986
39. Lakkireddy, D., J. Garg., C. DeAsmundis et al. (2022) Sinus node sparing hybrid thoracoscopic ablation outcomes in patients with appropriate sinus tachycardia (SUSRUTA-IST) registry. *Heart Rhythm* 19:30-38

40. Lewalter, T., B. Lüderitz (2010) Herzrhythmusstörungen. 6. Aufl. Heidelberg. S.95-143
41. Lewis, T. (1909) Auricular fibrillation: a common clinical condition. Brit. Med. J. 1909/II:1528
42. Lewis, T. (1941) Obituary: Prof. K. F. Wenckebach, M.D., Hon. F.R.C.P. Brit. Med. J 1941/I:219
43. Liebman, J (1985) Are there intermodal pathways? Yes. Intern. J. Cardiol. 7:174-185
44. Lindeboom, G.A. (1965) Karel Frederik Wenckebach (1864 – 1940). Een korte schets van zijn leven en werken. Haarlem
45. Lindeboom, G.A. (1974) Karel Frederik Wenckebach (1864 – 1941 *sic!*) und Österreich. In: Lesky, E.: Wien und die Weltmedizin. 4. Symp. Internat. Akad. Geschichte der Med.: S.214 – 218
46. Luciani, I. (1872) Eine periodische Function des isolirten Froschherzens. Arbeiten aus der Physiolog. Anstalt Leipzig, 1872: 113-196
47. Lüderitz, B. (2005) Profiles in cardiac pacing and electrophysiology. Malden, Oxford, Carlton.
48. Mackenzie, J. (1902) The study of the pulse, arterial, venous, and hepatic, and of the movements of the heart. Edinburgh, London
49. Mobitz, W. (1924) Über die unvollständige Störung der Erregungsüberleitung zwischen Vorhof und Kammer des menschlichen Herzens. Zschr. exp. Med. 41:80-237
50. Narula, O.S., B.J. Scherlag, P. Samet, R.P. Javier (1971) Atrioventricular block. Amer. J. Med. 50:146-165
51. Nikolic, G. (1992) Empty Wenckebach pauses. Heart & Lung 21:583-584
52. Pérez-Riera, A.R., F. Femenía, W.F. McIntyre, A. Baranchuk (2011) Karel Fredrik Wenckebach (1864 – 1940): a giant of Medicine. Cardiol. J. 18:337-33
53. Pick, P. (1955) Karl Friedrich Wenckebach und seine Bedeutung für die Wiener medizinische Schule. Wien. Klin. Wochenschr. 67:636-637
54. Riegel, F. (1898) Ueber Arrhythmie des Herzens. Giessen
55. Ritchie, T.W. (1941) Karel Frederik Wenckebach. Brit. Heart J. 3:341-144
56. Rolleston, J. D. (1941) Obituary: Prof. K. F. Wenckebach. Nature 147: 260
57. Rothberger, C.J., H. Winterberg (1909) Vorhofflimmern und Arrhythmia perpetua. Wiener klin. Wochenschr. 22:839-844
58. Schamroth, C.L., L. Schamroth (1981) A Wenckebach variant. Chest 79:77-79
59. Scherf, D. (1941) Karel Frederik Wenckebach 1864 – 1940. Amer. Heart J. 22:852-855
60. Scholz, H. (1987) Behandlung der Herzinsuffizienz – gestern, heute, morgen. Pharmazie in unserer Zeit 16:77-91
61. Seipel, L. (1986) Atrioventrikuläre Erregungsleitung. In: Lüderitz, B. Herzschrittmacher. Therapie und Diagnostik kardialer Rhythmusstörungen. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo. S.91-119
62. Shaw, L.B.Z.L., Shaw, R.A. (2016) The pre-*Anschluss* Vienna School of Medicine – the physicians: Sigmund Freud (1856 - 1939), Julius Wagner-Jauregg (1857 – 1940) and Karel Wenckebach (1864 – 1940). J. Med. Biography 24:158-168
63. Sternick, E.B., D. Sanchez-Quintana (2021) Critical assessment of the concepts and misconceptions of the cardiac conduction system over the last 100 years: the personal quest of Robert H. Anderson. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 8(1),5; <https://doi.org/10.3390/jcdd8010005>
64. Upshaw, C.B., M.E. Silverman (2000) Luigi Luciani and the earliest graphic demonstration of Wenckebach periodicity. Circulation 102:2662-2668
65. Wasni, O.M., G. Dandamudi, N. Sood et al. for the STOP AF First trial investigators (2021) Cryoballoon ablation as initial therapy for atrial fibrillation. New Engl. J. Med. 384:316-324
66. Wenckebach, K.F. (1886) Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der Knochenfische. Archiv für mikroskopische Anatomie 28:225-251
67. Wenckebach, K.F. (1889) Het beri-beri onderzoek van Prof. Pekelhaarig en Dr. Winkler. Album der Natuur. S.169-184. Zit. nach 44.
68. Wenckebach, K.F. (1898) De analyse van den onregelmatigen pols. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 42:297-316
69. Wenckebach, K.F. (1899) De analyse van den onregelmatigen pols. II. Over den regelmatig intermitterenden pols. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 43:665-679
70. Wenckebach, K.F. (1899) De analyse van den onregelmatigen pols. III. Over eenige vormen van allorhythmie en bradycardie. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 43:1132-1144
71. Wenckebach, K.F. (1899) Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zschr. klin. Med. 36:181-199
72. Wenckebach, K.F. (1899) Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. II. Ueber den regelmässige intermittierenden Puls. Zschr. klin. Med, 37:475-488
73. Wenckebach, K.F. (1900) Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. III. Ueber einige Formen von Allorhythmie und Bradycardie. Zschr. klin. Med, 39:293-304
74. Wenckebach, K.F. (1900) Eine physiologische Erklärung der Arrhythmie des Herzens. Verhandl. Congress für Inn. Med. 18:182-188
75. Wenckebach, K.F. (1903) Ueber die Dauer der compensatorischen Pause nach Reizung der Vorkammer des Säugetierherzens. Arch. Anat. Physiol., Physiol. Abtlg. 1903:57-64

76. Wenckebach, K.F. (1903) Die Arrhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig
77. Wenckebach, K.F. (1904) Arrhythmia of the Heart, a Physiological and Clinical Study. Translated by Th. Snowball. Edinburgh, London
78. Wenckebach, K.F. (1906) Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Arch. Anat. Physiol., Physiol. Abtlg. 1906:297-354
79. Wenckebach, K.F. (1907) Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Zweiter Teil. Arch. Anat. Physiol., Physiol. Abtlg. 1907:1-24
80. Wenckebach, K.F. (1908) Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit. Dritter Teil. Arch. Anat. Physiol., Physiol. Abtlg. 1908:53-86
81. Wenckebach, K.F. (1910) Discussion on the effects of digitalis on the human heart. Brit med. J. 1910/II:1600-1606
82. Wenckebach, K. F. (1912) Antrittsrede, gehalten bei der Eröffnung der Medizinischen Klinik zu Straßburg i. Els. am 2. November 1911. Med. Klinik 8:171-174
83. Wenckebach, K.F. (1914) Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. Leipzig
84. Wenckebach, K.F. (1916) Über Herzerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Verhandl. der außerordentl. Tag. des Dtsch. Kongres. für Inn. Med. in Warschau. Wiesbaden. S.50-67
85. Wenckebach, K.F. (1916) Über den Mann von fünfzig Jahren. 4. Aufl. Wien und Leipzig
86. Wenckebach, K.F. (1918) Über Chinin als Herzmittel. Berliner klin. Wochenschr. 55:521-523
87. Wenckebach, K.F. (1923) Cinchona derivatives in the treatment of heart disorders. J. Amer. Med. Ass. 81:472-474
88. Wenckebach, K.F. (1923) Kunst und Medizin. Eröffnungsvortrag am 9. April 1923 in Wien. Verhandlungen des 35. Kongresses der Dts. Gesell. für Inn. Med. München. S.1-10
89. Wenckebach, K.F., H. Winterberg (1927) Die unregelmäßige Herztätigkeit. Leipzig
90. Wenckebach, K.F. (1928) Toter Punkt, „second wind“ und Angina pectoris. Wien. klin. Wschr. 41:1-6
91. Wenckebach, K.F. (1930) The use of foxglove at the bedside. Brit. Med. J. 1930/I:181-184
92. Wenckebach, K.F. (1934) Herzranke, die es nicht sind. Münch. med. Wschr. 81:425-230
93. Wenckebach, K.F. (1934) Das Beriberi-Herz. Berlin, Heidelberg
94. Wenckebach, K.F. (1937) Het „ontlastingsprincipe“ bij de behandeling van zware, chronische hartziekten. Nerderl. Tijdschr Geneesk. 81/I:367-372
95. Wenckebach, K.F. (1942, posthum) Herz- und Kreislaufinsuffizienz. 4. unveränderte Aufl., Dresden u. Leipzig
96. Wenckebach, K.F. (1964, posthum) Abschied vom Lehramt. Auszüge aus der Abschiedsvorlesung vom 27. Juni 1929 in Wien. Maschinenschriftliches Manuskript, im Auszug bearbeitet von J. Winkelmann und O. Winkelmann. Berl. Med. 15:173-177
97. Winkelmann, J. (1964) Zur Erinnerung an Karel Frederik Wenckebach. Berl. Medizin 15: 142-144
98. Winkelmann, J. (1964) Karel Frederik Wenckebach. Zur 100. Wiederkehr seines Geburtstages am 24. März 1964. Med. Welt 1964:641-647
99. Wormer, E.J. (1989) Syndrome der Kardiologie und ihre Schöpfer. München. Karel Frederik Wenckebach. S.241-250

Internetquellen:

100. Foto Karel Frederik Wenckebach 1906. Englische Wikipedia
https://en.wikipedia.org/wiki/File:Karel_Frederik_Wenckebach.jpg
101. Foto Karel Frederik Wenckebach 1927. Österreichische Nationalbibliothek
[https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Karel_Frederik_Wenckebach_\(1864%E2%80%931940\)_1927_%C2%A9_Georg_Fayer_\(1891%E2%80%931950\)_OeNB_10452649.jpg](https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Karel_Frederik_Wenckebach_(1864%E2%80%931940)_1927_%C2%A9_Georg_Fayer_(1891%E2%80%931950)_OeNB_10452649.jpg)
102. Whonamedit?: Karel Frederik Wenckebach
<https://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2246.html>
103. Wien Geschichte Wiki: Heinrich Winterberg
https://www.geschichtewiki.wien.gv.at/Heinrich_Winterberg