

und endlich die beiden gemeinsamen chronischen Lungenveränderungen. Im ersten Fall bestand nemlich totale Verwachsung der Lungen mit der Thoraxwandung, Bronchitis diffusa und Emphysem, im letzteren chronische Lungentuberculose mit all' ihren den Lungenkreislauf beeinträchtigenden Veränderungen des Lungenparenchyms. Wohl auch zum Theil durch diese bedingt fanden sich im Magen frische Ecchymosen und Erosionen, die gewissermaassen den im zweiten Fall neben dem grösseren Geschwür in der Scheide vorhandenen gleichartigen Bildungen entsprachen.

Da bei älteren Individuen punktförmige Hämorrhagien der Scheidenschleimhaut gar nicht seltene Vorkommnisse sind, sollte es mich sehr wundern, wenn nicht bald auch beim Lebenden das einfache runde Scheidengeschwür beobachtet würde.

9. Ueber paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastase.

Paradoxe Embolie nannte ich in einer früheren Mittheilung¹⁾ die Verschleppung von Venenthromben in's Körperarteriengebiet mit Umgehung des Lungenkreislaufes. Diese Art von Embolie ist jedoch nur deshalb scheinbar widersinnig, weil man auf Grund der klassischen Untersuchungen Virchow's über die Embolie²⁾ sich gewöhnt hatte, die von demselben aufgestellte „im Allgemeinen gültige Regel, dass die im venösen Blut (den Venen des grossen Kreislaufes, dem rechten Herz) gebildeten und losgerissenen Pfröpfe bis in die Lungenarterien, die im arteriellen Blut (Lungenvenen, linkes Herz, grössere Arterien) gebildeten bis in die Körperarterien, endlich die in den Pfortaderwurzeln entstandenen bis in die Leberäste der Pfortader getrieben und hier eingekeilt werden“³⁾ als ausschliesslich und für alle Fälle gültig

¹⁾ F. Wilh. Zahn, Ueber einen Fall von primärem Sarcom der Samenblase zugleich als Beitrag über eine eigenthümliche Art von Geschwulstmetastase. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1885. Bd. 22. S. 22.

²⁾ R. Virchow, Ges. Abh. z. wiss. Med. 1862. S. 219.

³⁾ Ders., Handb. d. spec. Path. u. Therap. 1854. Bd. I. S. 167.

anzusehen. Letzteres war aber ein Irrthum. Losgerissene Venenthromben können unter besonderen hierzu geeigneten Bedingungen auf dem Wege des „retrograden Transports“ (von Recklinghausen) venöse Embolie verursachen¹⁾ und eben solche können bei Offenbleiben des Foramen ovale Embolien in peripherischen Körperarterien bedingen. Von letzterer Art von Embolie soll in Nachstehendem die Rede sein.

Auf die Möglichkeit des Vorkommens einer Verschleppung von losgerissenem Venenthrombenmaterial in's arterielle Gefäßgebiet in Folge Offenbleibens. des Foramen ovale wurde zuerst von J. Cohnheim aufmerksam gemacht²⁾. Derselbe fand bei einer 35jährigen Frau, welche in Folge von Embolie einer A. foss. Sylvii zu Grunde gegangen war, keine primären Thromben im zuführenden arteriellen Gefäßgebiet, sondern nur in den Venen der unteren Extremität. Da nun aber bei derselben gleichzeitig das Foramen ovale für drei Finger durchgängig war, so war damit für ihn die Möglichkeit gegeben, dass ein abgerissener Venenthrombus auf diesem Wege in den linken Vorhof und von da in die A. foss. Sylvii gerathen war.

Bald danach hatte M. Litten einen Fall beobachtet bei dem multiple Lungenembolien, Verstopfung der r. A. iliaca ext., sowie zahlreiche ältere embolische Narben in der Milz und bei den Nieren vorhanden waren, ohne dass sich im linken Herzen oder der Aorta irgend welche Veränderungen vorfanden. Virchow, welcher die Organe danach selbst untersuchte, fand „ein offenes Foramen ovale bei gleichzeitiger Thrombusbildung im rechten Vorhof“. Danach stand der Annahme, dass sämtliche Emboli des kleinen und grossen Kreislaufes von den rechtsseitigen Vorhofthromben abstammten, nichts im Wege³⁾.

Den schlagendsten Beweis für die Ueberwanderung venösen

¹⁾ F. v. Recklinghausen, Deutsche Chirurgie. 1888. Bd. I. Lief. 2 u. 3. S. 173 und „Ueber die venöse Embolie u. d. retrograden Transport i. d. Venen u. i. d. Lymphgefässen“, dieses Archiv 1885. Bd. 100. S. 503.

²⁾ J. Cohnheim, Vorles. üb. allgem. Pathol. Bd. I. Erste Aufl. 1877. S. 144—145. Zweite Aufl. 1882. S. 175—176.

³⁾ M. Litten, Ueber embol. Muskelveränd. u. d. Resorpt. todt. Muskelfasern. Ein Beitrag zur Frage v. d. Ueberwanderung embol. Materials bei offen gebliebenem Foramen ovale. Dieses Arch. 1880. Bd. 80. S. 281

Thrombenmaterials vom rechten in den linken Vorhof durch das offen gebliebene Foramen ovale erbrachte jedoch der Leichenbefund einer 41jährigen Frau, Wäscherin, welche ich am 17. Jan. 1880 secirte.

Dieselbe hatte am 5. November 1879 zum 11. Mal geboren, war 8 Tage danach wieder an ihre Arbeit gegangen, erkrankte dann unter heftigen Stichen, Husten und Athemnoth und wurde deshalb in's Spital gebracht. Hier fand man eine rechtsseitige Pleuritis und da die Athemnoth immer stärker wurde, entleerte man am 10. Januar 1880 durch Punction 1500 ccm serofibrinöses Exsudat. Der Zustand der Kranken verschlimmerte sich jedoch nichtsdestoweniger immer mehr, so dass sie am 16. Januar 1880 starb. In den Arterien beider Lungen fanden sich zahlreiche Emboli, jedoch nur rechts im Mittellappen ein hämorrhagischer Infarct. Hämorrhagische Infarcte fanden sich dann ferner noch in der Milz und linken Niere und in der rechten A. iliaca zunächst der A. hypogastrica war ein federkielddicker, 30 mm langer, weisser, der Wand nur schwach anhaftender Embolus eingekeilt. Es fand sich ferner ziemlich hochgradige Thrombose im Plexus venosus vesicalis, in den Vv. femor. et iliac. sin. bis in die V. cava sich fortsetzend und in den Vv. fem. et iliac. ext. et int. dextr., in beiden letzteren fast bis an ihre Vereinigungsstelle reichend. Den interessantesten Befund bot aber das Herz dar. Dasselbe war sehr vergrößert, beiderseits erweitert, im rechten Vorhof zwei kleine weisse Thromben, mehrere solcher, in ihrem Centrum erweichter zwischen den Trabekeln der rechten und zwei nicht erweichte in der linken Ventrikelspitze. Ferner entsprechend dem vorderen Abschnitt des Foramen ovale und eingekeilt in einen hier noch vorhandenen Spalt fand sich ein etwa bleistiftdicker, etwas abgeplatteter, hinten, d. h. auf Seite des rechten Vorhofs, gablig getheilter, mit seinem vorderen dickeren Ende in den linken Vorhof hineinreichender, an seiner Oberfläche gerippter Embolus. Ein zweiter weisser, korkzieherartig aufgerollter, ziemlich langer dünner Embolus sass zwischen den Sehnenfäden des mittleren und seitlichen Papillarmuskels gefangen¹⁾. (S. genau. Beschr., Maasse u. s. w. dieser Emboli in l. c. p. 233 und pl. III. fig. 1—3.)

Ueber Natur und Herkunft des im theilweise erhaltenen Foramen ovale steckenden Thrombus konnte kein Zweifel obwalten. Er war sicherlich embolischer Natur und entstammte den rechten Vv. iliac., der vordere dickere Theil der V. iliac. commun. und der hintere gablige Theil den Vv. iliac. ext. et int. Dank seinem Umfang und seiner Zweitheilung war er in

¹⁾ F. With. Zahn, Thrombose de plusieurs branches de la veine cave inférieure avec embolie consécutive dans les artères pulmonaire, splénique, rénale et iliaque droite. *Revue méd. de la Suisse romande*. 1881. p. 227.

dem verhältnissmässig engen Spalt stecken geblieben, nachdem bereits anderes Thrombenmaterial auf demselben Weg von rechts nach links übergegangen war. Wenn auch der in der linken Herzspitze vorhandenen Thromben wegen nicht mit Bestimmtheit behauptet werden kann, dass die Milz- und Niereninfarcte durch venöses Thrombenmaterial verursacht worden waren, so ist es doch sicher, dass der ganz den Charakter eines Gefässthrombus tragende Embolus der rechten A. iliac. venöser Abkunft war.

Den Grund der Ueberwanderung des venösen Thrombenmaterials in den arteriellen Körperkreislauf bei offenem Foramen ovale glaubte ich damals in dem durch Stauung erhöhten Blutdruck im rechten mit gleichzeitig vermindertem Blutdruck im linken Vorhof zu finden.

Durch diesen Fall aufmerksam gemacht, achtete ich von damals ab bei allen Sectionen nicht nur auf das allenfallsige Vorkommen solcher paradoxer Embolien, sondern auch auf die Häufigkeit des Offenbleibens des Foramen ovale und die Bedingungen, welche nothwendig sind um bei auch nur theilweisem Offenbleiben desselben den Uebergang von Blut und gegebenen Falles auch von Thrombenmaterial aus dem rechten in den linken Vorhof zu ermöglichen. Die darauf bezüglichen Erfahrungen finden sich in der Dissertation von A. Rostan, eines meiner Assistenten, niedergelegt¹⁾.

Von 711, nicht 611 wie es irrthümlich bei Rostan heisst, während der Jahre 1882, 1883 und 1884 in hiesigem Institut gemachten Sectionen, auf die sich die Rostan'sche Arbeit bezieht und bei welchen sorgfältig auf das Verhalten der Regio foram. oval. geachtet worden war, wurde ein Offenbleiben des Foramen 139 mal, also in 19,5 pCt. der Fälle, nicht 22,75 pCt., wie Rostan aus obigem Grund sagt, beobachtet. Es ist dies der geringste bis jetzt beobachtete Procentsatz (s. Rostan l. c. p. 15), was wohl seinen Grund darin haben mag, dass verhältnissmässig wenig Kinder und junge Leute zur Section kamen. Von den 711 Individuen standen 27 im Alter von 0—9 und 23 von 10—19 Jahren.

¹⁾ A. Rostan, Contrib. à l'étude de l'embolie croisée conséc. à la persistance du trou de Botal. Thèse. Genève 1884.

Bei zweien von diesen 139 Fällen mit mehr oder weniger weit offenem Foramen ovale fand sich thrombotischer Verschluss desselben, ein dritter derartiger Fall war noch von aussen gekommen (l. c. p. 43), und sieben hatten zu paradoxer Embolie Veranlassung gegeben. Bei allen neun Fällen bestanden Stauungsveränderungen seitens des venösen Gebietes und zwar bedingt durch chronische Bronchitis Lungenemphysem, -ödem, -atelectase, -tuberculose, Pleuritis.

Die besten anatomischen Beweise am rechten Herzen für eine vorhanden gewesene Stauung und Drucksteigerung sind nebst der Ausdehnung der betreffenden Höhlen und Hypertrophie ihrer Wandungen die Vergrösserung der Fossa ovalis mit Ausbuchtung ihrer Wand nach links und Verdickung des Limbus. Letztere Veränderung findet sich hauptsächlich bei noch vorhandener Verbindung zwischen rechtem und linkem Vorhof in Folge Ueberströmens des Blutes von rechts nach links. Ein weiterer Beweis hiefür ist dann noch die Verdickung der Ränder und besonders der Zipfel der Tricuspidalsegel¹⁾.

Auf Grund dieser Erfahrungen konnte ich einen am 24. Febr. 1884 von mir secirten Fall von primärem Sarcom der Samenblase (s. o. a. a. O.) mit Metastasenbildung im Herzen, linken Nierenhilus und Mesenterium richtig deuten, was sonst nicht gut möglich gewesen wäre. Die emphysematöse Lunge war nemlich vollkommen frei von secundären Knoten, das Foramen ovale aber vorn bleistiftgross erhalten und das Endocard des Limbus verdickt. Letzterer Umstand war aber ein sicheres Zeichen von schon seit längerer Zeit vorhanden gewesenem Ueberströmen von Blut und damit wohl auch von sarcomatösem Thrombenmaterial.

Einen sehr interessanten Fall von Verschleppung embolischen Materials aus dem rechten in den linken Vorhof und von da in die linke A. renal. durch ein für einen mittelstarken Finger durchgängiges Foramen ovale hat vor nicht langer Zeit G. Schmorl mitgetheilt²⁾. Es handelte sich dabei um Lebergewebe, welches

¹⁾ Vergl. J. P. Sierro, Contr. à l'étude des ulcérat. chron. de la valv. tricusp. Thèse. Genève 1886.

²⁾ G. Schmorl, Zwei Fälle von Leberruptur mit embol. Verschlepp. v. Lebergewebe. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1888, Bd. 42. S. 499.

in Folge theilweiser Zertrümmerung der Leber und Zerreiſſung der V. cav. inf. vom Herzen angesaugt und weiter getrieben worden war. Wegen der nicht miſszudeutenden Beſchaffenheit der betreffenden Emboli gehört dieſer Fall mit zu den für dieſe Frage werthvollſten.

Endlich wäre noch eine von G. Hauser vor kurzem gemachte hieher gehörige Mittheilung zu erwähnen¹⁾. Derſelbe fand bei einem an Nephritis verſtorbenen Individuum ſehr zahlreiche friſche Infarcte der Milz und beſonders beider Nieren in Folge von Thrombusbildung im rechten Herzohr mit Fortſetzung bis zum ſpaltförmig offen gebliebenen Foramen ovale und durch dieſes hindurch bis in den linken Vorhof. Bei Roſtan finden ſich auſſer den 3 oben erwähnten Fällen von Thromben im Foramen ovale noch 3 andere dem Hauser'schen ähnliche erwähnt (a. a. O. S. 48, 54, 56), bei welchen das übertransportirte Material ebenfalls aus dem rechten Vorhof, bei zweien davon ſogar aus dem Herzohr ſtammte (ſ. a. Litten a. a. O.).

In den Jahresregiſtern der Sectionsprotocolle von 1885 bis jetzt finde ich merkwürdigerweiſe nur einen Fall von Verſchleppung gewöhnlichen Thrombenmaterials durch das offen gebliebene Foramen ovale aufgezeichnet. Er betraf eine an chroniſcher interſtitieller Nephritis verſtorbene Frau, bei welcher ſich chroniſche Bronchitis, hochgradiges Lungenödem und -atelectaſe, Thromboſe der Vv. femor., ein theilweiſe offenes Foram. ovale und eine Embolie der Milzarterie neſt hämorrhagiſchem Infarct vorfanden. Höchſt wahrſcheinlich ſind während dieſer Zeit noch andere derartige Fälle von uns beobachtet aber nicht immer in die genannten Regiſter eingetragen worden.

Sorgfältiger als dieſe wurden die peripheriſchen Geſchwulſtmetastaſen bei offenem Foramen ovale verzeichnet, ſo daſſ ich meinem früher mitgetheilten Fall (ſ. o.) drei andere folgen laſſen kann. Hiebei will ich jedoch nicht die ausführlichen Sectionsprotocolle mittheilen, ſondern nur die auf vorliegende Frage Bezug habende Thatſachen.

¹⁾ G. Hauser, Ueb. ein. Fall embol. Verſchlepp. v. Thrombenmater. a. d. r. Herzen in peripher. Körperarterien. Münchener med. Wochenschr. 1888. No. 35.

Fall 1. Fl., Marie, 57 Jahre alt. Section vom 18. November 1884. — Carcinom des Pankreaskopfes. Wandung der V. pancreatico-duodenalis von der Geschwulst ergriffen, auf ihrer Innenfläche unregelmässige, wie zerrissene Auswüchse, anscheinend Ueberbleibsel eines hier vorhanden gewesenen Pfropfes. In der Leber mehrere ziemlich grosse Geschwulstknoten. Die nahegelegenen Lymphdrüsen ebenfalls krebsig infiltrirt. In den sehr ödematösen Lungen ziemlich viele Geschwulstknoten. Foramen ovale weit offen. In der rechten und linken Herzwand je ein, aber von normalem Endocard bedeckter Knoten, eben solche in beiden Nieren.

Fall 2. V., Bernhard-Marie, 63 Jahre alt. Section vom 23. October 1886. — Der linke Schilddrüsenlappen ist in eine grosse, höckerige Geschwulst (Carcinom) umgewandelt. Der linke N. recurr. ist in dieselbe eingeschlossen und bindegewebig verdickt. Foramen ovale vorn ziemlich weit offen, auf dem Limbus einige kleine bindegewebige Auswüchse. In beiden hochgradig emphysematösen Lungen zahlreiche bronchopneumonische Heerde, keine Geschwulstknoten. In der linken Nebenniere ein grosser, in der rechten Niere ein kleiner Krebsknoten.

Fall 3. Frau B., 69 Jahre alt. Section vom 27. September 1888. — Faustgrosses, z. Th. central erweichtes Carcinom des linken Schilddrüsenlappens. Foramen ovale offen, für den kleinen Finger durchgängig. Starke Verwachsung der Lungen mit der Brustwand, hochgradiges Emphysem, zahlreiche Geschwulstknoten in beiden Lungen. Mehrere bis kirschgrosse Knoten in der linken und ein nussgrosser in der rechten Niere. Im rechten Leberlappen ebenfalls ein über nussgrosser Krebsknoten.

Die bei vorstehenden drei Fällen im Bereich der Körperarterien vorgefundenen Metastasen sind nach meinem Dafürhalten alle auf dem Wege der paradoxen Embolie zu Stande gekommen. Die Annahme, die Geschwulstemboli seien dank der vorhandenen Stauung im rechten Herzen durch das noch theilweise offene Foramen aus dem rechten in den linken Vorhof gelangt ist jedenfalls die natürlichste und ungezwungendste Deutung. Für den zweiten Fall ist sogar wegen Mangels von Lungenmetastasen eine andere Deutung kaum möglich. Die am Limbus vorhandenen chronischen Veränderungen beweisen zur Genüge, dass hier das Blut schon längst von rechts nach links überströmte und mit ihm sicherlich corpusculäre Geschwulstelemente. Nicht ganz ebenso sicher ist obige Annahme für Fall 1 und 3. Da in beiden Fällen Metastasen in den Lungen vorhanden waren, darf die Möglichkeit, dass die im Bereich der Körperarterien vorgefundenen Krebsknoten auf dem Wege der sogenannten „secundären Embolie“ (s. v. Recklinghausen a. a. O. S. 166)

entstanden, seien nicht so ohne Weiteres von der Hand gewiesen werden. Bei Fall 1 hätte dies sogar auf dem Wege einer tertiären Embolie geschehen müssen, da die primäre in die Leber und die secundäre in die Lunge stattfand. Wenn nun aber auch eine solche Verschleppung von Geschwulstelementen möglich ist, so ist sie doch für die vorliegenden Fälle nicht gerade wahrscheinlich, besonders da die Bedingungen für den Uebertritt von Geschwulstmaterial aus dem rechten in den linken Vorhof ganz besonders günstige waren. Dies erhellt besonders noch aus den Befunden von Fall 3. Hier fand sich nemlich ausser den Lungen- und Nierenmetastasen auch eine solche im rechten Leberlappen. Ich vermuthe, dass diese in Folge der bedeutenden Stauung im Venensystem auf dem Wege des retrograden Transports zu Stande gekommen ist¹⁾.

Das, wenn auch nur theilweise, Offenbleiben des Foramen ovale hat also wie mein früherer und vorstehende Fälle lehren, eine nicht zu unterschätzende Bedeutung für die Erklärung des Zustandekommens gewisser Geschwulstmetastasen im Bereich des Körperarteriensystems. Jedesmal wo diese wegen des Sitzes der Primärgeschwulst als nicht durch directe Embolie entstanden angesehen werden müssen, wo ferner noch wegen Abwesenheit von Lungenmetastasen die secundäre Embolie ausgeschlossen werden muss und wo obendrein gleichzeitig ein offenes Foramen ovale besteht, sind solche Metastasen als durch paradoxe Embolie entstandene anzusehen. Nur da wo bei Sitz der Primärgeschwulst auf Seite des Venensystems neben Abwesenheit eines offenen Foramen ovale und Lungenmetastasen secundäre Geschwulstknoten in der Peripherie vorgefunden werden, von denen ausserdem noch anzunehmen ist, dass sie nicht auf dem Wege des retrograden Transports zu Stande gekommen sind, darf vermuthet werden, dass sie durch Capillarembolie entstanden seien, d. h. dass die Geschwulstzellen durch die Lungen hindurchgekommen sind und sich erst in den Körperarterien-capillaren festgesetzt haben um daselbst Secundärgeschwülste zu bilden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass bei Berücksichtigung obiger

¹⁾ Vgl. A. Heller, Zur Lehre v. d. metastat. Prozessen i. d. Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1870. Bd. 7. S. 127. — F. v. Recklinghausen, a. a. O.

Thatsachen die Lehre von der Geschwulstmetastase durch Capillarembolie, welche wie von Recklinghausen richtig betont „erst eine Wahrscheinlichkeit, noch keine Gewissheit ist“ (a. a. O. S. 169) bald weitere Einschränkungen erfahren wird.

Wenn man berücksichtigt, dass die sehr zur Metastase neigenden Carcinome hauptsächlich nach Ablauf der ersten vierzig Lebensjahre aufzutreten pflegen, dass aber auch von diesem Lebensalter ab Circulationsstörungen innerhalb des kleinen Kreislaufes häufiger werden, so darf man vermuthen, dass Metastasen dieser Art von Geschwülsten nicht eine gar so grosse Seltenheit sein können. In der That hatten auch die Inhaber der von uns beobachteten vier Fälle besagtes Lebensalter überschritten und bei dreien handelte es sich um Carcinome. Diese durch das höhere Alter bedingten ungünstigen Verhältnisse werden aber noch verschlimmert durch ein aus der Rostan'schen Zusammenstellung über die Häufigkeit des Offenbleibens des Foramen ovale sich ergebendes Moment. Von den dieser Zusammenstellung zu Grunde liegenden 711 Sectionen betrafen 354 Individuen unter 40 Jahren und 357 solche, welche dasselbe bereits erreicht und überschritten hatten. Bei 80 der letzteren, auf 139 im Ganzen, fand sich noch ein offenes Foramen ovale, also bei 22,41 pCt, statt bei 19,5 pCt., wie dies für die Gesamtzahl der Fall war.

Schliesslich noch einige Worte über die oben gebrauchte Bezeichnung „paradoxe Embolie“. Ich habe diese Bezeichnung für den hier behandelten Vorgang gewählt um damit anzudeuten, dass die auf solche Weise entstehende Embolie nur scheinbar von den für die Embolie überhaupt gültigen Gesetzen abweicht, in Wirklichkeit ihnen aber ebenfalls vollkommen unterworfen ist. Alle Embolien kommen zwar schliesslich auf dieselbe Weise zu Stande, aber die Bedingungen unter welchen sie stattfinden, sind doch, wie wir gesehen haben, verschiedene. Aus diesem Grunde hielte ich es für zweckmässig, wenn man nach diesen Entstehungsverschiedenheiten sie in einzelne Arten unterschiede. Embolie kurzweg oder weil mit der normalen Richtung des Blutstromes gehend vielleicht besser directe Embolie könnte man die häufigst vorkommende, nach den von Virchow hiefür aufgestellten Regeln stattfindende Form benennen. Als „venöse“

oder retrograde Embolie wäre dann die nach von Recklinghausen auf dem Wege des retrograden Transports zu Stande kommende zu bezeichnen. An diese beiden würde sich schliesslich die paradoxe Embolie anreihen. A. Rostan hatte dieselbe „gekreuzte“ genannt. Ich halte diese Bezeichnung nicht für eine der Sache entsprechende, weil diese Art von Embolie immer in derselben Richtung, d. h. von rechts nach links stattfindet. Es wäre ja denkbar, dass einmal bei weit offenem Foramen ovale und behinderten Abfluss nach dem linken Ventrikel Blut und Thrombenstücke von links nach rechts über, und von da weiter geführt würden, aber auch in diesem Falle würde es sich nicht um eine gekreuzte, sondern erst recht um eine paradoxe Embolie handeln.
