

## XIV.

# Über die erste Entstehung von Leberabscessen durch retrograde Embolie.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Leipzig.)

Von

Dr. W. Risel,

Privatdozenten und Prosektor am Pathologischen Institut zu Leipzig.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Vor längerer Zeit gelangte im Pathologischen Institut zu Leipzig ein Fall von eitriger Thrombophlebitis des Sinus sigmoideus nach Mittelohreiterung zur Sektion, in dem sich neben anderen, in den inneren Organen zustande gekommenen embolischen Herden in der Leber eine große Zahl von eben beginnenden metastatischen Abscessen vorfand, deren Entstehung nur durch die Annahme eines retrograden Transportes innerhalb der venösen Blutbahn zu erklären ist.

Von der Krankengeschichte<sup>1)</sup> sei hier nur mitgeteilt, daß Patient, ein Mann von 27 Jahren, etwa 4 Wochen vor der Aufnahme mit heftigen, vom linken Ohr ausstrahlenden Schmerzen erkrankte. Kurze Zeit darauf eintretender, bald mehr, bald weniger reichlicher eitriger Ausfluß aus dem linken Ohr veranlaßte den Kranken schließlich, die Universitäts-Ohrenklinik (Prof. Barth) aufzusuchen, wo unter der Annahme einer eitriegen Mittelohrentzündung zunächst die Paracentese des Trommelfelles und kurz darauf die Trepanation des Warzenfortsatzes gemacht wurden, die indes weder in der Paukenhöhle noch im Antrum mastoideum Eiter oder anderweitige, erhebliche Veränderungen nachweisen ließen. Die Operation hatte zunächst Besserung des Zustandes zur Folge; allein bereits am zweiten Tage danach trat wieder hohes Fieber ein, das auch in den nächsten Tagen mit hohen abendlichen Steigerungen fortduerte. Das Sensorium war dabei frei. Bald stellten sich Schwellung und starke Schmerzhaftigkeit des linken Handgelenkes und der Sakralgegend ein. Durch eine zweite Operation wurde jetzt der linke Sinus sigmoideus freigelegt, der sich in großer Ausdehnung thrombosiert zeigte, ebenso auch die linke Vena jugularis interna. Letztere wurde unterbunden und zum Teil reseziert.

1) Für die Mitteilung der klinischen Notizen bin ich Herrn Prof. Barth zu besonderem Danke verpflichtet.

Zwei Tage darauf trat der Tod ein. Die inneren Organe hatten bis auf eine geringe Schallverkürzung und Verschärfung des Exspiriums über den Lungenspitzen keinen besonderen Befund geboten.

Die 17 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion (Prof. Säxer) (S.-No. 571/1900) ergab folgenden Befund:

*Thrombophlebitis purulenta vena jugularis internae sin., vena anonymae sin., sinus sigmoidei sin. ex otide media purulenta sin. Resectio vena jugularis internae sin. Trepanatio processus mastoidei sin.*

*Abscessus metastatici cordis, pulmonum, lienis, renum. Necrosis circumscripta multiplex, degeneratio adiposa et icterus hepatis. Degeneratio adiposa renum. Intumescensia lienis. Abscessus metastaticus permagnus regionis glutaealis sin. Arthromeningitis purulenta articulationis carpi sin.*

#### Sektionsprotokoll.

Große, kräftig gebaute, männliche Leiche mit deutlich icterischer Verfärbung der Haut. Am Rücken diffuse dunkelblaurote Totenflecke; starke Totenstarre. Oberhalb des linken Darmbeinkammes eine fünfmarkstückgroße Stelle, in deren Bereich die Epidermis blasig abgehoben ist. Hinter der linken Ohrmuschel eine sehr tiefe, in den Knochen führende Wundhöhle, im Anschusse daran eine längs des vorderen Randes des M. sternocleidomastoideus verlaufende Operationswunde, die nach abwärts bis an das Schlüsselbein reicht, in einer Gesamtlänge von 15 cm.

Dura mater dem Schädeldach fest adhären. Im Sinus longitudinalis flüssiges Blut und weiche Gerinnsel. Innenebene der Dura glatt und glänzend. Weiche Häute an der Oberfläche des Großhirns stark weißlich getrübt, in den Maschen viel Flüssigkeit. Gefäße der Pia in den hinteren Abschnitten ziemlich stark gefüllt, namentlich die Venen. Die großen Arterien der Basis dünn und zartwandig. Weiße Substanz des Großhirns stark durchfeuchtet, von zäher Konsistenz. Graue und weiße Substanz ziemlich blutreich, nirgends Herde. Seitenventrikel etwas erweitert, enthalten ganz klares Serum. Im rechten Sinus transversus und sigmoideus flüssiges Blut und weiche Gerinnsel; ebenso auch im linken Sinus transversus nur Leichengerinnsel. Dagegen ist der linke Sinus sigmoideus zum größten Teile von gelblich-weißer Thrombusmasse ausgefüllt. Die linke Vena jugularis interna wird bis zu ihrem Eintritt in das Foramen jugulare *in situ* freigelegt. Sie ist ungefähr in der Höhe des Schildknorpels unterbunden und abgetrennt. Beim Aufschneiden zeigt sich die Wand derselben verdickt, an der Innenseite sehr rauh und diffus infiltriert. In der Vene etwas schmutzig-eitrige Flüssigkeit, die unmittelbar in die etwas festeren Thrombusmassen im Sinus sigmoideus übergeht.

In der Bauchhöhle geringe Mengen dunkelgelber, flockiger Flüssigkeit. Serosa überall glatt und glänzend.

Zwerchfellstand rechts an der 3., links an der 4. Rippe. In beiden Pleurahöhlen etwas vermehrte leichtgetrübte Flüssigkeit. Beide Lungen liegen weit vor, der Herzbeutel in gewöhnlicher Ausdehnung. In demselben stark vermehrte, getrübte, flockige Flüssigkeit. Beim Aufheben kommen an der Hinterfläche des Herzens und an dessen Basis mehrere gelbliche, scharf umschriebene Flecke mit leicht gerötetem Saume und etwas rauher Oberfläche zum Vorschein, deren größter von etwa 1 cm Durchmesser am hinteren Umfange des rechten Ventrikels dicht unterhalb des Sulcus coronarius nahe an einem kleinen absteigenden Aste der hinteren Kranzarterie liegt. An der Vorderfläche des Aortenstamms finden sich ebenfalls sehr reichliche fibrinöse Auflagerungen. Beim Aufschneiden der großen Venen zeigt sich in der Vena anonyma sin. eine gelblichweiße, der Gefäßwand locker anhaftende Thrombusmasse, die das Lumen zum Teil ausfüllt und sich in das noch erhaltene Endstück der Vena jugularis int. sin. fortsetzt, welche ca. 2—2½ cm aufwärts durch eine Ligatur verschlossen ist. Das darauf folgende Stück der Vene fehlt. Herz entsprechend groß, Höhlen nicht erweitert, Muskulatur nicht verdickt. Endokard und Klappen überall zart, ohne Veränderungen; nirgends sonstige Herde. Beide Lungen etwas adhärent. Linke Lunge sehr groß, blutreich, stark oedematös. Am vorderen Umfange des Oberlappens ein keilförmiger prominenter Herd von dunkelroter Farbe auf dem Durchschnitte, der durch einen gelblichen Saum von der Umgebung abgegrenzt ist. Rechte Lunge ebenfalls sehr umfangreich und oedematös, im Unterlappen ein walnußgroßer Herd. Auf der Pleuraoberfläche verbreitete fibrinöse Auflagerungen.

Bei der Herausnahme der Halsorgane wird an der linken Halseite ein ziemlich umfangreicher Abschluß eröffnet, in den ein mit eitrigen Thrombusmassen gefüllter Ast der Vena jugularis int. direkt einmündet.

Milz stark vergrößert, 18 cm lang, am Hilus 9—10 cm breit. Pulpa sehr weich, mit einigen derberen, dunkelroten Herden. Magen ohne besondere Veränderungen.

Leber ziemlich groß, größte Breite 26 cm, Höhe des rechten Lappens 16 cm, des linken 13 cm. Oberfläche ganz glatt, von mattgelber Farbe mit einigen etwas größeren rötlichen Flecken. Im Bereich der letzteren ist, besonders in der Gegend des hinteren und oberen Teiles des rechten Lappens, die Konsistenz des Gewebes stark vermehrt, während die mattgelben Teile sehr weich und schlaff erscheinen. Auf dem Durchschnitte sind die Läppchen im Bereich der gelben Teile sehr groß und deutlich, mit einem schmalen, hellgelben Saum und etwas dunklerem, deutlich icterischem Zentrum. Auf Durchschnitten durch die derberen und an der Oberfläche stärker geröteten Teile ist das Gewebe sehr stark fleckig, außerdem

finden sich hier sehr zahlreiche, rundliche, verzweigte, grünlich-gelbliche Herdchen, die sich sehr deutlich an die Verzweigungen der Lebervenen anschließen. Sie sind hauptsächlich an den oberen Partien des rechten Lappens vorhanden, während der linke ganz frei davon zu sein scheint. In der Gallenblase reichliche zähe, dunkelbraungrüne Galle.

Beide Nieren groß, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche mattgelb, mit einigen umschriebenen stärker geröteten Stellen. Rinde auf dem Durchschnitte breit, mattgelblich, in ihr einige kleine rundliche, in der Marksubstanz sehr zahlreiche streifenförmige gelbweiße Herde. Schleimhaut des Nierenbeckens diffus gerötet.

Harnblase, Darm und Genitalien ohne besondere Veränderungen.

Beim Einschneiden in die linke Hinterbacke entleeren sich sehr reichliche Mengen dünnflüssiger eitriger, bräunlich verfärberter Massen. Zwischen Haut und Muskulatur zahlreiche buchtige, mit Eiter gefüllte Gänge und Höhlen. Fast die ganze linke Glutaealmuskulatur mürbe, mißfarbig, hämorrhagisch. Eine Verbindung dieses Abscesses mit den angrenzenden Knochen und Gelenken lässt sich nicht nachweisen. Bei Eröffnung des linken Handgelenks entleert sich ziemlich reichlich räumiger Eiter, die Synovialis ist etwas stärker injiziert, der Knorpel etwas matt aussehend, sonst aber ohne Veränderungen.

Abstrichpräparate von den eitrig zerfallenen Thrombusmassen in der linken Vena jugularis int. zeigten reichliche Streptokokken.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Leber am frischen Präparat, fand sich eine sehr verbreitete feinkörnige Verfettung der Leberzellen.

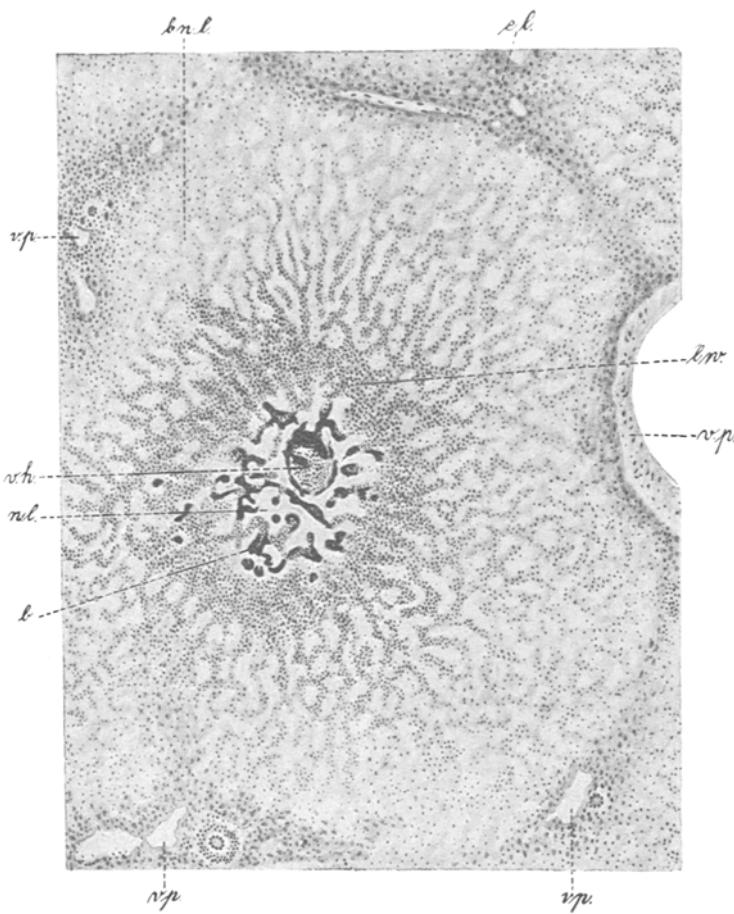
Zur genaueren mikroskopischen Untersuchung wurden Teile der eigentümlichen fleckigen gelblich-weißen Herde in den derberen Partien des rechten Leberlappens, sowie Stücke von dem subperikardialen Absceß des Herzens entnommen. (Fixierung mit Müller-Formol oder Alkohol-Formol, Celloidineinbettung. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson oder nach der Weigertschen Methode der Bakterien- und Fibrinfärbung.)

Die makroskopisch gelblich-weißen Flecke und Streifen in der Leber bieten am gefärbten Schnitte ein sehr eigenständiges Bild. Es entsprechen ihnen — in Schnitten aus verschiedenen Teilen überall in ziemlich gleichmäßiger Weise verbreitet — zahlreiche Herde, innerhalb deren die Leberzellen entweder nur noch eine sehr mangelhafte oder überhaupt keine Kernfärbung mehr zeigen. Diese Herde beschränken sich stets auf einzelne Läppchen, und zwar auf ihre zentralen Teile, sie nehmen den größten Teil der Acini ein und lassen nur in der unmittelbaren Nähe der Pfortaderverzweigungen noch einen schmalen Saum erhaltenen Lebergewebes frei. Entsprechend den verschieden getroffenen Verzweigungen der Lebervenen ist die Form der kernlosen Herde natürlich in den verschiedenen

Schnitten sehr wechselnd. Vielfach treten sie mit benachbarten, an andere Äste der Lebervenen sich anschließenden Herden in Verbindung, bleiben aber immer auf die zentralen Teile der Läppchen beschränkt, während das Lebergewebe in der Umgebung der Pfortaderäste kaum verändert erscheint.

In den meisten Herden sind die mangelhaft gefärbten Kerne der Leberzellen noch mehr oder weniger gut erkennbar, das Protoplasma der Leberzellen zeigt in den zentralen Teilen eine meist sehr blasses rötliche Farbe (bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin), die nach der Peripherie des Herdes hin allmählich an Intensität zunimmt und allmählich ohne sehr scharfe Grenze in das blauviolette Kolorit der gut erhaltenen Leberzellen an der Peripherie des Läppchens übergeht. Innerhalb des Protoplasmas finden sich kleinste helle Räume, anscheinend extrahierte Fetttröpfchen entsprechend, etwas größere derartige Räume sind stellenweise in den erhaltenen Leberzellen erkennbar. Die Kapillaren zwischen diesen offenbar im Absterben begriffenen Zellen sind zum Teil stark ausgedehnt und dicht angefüllt mit roten Blutkörperchen, sowie mit zahlreichen multi-nucleären Leukocyten. Stellenweise finden sich innerhalb der nekrotischen Bezirke an ründlichen circumscripten Stellen in den Kapillaren sehr dicht gedrängte kleine mehrkernige Leukocytenmassen. Derartige Leukocytenanhäufungen stellen offenbar die Übergänge dar zu anderen Stellen, innerhalb deren sich in unmittelbarem Anschluß an die Lebervene selbst oder ihre Kapillaren inmitten des den größten Teil des Acinus einnehmenden nekrotischen Bezirkes ein zweiter kleinerer, gewissermaßen das Zentrum des ersten darstellender Herd gebildet hat, die gegeneinander durch einen sehr dichten Wall von Leukocyten geschieden sind.

Im Bereich dieses kleineren Gebietes ist alles Gewebe nekrotisch; die Zeichnung ist zwar den Umrissen nach zum Teil noch erkennbar, indes haben sowohl Leberzellen- als Endothelkerne, als auch die Kerne der Eiterkörperchen ihre Färbbarkeit völlig eingebüßt und sind vielfach kleinkörnig zerfallen. Die Äste der Lebervenen sind im Bereich dieser Herde nicht selten durch größtenteils aus Fibrin und zahlreichen darin eingeschlossenen mehrkernigen Leukocyten bestehende Thrombusmassen verschlossen. Die Thromben sind stellenweise ebenfalls in eitrigem Zerfall begriffen und schließen öfters intensiv dunkelgefärbte Haufen von Mikrokokken ein. Diese Bakterienhaufen werden deutlicher, wenn die völlig abgestorbenen Herde im Zentrum der Läppchen schon etwas größeren Umfang erreicht haben. Dann finden sie sich hauptsächlich in den der Zentralvene zunächst liegenden Kapillaren, das Lumen prall ausfüllend und durch deren vielfache Anastomosen untereinander zusammenhängend, so daß sie zierliche, bisweilen weit verästelte, förmliche Abgüsse der Kapillarverzweigungen darstellen. Am reichlichsten und dichtesten ist die Füllung der Kapillarschlingen mit Bakterien meist an der Grenze gegen den Wall der zerfallenden Eiterkörperchen, sie läßt sich aber auch oft noch bis in diesen hinein verfolgen. In den zentralen, gänzlich abgestorbenen



Beginnende Absceßbildung in der Leber nach retrograder Embolie der Vena hepatica.

v. h. kleiner Ast der Vena hepatica in der Mitte eines Leberläppchens, durch eitrig zerfallene Thrombusmassen verlegt. In den Leberkapillaren in der unmittelbaren Nachbarschaft dunkle Bakterienhaufen (b) und eitrig zerfallene Thromben; die Leberzellbalken (n. l.) zwischen den Kapillaren abgestorben. l. w. dichte Leukocytenanhäufung in den Leberkapillaren an der Grenze des Abscesses. b. n. l. beginnende Nekrose der Leberzellen nach der Peripherie des Läppchens hin, in den Kapillaren dazwischen Eiterkörperchen, Fibrin und Blut. v. p. Pfortaderäste mit begleitenden kleinen Gallengängen und erhaltenem Lebergewebe (e. l.) am Rande des Läppchens.

Leitz, Obj. 4, Ocul. 0. Vergr. etwa 75fach.

Teilen des Herdes sind größere Mikrokokkenhaufen seltener, meist finden sich hier mehr isolierte Streptokokkenketten.

Noch sehr viel prägnanter treten die Bakterienpröpfe in den Kapillarverzweigungen bei der Bakterienfärbung nach Weigert hervor. Die intensiv blaugefärbten dichten Massen von Streptokokken heben sich sehr scharf ab von den rotgefärbten Kernen der Eiterkörperchen und den Schatten der abgestorbenen Leberzellbalken.

Bei der Weigertschen Fibrinfärbung zeigen sich innerhalb der nekrotischen Herde die Lumina der Kapillaren, zum Teil auch der Lebervenen, durch feinfädige fibrinöse Massen verschlossen. Sehr reichlich wird diese Exsudation innerhalb der Demarkationszone; auch jenseits derselben ist im Bereich der einfachen Nekrose des Leberparenchyms bis nahe an die Pfortaderäste hin eine reichliche Ausscheidung von Fibrin in den Kapillaren zwischen den roten Blutkörperchen zu finden, dagegen keine Bakterien.

Sowohl in den völlig abgestorbenen, wie in den noch besser erhaltenen Leberzellen liegen feine Körnchen von gelbbräunlichem, bei Behandlung mit Ferrocyanikum und Salzsäure sich nicht veränderndem, körnigem Pigment.

An Schnitten von in Flemmingscher Lösung fixierten Stückchen (Safraninfärbung) sind die Kerne der Leberzellen in den der Zone der beginnenden Nekrose entsprechenden Teilen der Leberläppchen zum Teil nur noch mangelhaft gefärbt. Sowohl in diesen Zellen, hauptsächlich aber in solchen, bei denen die Färbbarkeit der Zellkerne noch nicht deutlich beeinträchtigt ist, zeigt sich das Protoplasma erfüllt von sehr dichten feinsten schwarzbraunen Körnchen und Pünktchen. Dazwischen liegen regellos angeordnet vereinzelte Leberzellen, in denen größere geschwärzte Tröpfchen auftreten, die eigentlich mehr an der Peripherie der einzelnen Zellen angeordnet sind. An solchen Stellen, wo die Osmiumsäure nicht genügend hatte einwirken können, entsprechen den geschwärzten Pünktchen feinste helle Räume und Lücken im Zellprotoplasma. Hauptsächlich finden sich die Zellen mit den größeren Fettropfen in der Nähe der Pfortaderverzweigungen. Im übrigen ist eine besondere Regelmäßigkeit in dem Vorkommen der fein- oder grobkörnig verfetteten Zellen nicht festzustellen. Da, wo die Zellkerne nicht mehr färbbar sind — im Bereich der vollständigen Nekrose, innerhalb der Abscëßherde oder des sie umschließenden Leukozytenwalles —, sind die Fetttröpfchen nur spärlich (in Gestalt außerordentlich feiner, geschwärzter Körnchen) nachweisbar, oder aber — und das ist das häufigere — sie fehlen gänzlich.

Der unter dem Perikardialüberzug des Herzens gelegene Herd ist fast vollständig auf das subepikardiale Fettgewebe beschränkt, stellenweise erreicht er die Perikardialoberfläche. An einen großen, unregelmäßig begrenzten, ganz nekrotischen Bezirk, innerhalb dessen sich zwischen den Lücken des extrahierten Fettes außerordentlich reichliche

Massen von Streptokokken finden, schließt sich als eine ziemlich breite Demarkationszone ein Wall von dicht gedrängten, vielfach kleinkörnig zerfallenen multinucleären Leukocyten, der allmählich in eine das gewöhnliche Bild der eitrigen Entzündung des Fettgewebes wiederholende Zone übergeht. Namentlich an der Grenze und innerhalb des Leukocytenwalles liegen einzelne dünnwandige Gefäße, anscheinend Venen, deren Wand im ganzen noch erhalten und deren Lumen von dichten Massen zerfallender Eiterkörperchen und fibrinösen Thrombusmassen erfüllt ist. Ähnliche Gefäßdurchschnitte finden sich auch im Bereich des völlig abgestorbenen Herdes; ihre Wand ist ebenfalls erhalten, von einem dichten ringförmigen Wall von Leukocyten eingehüllt, im Lumen liegen ebenfalls eitrige Thrombusmassen, aber ebenso wie in den anderen Gefäßen relativ nur sehr wenige Bakterien. Ein hier ebenfalls gelegener Arteriendurchschnitt zeigt sich noch weniger stark verändert; die Gefäßwand ist zwar auch hier von Eiterkörperchen infiltriert, das Lumen aber frei von thrombotischen Massen. Der große Absceßherd reicht an einer circumscripten Stelle nahe an den Durchschnitt eines größeren Arterienastes heran. Seine Wand ist in geringem Grade von mehrkernigen Leukocyten und vereinzelten Streptokokkenketten durchsetzt, im übrigen aber frei. Im Lumen findet sich keine Spur von Thrombusbildung. Stellenweise reicht der eitrige Herd auch bis an die Herzmuskelatur heran. Hier ist das ganze Gewebe ziemlich stark oedematos, die einzelnen Muskelfasern sind auseinander gedrängt, zwischen ihnen ist feinfädiges Fibrin ausgeschieden. Die Muskelfasern selbst erscheinen ziemlich breit, stark gequollen und mit Hohlräumen durchsetzt; auf Durchschnitten zeigen sie ein eigenartiges, röhrenförmiges Aussehen, indem sich um eine zentrale, vacuolartige Lücke herum die Muskelfibrillen ringförmig anordnen. Auch die Muskelkerne sind ziemlich groß, anscheinend gequollen, aber gut färbbar. Weiter von dem Absceßherde entfernt liegende Teile der Herzmuskelatur lassen dieses Verhalten vermissen. An der Grenze gegen den Absceß liegen innerhalb der Herzmuskelatur einige völlig mit Bakterien ausgestopfte Kapillaren.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich also um die Entwicklung einer feinkörnigen Verfettung der Leberzellen und ganz frischer nekrotischer Herde im Leberparenchym mit beginnender eitriger Demarkation im Anschluß an Mikrokokkenembolien im Blutkapillarsystem der Leber, die von einer eitrigen Thrombophlebitis des linken Sinus sigmoideus, der linken Vena jugularis interna und der Vena anonyma bei einer eitrigen Mittelohrentzündung ausgehen.

Diese eigenartlichen Nekrosen und beginnende Abscesse im Leberparenchym schließen sich nun

nicht, wie man nach dem Vorhandensein der metastatischen Abscesse in den Lungen zunächst annehmen sollte, an die Verzweigungen der Leberarterie an, ebensowenig handelt es sich um eine eitrige Thrombo-phlebitis der Pfortaderäste, sondern die Absceßherde haben ganz zweifellos und ohne Ausnahme ihren Ausgangspunkt in den feineren Verzweigungen der Lebervene. Nur in diesen finden sich meist fibrinöse, stellenweise auch eitrige thrombotische Massen, in den benachbarten Kapillargefäßen dicke Haufen von Streptokokken, ja förmliche Bakterienausgüsse der Kapillaren, während die Verzweigungen der Pfortader und der Leberarterie völlig frei sind von größeren Thrombusmassen sowohl wie von Mikrokokkenhaufen. Die schwersten Veränderungen des Leberparenchys haben wir stets im zentralen Teile der Acini in der unmittelbaren Nachbarschaft der durch die infektiösen Massen verlegten Blutgefäße. In den peripherischen Teilen, in der Umgebung der nicht veränderten Pfortader- und Leberarterienäste und der Gallengänge, zeigt sich auch das Leberparenchym wohlerhalten. Wir können demnach wohl ausschließen, daß die Mikrokokken oder kleinste Partikelchen thrombotischer Massen die Pfortader- oder Leberarterienäste passiert haben, ohne eine Schädigung des Leberparenchys hervorzurufen und sich, ohne in den genannten Gefäßgebieten irgendwelche Spur ihrer Anwesenheit zu hinterlassen, in den zur Lebervene führenden Kapillaren angesiedelt und erst hier weiterentwickelt haben zu den dort nachgewiesenen großen Mikrokokkenkolonien, wobei die eitrige Thrombose der Lebervenenäste dann als secundär anzusehen wäre. Wir können den Ausgangspunkt für die Bildung der kleinen Absceßherde nur in den Lebervenen sehen, in die das infektiöse Material durch Einschwemmung von außerhalb hineingelangt sein muß. Als Ursprungsstätte für eine solche Verschleppung infizierter thrombotischer Massen kann einzig der eitrig zerfallene, bis zur Vena anonyma hin-abreichende Thrombus in der linken Vena anonyma in Frage kommen. Von dort haben sich, wie auch der sonstige Befund beweist, einzelne Partikelchen losgelöst und sind mit dem Blutstrom verschleppt, zum Teil vom rechten Ventrikel aus in die

Lungen, zum Teil aber offenbar auch durch den rechten Vorhof hindurch, der gewöhnlichen Stromrichtung entgegen, in die Vene cava inferior und von dort aus in die Lebervenen.

Weniger klar ist der Ursprung der subperikardialen Abscesse. Im Bereich des größten dieser Herde finden sich ebenfalls, und zwar besonders innerhalb der eitrigen Demarkationszone, in kleinen venösen Gefäßen eitrig zerfallende Thrombusmassen. Daß diese aber auch den Ausgangspunkt für die Entwicklung der Abscesse abgegeben haben, möchte ich nicht annehmen. Ihr Aussehen macht vielmehr den Eindruck, daß es sich um eine secundäre Thrombose handelt. Während in der Nachbarschaft das Gewebe schon gänzlich abgestorben und von außerordentlich reichlichen Bakterienmassen durchsetzt ist, sind die Wandungen dieser Gefäße meist noch gut erhalten, von einem dichten Leukozytenwall umgeben, die in ihnen vorhandenen Bakterienmengen sind relativ geringfügige. Die Arterien sind an den zur Untersuchung gelangten Stellen ebenfalls intakt und frei von Thrombus- und Bakterienmassen, nur an einer circumscripten Stelle, wo der Abscess nahe an die Wand eines größeren Arterienastes heranreicht, hat die eitrige Infiltration auch auf die Gefäßwand übergegriffen. Indes ist es ja sehr leicht möglich, daß die Mikrokokken, denen diese subperikardialen Abscesse ihre Entstehung verdanken, in irgendwelche andere kleinere arterielle Gefäße oder Kapillaren verschleppt worden sind, die auf den Schnitten nicht getroffen sind. Es finden sich ja auch kleine Kapillargefäße innerhalb der Herzmuskelatur am Rande des Abscesses durch Bakterienhaufen vollständig ausgestopft. Ich möchte daher auf den Befund am Herzen weniger Gewicht legen als auf die Veränderungen in der Leber.

Hier haben wir es zweifellos zu tun mit einem reinen Fall von beginnender Abscessbildung im Anschluß an eine auf dem Wege des retrograden Transportes erfolgte Mikrokokkenembolie der Lebervenenäste, wie sie sich wohl selten so schön von ihren ersten Anfängen an verfolgen läßt.

Die Entstehung von Leberabscessen auf diese Weise ist wohl schon lange theoretisch als möglich angenommen worden,

wenn diese Möglichkeit auch von so autoritativer Seite wie von Cohnheim<sup>1)</sup> und v. Recklinghausen<sup>2)</sup> als nicht sicher genug bewiesen, in Zweifel gezogen worden ist. Einwandsfreie Beobachtungen von solchen Fällen liegen bisher nur sehr wenige vor.

Thierfelder<sup>3)</sup> erwähnt einen Fall, in dem die Verhältnisse im großen und ganzen sehr ähnlich zu liegen scheinen, wie bei dem unseren. Leider läßt seine Mitteilung aber nicht erkennen, ob der makroskopische Befund eine Kontrolle durch die mikroskopische Untersuchung erfahren hat.

Bei einem 15jährigen Hämophilen, bei dem wegen profuser Blutungen eine Arteria und Vena subclavia unterbunden worden waren, entwickelte sich im Anschluß hieran eine jauchige Thrombose der Vena subclavia. In der Leber fanden sich miliare, im Zentrum der Acini gelegene Abscesse.

Auch E. Wagner<sup>4)</sup> sah in 2 Fällen von Thrombose der Jugularvenen nach chirurgischen Eingriffen ohne Lungenabscesse Leberabscesse, welche er glaubte durch rückläufige Strömungen in den Lebervenen deuten zu müssen.

Conrad Abée<sup>5)</sup> berichtet über das Vorkommen von Leberabscessen, die auf dem Wege der retrograden Embolie zur Entwicklung gekommen waren, bei einem Falle von Aktinomykose.

Hier hatte sich von einer Perforation des Oesophagus aus eine ausgedehnte aktinomykotische Phlegmone des prävertebralen Bindegewebes entwickelt, die zur Zerstörung mehrerer Wirbelkörper und zu einer hochgradigen Einengung der Vena cava inferior dicht unterhalb ihres Eintrittes in den rechten Vorhof und schließlich zu eitriger Einschmelzung

<sup>1)</sup> Cohnheim, J., Vorlesungen über allgem. Pathologie. II. Aufl. Berlin 1882. S. 176.

<sup>2)</sup> v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Deutsche Chirurgie. Lieferung 2 u. 3, Stuttgart 1883. S. 143.

<sup>3)</sup> Thierfelder, Th., Artikel Leberabsceß in Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. VIII, 1. Hälfte, Leipzig, 1878, S. 91.

<sup>4)</sup> Uhle und Wagner, E., Handbuch der allgem. Pathologie. VI. Aufl. Leipzig 1874. S. 263.

<sup>5)</sup> Conrad Abée, Drei Fälle von tödlich verlaufener Aktinomykose. Zieglers Beiträge. Bd. XXII, 1897, S. 132, Fall II.

und circumscripter Perforation ihrer Wand geführt hatte. An der Innenfläche der Venenwand fanden sich hier Reste thrombotischer Auflagerungen; etwas größere, in der Mitte erweichte Thrombusmassen zeigten sich noch weiter abwärts. Außer Metastasen in den Lungen und in der Milz, waren solche in der Leber vorhanden, und zwar besonders in den hinteren und oberen Teilen. Durch ihre verzweigten Formen ließen die Herde ihre Entstehung aus Gefäßen erkennen. Sie waren meist mit flüssigem, gelblichem, eitrigem Inhalt gefüllt. Auch einige größere Äste der Lebervene enthielten eitrig erweichte Thrombusmassen, welche in zwei größeren Hauptstämmen eine derbere Konsistenz und graurötliche Färbung hatten. Diese reichten bis an die Einmündung in die Vena cava inferior. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, daß die Abscesse in der Leber ihren Ausgang vorwiegend von Ästen der Vena hepatica genommen hatten. Diese waren zum großen Teil sehr stark ausgedehnt und von Gerinnungsmassen und eitriegen Thromben erfüllt. Zuweilen waren die Eitermassen noch allseitig von der stark verdickten Venenwand umschlossen, an manchen Stellen aber hatte sich der Prozeß durch die Gefäßwand hindurch auf das nächstliegende Lebergewebe fortgesetzt. Auch in den Pfortaderästen waren häufig frische Thrombusmassen zu finden, auch ein Teil der Abscesse schien von ihnen ausgegangen zu sein.

Abée führt in diesem Falle die Entstehung der Leberabscesse auf die schwere Behinderung zurück, welche die Zirkulation in der Vena cava inferior durch die hochgradige Einengung und ausgedehnte Thrombusbildung notwendig erfahren mußte, und glaubt, daß dadurch sehr leicht Wirbelströmungen und auch sehr leicht partielle Umkehrungen des Blutstromes hervorgerufen werden könnten, die das Entstehen einer retrograden Embolie begünstigten.

In früherer vorantiseptischer Zeit sind Leberabscesse nach Kopfverletzungen nicht selten zur Beobachtung gelangt. Der in solchen Fällen häufiger konstatierte Befund, daß sich die Lebervenen in der Nachbarschaft derartiger Herde verhältnismäßig oft thrombosiert, die Äste der Pfortader und besonders der Leberarterie dagegen nicht selten ganz frei von thrombotischen Massen fanden, hatte nach dem Vorgange von Magendie<sup>1)</sup> und H. Meckel<sup>2)</sup> zu der Ansicht geführt, daß man den Ausgangspunkt der Abscesse in der Verlegung der Lebervenenäste zu sehen habe, die ihrerseits bedingt sei durch die Einschwemmung thrombotischen Materials, das aus der

1) Magendie, Handbuch der Physiologie. Deutsch von C. F. Heusinger. Eisenach u. Wien. 1836. Bd. II. S. 247 u. 255.

2) Meckel, H., Die Eiterung beim Abfallen des Nabelstranges. Annalen des Charité-Krankenhauses Bd. IV. (1853) H. 2. S. 234.

Vena cava superior, entgegen der gewöhnlichen Richtung des Blutstromes, durch den rechten Vorhof und die Vena cava superior rückläufig in die Lebervenen hineingelangt sei. Ist diese Anschauung, trotz des später zu erwähnenden Versuchs, sie experimentell zu stützen, vielfachen Zweifeln begegnet, so ist sie völlig zu Falle gebracht worden, als K. Bärensprung<sup>1)</sup> auf Grund eingehender Prüfung des Sektionsmaterials des Berliner Pathologischen Instituts hatte feststellen können, daß die obige Erklärung im allgemeinen nicht zutrifft; daß eine Regelmäßigkeit, ja auch nur eine besondere Häufigkeit von Leberabscessen nach Kopfverletzungen nicht besteht. Die bei solchen Traumen vorgefundenen Leberabscesse ließen sich in der Regel auf andere ätiologische Momente zurückführen, während die Thrombose der Lebervenenäste als eine secundäre, durch das Vorhandensein des Leberabscesses bedingte Erscheinung anzusehen war. Darin, daß ein rückläufiger Transport im Venensystem kein so häufiges Vorkommnis ist, wie man früher wohl anzunehmen geneigt war, mag man Bärensprung wohl beistimmen, er geht aber zweifellos darin zu weit, daß er mit B. Cohn<sup>2)</sup> die Möglichkeit einer solchen Embolie überhaupt in Abrede stellt.

Daß corporkuläre Elemente im Venensystem wie in den Lymphbahnen in rückläufiger Richtung verschleppt werden können, ist heute eine Tatsache, die seit v. Recklinghausens<sup>3)</sup> ersten Beobachtungen durch Sektionsbefunde wie durch experimentelle Untersuchungen unzweifelhaft sichergestellt ist. Das als Beweis für die Lehre vom retrograden Transport tatsächlich vorliegende kasuistische Material ist freilich auch heute noch keineswegs sehr umfangreich. Die ganze Kasuistik ist zuletzt genauer von Scheven<sup>4)</sup> zusammengestellt worden; sie hat seitdem eine wesentliche Bereicherung kaum erfahren.

<sup>1)</sup> Bärensprung, K., Der Leberabsceß nach Kopfverletzungen. Langenbecks Archiv für klinische Chirurgie Bd. XVIII. (1875) H. 3. S. 557.

<sup>2)</sup> Cohn, B., Klinik d. embolischen Gefäßkrankheiten. Berlin 1860, S. 484.

<sup>3)</sup> v. Recklinghausen, Über die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und Lymphgefäßen. Dieses Archiv Bd. 100. S. 156.

<sup>4)</sup> Scheven, A., Zur Lehre von der atypischen Embolie. Dissert. Rostock 1894. S. 39 ff.

Hinsichtlich der Einzelheiten der hier in Betracht kommenden Mitteilungen von Heller<sup>1)</sup>, Arnold<sup>2)</sup>, Bonome<sup>3)</sup>, Zahn<sup>4)</sup>, Lubarsch<sup>5)</sup>, Ernst<sup>6)</sup>, denen es gelang, in Lebervenenästen embolische Pfröpfe, teils von einfachen Thrombusmassen, teils von Geschwulstgewebe nachzuweisen, die nur auf dem Wege der retrograden Embolie von ihrer Ursprungsstätte in Gebiete der oberen oder zumeist der unteren Hohlvene dorthin gelangt sein konnten, verweise ich auf die Arbeit von Scheven und auf das kürzlich erschienene zusammenfassende Referat von Thorel<sup>7)</sup>, deren Angaben ich nur wiederholen könnte.

Daß eine immerhin nicht ganz kleine Zahl von Fällen vorliegt, bei denen es in verschiedenen anderen Organen des Körpers zu einer rückläufigen Verschleppung von corpuskulären Elementen (blanden oder infizierten thrombotischen Pfröpfen, Parenchymzellen, Teilen von Geschwulstthromben) im Venensystem gekommen war, braucht kaum erwähnt zu werden. Kurz hingewiesen sei nur auf die große Bedeutung, die die Möglichkeit einer Metastasenbildung auf diesem Wege für die Lehre vom malignen Chorioneptiheliom gewonnen hat; verdanken doch die bei dieser Geschwulstform so häufig in der Scheide auftretenden metastatischen Tumoren, wie Marchand<sup>8)</sup> zuerst her-

1) Heller, A., Zur Lehre von den metastatischen Prozessen in der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 7. 1870. S. 127.

2) Arnold, J. Über den rückläufigen Transport. Dieses Archiv. Bd. 124 (1891) S. 387.

3) Bonome, A., Sul trasporto retrogrado degli emboli nelle vene e sul' embolia cruciata. Archivio per le scienze mediche. Bd. XIII. 1889. Nr. 11. S. 267.

4) Zahn, Fr. W., Über die paradoxe Embolie und ihre Bedeutung für die Geschwulstmetastasen. Dieses Archiv Bd. 115. S. 78.

5) Mitgeteilt von Scheven a. a. O. S. 44.

6) Ernst, J., Über rückläufigen Transport von Geschwulstteilen in Herz- und Lebervenen, Dieses Archiv Bd. 151. S. 69.

7) Thorel, Ch., Pathologie der Kreislauforgane. B. Gefäße, II. Venen, 3. Embolie der Venen. Zusammenfassendes Referat in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der allgem. Pathologie. Jahrg. IX., Abt. 1, für 1903. S. 1098.

8) Marchand, F., Die sogenannten „decidualen“ Geschwülste im Anschluß an normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterinschwangerschaft. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1895. I, S. 560.

vorgehoben hat, ihre Entstehung einer rückläufigen Verschleppung in die venöse Blutbahn eingedrungener, wucherungsfähiger, chorioepithelialer Elemente.

Auch für das experimentelle Studium des retrograden Transportes im Venensystem hat die Theorie, daß metastatische Leberabscesse durch eine auf diesem Wege erfolgte Verschleppung infektiösen Materials zustande kommen könnten, mit die wesentlichste Anregung gegeben. Nach zum Teil weit zurückliegenden Versuchen älterer Autoren, denen es gelang, in den Nieren- und Lebervenen Quecksilberkugelchen wiederzufinden, die sie durch die Jugularvene eingebracht hatten — Versuchen, denen mit Rücksicht auf die Schwere des injizierten Körpers mit vollem Recht eine Beweiskraft abgesprochen worden ist —, vermochten B. Cohn, Heller, Arnold bei der Verwendung specifisch leichterer Körper (Zinnoberleim, Aufschwemmung von Weizengries) befriedigende Resultate zu erzielen.<sup>1)</sup> Es war ihnen möglich, nach dem Tode der Tiere, der meist sehr bald nach der Einfuhr des Injektionsmaterials unter zunehmender Dyspnoe und schließlich unter Krämpfen eintrat, die verwendeten Körper nicht nur in den Coronarvenen des Herzens, in den Leber- und Nierenvenen und in der unteren Hohlader, sondern zum Teil auch in den Venen der Orbita, den Sinus der Dura mater oder in den Venen des Gehirns wieder aufzufinden.

Die Resultate der Versuche von Heller und Arnold konnten Paulsen und Scheven, welche unter Leitung von Lubarsch ähnliche Weizengriesexperimente anstellten, im wesentlichen bestätigen. Den gleichen Erfolg hatte später auch Ribbert<sup>2)</sup> bei einer Wiederholung dieser Versuche.

Übereinstimmend ist dadurch dargetan, daß auch experimentell eine Verschleppung körperlicher Elemente in der venösen Blutbahn entgegen der gewöhnlichen Richtung des Blutstromes erzielt werden kann. Über diese Tatsache an sich herrscht

<sup>1)</sup> Genaueres über die Einzelheiten der Versuche enthalten die Arbeiten v. Recklinghausens, Arnolds, Schevens und das zusammenfassende Referat von Thorel.

<sup>2)</sup> Ribbert, H., Über den retrograden Transport im Venensystem. Zentralbl. f. allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie, Bd. VIII, 1897, S. 433.

auch kein Zweifel, wohl aber gehen die Meinungen über den Modus auseinander, nach dem dieser retrograde Transport stattfindet.

Nach der durch Heller und besonders von v. Recklinghausen vertretenen Ansicht handelt es sich dabei um einen wirklichen embolischen Vorgang infolge rückläufigen Venenstromes. Zu einer solchen Änderung in der Richtung des Blutstromes kommt es unter gewissen Bedingungen in denjenigen Teilen der venösen Blutbahn, in denen schon für gewöhnlich ein sehr geringer und leicht Schwankungen unterworfer Blutdruck herrscht. Solche Gefäßgebiete sind die klappenlosen großen Venenstämme in der Nähe des Herzens, wie das der hier unter normalen wie pathologischen Verhältnissen beobachtete Venenpuls beweist. Den in diesen Venen vorhandenen physiologischen negativen Druck zu einem positiven zu machen, eine Umkehr des Blutstromes herbeizuführen, sind einmal solche Momente geeignet, die dauernd eine Rückstauung des Blutes im rechten Herzen zur Folge haben (Tricuspidalinsuffizienz), andererseits solche, die eine plötzliche vorübergehende Drucksteigerung bewirken, wie man es bei forcierter Expirationen, z. B. Hustenstößen, sieht. Dabei wird der intrathorakale Druck plötzlich höher als der in den außerhalb des Thorax gelegenen großen Venenstämmen; die Aspiration des Blutes durch den Thorax wird aufgehoben; das in den beiden Hohlvenen enthaltene Blut wird oben und unten herausgepreßt, so daß es an der Mündung der großen klappenlosen Venen zu einer momentanen Umkehr des Blutstromes kommt, die mit solcher Gewalt erfolgen kann, daß mit demselben feste, in die Blutbahn gelangte Partikelchen in die peripherischen Venen hineingetrieben, ja daselbst fest eingekleilt werden können.

Den gleichen Effekt können auch andere, mit Respirationsstörungen einhergehende Zustände hervorrufen. Als solche Bedingungen sind sehr verschiedene Prozesse angeführt worden, zunächst alle mit Husten verbundenen Erkrankungen der Atmungsorgane: Verengerungen der Luftwege (Trachea, Bronchen) (v. Recklinghausen, Bonome, Scheven), Emphysem, ferner Bronchitis capillaris, Ergüsse in die Pleurahöhlen,

intrathorakale Geschwülste (Heller), Unregelmäßigkeit der Atmung durch Vaguskompression (Bonomo), eklamptische Krampfanfälle (Schmirl, Lubarsch), Respirationskrämpfe (Arnold), die Chloroformnarkose mit ihren tiefen Atmungsbewegungen und der Reizung der Schleimhaut (Heller, Ernst), und endlich die künstliche Atmung (Ernst); andererseits wäre aber auch zu nennen die oberflächliche Atmung mit wenig ausgiebiger Respiration, wie wir sie bei hohem Fieber, bei Peritonitis (Thierfelder) sehen.

Schon Arnold hat nun darauf aufmerksam gemacht, daß nach den Ergebnissen einer von ihm angestellten zweiten Versuchsreihe, bei welcher er die Injektion mit dem Auftreten der ersten Anzeichen von Atemnot aussetzte, auch schon ohne erhebliche Änderung der Druckverhältnisse innerhalb des Thorax ein retrograder Transport erfolgen könne, daß nach der Lagerung der Grieskörner an der Gefäßwand, ihrer Umhüllung durch dünne Fibrinschichten, offenbar auch ein stationsweise erfolgendes Vorrücken der eingeführten corpusculären Elemente angenommen werden müsse. Dieses vollzieht sich seiner Ansicht nach in der Weise, daß „die an der Wand haftenden Körperchen zunächst an Ort und Stelle liegen bleiben, um vielleicht mit der nächsten rückläufigen Welle weiter nach der Peripherie befördert zu werden, bis sie schließlich in den feineren Verzweigungen steckenbleiben“, während alle im Lumen des Gefäßes gelegenen Körner mit dem Blutstrom wieder abgeführt werden. Erkennen Arnold und Scheven diesem Modus des rückläufigen Transportes, dem „stationsweisen Vorrücken in rückwärtigen Richtung“, gegenüber der Annahme einer „sich auf einmal vollziehenden Verschleppung und Einkeilung“, namentlich bei hohen Druckschwankungen, also dem Vorkommen einer wirklichen retrograden Embolie, nur eine untergeordnete Bedeutung zu, so sieht Ribbert in ihm die allein mögliche Erklärung für das Zustandekommen des rückläufigen Transportes. Gegen die Theorie einer wirklichen Umkehr des Blutstroms macht er mehrere Bedenken geltend.

Eine wesentliche Stütze für seine Anschanung findet er in einigen experimentellen Beobachtungen. Wenn er beim Auftreten der durch die

Einführung von Weizengrieskörnern in eine Jugularvene bedingten Dyspnoe Öltröpfchen oder Luftbläschen in die andere Vene injizierte, so bewegten sich diese pendelnd an der Injektionsstelle hin und her oder sie wurden nur langsam und stoßweise in zentrifugaler Richtung vorgeschoben, während nichts auf eine einmalige oder wiederholte vollständige Umkehrung des Blutstromes schließen ließ. Dieses Verhalten konnte Ribbert auch innerhalb des Tierkörpers mit Hilfe der Wasserleitung und eines einfachen Schlauchapparates zur Anschauung bringen. Nach einer einmaligen Injektion großer Mengen von *Lycopodium*-körnern fand er bei seinem Versuchstier nach dem innerhalb  $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$  Minute eingetretenen Tode größere Körnermengen nur in den intrathorakalen Abschnitten der Hohlvenen, zahlreiche auch in den Ästen der Lebervenen, weniger schon in der Vena cava abdominalis und den Halsvenen, während sich Gehirn- und Nierenvenen noch frei von Körnern zeigten. Bevor die Ausbreitung der Körner in zentrifugaler Richtung bis in die kleinen Venen hinein erfolgt ist, bedarf es also offenbar einer gewissen Zeit, sie kann also nicht auf ein einmaliges Rückwärtsschleudern zurückgeführt werden.

Die Erklärung für die Entstehung dieses retrograden Transports findet Ribbert darin, daß die der Gefäßwand locker durch Vermittelung von dünnen Fibrinschichten oder Blutplättchen anhaftenden corpuskulären Elemente mit der von den Vorhofskontraktionen ausgehenden rückläufigen Pulswelle jedesmal eine geringe Strecke in rückwärtiger Richtung weiter geschoben werden.

Gegen Ribberts Versuche hat kürzlich Bouma<sup>1)</sup> verschiedene Einwände erhoben. Er hat gezeigt, daß bei ihnen die Verschleppung in rückwärtiger Richtung nur durch eine Regurgitationswelle zustande kommt.

Bei eigenen Versuchen mit Hilfe eines aus einer Wouffschen Flasche, Gummischläuchen und Glasrohren konstruierten Apparates fand er, daß auch unter dem Einflusse rhythmischer Druckschwankungen allein ein retrograder Transport der im Wasser suspendierten Partikelchen stattfinden kann, der diese Körperchen innerhalb von 5 Minuten einen Weg von 1 m Länge zurücklegen ließ.

Bouma kommt sonach zu dem Schluß, daß auch unter ganz normalen Respirations- und Kreislaufsverhältnissen durch die kombinierte Wirkung der periodischen Hemmung der venösen Blutzufuhr infolge der Herztätigkeit und der rhythmischen Schwankungen des Thoraxdruckes bei den Respirationsbewe-

<sup>1)</sup> Bouma, Jakob; Über den retrograden Transport im Venensystem. Dieses Archiv, Bd. 171, S. 8.

gungen ein retrograder Transport von Geschwulstzellen, Emboli und Mikroorganismen herbeigeführt werden könne. Seiner Ansicht nach sind erhebliche Druckschwankungen im Thoraxraum hier nur insofern von Bedeutung, als sie die rückläufige Verschleppung zu beschleunigen vermögen.

Daß auf dem Wege des stationsweise erfolgenden Vorrückens eine Verschleppung in rückläufiger Richtung zustande kommen kann, soll nicht bestritten werden. Die allgemeine Bedeutung aber, die Ribbert für seine Theorie in Anspruch nimmt, kann ich ihr nicht zuerkennen. Sie mag wohl, wie das Arnold ja bereits angenommen hat, geeignet sein, hin und wieder die Verschleppung kleiner, corpusculärer Elemente zu erklären. Sie ist aber sicherlich nicht für alle Fälle ausreichend. Wie auch Lubarsch<sup>1)</sup> jüngst betont hat, zwingen die Fälle von rückwärtiger Verschleppung größerer Emboli unbedingt zur Annahme einer Zurückschleuderung des Ppropfes mit einer gewissen Gewalt, die ohne eine Umkehr des Blutstromes, ohne einen wirklichen embolischen Prozeß in rückläufiger Richtung nicht denkbar ist. Das wäre ja sehr wohl möglich in der Weise, daß plötzliche Drucksteigerungen innerhalb des Thorax die rückwärts gerichtete Wellenbewegung des Venenpulses verstärken und so wenigstens auf Augenblicke eine gewisse beschränkte Umkehr des Stromes in den Venen herbeizuführen vermögen, der so auch größere Emboli auf einmal über eine weitere Strecke zu verschleppen imstande ist.

Dem von Ribbert gegen diese Erklärung des retrograden Transportes erhobenen Einwande, daß das in den Venen enthaltene Blut vor der vom Herzen her rückläufig andringenden Blutsäule nicht auszuweichen vermöge, begegnet Ernst mit dem Hinweis auf die enorme Dehnbarkeit der Venen und deren große, zur Verfügung stehende Reservekapazität. Einen anderen, mehr indirekten Beweis für das Vorkommen eines rückläufigen Blutstromes in den Venen findet Ernst in dem Vorhandensein der Venenklappen, denen die Aufgabe zukommt, ein Rückströmen des Blutes in der Richtung nach der Peripherie zu verhindern.

1) O. Lubarsch, Die allgemeine Pathologie, Bd. I, Abth. 1. Wiesbaden 1905, S. 209.

Nach den Beobachtungen Wertheimers<sup>1)</sup>, auf die ebenfalls von Ernst hingewiesen worden ist, zeigen die respiratorischen Druckschwankungen in den Venen oberhalb und unterhalb des Zwerchfells (in der Vena brachialis und femoralis) keinen erheblichen Unterschied, und diese durch die Aspiration des Thorax bei der Inspiration bedingten negativen Druckschwankungen haben sich beim Tiere bis in den untersten Abschnitt der Vena saphena neben der Achillessehne verfolgen lassen; ein Beweis dafür, daß nicht nur die großen Venenstämme, sondern auch die mehr peripherischen, noch beträchtlichen Änderungen in der Höhe des Blutdrucks ausgesetzt sind. Wenn ferner schon bei jeder Vorhofsystole unter normalen Verhältnissen bei dem Mangel einer abschließenden Klappe eine geringe Menge von Blut in die Hohlvenen zurückgeworfen wird (Tigerstedt<sup>2)</sup>, François Franck<sup>3)</sup>), und wenn dieser systolische Rückstrom auch in den großen Venen des Herzens und in den Venae cavae, und nach Zerstörung der Klappen am Bulbus der Vena jugularis auch in dieser direkt nachgewiesen werden konnte, so scheint es mir doch auch sehr wahrscheinlich, daß eine bis zur Einmündungsstelle der Vena profunda femoris fortgepflanzte rückläufige Pulswelle, wie sie Zahn<sup>4)</sup> beobachtet hat, mit einer wirklichen momentanen Umkehr des Blutstromes, die eine venöse Embolie zu vermitteln vermag, verbunden ist. Noch mehr erscheint mir dies wahrscheinlich, wenn zu dieser positiven Druckschwankung innerhalb der Vene — mag der Ursprung der Pulsation in den einzelnen Fällen nun auf die Vorhofs kontraktionen (normaler Venenpuls Riegels<sup>5)</sup>) oder auf die Systole des Ventrikels (pathologischer Venenpuls

1) Wertheimer, E., Influence de la respiration sur la circulation veineuse des membres inférieurs. Archives de physiologie normale et pathologique. T. XXVII (1895), p. 107.

2) Tigerstedt, Physiologie des Kreislaufs, Leipzig 1893.

3) Franck, Fr., Variations de la vitesse du sang dans les veines sous l'influence de la systole de l'oreillet droite. Archives de physiologie normale et pathologique. T. XXII (1890), p. 351.

4) Zahn, Fr. W., Über Geschwulstmetastasen durch Kapillarembolie. Dieses Archiv, Bd. 117, S. 29.

5) Riegel, Fr., Über den normalen und pathologischen Venenpuls. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XXXI (1882), S. 1.

bei Tricuspidalinsuffizienz) zurückzuführen sein — noch eins der oben erwähnten, eine plötzliche Erhöhung des intrathorakalen Druckes bedingenden Momente hinzutritt. Für die Annahme einer Umkehr des Blutstromes beim rückläufigen Transport in den Venen spricht auch eine von Ernst<sup>1)</sup> mitgeteilte Beobachtung Arnolds, der bei seinen Versuchen an der freigelegten Nierenvene des Tieres beim Eintreten der Respirationskrämpfe den Anprall der Grieskörner an die Gefäßwand direkt wahrnehmen konnte. Diese Beobachtung ist jüngst auch von Lubarsch bestätigt worden.

Nach alledem, glaube ich, müssen wir an der von Arnold vertretenen Ansicht festhalten, daß die Verschleppung in rückwärtiger Richtung vor allem durch eine wirkliche retrograde Embolie, namentlich bei hohen intrathorakalen Druckschwankungen zustande kommen kann.

Gerade für so kleine corpusculäre Elemente, wie Bakterien, kommt meiner Meinung nach dieser Modus hauptsächlich in Frage. Das Vorkommen von den Venen ausgehender embolischer Herde in geringer Entfernung vom rechten Vorhof, am Herzen in der Umgebung der größeren Kranzvenen, in der Leber hauptsächlich in den hinteren und oberen Teilen des rechten Lappens, also in der Nähe der großen Lebervenenäste, scheint mir dafür zu sprechen, daß die Bakterienmassen mit einer einzigen rückläufigen Welle zurückgeworfen und bis in die Kapillaren verschleppt worden sind. Orth<sup>2)</sup> hält es freilich gerade wegen der Kleinheit dieser körperlichen Elemente bei den septischen Embolien in den Lebervenen für unwahrscheinlich, daß sie bis in die feineren Verzweigungen der Vena hepatica geschleudert werden; er weist ferner darauf hin, daß das Haften eines solchen Embolus jedenfalls dadurch sehr erschwert werde, daß jeder in die Leber gehenden Pulswelle ein centripetaler Strom folgen müsse. Bei der sehr langsamen Circulation und dem niedrigen Druck, der in den Lebervenen für gewöhnlich herrscht, möchte ich aber gerade glauben, daß eine rückläufige Welle, wie sie unter den oben angeführten

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 88.

<sup>2)</sup> Orth, J., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1, S. 919. Berlin 1887.

Bedingungen zustande kommen kann, im Blute vorhandene Mikroorganismen und kleinste Partikel infektiöser Emboli nicht nur in die größeren Äste, sondern bis in die kleinsten Verzweigungen der Lebervene hineinzuschwemmen vermag, wo sie leicht an der Gefäßwand kleben bleiben können. Als Hilfsmoment würde in unserem Falle wohl, ähnlich wie in den Fällen von Heller und Ernst, die Chloroformnarkose mit ihren tiefen Atembewegungen in Frage kommen; das mikroskopische Verhalten der Herde würde mit dieser Annahme eines Alters von etwa  $2 \times 24$  Stunden ganz gut in Einklang stehen.

Darin, daß retrograde Embolien in den Lebervenen ein ganz außergewöhnliches Ereignis darstellen, ist Orth unbedingt zuzustimmen. Einen zweiten ähnlichen Fall habe ich in den Jahren seit dem Vorkommen des beschriebenen nicht beobachten können.

Es ist mir gelungen, auch experimentell die Möglichkeit der Entstehung von Leberabscessen durch retrograden Transport von den Lebervenen aus zu erweisen.

Ich verfuhr bei den Versuchen in der Weise, daß ich Kaninchen eine lange Glaskanüle in der Jugularvene möglichst bis in den rechten Vorhof einführte und ihnen eine Aufschwemmung einer  $1-2 \times 24$  stündigen Agarkultur von *Staphylococcus aureus* in physiologischer Kochsalzlösung, der reichlich *Lycopodium*-körner beigemischt waren, injizierte. Ein Teil der Versuchstiere verendete unter schweren Respirationskrämpfen direkt nach dem Eingriff, besonders wenn die Injektion nicht allmählich, sondern mit einem Ruck erfolgte.

Die übrigen Tiere wurden verschieden lange Zeit nach der Injektion getötet. Bei den meisten fanden sich neben Veränderungen anderer Organe (ulceröser Endokarditis [2 Fälle], Lungen- und Nierenabscessen) auch größere oder kleinere gelbliche Fleckchen oder Streifchen in der Leber. Als Ausgangspunkt dieser Leberabscesse konnten die Lebervenen mit Sicherheit jedoch nur bei zwei Tieren nachgewiesen werden, die nach 2 und 6 Tagen zur Untersuchung gelangten.

Bei den Abscessen vom zweiten Tage zeigte sich der Prozeß im ganzen bereits weiter vorgeschritten, als bei meiner oben mitgeteilten Beobachtung beim Menschen. Veränderungen, welche etwa diesen entsprachen, fanden sich nur bei kleinen, ganz umschriebenen Abscessherden, die offenbar von der Arterie aus entstanden waren, in Gestalt sehr reichlicher Anhäufung von Bakterien in den Leberkapillaren, die im Bereich der Herde damit völlig ausgestopft waren. Am Rande waren die Herde von einem breiten, dichten Wall von mehrkernigen Leukocyten begrenzt, die nach der Mitte zu in Zerfall begriffen waren. Die Leberzellbalkchen im Gebiete des Abscesses waren vollständig abgestorben.

Die von der Vene aus entstandenen Herde hatten bereits eine größere Ausdehnung gewonnen. Sie nahmen fast einen ganzen Acinus ein, sich bis zum Pfortaderbindegewebe erstreckend. Ihr Zentrum bildeten nekrotische, fibrinöseitige Massen, häufig von etwas hämorrhagischem Charakter; von Leberzellbälkchen war hier nichts mehr zu sehen. Mitunter ließ sich in der Mitte der Herde noch die Wand der Lebervene deutlich erkennen, ihr Lumen war mit zerfallenen Thrombusmassen ausgefüllt. Den Rand der Herde bildete ebenfalls wieder ein breiterer oder schmälerer Saum von multinucleären Leukocyten, zwischen denen noch Reste der abgestorbenen Leberzellbälkchen sichtbar waren. Bakterien fanden sich nur selten, in einzelnen Haufen beisammenliegend. *Lycopodium*-körner habe ich in diesen Herden nicht gefunden. Vom Pfortaderbindegewebe geht bereits eine sehr lebhafte Entwicklung von Granulationsgewebe aus, das den Abscessherd umschließt. Große, helle, spindelförmige Zellen liegen an dem äußeren Rande des Leukocytenwalles, sehr oft finden sich große, mehrkernige Zellen. An Präparaten von Stücken, die in Flemmingscher Lösung fixiert waren, kommen in den Bälkchen von mangelhaft gefärbten Leberzellen größere oder kleinere geschwärzte Fettropfen zum Vorschein, vornehmlich haben aber die großen, phagocytären Elemente des Granulationsgewebes Fetttröpfchen in sich aufgenommen. Am Rande der Herde beginnt eine Wucherung der kleinen Gallengänge.

Die Abscesse vom sechsten Tage sind an Ausdehnung denen vom zweiten Tage etwa gleich.

Im Zentrum der Herde liegen die schattenhaften Reste der abgestorbenen Leberzellbalken, dazwischen mehr oder weniger reichliche Kerntrümmer. Ebensolehe füllen auch das Lumen der Lebervene aus, die noch an dem Ring ihrer nekrotischen, bindegewebigen Elemente erkennbar ist. Die peripherische Leukocytenzone ist nur noch schmal, die Leukocytenkerne sind ebenfalls größtenteils zerfallen. Eine große Ausdehnung hat jetzt die Zone des neugebildeten Granulationsgewebes erreicht. Zwischen den großen, hellen, spindelförmigen Elementen des Granulationsgewebes treten bereits feine, rotgefärbte Bindegewebsfibrillen auf. Die Riesenzellen mit vielen Kernen sind jetzt sehr reichlich und mitunter außerordentlich groß; sie enthalten zum Teil sehr feine, durch Osmiumsäure geschwärzte Fetttröpfchen. In dem Granulationsgewebe sind außerordentlich reichliche, neugebildete Gallengänge vorhanden.

Die histologischen Veränderungen, die sich bei der Entwicklung der miliaren Abscesse von den Lebervenen aus am Leberparenchym selbst abspielen, sind genau dieselben wie sie von der Bildung metastatischer eitriger Herde von den Pfortader- oder Leberarterienästen aus bekannt sind. Freilich dürfte es wohl selten möglich sein, den Prozeß so von seinen ersten Anfängen an zu verfolgen, wie das hier möglich war. Nur bei einem Falle miliarer Leberabscesse, die bei croupöser Pneu-

monie durch Diplokokken hervorgerufen waren, fand ich ähnliche Bilder, nur daß sich der Ausgang von verlegten Arterienästen nicht mit der Sicherheit feststellen ließ, wie bei dem oben mitgeteilten Falle der Beginn des Prozesses in einem Verschluß der Lebervenenäste. Genauer hierauf einzugehen ist aber wohl überflüssig.

Mit einigen Worten sei nur noch der feinkörnigen Verfettung der Leberzellen gedacht, die in der unmittelbaren Umgebung der kleinen Abscessherde an den Leberzellen zu beobachten ist.

Es treten in der Zone der beginnenden Nekrose in der Nachbarschaft der eigentlichen Abscesschen in den Leberzellen, deren Kerne dabei zunächst noch gut erhalten sind, sehr zahlreiche und sehr feine Fetttröpfchen auf; in anderen meist an der Peripherie der Läppchen liegenden Leberzellen mit gleichfalls gut erhaltenen Kernen erreichen sie etwas größere Dimensionen. In bereits vollständig der Nekrose verfallenen Zellen sind die Fetttröpfchen nur sehr spärlich vorhanden und sehr fein.

Darüber, daß das Auftreten dieser feinkörnigen Verfettung der Leberzellen als der Ausdruck einer Schädigung anzusehen ist, welche dieselben durch die Einwirkung der reichlich vorhandenen Bakterien bzw. ihrer Toxine in Verbindung mit der Wirkung der durch die Verlegung der Kapillaren bedingten Zirkulationsstörungen erfahren haben, kann ein Zweifel wohl kaum obwalten. Ich möchte aber weniger glauben, daß diese Verfettung in dem Sinne aufzufassen ist, daß die Fetttröpfchen aus dem Zelleiweiß selbst entstehen, als vielmehr annehmen, daß es sich um eine Schädigung in der Lebenstätigkeit der Zellen handelt, ähnlich wie bei anderen Prozessen auch, wobei die Zellen mehr oder weniger die Fähigkeit eingebüßt haben, das ihnen zugeführte Fett in der gewöhnlichen Weise weiter zu verarbeiten, sondern es statt dessen in sich aufspeichern. Der Zellkern ist dabei zunächst noch erhalten, die Zelle selbst ist noch funktionsfähig. Das Auftreten der feinen Fetttröpfchen in den mehr zentralen Teilen könnte vielleicht darauf zu beziehen sein, daß die Störung in der Zelltätigkeit, in der Assimilation des Nahrungsfettes erst seit kurzer Zeit besteht.