

Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf  
(Vorstand: Prof. Dr. HUEBSCHMANN).

## Die markierte arterielle Luftembolie im Kaninchenversuch (Luft-Fettembolie).

Von

J. SCHOENMACKERS.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 24. August 1949.)

Untersuchungen über Luftembolie sind sowohl bei Anwendung großer als auch kleiner Luftmengen immer etwas unbefriedigend; obwohl man morphologische Veränderungen im Gefolge der Luftembolie<sup>2-6</sup> sowie Veränderungen des Durchmesser-Gefäßwanddickequotienten<sup>7</sup> zur Beurteilung heranziehen kann, ist es oft unsicher, ob Luft vorhanden ist oder nicht. Letzten Endes bleibt aber immer noch die Frage der Verteilung der Luft und des Zusammenhanges zwischen Luftfüllung der Gefäße und Gewebsveränderungen oft ungeklärt. Wir können zwar aus morphologischen Befunden schließen — gewissermaßen im Indizienbeweis —, daß in dem Gefäßversorgungsabschnitt der morphologisch veränderten Organbezirke Luft vorhanden ist oder gewesen ist. Wenn aber keine morphologischen Veränderungen nachweisbar sind, so ist der Schluß nicht berechtigt, daß im zugehörigen Gefäßsystem keine Luft vorhanden war. Das Verhalten der Gewebe hängt einerseits von der Menge und Verweildauer der Luft sowie von der Größe des luftgefüllten Gefäßabschnittes und andererseits von der Bedeutung dieser Gefäße ab. Dabei ist es wichtig, ob etwa eine hinreichende Versorgung über Anastomosen möglich ist bzw. proximal des Luftembolus Blut über Anastomosen, im besonderen über arterio-venöse Anastomosen abfließen kann. Diese kurz skizzierten Schwierigkeiten hat jeder empfunden, der sich bei Untersuchungen über Luftembolie mit dem jeweiligen Aufenthaltsort und dem Verbleib der Luft befaßt hat.

In dieser Arbeit kann der Hinweis auf RÖSSLE<sup>2,3</sup> und auf meine Arbeiten<sup>4-6</sup> genügen, da sich beim Studium des Schrifttums keine wesentlichen neuen Gesichtspunkte ergeben haben, die bei der vorliegenden Fragestellung zu berücksichtigen wären. Es ist selbstverständlich, daß die gleichen Veränderungen Folge zahlreicher anderer Ursachen sein können. Der wesentliche Unterschied gegenüber anderen Untersuchern liegt aber, soweit mir die Literatur bekannt ist, in der Zeit des Auftretens morphologischer Veränderungen.

Um den Nachweis der Luft zu erleichtern, suchte ich nach einem Mittel, das die Luft markiert und wenigstens einige Eigenschaften mit

der Luft gemeinsam hat, um so die Verteilung der Luft und die Beziehungen zwischen embolisch-verlegten Gefäßen und morphologischen Organveränderungen kenntlich zu machen. Ich kam auf Schlagsahne in der Überlegung, daß die 3 Hauptbestandteile des Injektionsmittels zusammen ungefähr die gleichen Wirkungen wie Luft haben würden. Luft und Fett haben, wenn auch ein unterschiedliches, so doch ein niedrigeres spezifisches Gewicht als Blut. Pharmakologische und toxische Wirkungen der Luft sind unbekannt; auch beim MilCHFett stehen die mechanischen Wirkungen soweit im Vordergrund, daß man toxische, wenn solche überhaupt vorhanden sind, außer acht lassen kann. Das in der Schlagsahne befindliche Eiweiß wird bei seinem geringen Prozentgehalt, der geringen Wirkungszeit und, da es sich um eine einmalige und um eine Erstinjektion handelt, kaum allgemeine oder lokale toxische bzw. allergische Gewebsreaktionen hervorrufen. In der verwandten Schlagsahne war das Mischungsverhältnis von Luft zu den Rahmbestandteilen ungefähr 1:1, so daß das Injektionsmittel in 1 cm<sup>3</sup> enthält: 1. 50,0% Luft, 2. 16,0% Fett, 3. 31,5% Wasser, 4. 1,5% Eiweiß, 5. 1,0% Milchzucker, -salz usw.

Die Bestandteile des Injektionsmittels zeigen eine geringere funktionell sich auswirkende Menge, als die Injektionsdosis beträgt, da das Injektionsmittel zu ungefähr einem Drittel aus Wasser, das für die Wirkung des Injektionsmittels ohne Bedeutung ist und bei der Berechnung der Wirkungs-dosis abgezogen werden muß, besteht.

Zur Untersuchung wurden 12 Kaninchen mit einem Gewicht zwischen 910 und 1950 g verwandt. Tabelle 1 enthält die Untersuchungsdaten.

Wie bei jedem Injektionsmittel müssen wir auch bei diesem zwischen Fremdkörperwirkung und embolischer Wirkung mit Aufhebung des Stoffwechsels unterscheiden. Das Entscheidende in der Wirksamkeit des verwandten Injektionsmittels ist, daß es mehr durch seine Anwesenheit als durch seine Eigenschaften wirksam ist. Wenn trotz den verschiedenen Bedingungen eine weitgehende Übereinstimmung der morphologischen Befunde mit der vorausgehenden Untersuchungsreihe<sup>4, 5</sup> vorliegt, so wohl deshalb, weil die in dieser Untersuchungsreihe verwandten Tiere im allgemeinen jünger und leichter waren. Die klinischen Symptome stimmten vollauf mit den von RÖSSLE, mir u. a. beobachteten überein, trotzdem Luftdosis und Einwirkungszeit bei den einzelnen Untersuchern verschieden waren und in meiner zweiten Untersuchungsreihe die Injektionsdosis kleiner und die Injektionszeit größer war.

Eine klinische Beobachtung soll besonders hervorgehoben werden, da sie für die Beurteilung der akuten Lungenblähung bei intrakraniellen Prozessen von Bedeutung ist. In der ersten Untersuchungsreihe<sup>4, 5</sup> hatten wir die künstliche Atmung erst dann angewandt, wenn sie durch das Verhalten der Tiere angezeigt erschien. In der zweiten Unter-

Ta-

		21	22	23	24
1.	Nr. des Kaninchens . . . . .	21	22	23	24
2.	Gewicht in g . . . . .	1280	1320	1275	1950
3.	a) 1. Versuch: (Dosis in cm <sup>3</sup> ) . . .	1,0	0,5	1,0	1,2
	b) 2. Versuch: (Dosis in cm <sup>3</sup> ) . . .	—	—	—	—
	Nach min . . . . .	—	—	—	—
4.	Injektionsdauer (in min) . . . . .	0,5	0,9	2,0	2,1
5.	Versuchsdauer (in min) . . . . .	1,25	130,0	253,0	204,0
6.	Tötung . . . . .	—	+	+	+
7.	Künstliche Atmung . . . . .	—	+	—	—

Wirksame Substanzen betragen ein Drittel weniger als die Injektionsdosis!

suchungsreihe haben wir die künstliche Atmung zumeist der Injektion unmittelbar angeschlossen. Wenn man den Thorax der Tiere schon während der Injektion mit der Hand umfaßt, so beobachtet man, daß dem Einsetzen der schweren cerebralen Symptome eine Atembeschleunigung vorausgeht, die mit dem Einsetzen von Krämpfen von einer brettharten Spannung des Thorax in Inspirationsstellung gefolgt ist. Überwindet man durch manuellen Druck die Spannung des Thorax, so geht der Thorax in Expirationsstellung über und verbleibt innerhalb der Expirationsstellung ohne nachweisbare Spontanatmung. Die Spontanatmung setzt erst wieder ein, wenn das Tier lange genug künstlich beatmet worden ist. Aber selbst die künstliche Atmung mit Herzmassage kann trotz der kleinen Injektionsdosen nicht in allen Fällen das Leben der Tiere erhalten.

Da durch die künstliche Atmung mit manueller Überwindung der Inspirationsstellung des Thorax die Lunge zusammengedrückt wird, ist das Bild der akuten Lungenblähung, das wir bei den Tieren ohne künstliche Atmung sehen, gelegentlich verwischt. Wir haben nach Beendigung der Arbeit über die akute Lungenblähung und ihrem Zusammenhang mit intrakraniellen Prozessen Kaninchen und Meerschweinchen aus anderen Versuchsreihen durch Schlag auf den Kopf getötet (Kaninchen [K] 16—20) und bei Kaninchen ausgesprochener als bei Meerschweinchen eine totale oder partielle Lungenblähung gesehen. In diesen Untersuchungsreihen konnten sonst keine Fälle mit Lungenblähung festgestellt werden; die Kontrolltiere, die durch Entbluten getötet wurden, zeigten keine akute Lungenblähung.

So wie die klinischen Symptome der Untersuchungsreihe mit Luft und mit markierter Luft gleich waren, so stimmten sowohl die histologischen Befunde als auch die Zeit ihres Auftretens überein. Die vorliegende Untersuchungsreihe hat aber eine Reihe weiterer Veränderungen erkennen lassen. Das ist zum Teil dadurch bedingt, daß wir ein größeres Untersuchungsmaterial überblicken, im besonderen aber deshalb, weil die morphologischen Veränderungen durch den Nachweis der Emboli fast immer mit Sicherheit auf eine Embolie zurückgeführt werden konnten.

belle 1.

25	26	27	28	29	30	31	32
1980	910	1565	1280	1280	1200	1445	1010
2,0	0,7	1,0	1,0	0,5	0,4	0,5	0,3
—	0,4	—	—	—	—	—	—
—	60,0	—	—	—	—	—	—
2,75	1,0	1,75	1,75	1,5	1,5	2,25	0,75
17,0	61,0	234,0	9,0	7,5	252,5	238,0	1,75
—	—	+	—	—	+	+	—
+	+	+	+	+	—	—	—

Wir konnten in dieser Untersuchungsreihe auch den Weg der Luft und des Fettes verfolgen. Wir fanden bei den Tieren, die nur Minuten im Versuch (Minutentiere) waren, die Bestätigung, daß die Injektion sachgemäß durchgeführt war in dem Befunde *großtropfigen* Fettes oder Fett-Luftgemisches im blutigen Inhalt der linken Herzkammer. Aber schon nach 1,25 min war *feinsttropfiges* Fett im Blut der rechten Herzkammer.

Der Weg des Injektionsmittels sei an Hand einiger Befunde kurz skizziert. Bei unmittelbar nach der Injektion eingegangenen Tieren fanden wir Fett und Luft-Fett in den Venen der Nieren, der Leber, des Herzens und in den Lungenarterien. Da wir bei den gleichen Versuchstieren Fett und Fett-Luft in den Capillaren nachweisen konnten, ist anzunehmen, daß ein Teil des Fettes bzw. des Luft-Fettes, nachdem es die Capillaren passiert hat, in den Venen auftritt. Ob das Injektionsmittel auch über arterio-venöse Anastomosen von den Arterien in die Venen übertritt, konnte trotz intensivstem Suchen nicht nachgewiesen werden. Bei der Leber beobachtet man eine „doppelte“ Fettembolie, mit Fett in Leberarterien und Pfortader. Die zeitliche Differenz zwischen dem Auftreten der „arteriellen und venösen“ Embolie der Leber kann nur sehr gering sein, da schon bei Minutentieren Fett in allen Gefäßen und den Capillaren der Leber ist.

Man muß sogar annehmen, daß sich die Embolie im großen Kreislauf wiederholt, da man in allen Fällen, besonders bei Tieren, die Stunden im Versuch (Studentiere) waren, Fett im Blut der *linken* Herzkammer nachweisen kann. Dieses Fett wird erneut in die Organe des großen Kreislaufes gebracht. Die „wiederholte Embolie“ erklärt auch das verschiedene Alter der Veränderungen, das wir auch nach einmaliger Injektion in beiden Untersuchungsreihen nachweisen konnten.

Die Entmischung von Luft und Fett geht anscheinend sehr schnell vor sich und findet zum Teil in den Capillaren statt, da man bei den Minutentieren zumeist Luft-Fettemboli nachweisen kann, während es sich bei den Studentieren im allgemeinen um Fettembolie handelt. Es ist aber zumeist unmöglich, die morphologischen Veränderungen jeweils als Folge der Luft- bzw. der Fettembolie anzusprechen.

Es war ohne weiteres klar, daß Luft, Luft-Fett und Fett allein ein verschiedenes mechanisches Verhalten haben würden. Auch die morphologischen Befunde lassen diese mechanischen Unterschiede zwischen den beiden Hauptbestandteilen des Injektionsmittels deutlich werden. Es ist selbstverständlich, daß der Nachweis des Fettes leichter, länger und einfacher gelingt als der der Luft. Gelangt Luft in ein Gefäß, so ist sie bei genügendem peripherem Widerstand innerhalb des Gefäßes

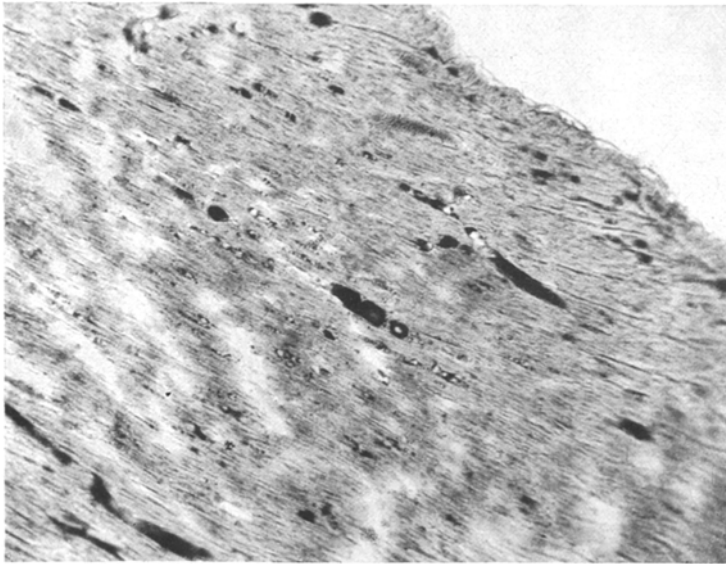


Abb. 1. Luft-Fettembolie des Herzmuskels mit weiten Gefäßen, Blutaustritten und Auflockerung der Herzmuskelfaserstruktur. Kaninchen (K.) 21. Injektionsdosis (ID) 1 cm<sup>3</sup>; Versuchsdauer (VD) 1.25; Gelatine (Gel.); Hämalaun-Sudan (H-S). Vergr. 1:107.

kompressibel. Ihr Volumen kann sich dem der Gefäße bei Kontraktion und Dilatation anpassen. Das Fett hingegen wird zwar mit anderer Bewegungsgeschwindigkeit und anderer Verweildauer innerhalb eines Gefäßabschnittes mehr wie Blut weiterbefördert und weicht auch bei der Kontraktion eines Gefäßes zur Seite des geringeren Widerstandes aus. Bleibt das Fett bzw. das Luft-Fett an Ort und Stelle liegen, so führt es zu den gleichen Folgen innerhalb des Organgewebes wie Luft. Es kommt zur Anoxämie, zur Aufhebung des Stoffwechsels mit mangelndem Abtransport der Zellstoffwechselprodukte und zu einer Fremdkörperreizwirkung.

Den Unterschied zwischen der Luft- und Fettbewegung zeigen am deutlichsten die Glomeruli, bei denen Luft nur eine Glomerulusschlinge im Bereich des Glomeruluspoles (s. Abb. 3 aus <sup>6</sup>) füllt, während wir Fett immer in zahlreichen, gelegentlich in allen Glomerulusschlingen finden.

Wir beschreiben im folgenden die morphologischen Befunde getrennt nach Organen und legen dabei das Hauptgewicht auf den Zeitpunkt des Auftretens der morphologischen Veränderungen. Es muß allerdings bemerkt werden, daß trotz gleicher Injektionstechnik, -zeit und -dosis die Schwere der klinischen Symptome und der morphologischen Folgen der Fett-Luftembolie verschieden sein können (s. unten). Wir sehen nämlich in dem einen Fall eine schwerere Fett-Luftembolie des Herzmuskels als anderer Organe, in einem anderen Falle des Gehirns und wieder in anderen der Nieren.



Abb. 2. Luft-Fettembolie mit Verfettung der Herzmuskelfasern des abhängigen Herzmuskelbezirkes. Gefäßerweiterung. Stellenweise Verlust der Querstreifung. K 28. ID 1,0 cm<sup>3</sup>; VD 9,0 min; Gel.; H-S. Vergr. 1:195.

*Herzmuskel.* Minutentiere: Schon nach 1,25 min (K 21) findet man eine massive Fettembolie der Herzkranzschlagadern und ihrer Äste mit Luft-Fett (Abb. 1). Die Gefäße, die Fett enthalten, geben manchmal eine auffällige Färbung ihrer Wand mit Hämatoxylin, wie man sie z. B. bei der Pseudoverkalkung der Capillaren des Gehirns sieht. Herdförmige und fleckförmige Herzmuskelfaserverfettung (Abb. 2) und unscharfe schollige Zeichnung von Herzmuskelfasern neben Gewebszellmobilisation und Blutaustritten bei weiten blutgefüllten Gefäßen sind die wesentlichen Befunde. Auffällig sind in einigen Schnitten im Bereich der Emboli feine basophile Körnchen im Bereich der Herzmuskelfasern. Diese Körnchen sieht man nur bei den Minutentieren, bei den Studentieren habe ich sie nicht nachweisen können.

Bei einem etwas länger lebenden Falle (1,75 min) finden wir die gleichen Befunde mit zum Teil feintropfiger Verfettung einzelner Herzmuskelfasern ohne sonst nachweisbare Befunde. Bei den weiteren

Minutentieren fleckförmige Herzmuskelfaserverfettung, Zellunruhe, gelegentlich Zellmobilisation mit Histiocyten und Ödem.

Nach 17 min (K 25) sieht man deutliche Herzmuskelfasernekrosen mit histiocytärer Reaktion der Umgebung und vereinzelt Leukocyten. Alle übrigen Befunde (weite, strotzend gefüllte Blutgefäße, Blutaustritte, plasmatischer Gefäßinhalt mit Auflösung der roten Blutkörperchen, Dysorie usw.) habe ich in<sup>4, 5</sup> ausführlich beschrieben, so daß sich eine Wiederholung erübrigt.



Abb. 3. Fettembolie mit Gefäßerweiterung, Blutaustritte, Herzmuskelfasernekrosen, histio-leukocytäre Reaktion, Ödem, Gefäßnekrose mit Aufhebung der Gefäßwandstruktur und histio-leukocytärer Durchsetzung der Gefäßwand. (Die dunklen Punkte und Schollen innerhalb der Gefäße und der Blutaustritte sind kleine Fettemboli.)

K 24. ID 1,2 cm<sup>3</sup>; VD 204 min; Gel.; H-S. Vergr. 1:107.

Studentiere. Bei den Studentieren finden wir in den Organen nach 61 min (K 26) eine deutliche Fettembolie sowie noch Bilder der Luft-Fettembolie — wiederholte Fettembolie! —, Verquellung der Capillarswand, Herzmuskelfaserverfettung, Formveränderung von Herzmuskeln, Herzmuskelfasernekrosen und örtliche Zellreaktion.

Nach 130 min (K 22): Fettembolie, Befunde wie K 26 und eine leukocytäre Reaktion. Nach 204 min (K 24) nicht sehr schwere feintropfige Fettembolie, Befunde wie K 22, Gefäßnekrosen mit histio-leukocytärer Reaktion in allen Wandschichten (Abb. 3). Auffällig ist besonders die Mobilisation adventitieller Schichten größerer Äste der Coronararterien.

*Leber.* Minutentiere: Nach 1,25 min (K 21) Fett in Leberarterien, Leber- und Pfortadervenen. Keine sichere morphologische Reaktion.

Nach 1,75 min (K 32) sieht man eine ausgesprochene capilläre Fettembolie mit Blutaustritten und Zellunruhe der Umgebung. Nach

7,5 min (K 29) Fett in allen Gefäßen, Befunde der Dysorie (vgl. Abb. 4 aus <sup>4)</sup>), daneben im gesamten Schnitt örtlich begrenzt eine seröse Hepatitis. Nach 9 min (K 28) Leberzellnekrosen mit Leukocyten in der Umgebung (Abb. 4) und nach 17 min (K 25) ebenfalls Leukocyten in pericapillären Spalten.

Stundentiere. Nach 61 min (K 26) Fett-Luftembolie, Fett in allen Gefäßen, kleine Nekrosen, eosinophile Leukocyten in ihrer Umgebung. Nach 204 min (K 24) Nekrosen, Mobilisation der KUPFFERSchen Sternzellen, diffuse leukocytaire Infiltration mit Polymorphie und Verfettung von Leberzellen. In der Leber sind morphologische Veränderungen auch bei Stundentieren nicht so regelmäßig zu erheben wie in anderen Organen; wenn jedoch Befunde vorhanden sind (K. 27 und 31), dann findet man nur Herde mit graduellen Unterschieden ihrer Größe und Zusammensetzung (Abb. 5).

*Milz.* Bei Minuten- und Stundentieren haben wir eine Fettembolie der Zentralarterien nachweisen können. Sichere morphologische Veränderungen zeigt das Milzgewebe aber nicht. Auch

bei den Untersuchungen über Luftembolie hatten wir im Bereich der Milzknötchen „leere Räume“ (RÖSSLER) gesehen, die wir aber nicht auf eine Luftembolie zurückzuführen wagten. Gleichfalls fanden wir einige Blutaustritte, deren Beurteilung ebenfalls unsicher war. Die leeren Räume im Bereich der Milzknötchen dürften nach Kenntnis dieser Untersuchungsreihe als kleine Luftembolien der Zentralarterien der Milz anzusprechen sein.

*Niere.* Minutentiere: Nach 1,25 min (K. 21) Fett in Aa. interlobulares, kleine Fettembolie in Glomeruli mit Blutaustritten, Fett in Nierenvenen. Auffällig ist, daß die fettgefüllten Glomeruli renkulförmig verteilt sind. Es sind die Glomeruli in renkulförmiger Anordnung gefüllt und ungefüllt, so daß man daraus vorsichtig auf eine rhythmische Durchblutung der Renkuli schließen darf. Nach 1,75 min (K 32) Aufquellung von Glomerulusschlingen, Blutaustritte, angedeutete Zellmobilisation. Bei den weiteren Minutentieren lassen sich die gleichen Befunde erheben.

Stundentiere. Gelegentlich in intracanaliculären Capillaren der Rinde und des Markes Fett, das nicht selten auch im Blut der Nierenarterien

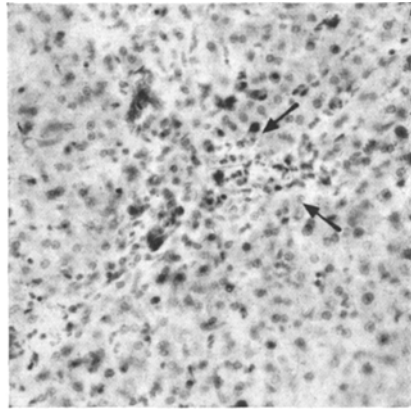


Abb. 4. Kleine Nekrose mit leukocytärer Reaktion, perifokalem Ödem und verwaschen gezeichneten Leberzellen (Pfeile). K 28. ID 1,0 cm<sup>2</sup>; VD 9 min; Gel.: H-S. Vergr. 1:214.



nachweisbar ist. Die Glomerulusveränderungen entsprechen den der Minutentiere und auch den Befunden, die wir bei der Luftembolie erhoben und in Abb. 5 und 6 in <sup>4</sup> dargestellt haben. Der Befund des Fettes in den Nierenarterien stützt wie zahlreiche andere Befunde den Kreislauf des Fettes und die „wiederholte Fettembolie“.

Die Nieren zeigen besonders deutlich den mechanischen Unterschied zwischen Fett und Luft, indem das Fett häufig sehr zahlreiche Glomerulusschlingen ausgefüllt hat, während wir bei der Luftembolie nur unter

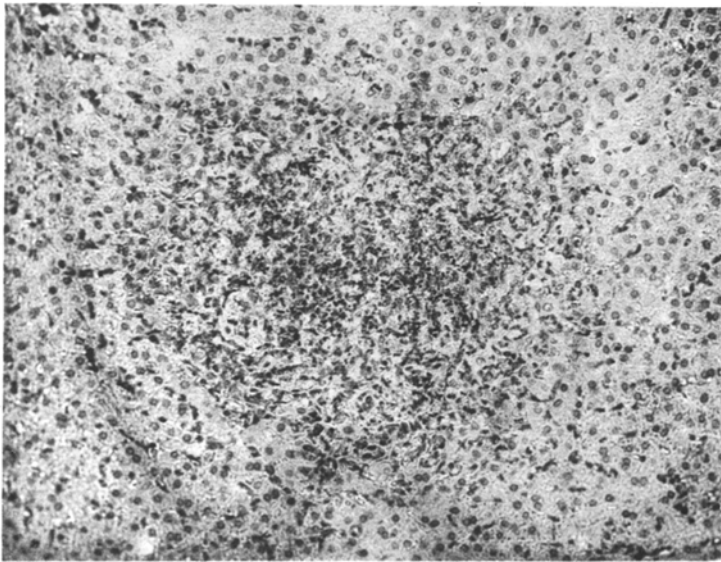


Abb. 5. Nekrose mit histio-leukocytärer Reaktion und kollateralem Ödem (vgl. Abb. 8). K 31. ID 0,5 cm<sup>2</sup>; VD 238 min; Gel.; H-Eosin. Vergr. 1:195.

den besonderen Bedingungen der supravitalen Luftfüllung<sup>6</sup> gelegentlich und immer nur eine Schlinge am Gefäßpol des Glomerulus ballonartig gefüllt fanden. Trotz morphologischen Veränderungen war uns der Luftnachweis in der Niere nicht gelungen. Da die Glomerulusveränderungen die gleichen wie in der ersten Untersuchungsreihe sind, darf ich auf die dort wiedergegebenen Abbildungen verweisen.

*Nebennieren.* In den 2 untersuchten Fällen keine sicheren Veränderungen nachweisbar.

*Skelettmuskulatur.* Man erhebt zwar Befunde capillärer Fettembolie, ohne Rückwirkungen auf die Skelettmuskulatur feststellen zu können.

*Zentralnervensystem. Groß- und Kleinhirn.* Minutentiere: Nach 1,25 min (K 21) ziemlich ausgedehnte und schwere Fettembolie des Gehirns mit Blutaustritten. Nach 1,75 min (K 32) außer Befunden der Luft-Fettembolie ein geringes perivasales Ödem, sonst keine Ver-

änderungen. Nach 7,5 min (K 29) ausgedehnte Nekrosen mit Fettkörnchenzellen und Gewebszellmobilisation. Bei K 28 sieht man bei einer Versuchsdauer von 9 min perivasale Gefäßveränderungen, die an die Bilder RÖSSLES (Abb. 7 und 8 aus <sup>2</sup>) erinnern. Nach 17 min (K 25) ausgedehnte streifen- und herdförmige Nekrosen mit großen Fetttröpfchen, die in kaum darstellbaren Gefäßen liegen, plasmatische Umwandlung des Gefäßinhaltes, dichte örtliche Zellreaktion mit vereinzelt Leukocyten.

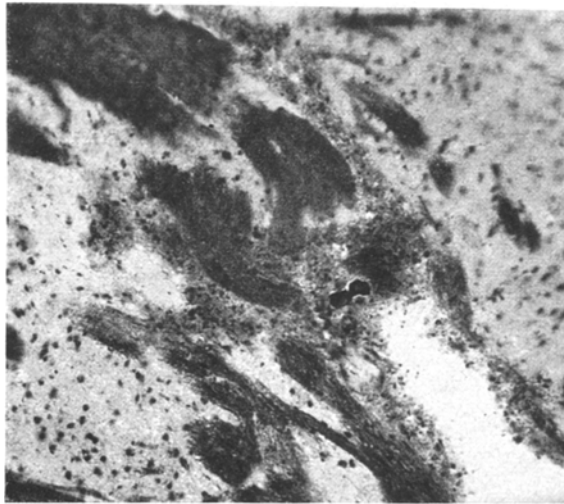


Abb. 6. Marksubstanznekrose mit unregelmäßiger Begrenzung, Verquellung der Gefäßwand, Fettembolie, Gliazellmobilisation, vereinzelte Leukocyten. K 25. ID 2,0 cm<sup>2</sup>; V.D. 17 min; Gel.; H.-S. Vergr. 1:107.

Studentiere. Während bei Minutentieren Leukocyten verhältnismäßig selten sind, finden wir sie bei Studentieren regelmäßig. Bei Minutentieren ist die Dichte der Fettembolie größer als die der morphologischen Befunde; bei Studentieren findet man im allgemeinen im Bereich eines Fettembolus auch morphologische Veränderungen im Bereich der anliegenden Gefäßwand und der Gehirnsubstanz der Umgebung.

Besonders hervorzuheben ist aber der Befund bei K 31, den wir in ähnlicher Form auch bei K 23 erheben konnten. Wir fanden um Fettemboli eine stark ödematöse Stelle mit angedeuteter Faserzeichnung und mobilisierten Gliazellen.

Dieser Gehirnbefund (K 23 und 31) ist deshalb so wichtig, weil man daran denken muß, daß man bei einer Fett-Luftembolie nach in Stunden zu bemessender Zeit lediglich nur noch ein Ödem vorfindet, das uns nicht in den Stand setzt, zu entscheiden, ob es sich um das Feld einer

abgeräumten Nekrose handelt. Diese Befunde lassen den Gedanken aufkommen, daß wir beim Menschen diese Veränderungen noch nicht gesehen haben, da die Untersuchung schon jenseits der Zeit stattfindet, in der verwertbare morphologische Veränderungen nachweisbar sind.

In Nisslschnitten findet man Erbleichungsherde, Ganglienzellveränderungen usw. (Darüber soll an anderer Stelle berichtet werden.)

*Rückenmark.* Die gleichen Befunde, nur in geringerer Ausdehnung als im Gehirn.

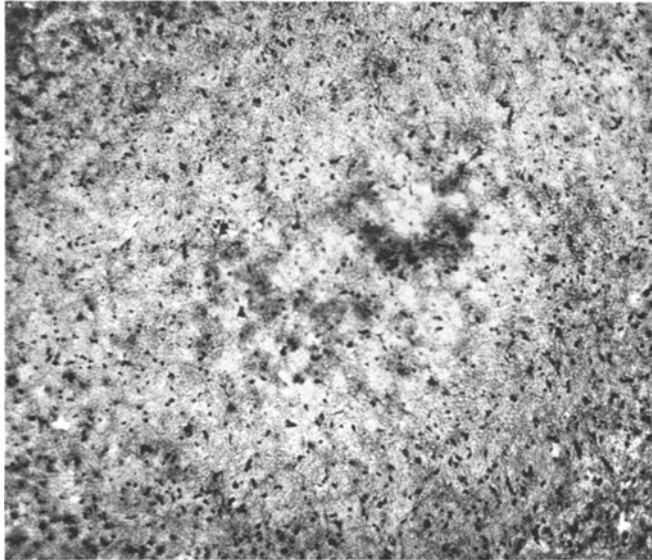


Abb. 7. Fettembolie, ausgedehnter ödematöser Bezirk mit mobilisierten Gliazellen. K 31. ID 0,5 cm<sup>2</sup>; VD 238 min; Gel.; H-S. Vergr. 1:95.

*Weiche Hirnhaut.* Minutentiere: Nach 1,25 min (K 21) Fettembolie mit Blutaustritten der weichen Hirnhaut. Nach 7,5 min (K 29) Fettembolie, Blutaustritte und Ödem der weichen Hirnhaut mit Zellmobilisation. Nach 9 min (K 28) der gleiche Befund wie bei K 29, aber vereinzelte Leukocyten. Nach 17 min (K 25) die gleichen Veränderungen der weichen Hirnhaut mit Blutraichum, zahlreichen großen Blutaustritten, vereinzelt Leukocyten und vereinzelt verfetteten Zellen der weichen Hirnhaut.

Studentiere. Bei allen Studentieren findet man Befunde der Fettembolie mit teils leukocyitärer Meningitis.

*Plexus chorioideus.* Fettemboli, Verfettung von Plexusepithelien; Befunde, die den der weichen Hirnhaut weitgehend entsprechen.

*Auge.* Minutentiere: Nach 1,25 min (K 21) Fettembolie im Bereich der Aderhaut ohne jede Reaktion. K 32 zeigt nach 1,75 min ein Ödem

mit kleinen Blutaustritten, das auf die Umgebung eines Fettembolus beschränkt ist. Eine Gewebszellmobilisation ist bei längerer Einwirkung z. B. nach 17 min (K 25) schon wesentlich deutlicher. Es sind auch schon einige polymorphkerne Leukocyten nachzuweisen.

Studentiere: Bei den Studentieren erhebt man in einigen Fällen den gleichen Befund, zumeist weicht er aber von dem der Minutentiere ab, da Leukocyten nachweisbar sind (Abb. 8).

Abb. 8 stellt eine ähnliche Veränderung eines Auges von K 23 in stärkerer Vergrößerung dar.

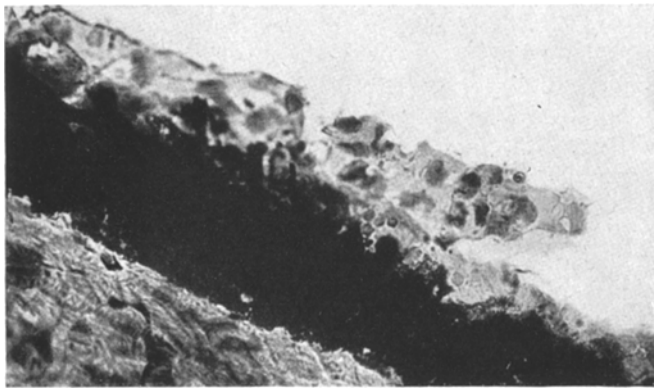


Abb. 8. Ödem und Zellmobilisation im Bereich der Aderhaut nach Fettembolie. K 23. ID 1,0 cm<sup>2</sup>; VD 253 min; Gel.; H.-S. Vergr. 1:380.

*Lunge.* Minutentiere: Nach 1,25 min (K 21) Spuren der Fettembolie, kleine Blutaustritte. Nach 1,75 min (K 32) wie bei allen Minutentieren eine Fettembolie verschiedenen Grades, eine akute Lungenblähung und im Bereich größerer Fettemboli Blutfüllung der Alveolen mit beginnender Zellreaktion, vereinzelt Leukocyten im Bereich des verbreiterten Zwischengewebes. Das Interstitium ist oft deutlich verbreitert.

Studentiere. Bei den Studentieren Fettembolien verschiedenen Grades und anscheinend verschiedenen Alters. Blutaustritte. Akute Lungenblähung. Kleine Atelektasen. Geringe leuko-histiocytäre Reaktion im Bereich der Interstitien, gelegentlich mit einigen Leukocyten in den Alveolen. Die größeren Lungengefäße und Luftröhrenäste sind ohne Veränderungen.

Der plötzliche Tod einiger Versuchstiere bei gleicher Injektionsdosis und -technik hatte uns zu der Auffassung geführt, daß die Reaktionsbereitschaft und -geschwindigkeit sowie uns unbekannte Faktoren für den Eintritt des Todes einiger Tiere der Versuchsreihen verantwortlich zu machen sind. Die Verteilung des Fettes hat uns aber gelehrt, daß wir

trotz gleicher Versuchsbedingungen nicht mit einer gesetzmäßigen Verteilung des Injektionsmittels zu rechnen haben. Es ist auffallend, daß in dem einen Falle das Gehirn, in dem anderen Falle der Herzmuskel mehr Injektionsmittel enthält und schwerere morphologische Veränderungen zeigt. Es kommt zu Schwerpunkten der Embolie — wir möchten die Fettembolie als humorale Embolie, die meines Erachtens auch sonst vorkommt, bezeichnen —, von denen wir nicht wissen, von welchen Bedingungen sie abhängig sind. (Eine Übersicht über die Verteilung des Injektionsmittels soll an anderer Stelle gegeben werden.)

Für die Beurteilung des Fett-Luftweges ist das Fett wesentlich, da es zeigt, daß es schon nach wenig mehr als 1 min in der Lunge auftritt. Dieser Befund sagt selbstverständlich nicht aus, daß das Fett nicht noch früher in die Lungengefäße gelangt. Das Fett kann aber nur über die Capillaren des großen Kreislaufes oder über arterio-venöse Anastomosen in die Lunge gelangt sein. Wir sahen aber nicht nur Fettemboli, sondern auch Luft-Fettemboli. Das weist darauf hin, daß sowohl Luft als auch Fett vom großen in den kleinen Kreislauf gelangt. Mit dem Nachweis des Fettes in der linken *und* rechten Herzkammer bei Studentieren ist der Nachweis erbracht, daß zumindest das Fett die Lungengefäße passiert und in den großen Kreislauf eintritt. Es kann dann im großen Kreislauf zur wiederholten Fettembolie führen. Das ist, glaube ich, auch die Ursache des verschiedenen Alters der morphologischen Organveränderungen bei Studentieren und nicht, wie ich auf Grund der Untersuchungen über Luftembolie angenommen hatte, Ausdruck verschiedener örtlicher Gewebsempfindlichkeit und Reaktionsgeschwindigkeit. Ich nehme auch an, daß Bilder, wie sie RÖSSLE (Abb. 19 aus <sup>2</sup>) zeigt, wenigstens auch dadurch entstehen können, daß Luft nach Passage des großen Kreislaufs in die Lungengefäße gelangt. Das ist mir wahrscheinlicher als der Eintritt von Luft aus dem Lungengewebe unmittelbar in die Lungencapillaren, obwohl auch diese Möglichkeit nicht ohne weiteres abzulehnen ist. Die Befunde bei der Fettembolie, die unter anderen mechanischen Bedingungen als die Luftemboliebefunde zustande kommen, dürfen nicht auf Luftembolie übertragen werden. Es ist jedoch aus dem Befunde der Lungenembolie nach Luft-Fettinjektion naheliegend, daß auch Luft den großen Kreislauf passieren kann und im kleinen Kreislauf auftritt, besonders deshalb, weil auch Luft-Fett, das mechanisch der Luft nähersteht, im kleinen Kreislauf erscheint. Besonders dieser letzte Befund stützt die Anschauung, daß die Luftfüllung der Lungencapillaren Folge des Luftübertrittes vom großen in den kleinen Kreislauf sein kann.

Auf der anderen Seite weist der Befund von Luft-Fett und Fett im Blut der linken Herzkammer und der Arterien der Studentiere darauf

hin, daß Luft und Fett über die Lungenkapillaren in den großen Kreislauf gelangen können. Diese Tatsache ist uns von der Fettembolie des Menschen wohlbekannt.

Morphologische Organveränderungen sind schon nach 1,75 min in Form von Schädigungen der Gefäßwand, Dysorie, lokalem Ödem usw. nachweisbar. Schon bei Minutentieren sind neben Nekrosen Leukocyten aufzufinden. Ungefähr ab der zweiten Versuchsstunde gelingt der Nachweis von Leukocyten im Bereich morphologischer Veränderungen regelmäßig. Die morphologischen Befunde sind bei Minuten- und Studentieren die gleichen, wie wir sie in <sup>4-6</sup> beschrieben haben.

Wir können in die zusammenfassende Übersicht über diese Versuchsreihe die 15 Tiere der voraufgehenden Untersuchungsreihe einschließen. Durch die Zusammenfassung beider Untersuchungsreihen, die die gleichen morphologischen Befunde bei gleichem Zeitpunkt des Auftretens aufweisen, ist die Lücke, die in der ersten Versuchsreihe zwischen der Versuchsdauer von 7 min und 5 Std bestand, durch Tiere der zweiten Versuchsreihe ausgefüllt. Während wir in der ersten Arbeit nur Veränderungen im Anfangsstadium bei Minutentieren und vollausgebildeter zum Teil vorwiegend leukocytärer Entzündung bei den Studentieren erheben konnten, müssen wir aus der zweiten Versuchsreihe schließen, daß man innerhalb der zweiten Stunde nach der Injektion fast gesetzmäßig mit einer entzündlichen, fast immer leukocytären Reaktion im Bereich der morphologischen Veränderungen rechnen muß.

Alle Organe (Herzmuskel, Lunge, Leber, Niere, Auge, Gehirn und seine Häute mit Ausnahme der Milz und Skelettmuskulatur) weisen bei Minuten- und Studentieren morphologische Veränderungen auf. Auf den Befund, den Abb. 7 wiedergibt, möchte ich noch einmal besonders verweisen. Dieser Gehirnbefund entspricht dem Leberbefund in Abb. 5. In beiden Organen handelt es sich um das Feld einer Nekrose, das als weitgehend abgeräumt zu bezeichnen ist. Es besteht als Restzustand ein Ödem in einer lockeren Faserstruktur mit Mobilisation von Gewebszellen. Wenn man bisher morphologische Befunde nach Luft- oder Fettembolie des Gehirns vermißte, so liegt es auch daran, daß für das Auftreten der Nekrosen die Wertigkeit der embolisch-verstopften Gefäße entscheidend ist. Neben der Wertigkeit des Gefäßes, die im menschlichen Gehirn eine ganz andere ist als im Kaninchengehirn, spielt die Verweildauer der Luft bzw. des Fettes sowie die Größe der Ausgleichversorgung aus der Umgebung eine entscheidende Rolle. Der Gehirn- und Leberbefund bei K 23 mit einer Entwicklungszeit von wenig mehr als 4 Std läßt die Vermutung aufkommen, daß nach einigen weiteren Stunden kleinere morphologische Folgen der Embolie schon geschwunden sein können.

Man wird niemals von einem geringen Ödem mit Gliazellmobilisation auf voraufgehende kleine Nekrosen nach Embolie zurückschließen können. Untersuchungen über Fettembolie nach Unfall sollen einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben. Der Nachweis der Fettembolie und ihrer morphologischen Folgen wird im Gehirn des Menschen schon deshalb wesentlich schwieriger als in dem des Kaninchens sein, da ein histologisches Präparat einen Querschnitt durch das ganze Kaninchengehirn umfassen kann, während schon zu einer nur lückenhaften Übersicht über das Gehirn des Menschen eine große Zahl von Präparaten notwendig ist. Es ist auch deshalb so schwer, weil sich in den Tierversuchen keine Prädilektionsstellen der Fettembolie haben nachweisen lassen. Man könnte lediglich das Auge mit seiner Aderhaut als fast gesetzmäßige Stelle der Fettembolie ansprechen, wie es URBANEK<sup>8</sup> getan hat.

Zum Abschluß muß darauf hingewiesen werden, daß die Zeiten des Auftretens von Gewebsschäden und der zelligen Reaktion eine auffallende Übereinstimmung mit den Angaben von BUSSE-GRAWITZ<sup>1</sup> zeigen. Wir sahen auch gelegentlich (in beiden Versuchsreihen) eine gewisse basophile Körnelung der Herzmuskelfasern.

#### *Zusammenfassung.*

Nach Injektion von Schlagsahne (Luft-Fett) in die linke Kammer des Kaninchenherzens sind morphologische Veränderungen der Organe (Gehirn, Rückenmark, weiche Häute, Auge, Herzmuskel, Leber und Nieren) nachweisbar.

Injektionsdosis, -zeit, klinische Symptome und morphologische Befunde stimmen fast genau mit den der unter gleichen Bedingungen gesetzten Luftembolie überein.

Die morphologischen Veränderungen finden sich schon nach 0,3 cm<sup>3</sup> Schlagsahne, die etwa 50% Luft und 16% Fett enthält, so daß nur 2 Drittel der Injektionsdosis wirksam sind.

Schon nach Minuten finden wir eine Fettembolie der Lunge mit infarktartigen Bildern und interstitieller Entzündung.

Bei den Minutentieren treten morphologische Veränderungen in Form der Gefäßwandschädigung, der Gewebszellschädigung mit feintropfiger Verfettung und Nekrosen mit Gewebszellmobilisation und einzelnen Leukocyten auf. Gleichzeitig Befunde der Dysorie. Von der zweiten Versuchsstunde ab (Studentiere) zeigen die Organe fast gesetzmäßig Gefäßschädigungen, Gewebsschädigungen, Nekrosen, Gewebszellmobilisation und Leukocyten.

In der fünften Versuchsstunde erhebt man Befunde weitgehend abgeräumter Nekrosen.

Der Zeitpunkt des Auftretens zelliger Reaktion stimmt mit den Angaben BUSSE-GRAWITZs überein.

### Literatur.

<sup>1</sup> BUSSE-GRAWITZ: Experimentelle Grundlagen zu einer modernen Pathologie. Basel: Benno Schwabe 1940. — <sup>2</sup> RÖSSLE: Virchows Arch. **313**, 1 (1944). — <sup>3</sup> RÖSSLE: Virchows Arch. **314**, 511 (1947). — <sup>4</sup> SCHOENMACKERS: Die Folgen intrakardialer Injektion kleiner Luftmengen im Kaninchenversuch. Virchows Arch. **318**, 48 (1950). — <sup>5</sup> SCHOENMACKERS: Die akute Lungenblähung und das interstitielle Emphysem bei intrakraniellen Prozessen. Virchows Arch. **318**, 61 (1950). — <sup>6</sup> SCHOENMACKERS: Untersuchungen über supravitale Luftinjektionen in die linke Kammer des Katzenherzens. Frankf. Z. Path. (im Druck). — <sup>7</sup> SCHOENMACKERS: Zur quantitativen Morphologie der Arterien und Venen. Habil.schr. Düsseldorf 1947. — <sup>8</sup> URBANEK: Arch. f. Ophthalm. **131**, 147 (1934).

Dr. J. SCHOENMACKERS, Düsseldorf, Pathol. Institut der Med. Akademie.