

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
[Direktor: Prof. Dr. *Versé*].)

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Entstehung und Ausbreitung thrombotisch-entzündlicher Vorgänge im Halsvenensystem unter besonderer Berücksichtigung der nach Gaumenmandel-entzündung entstehenden Formen.

Von
Dr. A. Greifenstein.

Mit 11 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 21. März 1931.)

Die thrombotisch-entzündlichen Vorgänge des Halsvenensystems mit seinen Zuflüssen von Gesicht und Schädelinnern nehmen auf Grund ihrer Gefährlichkeit die Aufmerksamkeit des Klinikers in besonders hohem Maße in Anspruch. Einmal ist ein Fortschreiten der Venenerkrankung mit der Stromrichtung herzwärts oder auch rückläufig auf die Hirnsinus möglich, und andererseits kann die örtliche Thrombophlebitis zum Ausgangspunkt einer septischen Allgemeininfektion werden. Diese zweite Möglichkeit hat in den letzten Jahren, seitdem durch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen *Fränkels* 1923 die Frage nach der Entstehungsweise der postanginösen Sepsis aufgeworfen worden ist, in den Fachkreisen der Ohren- und Kehlkopffärzte eine besonders lebhafte Erörterung hervorgerufen, die auch heute, trotz der unverkennbaren Annäherung der Anschauungen, noch zu keiner einheitlichen Auffassung geführt hat.

Auch in der vorliegenden Arbeit wird das Problem der Entstehung der postanginösen Thrombophlebitis entsprechend dem in 2 Jahren am Marburger Pathologischen Institut zur Beobachtung gekommenen Material im Vordergrund stehen. Es kommen hinzu Fälle von septischer Allgemeininfektion nach Mittelohreiterung, Zahnextraktion und im Anschluß an Nasenfurunkel, die ja hinsichtlich der Ausbreitungswege viel Gemeinsames mit der postanginösen Thrombophlebitis haben.

Prof. *Versé* hat über selten beobachtete Thrombophlebitisformen des vorliegenden Materials auf der Tagung der Westdeutschen Pathologen in Köln 1929 berichtet und auch die Sektionsbefunde sowie die

Ergebnisse der histologischen Untersuchungen *Uffenorde* für seine Arbeiten über dieses Gebiet zur Verfügung gestellt.

Wenn hier trotzdem eine Zusammenstellung der pathologisch-anatomisch und histologisch untersuchten Fälle gebracht wird, so geschieht es einmal der Seltenheit einiger erhobener Befunde wegen, dann aber auch, weil von klinischer Seite (*Uffenorde*, *Zange*, *Claus* u. a.) gerade die Forderung nach eingehender anatomischer Durchforschung entsprechender Fälle gestellt worden ist. Die an großem autoptischen Material erhobenen Befunde *E. Fränkels* berücksichtigen nur das makroskopische Bild, und erst aus neuester Zeit liegen genauere histologische Untersuchungen von *Joel*, *Burchardt*, *Waldapfel* vor. Zur Klarstellung der Entstehung gehört eine das Maß der üblichen Sektionsmethoden überschreitende, an anatomische Präparation grenzende Technik und weiter eine histologische Bearbeitung, deren Ergebnisse für die Entstehungsfragen viel höher zu bewerten sind als die Befunde an operativ entfernten Venenstücken.

Bezüglich der im folgenden angewandten Namengebung teilen wir die Auffassung *Uffenordes*, der die Bezeichnungen *Schottmüllers* weiter verwendet. Es wäre demnach eine Sepsis mit und ohne Metastasen zu unterscheiden. Die erste Form ist gleichbedeutend mit der Pyämie, und unter Sepsis ist eine bakterielle Allgemeininfektion zu verstehen, wobei von einem Sepsisentwicklungsherd andauernd oder in Schüben Eitererreger in die Lymph- oder Blutbahn eingeschwemmt werden. Von dem Sepsisentwicklungsherd — „gewissermaßen schon die erste Metastase“ (*Petzal*) — ist die Eingangspforte zu trennen, beide können jedoch auch räumlich zusammenfallen. Über die Berechtigung dieses oder des anderen besonders von Gynäkologen und Chirurgen vertretenen Standpunktes, welche die sprachlich unglückliche Bezeichnung Sepsis ausmerzen wollen, ist anderenorts so viel gesagt worden, daß man sich eine Stellungnahme ersparen kann, zumal auch bei der pathologisch-anatomischen Besprechung des Problems die Bezeichnungen kaum zu Mißverständnissen führen können.

Im folgenden sind in Kürze die klinischen Angaben und Auszüge aus den Sektionsberichten nebst den Ergebnissen der histologischen Untersuchung wiedergegeben. Die entstehungsgeschichtliche Würdigung soll zum Schluß gemeinsam erfolgen, um Wiederholungen bei der Besprechung jedes einzelnen Falles zu vermeiden.

Fall 1. Klinischer Verlauf. 18jähriges Mädchen; schon früher Angina mit peritonsillärem Absceß, 8 Tage vor dem Tode an Mandelentzündung mit anhaltend hoher Temperatur bis 40° erkrankt. Zweimal Spaltung eines peritonsillären Abscesses links. Vor 4 Tagen Schüttelfrost. Seit 2 Tagen zunehmende Schwellung der linken Halsseite, auf die Wange übergreifend. Bei der Einlieferung in die Universitäts-Ohrenklinik (Prof. Dr. *Uffenorde*) am Todestage leichte Benommenheit und schweres Krankheitsbild. Sofortige Operation. Dabei das ganze Spatium parapharyngeum phlegmonös verändert. Doppelte Unterbindung der Vena jugularis

interna und Resektion eines 4 cm langen Stückes. Unterbindung der Vena facialis communis, Lüftung der Gefäßscheiden. Ausräumung der stark vergrößerten Lymphknoten an der Vena jugularis interna. Tonsillektomie links. Bei der Operation kein freier Eiter, auch kein sicherer Absceß. — Das Mädchen erwacht nicht mehr aus der Narkose. Bemerkenswert noch eine linksseitige Schwellung der Augenlider in den letzten Stunden.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S.-Nr. 32/28; Obduzent: Prof. Versé). An Stelle des oberen Teiles der linken Tonsille eine größere Wundhöhle mit schmutzig rot gefärbten Wandungen. Ein lockeres Blutgerinnsel füllt die Höhle größtenteils aus. Unterer Tonsillenpol noch erhalten. Rechte Gaumenmandel ziemlich groß und vorspringend. Linke aryepiglottische Falte stark geschwollen, gelblich gefärbt. Fortsetzung der Schwellung bis nahe an das Taschenband herunter.

Nach Entfernung der Gaze aus der 9 cm langen klaffenden Operationswunde am Vorderrand des Musculus sternocleidomastoideus, gelangt man in ein rein erscheinendes Wundbett, in dem die Arteria carotis communis auf eine große Strecke hin frei vorliegt. Beim Aufschneiden des unteren Stumpfes der Vena jugularis interna zeigt es sich, daß ihre Wand bis zur Ligatur heran vollkommen glatt und frei von Thromben ist.

An der Durchtrennungsfläche der Halsorgane der obere Teil der unterbundenen Vena jugularis interna dickwandig. Lichtung auch hier bis an die Unterbindung frei von Thromben. In der Vena facialis communis, die nach vorn zu im Bereich der Wundhöhle liegt, einige weiche Gerinnungsmassen. Venenwand selbst verdickt und schmutzig rot gefärbt. Weitere Venenäste frei. Lymphknoten an der linken Halsseite vergrößert.

Beim Heraussägen der Schädelbasis der Musculus pterygoideus bis dicht an die Schädelbasis eitrig durchsetzt. Auch weiter nach dem Unterkiefer zu innerhalb der Muskulatur kleine gelbliche eitrig Herdchen.

Im linken Sinus cavernosus schmieriger Eiter, der auch die venöse Verbindung nach der anderen Seite vor der Hypophyse ausfüllt. Die übrigen Sinus an der Schädelbasis frei. Septische Schwellung der Milz (400 g). Multiple kleine Lungenabscesse.

Histologische Befunde: Große Übersichtsschnitte durch die linksseitigen Halsgefäße oberhalb der oberen Unterbindung der Vena jugularis interna nebst den anliegenden stark vergrößerten Lymphknoten (Abb. 1) lassen erkennen, daß die Vena jugularis teilweise spaltförmig verengt ist. Venenwand im ganzen verbreitert, innere Wandschichten diffus eitrig verschorft. Man hat den Eindruck, als ob eine abscedierende Phlegmone sich unter der Innenhaut entwickelt habe, da eine feine elastische Faserschicht noch das Lumen umgrenzt. Der Intima stellenweise lockere Gerinnsel angelagert. Verschiedentlich die Venenwand, besonders in ihren inneren Schichten, nekrotisch. Elastische Gebilde nicht mehr als lange Fasern, sondern als kurze Bruchstücke nachweisbar, welche durch die Infiltration zudem noch weit auseinandergedrängt sind. In den Außenschichten der Vene stellenweise eine stärkere hämorrhagische Infiltration. Eine im Schnitt getroffene, in die Jugularis mündende Vene vollkommen thrombosiert. Arterien frei.

In den der Jugularis anliegenden entzündlich-vergrößerten Lymphknoten hämorrhagische und vereiternde Herdchen, die schon bei Häma:oxylineosinfärbung deutlich erkennbare große Bakterienhaufen enthalten. Ein offensichtlicher Durchbruch irgendeines derartigen Herdes nicht nachweisbar, wenn auch eine deutliche periaidenitische leukocytär-entzündliche Einlagerung vorhanden ist.

Sehr erhebliche Bakterienmassen ferner ringförmig um das Lumen der Vena jugularis interna in den äußeren Gefäßwandschichten, sowie in der hämorrhagischen Infiltration um die Venenwand.

Die Bakterien gramnegativ. Bei Färbung mit polychromem Methylenblau erwiesen sie sich als lange, teilweise ziemlich plumpe Stäbchen.

Auch in der Vena facialis communis eitrige Infiltrationen der Wandschichten mit Nekrosen und Thrombusanlagerungen im Bereich der Infiltrate nachweisbar. Schon im Hämatoxylineosinpräparat sind in der Venenwand reichlich Bakterienablagerungen zu erkennen.

Schnitte durch den Musculus pterygoideus internus zeigen breite streifige und herdförmige Leukocytenanhäufungen, teils in den Lymphbahnen, größtenteils aber auch um die Venen. Häufig sind hier umschriebene Wandzerstörungen nachweisbar, so daß die mit Leukocyten angefüllten Venenlumina in offener Verbindung mit den perivenösen Abscessen stehen (Abb. 2).



Abb. 1. Fall 1. Hochgradige Periphlebitis und Phlebitis der Vena jugularis interna. In dem vergrößerten Lymphknoten bei A. ein hämorrhagischer Absceßherd mit Bakterienmassen. Zeiß Planar 5.

Auch hier in der Muskulatur und in den Gefäßwänden die gramnegativen, teilweise ziemlich plumpen Bakterien nachweisbar, während grampositive Kokken viel seltener und mehr diffus verstreut sind.

Der Fascie des Musculus pterygoideus anliegend eine größere Vene, bei der das Übergreifen der Entzündung auf die Venenwand besonders deutlich ist (Abb. 3).

Im Abstrich vereinzelt grampositive Kokken in Kettenform, daneben reichlicher plumpe, sporenhaltige, gramnegative sich am Ende etwas stärker färbende Stäbchen.

Epikrise. Es handelt sich um eine abscedierende Phlegmone des Spatium parapharyngeum, die im Anschluß an einen peritonsillären Absceß entstanden ist und sich sowohl im Musculus pterygoideus schädelbasiswärts, als auch entlang der Gefäßscheide als Entzündung um die Blutadern fortsetzt. Die nachweisbaren Thrombosen der Halsvenen sind sekundär von der Periphlebitis aus entstanden, die Cavernosus-

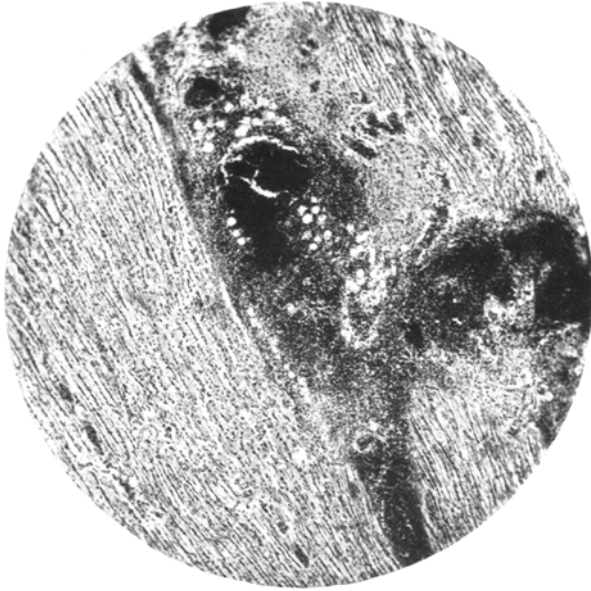


Abb. 2. Fall 1. Abscedierende Phlegmone des Musculus pterygoideus internus. Schwerste eitrige Thrombophlebitis zahlreicher Venen. Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

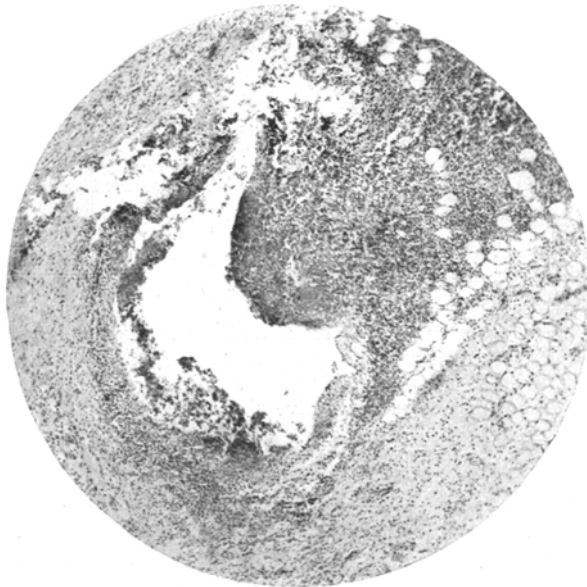


Abb. 3. Fall 1. Übergreifen einer eitrigen Periphlebitis auf die Wand einer Vena pterygoidea. Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

thrombose auf endophlebitischem Wege von den thrombotischen Entzündungen des Plexus pterygoideus. Der Nachweis von Abscedierungen und Spaltpilzen in Lymphknoten spricht für die Mitbeteiligung des Lymphgefäßsystems bei der Ausbreitung der Veränderungen.

Fall 2. Über den klinischen Verlauf ist nur zu erfahren, daß der 53 Jahre alte Kranke wegen einer Phlegmone im Bereich der Musculi scaleni rechts, aufgetreten nach einer eitrigen Angina und nachfolgender Sepsis, behandelt wurde.

Die Organe wurden von der Prosektur des Landeskrankenhauses in Kassel (Prof. Dr. Pol) dem Pathologischen Institut in Marburg zur Verwertung überlassen.

Journalbericht (J.-Nr. 1025/27; Prof. Versé). An dem eingesandten Präparat von den Halsorganen eine starke Rötung der Rachenschleimhaut, des Kehlkopfs und der Luftröhre. Die dem Präparat anhängenden und flach durchschnittenen Halsmuskeln durchsetzt von breiten gelblichgrauen Streifen, offenbar infolge einer eitrigen Infiltration, die bis weit nach oben hinaufreicht. Diese eitrige Infiltration umgibt auch die Vena jugularis externa, Vena cervicalis profunda und die Vena vertebralis und reicht unten an die Vena jugularis interna heran. Auf der Innenfläche ihres Bulbus inferior, etwa 1 cm über dem Klappenansatz, eine 2 cm lange und 7 mm breite gelbliche flache Auflagerung von etwa 1 mm Dicke, umgeben von einer schmalen roten Zone. Etwas nach hinten von dieser Auflagerung in der Venenwand kleinere gelbliche Fleckungen. Auf dem Durchschnitte zeigt es sich, daß ein eitriges streifiges Infiltrat an dieser Stelle unmittelbar an die Vene herankommt und auf die Wand übergreift. Die gelblichen Fleckungen der Venenwand entstehen dadurch, daß die Infiltrate durch die Venenwand durchscheinen. Etwas tiefer liegt der Vene ein durch die Eiterung aus seiner Umgebung herausgeschmolzener Lymphknoten an. Unterhalb der einen Venenklappe, in der Gegend der Einmündungsstelle des Truncus lymphaticus dexter, eine flache pilzförmig gestaltete Auflagerung von gelblicher Farbe (Abb. 4).

Histologischer Befund: Schnitte durch die rechte Gaumenmandel zeigen starke Bluterfüllung in dem lymphatischen Gewebe, soweit es noch erhalten. Ein breiter fibröser Streifen zieht mitten durch die Tonsille bis nahe an die Oberfläche. In



Abb. 4. Fall 2. Beginnende Thrombophlebitis mit partieller Nekrose der rechten Vena jugularis interna im Anschluß an abscedierende Halsphlegmone nach Angina. Lymphothrombose unterhalb einer Venenklappe nahe der Ausmündung des Truncus lymphaticus dexter.

einer erweiterten Krypte ein retinierter Pfropf. Neben einem Kryptenanschnitt etwa in der Mitte der Mandel anscheinend in kleinen Blutadern wurstförmige Ausgüsse von sich stark mit polychromem Methylenblau und nach Gram färbenden Streptokokken (Abb. 5). Solche Bakterienhaufen auch in einer angeschnittenen Krypte bzw. im anstoßenden lymphatischen Gewebe nachweisbar. In der weiteren Umgebung der Gaumenmandel die Gefäße vollkommen frei von Thromben und Spaltpilzen.

Querschnitte durch die Vena jugularis interna in Höhe der gelblich gefärbten Intimaauflagerung. Diese besteht im Innern aus zerfallenem thrombotischen

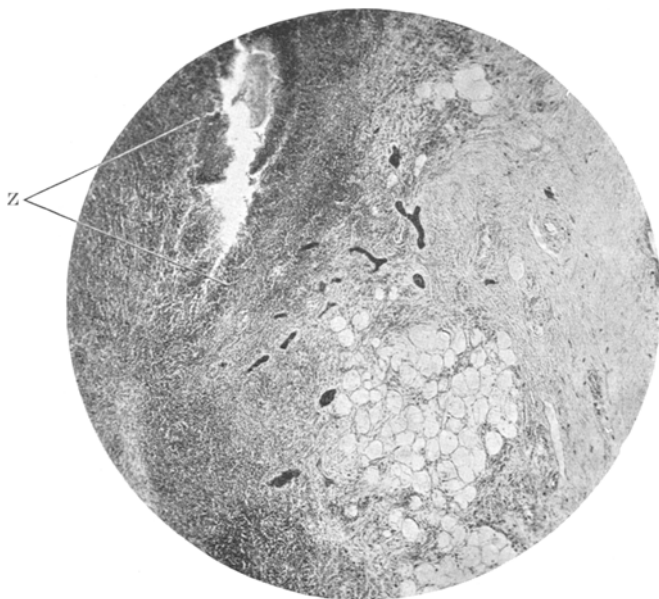


Abb. 5. Fall 2. Lymphadenoider Zapfen (Z), der die Mandelkapsel durchbrechend ins peritonsilläre Gewebe hineinreicht. In letzterem zahlreiche mit Bakterienthromben ausgefüllte kleine Venen (postmortale Anreicherung?). Färbung mit polychromem Methylenblau. Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

Material, während an den Randteilen noch deutliche Fibrinnetze mit verhältnismäßig spärlichen eingelagerten Leukocyten erkennbar sind. Die Venenwand an dieser Stelle aufgelockert, zum Teil nekrotisch, die elastischen Fasern in kurze Stücke zerfallen. Eine breite phlegmonöse Infiltration mit ausgedehnter Nekrose und Zerfall des Gewebes reicht hier an die Venenwand heran, auf der einen Seite von dieser, auf der anderen Seite von einem größtenteils durch Fettgewebe ersetzten Lymphknoten begrenzt. Diese Infiltration bildet den einen Ausläufer eines sich gabelnden breiten Streifens, dessen anderer Ausläufer sich zwischen Muskulatur und der übrigen besser erhaltenen Venenwand weiter vorschiebt.

Große Übersichtsschnitte durch das Gewebe hinter dem Bulbus inferior der Vena jugularis interna mit den darin verlaufenden Gefäßen (Arteria thyroidea inferior, Arteria cervicalis profunda, Arteria vertebralis nebst entsprechenden Venen) zeigen hier streifige und herdförmige Anhäufungen von Leukocyten in den Interstitien der Muskulatur wie auch um die Gefäße selbst. Die Muskelfasern

sind zum Teil nekrotisch und im Zerfall begriffen. Venenwandungen gleichartig verändert, Leukocytdurchsetzung, Zerfall der elastischen Fasern und Auseinanderdrängung der Wandschichten wie bei der Vena jugularis interna. In den Lichtungen frischere thrombotische Gerinnungsmassen. In den phlegmonösen Abschnitten fleckweise massenhaft Streptokokken.

Epikrise. Eine ausgedehnte abscedierende Halsphlegmone nach Angina hat das Halsvenensystem mehrfach ergriffen und zur sekundären thrombotischen Entzündung der Vena vertebralis und Vena cervicalis profunda geführt. Besonders an der Vena jugularis interna ist die Entstehung einer beginnenden umschriebenen Thrombose durch unmittelbare Überleitung der Entzündung auf die Venenwand deutlich. Gegen eine primäre endophlebitische Ausbreitung der Thrombophlebitis spricht das Freisein der peritonsillären Venen trotz des Nachweises von Bakterienthromben in den Mandelvenen. Lymphknotenabscedierungen und eine Lymphothrombose an der Ausmündungsstelle des Truncus lymphaticus kennzeichnen die Rolle der Lymphbahnen bei der Fortleitung der Infektion.

Fall 3. Klinischer Verlauf. 34 Jahre alter kräftiger Mann am 1. 2. 29 mit Angina erkrankt. Nach einigen Tagen stärkere Schluckbeschwerden mit Atemnot. Zugleich entzündliche Anschwellung der linken Halsseite und Wange. Temperatur 40,1°. Am 5. 2. 29 peritonsillärer Einschnitt, dabei viel Eiter entleert. Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Zunahme der Kieferklemme, Schluckschmerzen und Atemnot. Am 6. 2. Einlieferung in die Chirurgische Klinik. Mehrfache Einschnitte an der linken Halsseite und Wange, wobei sich stinkender Eiter entleert. Vena jugularis blutführend, trotzdem Unterbindung derselben. 7. 2. Tod.

Zur Charakterisierung des *Sektionsbefundes* (S.-Nr. 36/29; Obduzent: Dr. Greifenstein) mag die pathologisch-anatomische Diagnose genügen:

Abscessus peritonsillaris et retropharyngealis lateris sinistri. Status post incisiones veteriores ibidem. Phlegmone lateris sinistri colli et regionis supraclavicularis sinistrae. Intumescencia lymphoglandularum ibidem. Status post incisiones recentes multiplices lateris sinistri colli et ligaturam venae jugularis internae sinistrae. Peritracheitis et mediastinitis ischorosa. Pericarditis serofibrinosa levis. Oedema pulmonum. Tracheobronchitis.

Aus dem Sektionsbericht und von den histologischen Befunden wäre noch zu erwähnen, daß die Vena jugularis unterhalb der Ligatur frei von Wandveränderungen und Thromben ist. Oberhalb der Unterbindung ein frischer, der Wand nicht anhaftender Gerinnungspfropf. Um die Vena jugularis interna pflaumen-große Lymphknotenpakete, die keine Abscedierungen aufweisen. Vena facialis communis und Vena thyreoidea frei von entzündlichen Veränderungen. Dagegen die oberflächlichen Hautvenen im Bereich der Phlegmone durchweg thrombotisch verschlossen, und auch die peritrachealen Gefäße, von der Nachbarschaft fortgeleitet, mit entzündlichen Wandveränderungen ohne Thrombose.

Epikrise. Die schwere Halsphlegmone nach Peritonsillarabsceß hat ohne thrombophlebitische Mitbeteiligung größerer Venen den Tod durch Senkung in das Mediastinum herbeigeführt. Klinisch und pathologisch-anatomisch ergeben sich keine Anhaltspunkte für das Vorliegen einer metastasierenden Sepsis.

Fall 4. Klinischer Verlauf. 34-jährige Frau, am 18. 3. 27 mit Angina erkrankt, am 20. 3. in die Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke zu Marburg

eingeliefert mit schmierigen Auflagerungen auf beiden Gaumenmandeln, Ödem des weichen Gaumens und der Arygegend. Temperatur bis 40°. Abstriche zur Untersuchung auf Diphtheriebacillen mehrfach negativ. Beiderseits am Kieferwinkel starke Lymphknotenschwellung und entzündliche Infiltration. Beiderseits wird die Scheide der großen Halsgefäße freigelegt, doch sind Thromben nicht aufzufinden. Vordringen in das Spatium parapharyngeum, das ödematös entzündlich durchsetzt ist. Herausnahme einiger Lymphknoten rechts. Am nächsten Tage Tod unter den Zeichen der Herzschwäche.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S.-Nr. 96/27; Obduzent: Prof. Versé). Zu beiden Seiten des Halses Operationswunden. Wundbett ziemlich trocken. Auf der linken Seite liegen die Gefäße frei vor. Die Vena jugularis interna samt den einmündenden Venen frei von Thromben. Submandibuläre Lymphknoten auf der linken Seite noch erhalten, stark vergrößert und auf dem Schnitt hämorrhagisch. Teilweise enthalten sie gelblichgraue Einlagerungen, keine Abscedierungen. Auch die oberflächlichen Venen des Halses frei von Thromben. Auf der rechten Seite die Vena jugularis durch die vergrößerte Schilddrüse weit nach außen und hinten gedrängt. Sie selbst wie auch ihre venösen Zuflüsse frei von Thromben. Arteria carotis unverändert. Rechtsseitige Lymphknoten zum großen Teil operativ entfernt. Im übrigen: Amygdalitis necroticans, Tracheobronchitis, hämorrhagisch-pneumonischer Herd im Mittellappen der rechten Lunge. Sektion des Abdomens aus äußeren Gründen nicht ausgeführt. Aus dem Herzblut werden Streptokokken und Pneumokokken, Kapselbacillen, eine Proteusart und Staphylokokken gezüchtet. Histologisch der hämorrhagisch pneumonische Herd in der Mitte nekrotisch mit eingelagerten Kokken.

In den untersuchten vergrößerten Lymphknoten stärkerer Sinuskatarrh und besonders in den Randpartien reichlich Spaltpilze. An einzelnen Stellen umschriebene Nekrosen, aber keine Abscedierungen.

Epikrise. In diesem Falle handelt es sich um eine lymphogene Blutinfektion von einer nekrotisierenden Tonsillitis aus. Aus dem klinischen Verlauf, dem Bakteriennachweis im Blut und in der Lungenmetastase ist auf eine Sepsis zu schließen. Beim Fehlen von thrombophlebitischen Veränderungen ist der Nachweis von Bakterien in den Lymphknoten und im Blut im Sinne einer lymphogenen Infektion der Blutbahn zu deuten.

Fall 5. Klinischer Verlauf. 15jähriger Junge, seit 8 Jahren linksseitige chronische Otitis media. Seit dem 30. 8. 28 starke Schmerzen im linken Ohr, Fieber und Erbrechen. Am 4. 9. Einweisung in die Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten. Sofortige Radikaloperation des linken Ohres mit Freilegung des Sinus und Bulbus. Aufdeckung einer ausgedehnten subduralen Phlegmone. Jugularisunterbindung, 6. 9. weitere Freilegung der Dura und Schlitzung derselben. Typische Grunertsche Bulbusoperation. 8. 9. Entfernung eines Thrombus an der Einmündungsstelle des Sinus transversus in den Sinus sigmoideus. 12. 9. Tod.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S.-Nr. 233/28; Obduzent: Dr. Rix mit Prof. Versé). Große Weichteiloperationswunde an der linken Halsseite. Knochenoperationshöhle im Bereich des Warzenfortsatzes. Ein schmierig graugrün belegter Trichter mündet nach unten im For. jugulare. Die entsprechend dem Verlauf des eröffneten Sinus transversus freiliegende Dura fibrinös belegt. An umschriebener dreimarkstückgroßer Stelle unterhalb des Sinus transversus eine deutliche Dura verdickung mit eitrigem Belag. Lücke in der Dura der hinteren Schädelgrube mit schmierig braunrot verfärbtem, haselnußgroßem Hirnvorfall.

Unterbindung der Vena jugularis interna in Höhe des unteren Wundwinkels. Nach oben bis zum For. jugulare geschlitzt. Ihre Innenfläche graugrünlich

gefärbt und mit dünnflüssigem jauchigem Sekret bedeckt. Herzwärts von der Unterbindungsstelle die Intima der Jugularis unverändert. Vena jugularis externa glattwandig und frei von Gerinnseln.

Dagegen eine in den Bildungswinkel der Vena anonyma zwischen Vena jugularis interna und Vena subclavia sinistra einmündende Vene an ihrer Öffnung grüngelblich verfärbt, ihre Wand verdickt und uneben. Diese Wandveränderung setzt sich auf die Vena anonyma etwa noch 3—4 cm weit in Form eines zungenförmigen Streifens fort (Abb. 6). Gegenüber ihrer Einmündungsstelle an der Intima der Anonyma ein etwas über linsengroßer warziger Thrombus. Vena vertebralis



Abb. 6. Fall. 5. Thrombophlebitis an der Ausmündungsstelle der Venae vertebrales bei Thrombophlebitis ischorosa des Plexus spinalis, der Venae condyloideae und des Bulbus superior venae jugularis internae sinistrae nach Otitis (dreizipfelige Jugularisklappe).

links für einen dünnen Bleistift durchgängig, die beschriebene Wandveränderung und eine Wandverdickung schädelwärts noch eine Strecke weit verfolgbar. Übrige venöse Halsgefäße auf der linken Seite sowie die Mündung des Ductus thoracicus frei.

Auf der rechten Seite derselbe Befund, nur geht hier die Veränderung nicht so weit auf die Anonyma über. Intima der Vena vertebralis in ihrem weiteren Verlauf nach oben zu verfärbt und nicht glänzend, das Lumen aber durchgängig wie links.

In der den Wirbelbögen bzw. ihren Processus transversi anliegenden Muskulatur mißfarbige Bezirke, die sich auch zwischen die Wirbelbögen nach dem Wirbelkanal zu erstrecken.

Extradurales Gewebe im Halswirbelkanal schmierig-eitrig durchsetzt. Dura am Foramen occipitale magnum und am Clivus Blumenbachii mißfarben graugrünlich. Weiche Häute an verlängertem Rückenmark unverändert.

Die ganzen Plexus am Clivus sowohl (Plexus basilaris) wie auch außerhalb des Duralsacks im Wirbelkanal (Plexus spinalis) bis herunter zum 6. Halswirbel von schmierigen eitrigen Massen ausgefüllt.

Metastatische Abscesse in der rechten Lunge. Frische fibrinöse Pleuritis beiderseits. Septische Schwellung der Milz. Gewicht: 250 g.

Histologische Untersuchung. Schnitte durch den linken Querfortsatz des 6. Halswirbels. Eitrige Thrombusmassen in der Vena vertebralis und in kleineren Venen (Abb. 7). Venenwand dort, wo der Thrombus fester anhaftet, von Leukocyten durchsetzt, nach außen abnehmend. Venenwandungen zum größten Teil vollkommen unverändert. Ähnliche Bilder in der rechten Vena vertebralis. Hier

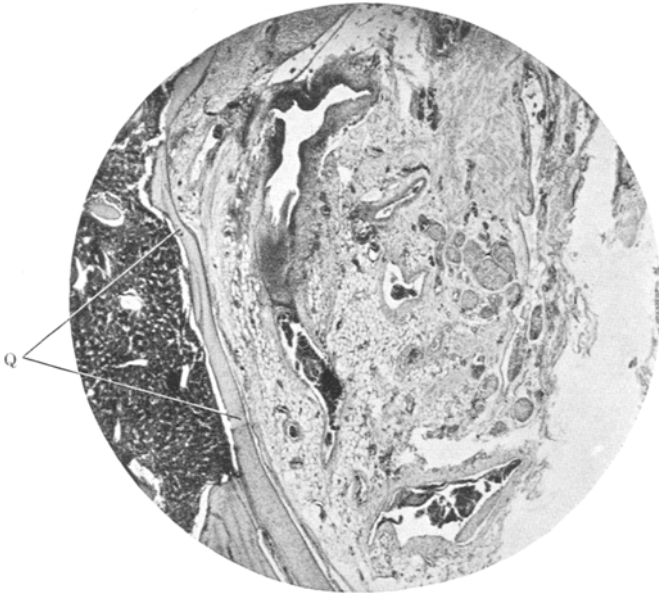


Abb. 7. Fall 5. Thrombophlebitis der linken Vena vertebralis bei fehlender entzündlicher Infiltration des umgebenden Gewebes. Q Querfortsatz eines Halswirbels.
Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

ein nach dem Lumen zu eitrig zerfallener Thrombus stellenweise fester anhaftend. Innere Schichten der verdickten und aufgelockerten Venenwand stark von Leukocyten durchsetzt, die nach außen zu stark an Zahl abnehmen. Im Fettgewebe und in der Muskulatur besonders perivaskulär entzündliche Infiltrate. Bei Durchmusterung vieler Schnitte an keiner Stelle eine auf Venenwandungen übergreifende Abscedierung.

Epikrise. Im Anschluß an eine chronische Otitis media ist es zu einer Jugularis-Sigmoideusthrombose gekommen, die sich endophlebitisch über die Venae condyloideae, den Plexus basilaris und spinalis bis in die Venae vertebrales beiderseits fortsetzt. Die endophlebitische Fortleitung auf dieser venösen Seitenbahn erklärt die Erfolglosigkeit der einseitig ausgeführten Jugularisunterbindung.

Fall 6. Klinischer Verlauf. 14 Tage a. e. Extraktion des linken Prämolaren links oben. Vor 12 Tagen Einlieferung in das Krankenhaus mit Schwellung der linken Gesichtshälfte. Einschnitt vom Munde aus. Vor 10 Tagen erster Schüttelfrost. Wa.R. stark positiv.

Diagnose: Sepsis nach Zahnextraktion. Jugularisthrombose links.

Auszug aus der Mitteilung über den *Obduktionsbefund* der Prosektur in Kassel (Prof. Dr. Pol).

Frische Zahnücke entsprechend dem 2. Prämolaren links oben. Schnittwunde in der benachbarten Mundschleimhaut. Phlegmone des parapharyngealen Raumes links, die sich durch die Foramina, besonders das Foramen ovale des Sphenoids in die mittlere Schädelgrube fortsetzt. Umschriebene eitrig-pachy- und Leptomeningitis des linken Schläfenlappens.

Wandständige Thrombose der linken Vena jugularis interna in Höhe des Alveolarfortsatzes des Oberliefers.

Mehrere hämorrhagische Infarkte mit zentraler Vereiterung in beiden Lungen.

Für unsere Untersuchungszwecke konnten wir dazu noch folgendes ergänzen (J.-Nr. 522/29):

Wandständige Thrombose der linken Vena jugularis interna besteht aus bandförmigen, ziemlich derben und der Wand fest anhaftenden Gerinnseln, die sich in kleine in den parapharyngealen Raum verlaufende Venen (Venae palatinae) fortsetzen. Außerdem an der Einmündungsstelle fester haftende graugrüne knötchenförmige Intimaverdickungen. Die Vena facialis communis frei. Stärkere thrombotische Intimaauflagerungen erst in der Vena facialis posterior. Schwellung der parajugularen Lymphknoten.

Die unmittelbar in den Venenwinkel zwischen Vena jugularis interna und Vena subclavia mündende Vena jugularis externa weit. Ihre Einmündungsstelle und zwei dort befindliche Klappen sind schmutzig graugrün verfärbt. Intima mit ganz diffus grauen knötchenförmigen Verdickungen und fleckigen Rötungen. Fortsetzung dieser Veränderungen auf kleine einmündende Seitenäste und einen größeren, zur Vena facialis posterior führenden Ast.

Histologische Untersuchung. Gaumenmandeln frei von entzündlichen Veränderungen. In den Venen des peritonsillären Gewebes keine Thromben. Ein Schnitt durch die Vena jugularis interna dicht unterhalb der einmündenden Venae palatinae zeigt eine normale Venenwand mit guterhaltener Intima. Nur an einer Stelle, an Ausdehnung etwa den fünften Teil des Wandumfanges einnehmend, eine leichte Auflockerung der intimalen Zellschichten mit Anlagerung eines flachen Fibringerinnsels, in das junge Bindegewebszellen von der Venenwand her einwandern. Keine stärkere Leukocytenanlagerung.

Gleiche Veränderungen unmittelbar an der Einmündungsstelle kleinerer Venen, nur hier eine leichte perivenöse entzündliche Infiltration, die an weiter herzwärts entnommenen Schnitten fehlt. In den der Vena jugularis interna anliegenden vergrößerten Lymphknoten Sinuskatarrh. Keine Abscedierungen.

Auf Schnitten durch die Vena jugularis externa Nekrose der inneren Wandschichten. Im nekrotischen Gewebe sowie in den flachen und höckerigen Fibrinauflagerungen reichliche Bakterienmassen (Abb. 8). Perivenös nur geringe entzündliche Reaktionen. Starke Blutüberfüllung in den Gefäßen des anliegenden Fettgewebes mit perivaskulärer entzündlicher Infiltration. Venenklappen völlig nekrotisch. In angelagerten Fibrinmassen Bakterienhaufen (Abb. 9).

In Schnitten aus der Gegend der Vena facialis posterior und des Plexus pterygoideus mehrere Venen mit schwersten thrombophlebitischen Veränderungen. Diffuse entzündliche Infiltration des perivenösen Gewebes. Keine Abscedierungen.

Epikrise. Bei nur geringfügiger umschriebener Intimaveränderung der Vena jugularis interna muß auf Grund der histologischen Befunde



Abb. 8. Fall 6. Endophlebitis mit reichlichen Bakterienmassen der aufgeschnittenen Vena jugularis externa und zweier kleiner Venen. In den äußeren Venenwandschichten fehlen entzündliche Veränderungen. Zeiß Objekt 16 mm, Okular K 2.

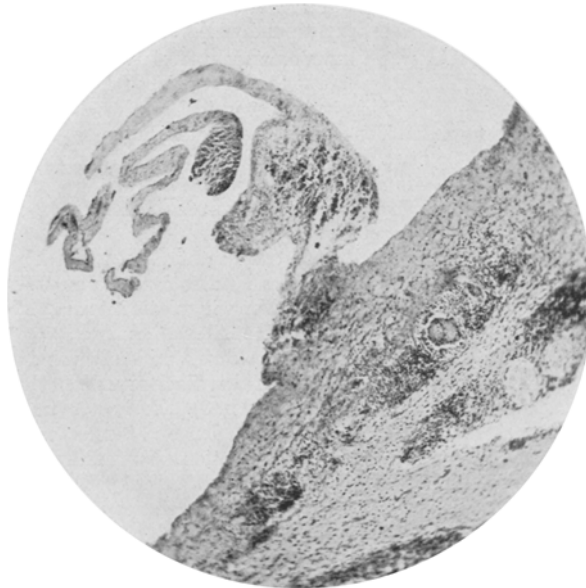


Abb. 9. Fall 6. Nekrotisierende Phlebitis einer Venenklappe der Vena jugularis externa. Entzündliche Infiltrate im perivenösen Gewebe. Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

die venöse Seitenbahn über die Vena facialis posterior — Vena jugularis externa als Infektionsweg der Sepsis nach Zahnextraktion angesprochen werden.

Fall 7. Klinischer Verlauf. 19jährige Dienstmagd verletzte sich am 13. 8. 29 durch einen Strohhalbm an der rechten Nasenseite. Seit dem 24. 8. stärkere Schwellung der Nase, hohe Temperatur, Entleerung von Eiter, Am 26. 8. Aufnahme in die Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke mit meningitischen Symptomen: Liquordruck 380 mm, Trübung, Zellreichtum, Pandy positiv. Am 27. 8. Tod.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S.-Nr. 253/29; Obduzent: Dr. Rix). Nase und Wangengegend gering gerötet und geschwollen. Im rechten Vestibulum nasi die Seitenwand ebenfalls geschwollen und an einer Stelle mit dickflüssigem Eiter bedeckt. Mäßige Weichteilschwellung in der Umgebung beider Orbitae. Conjunctiva bulbi links mit einigen kleinen Blutungen. Vena angularis mit Eitermassen diskontinuierlich erfüllt, ebenso wie kleinere zum Quellgebiet der Angularis gehörende Venen (Venae nasales laterales et dorsales). In der Umgebung des linken Nervus opticus feine nach der Hypophyse hin zunehmende Auflagerungen der Dura mater. Auch der durale Überzug über dem rechten Sinus cavernosus mit einigen blutigen Auflagerungen. Rechts die Venen im Bereich der Orbita makroskopisch frei, dagegen kleine Venen an der seitlichen Nasenwand von Gerinnungsmassen ausgefüllt. Weiche Hirnhäute im Bereich des linken Schläfenlappens an der dem Sinus cavernosus anliegenden Stelle markstückgroß graugelblich gefärbt. Über dem Sinus die Dura stärker vorgewölbt und mit graugelblichen Auflagerungen bedeckt. Auch am Clivus Blumenbachii Auflagerungen auf der Dura.

Septische Milzschwellung. Gewicht 380 g. Mehrfache Lungenabscesse mit frischer fibrinöser Pleuritis.

Aus der eitrigen Infiltration der weichen Hirnhäute Staphylococcus pyogenes albus gezüchtet.

Histologische Untersuchung. Eine kleine subcutane Vene in der Nähe des Infektionsherdes an der rechten Nasenseite von deutlich geschichteten Thrombusmassen ausgefüllt. Nur geringe entzündliche Wandveränderungen. Umliegendes Gewebe frei.

Entsprechend dem makroskopischen Befund sind in Schnitten von der linken Nasenseite mehrere größere und kleinere Venen getroffen. Ein größeres Venenlumen ist vollkommen von eitrigen Massen ausgefüllt, die Wand diffus leukocytär, nach außen in abnehmendem Maße, durchsetzt. In der Vena angularis ein vorwiegend eitriger Thrombus, Wandveränderungen hier geringer, ebenso wie an den anderen kleinen Venen. Anliegende Muskulatur und Unterhautfettgewebe stark ödematös durchtränkt mit perivaskulärer entzündlicher Infiltration.

Im orbitalen Fettgewebe in der Nähe des Nervus opticus ein Absceß, in dem zwei Venen eingebettet liegen. Besonders bei Elasticafärbung treten Venenwanddefekte hervor, so daß die prall mit Eiter gefüllten Lichtungen vielfach in breiter Verbindung mit dem Absceß stehen. In einem Venenlumen Bakterienanhäufungen. Die entzündlichen Veränderungen nehmen mit der Entfernung von den Venen ab, sie fehlen ganz in der Muskulatur.

Fall 8. Klinischer Verlauf. 41 Jahre alter Zimmermann nach Angabe der Angehörigen am 21. 6. 29 wegen eines rechtsseitigen Nasenfurunkels in ärztlicher Behandlung. Am 23. 6. ging Patient noch zu Fuß zum Arzt, nahm dann wegen starker Schmerzen 10 Tabletten Gelonida antineuralgica. Am gleichen Nachmittag in tiefem Schlaf in die Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke zu Marburg eingeliefert. Protrusio bulbi rechts, völlige Pupillenstarre beiderseits. Keine deutlichen Zeichen einer Meningitis. Eine Stunde später 40,6° Temperatur.

Blauschwarze Verfärbung der sich kalt anführenden Nase. Probatorische Eröffnung sämtlicher Nebenhöhlen rechts — ohne krankhaften Befund. Am nächsten Morgen Tod.

Auszug aus dem Sektionsbericht (S.-Nr. 196/29; Obduzent: Dr. Rix). Rechts neben der Nasenspitze eine linsengroße Schorfbildung. Das daruntergelegene Gewebe schmierig bräunlich verfärbt. Bogenförmiger Schnitt über dem Oberrand der rechten Orbita nasalwärts verlaufend.

Im Bereich der rechten mittleren Schädelgrube, des Clivus und weniger in der linken mittleren Schädelgrube die Dura mit ganz feinen Auflagerungen bedeckt, daneben kleinen Blutungen. Am Hirngrunde, im Bereich des Hirnstammes und der Brücke die Piamaschen von blutiger Flüssigkeit erfüllt. Wand der Sinus cavernosi beiderseits schmierig-bräunlich verfärbt, beim Einschnneiden rechts schmierige Flüssigkeit entleerend. Orbitainhalt diffus hämorrhagisch infiltriert, stellenweise hämatomartig geronnen (Operationsfolge).

Septische Lungeninfarkte. Septische Milzschwellung. Aus den Massen des Sinus cavernosus und aus dem Herzblut *Staphylococcus pyogenes aureus* gezüchtet.

Histologische Untersuchung. Schnitte durch den Nasenfurunkel zeigen einen Epidermisdefekt, dessen Grund mit stark leukocytenhaltigem Granulationsgewebe ausgefüllt ist. Perivascular stärker Leukocytenanhäufungen. Keine Thrombosen in den kleinen im Schnitt getroffenen Venen.

Auf großen Frontalschnitten durch den Inhalt der rechten Orbita Fettgewebe und Muskulatur von einem mächtigen Ödem weit auseinandergedrängt. Stellenweise größere frische Blutungen. Eine im Querschnitt getroffene Vene von frischen thrombotischen leukocytenreichen Massen ausgefüllt. An einer umschriebenen Stelle die Venenwand entzündlich durchsetzt, nach außen zu abnehmend.

Sinus cavernosi sowie deren Querverbindungen von eitrigen Thrombusmassen ausgefüllt. Die anliegende Dura an einigen Stellen stärker entzündlich durchsetzt.

Epikrise. In beiden Fällen von Sepsis nach Nasenfurunkel liegt eine auf endophlebitischem Wege über die Vena angularis — Vena ophthalmica zustande gekommene Thrombose des Sinus cavernosus vor. In Fall 7 ist die Überleitung der Thrombophlebitis auf die linke Orbita bei rechtsseitigem Sitz der Eingangspforte bemerkenswert. Der Orbitalabsceß ist sekundär von der eitrigen Thrombophlebitis der Vena ophthalmica aus entstanden.

Im Anschluß an diese Fälle beschäftigt uns die Frage nach der Entstehung der Sepsis nach Gaumenmandelentzündung. Die zur Zeit darüber herrschende Auffassung ist etwa folgende.

Entsprechend den makroskopisch-autoptisch erhobenen Befunden nahm *Eugen Fränkel* als Ausgangspunkt für die Sepsis eine im Anschluß an eine Angina, einen peritonsillären Absceß oder eine retrotonsilläre Phlegmone entstandene primäre Thrombophlebitis der Wurzelvenen der Gaumenmandeln an, die sich ohne oder mit Unterbrechung herzwärts fortsetzen eventuell aber auch schädelwärts weiterschreiten kann. Diese Ansicht wird heute noch besonders von *Zange* auf Grund eigener Beobachtungen und histologischer Untersuchungen vertreten. Jedenfalls ist danach die Entstehung der Thrombophlebitis das für die Sepsisentwicklung primäre Ereignis, sie steht im Vordergrund, sie stellt den führenden Sepsisherd dar, von den Mandelvenen allein kann sich die

Allgemeininfektion entwickeln, die mögliche Mitbeteiligung der Vena jugularis interna ist für die Entstehung belanglos.

Demgegenüber hat *Uffenorde* 1924, angeregt durch eine eigene Beobachtung und wenige im Schrifttum verzeichnete Fälle (*Bouvier*, *Miodowsky*), die Anschauung von der lymphadenogenen Überleitung der Infektion von den Mandeln auf die Blutbahn, insbesondere die Vena jugularis interna, vertreten, eine Infektionsform, die *Fränkel* nur für die Scharlachsepsis als typisch ansieht. Bei weiterer Verfolgung des Problems kam *Uffenorde* zu einer gewissen Abänderung seiner Ansicht insofern, als er der phlegmonösen Ausbreitung des entzündlichen Prozesses im Mandelgebiet neben der lymphangitischen die Hauptrolle bei der Sepsisentstehung zuschreibt. Beide Vorgänge können „bald hier bald dort, bald nah bald fern vom primären Infektionsherd, bald nur an einer, bald auch an mehreren Stellen als periphlebitische Entzündung die Venenwand ergreifen, in die Vene einbrechen und zur Thrombose führen“. *Uffenorde* hält heute nach den gewonnenen Erfahrungen die phlegmonöse Ausbreitung für die häufigere, ohne zu verkennen, daß besonders in älteren Fällen sich beide Formen vereinigen können, daß auch die *Fränkelsche* Lehre auf anatomisch gestützten Beobachtungen beruht, ja daß möglicherweise schon in den Gaumenmandeln selbst eine Einschwemmung von Keimen in die Blutbahn erfolgen kann (*Beck* u. a.). Den führenden Sepsisherd verlegt *Uffenorde* für die Mehrzahl der Fälle in die interstitiellen Spalträume und Lymphbahnen und bleibt so im Gegensatz zu *Fränkel* und *Zange*, welche die primär thrombotisch-entzündlich erkrankten Mandelvenen als solchen ansehen. Aber auch diese Untersucher haben der Auffassung von *Uffenorde* zugestehen müssen, daß der Nachweis für ihre Berechtigung sicher erbracht ist, so daß der Streit heute nicht mehr um die Ausbreitungswege an sich, sondern um die Häufigkeit des einen oder des anderen geht.

Die Entscheidung darüber, welche der drei theoretischen Ausbreitungsmöglichkeiten jeweils vorliegt, ist für den klinischen Beobachter häufig sehr schwer, selbst wenn er operativ-autoptisch einen Einblick in eine Teilstrecke des Gesamtweges gewinnen oder bestimmte Rückschlüsse aus der Wirksamkeit seines therapeutischen Handelns ziehen kann. Aber auch der pathologische Anatom, der häufig nicht nur die Frage nach dem örtlichen Sitz und Ausdehnung der vorliegenden Veränderung beantworten soll, sondern aus ihnen die Entstehung und den Ablauf herauslesen soll, steht vor einer unmöglich zu erfüllenden Forderung, wenn — wie so häufig in den zur Autopsie kommenden Fällen — sich die entzündlichen Vorgänge in weitgehendem Maße überlagern. Hier ist dann der persönlichen Erfahrung in der Deutung der Befunde und somit auch der Fehldeutung ein weiter Spielraum gelassen. Diese Schwierigkeiten in der Beurteilung des klinischen wie des pathologisch-anatomischen Bildes machen es verständlich, daß beispielsweise von 22 Fällen, die

Uffenorde als Beweis für den phlegmonös-lymphangitischen Werdegang der Sepsis anführt, von *Zange* nur 3 als einwandfrei anerkannt werden! Erst recht verwirrend liegen die Verhältnisse bei der Unterscheidung der phlegmonösen von der lymphangitischen Ausbreitungsform. Wenn *Wieland* auch auf Grund rein theoretischer Erwägungen beide Wege streng voneinander getrennt wissen will, so gibt er doch zu, daß „in der Praxis sich beide Vorgänge selbstverständlich in kurzer Zeit gegenseitig beeinflussen müssen“. Wir möchten als lymphogene oder genauer als lymphadenogene Ausbreitungsform die dem ursprünglichen Fall von *Uffenorde* entsprechende bezeichnen, wo es, unter Zurücktreten der diffusen phlegmonösen Veränderungen, zu einem vorwiegenden Ergriffensein der Lymphknoten eventuell mit deren Abscedierung gekommen ist, und wo von dort aus eine unmittelbare Überleitung auf die Venenwand nachweisbar ist. *Hofer* hält diese reine lymphadenogene Infektion mit Bildung eines wandständigen Thrombus an dem mit dem Lymphknoten verlöteten Venenbezirk für nicht so selten.

Die phlegmonöse Form der Ausbreitung, für die zweifellos — und darin stimmen wir *Uffenorde* zu — im Gebiete des Halses mit den zahlreichen interstitiellen Spalträumen günstige Bedingungen gegeben sind, braucht nicht notwendigerweise zur Thrombophlebitis und Sepsis zu führen. Bekannt und gefürchtet ist die absteigende mediastinale Phlegmone, eine postanginöse Verwicklung, die nach *Uffenorde* nur 6mal im Schrifttum erwähnt wird. Unser Fall 4 liefert ein weiteres Beispiel.

Das Übergreifen auf die Venenwand kann an einer oder an mehreren Stellen erfolgen, perivenöse oder intramurale Abscesse können das Bild verwischen oder die phlegmonöse Entzündung läuft nach Durchsetzung der äußeren Wandschichten noch eine Strecke weit als subintimale Phlegmone, um erst dann stärkere Intimaveränderungen und eine phlebitische Thrombose zu erzeugen.

Es ist nun ja selbstverständlich, daß auch eine Thrombophlebitis der Mandelvenen von dem primären Infektionsherd aus durch phlegmonös-lymphangitische Fortleitung entstanden sein muß. Es fragt sich hier jedoch: stellt sie im Sinne von *Fränkel*, *Zange* u. a. den führenden Sepsisherd dar und erfolgt die weitere Mitbeteiligung des Venensystems lediglich auf endophlebitischem Wege?

Diese Art der Entstehung und Fortleitung eines thrombophlebitischen Vorganges hält man — jetzt einmal abgesehen von der besonderen Lokalisation im Halsvenengebiet — nach den speziellen pathologisch-anatomischen Erfahrungen für die häufigere (*E. Kaufmann*), die auch mit Recht die Bezeichnung Thrombophlebitis verdient, wobei die Phlebitis den sekundären Vorgang darstellt. Ließe sich die Entstehungsweise immer sicher übersehen, so müßte man entsprechend dem Vorschlage von *Kaufmann* die phlegmonös-lymphangitische Form der Thrombose als phlebitische Thrombose unterscheiden. Die beiden Fälle (7 und 8)

von Cavernosusthrombose nach Nasenfurunkel sind eindeutige Beispiele für die rein auf dem Blutwege erfolgende Fortleitung einer am primären Infektionsherd entstandenen Thrombophlebitis mit dem Ausgang in metastasierende Sepsis. Natürlich können sich zu der sekundär entstandenen Phlebitis durch Ausbreitung in der Venenwand weitere entzündliche Veränderungen gesellen: Durchbrüche in das perivenöse Gewebe mit Abscedierungen, Fortleitung in den von *Köster* beschriebenen Lymphbahnen der Venen, kurzum, unter Benutzung der gleichen Wege verläuft der Vorgang einmal lumenwärts, das andere Mal peripherwärts. Wird sich die Richtung des Ablaufes in Frühfällen aus dem Nichtbefallensein bestimmter Gewebsabschnitte herauslesen lassen, so sind wir in der Beurteilung der fortgeschrittenen Stadien auf die Feststellung des Grades der entzündlichen Veränderungen angewiesen. Nur wenn wir annehmen, daß die stärksten Zerstörungen auch hinsichtlich des Zeitpunktes ihrer Entstehung am weitesten zurückliegen, ist eine entstehungsgeschichtliche Deutung dieser Fälle aus dem makroskopischen und mikroskopischen Bild überhaupt möglich.

Betrachten wir unsere Fälle von postanginösen Verwicklungen unter dem Blickwinkel der oben dargelegten Anschauungen, so müssen wir die Thrombophlebitiden in Fall 1 und 2 mit Sicherheit zu den auf phlegmonös-lymphangitischem Wege entstandenen rechnen.

Ganz eindeutig ist das in unserem Falle 2, wo sich schon makroskopisch erkennbar eine streifige Phlegmone an mehreren Stellen bis unmittelbar an die Venenwand erstreckt und an einem umschriebenen Bezirk den Durchbruch in die Vene vorbereitet. Hier ist es auch schon zur Bildung eines wandständigen Thrombus gekommen, dessen rein phlebitische Entstehung außer Zweifel ist. Dem abscedierten Lymphknoten unterhalb der Überleitungsstelle kommt in diesem Falle wohl keine unmittelbare Bedeutung zu; eine mittelbare durch Druckwirkung anzunehmen erscheint allein durch Rückschluß aus dem Leichenpräparat bei fehlender Venenfüllung nicht zulässig. Der Nachweis der weitgehenden entzündlichen Mitbeteiligung auch der außerhalb der eigentlichen Phlegmone gelegenen Lymphknoten beweist zur Genüge das praktisch wohl stets gleichzeitige Vorhandensein der phlegmonösen Ausbreitung mit der lymphangitischen. Aber selbst an der Lymphknotenschranke hat hier die Infektion nicht Halt gemacht, sondern sie ist unter Benutzung des Truncus lymphaticus dexter in den Bulbus inferior der Vena jugularis interna gegangen, ein Weg, auf den schon *Zange* aufmerksam gemacht hat, und dessen Vorliegen in unserem Falle durch den Nachweis der Lymphothrombose an der Einmündung sichergestellt wird.

Hier mag eine Bemerkung über Mitbeteiligung der Lymphknoten bei postanginöser Sepsis Platz finden, die sich uns bei Durchsicht der veröffentlichten Fälle aufdrängte. Während *Fränkel* bei seinem Material über keine wesentliche Schwellung der Lymphknoten berichtet, ja ihr

Vorhandensein oder gar eine Abscedierung unter Hinweis auf die Arbeiten seiner Schüler *Reye* und *S. Lewin* ausdrücklich ablehnt, wird von den meisten Untersuchern vielfach schon der klinische Nachweis von Lymphknotenpaketen am Kieferwinkel und entlang der Vena jugularis interna als typischer Befund erwähnt. In den 28 von *Clarus* beobachteten Fällen fehlt kaum einmal eine beträchtliche bis hühnereigroße Schwellung, und auch Abscedierungen finden sich häufig. Eine Erklärung für dieses unterschiedliche Verhalten vermögen wir nicht zu geben, zumal es sich auch als unmöglich erweist, die Schwere der Drüsenbefunde in irgendeine Parallele zu dem klinischen Verlauf und dem Ausgang der Erkrankung zu bringen, wie es *Popper* für die Lymphknotenbeteiligung bei der otogenen Jugularisthrombose versucht hat. Wir können nur feststellen, daß wir bei unseren autoptisch untersuchten Fällen stets beträchtliche Schwellungen mit mehr oder weniger ausgedehnten Abscedierungen fanden, ebenso wie wir uns auch klinisch an einer Reihe der von *Schiele* mitgeteilten Beobachtungen regelmäßig von ihrem Vorhandensein überzeugen konnten. Der Nachweis von Spaltpilzen im Schnittpräparat von Drüsen und in der Umgebung der Venen, wie in unseren Fällen 1 und 3, ist als Stütze für die Auffassung von der phlegmonös-lymphangitischen Ausbreitung bedeutungsvoll. Auch klinisch hat man ex juvantibus bei dem Bild der postanginösen Sepsis durch Entfernung der vergrößerten der Vena jugularis interna anliegenden Lymphknoten ihre Rolle bei der Überleitung der Infektion auf die Blutbahn insofern beweisen können, als die septischen Erscheinungen nach dem Eingriff verschwanden. In 2 derartigen von *Voss* bekannt gegebenen Fällen fehlte ebenso wie in einer Beobachtung von *O. Mayer* jegliche thrombophlebitische Mitbeteiligung, so daß allgemein die Frage berechtigt erscheint, ob das klinische Bild einer metastasierenden Sepsis auch ohne Vermittlung einer Thrombophlebitis zustande kommen kann. Eine pathologisch-anatomisch gesicherte Antwort darauf gibt es zur Zeit noch nicht. Möglicherweise sind dieser Form vorwiegend die sogenannten „leichten Fälle“ zuzurechnen, die von selbst oder nach Freilegung der Gefäßscheide heilen (*Bertelsmann, Hirsch, Zange, Uffenorde, Knick*). *Knick* nimmt für diese Fälle nur eine Entzündung der abführenden Lymphgefäße an. Auf die engen Beziehungen zwischen Lymphgefäßsystem und Venen macht auch *Kaufmann* ausdrücklich aufmerksam, wobei die Infektion anfangs als Lymphangitis an der Vene entlang fortschreitet, bis eine stärkere Phlebitis und schließlich phlebitische Thrombose sich hinzugesellen. Bei oberflächlicher Lage der Venen sind diese einzelnen Staffeln des Ablaufs eventuell auch klinisch voneinander zu unterscheiden. Bei einer Phlebitis ohne Thrombose erscheint häufig die Venenwandung verdickt, gelblich oder fleckig gefärbt. Da die Verdickung gar das Zehnfache der Norm betragen kann (*Kaufmann*), so ist die Entscheidung selbst während der Operation oft schwer zu treffen.

Selbst ohne schwerere Wandveränderungen und Thrombose kann anscheinend von einer Periphlebitis aus ein Krankheitsbild zustande kommen, das an eine beginnende Sepsis gemahnt, und das von selbst oder nach bloßer Freilegung des perivenösen Gewebes ohne Resektion oder Unterbindung der Venen abklingen kann. Hierher gehört ein Fall, den *Läwen* in der Marburger Medizinischen Gesellschaft vorgestellt hat, bei dem sich im Anschluß an eine Phlegmone der Hand unter septischen Erscheinungen eine Verfärbung entlang der Vena cephalica entwickelte, die als Thrombophlebitis gedeutet und mit Venenresektion behandelt wurde. Die histologische Untersuchung ergab nirgends eine stärkere entzündliche Wandveränderung. Der Behandlungserfolg sprach für die Annahme einer Infektion durch die unversehrte Venenwand insofern, als nach dem Eingriff unter sofortigem Temperaturabfall eine schlagartige Besserung eintrat. Auch die veröffentlichten tödlich verlaufenen Fälle von postanginöser Sepsis, bei denen die genaueste makro- und mikroskopische Untersuchung keine Thrombophlebitis aufdecken konnte, bei denen aber ein positiver bakteriologischer Blutbefund zu erheben oder gar Metastasen nachweisbar waren, müssen hierher gerechnet werden. Als Beleg für diese Auffassung führen wir Fall 4 an, eine metastasierende Sepsis, wobei Bakterien sowohl außerhalb wie innerhalb der Blutbahn festgestellt werden konnten, die Überleitungsstelle sich aber dem Nachweis entzog. Die reichlichen Spaltpilzbefunde in den Lymphknoten machen beim Fehlen jeglicher thrombophlebitischer Veränderung die Infektion auf dem Lymphwege doch sehr wahrscheinlich.

Für die Einreihung dieser Fälle unter den Sepsisbegriff ist zu fordern, daß klinisch wirklich septische Erscheinungen vorhanden sind, daß der Tod nicht etwa durch die von einer schweren Phlegmone ausgehende toxische Wirkung verursacht wird. Die Durchführung dieser Unterscheidung bereitet große Schwierigkeiten, da weder Temperaturverlauf noch Schüttelfröste noch andere klinische Anzeichen wirklich eindeutige Kennzeichen darstellen. Leichter klinisch und pathologisch anatomisch zu diagnostizieren wird das septische Krankheitsbild, wenn man nur die metastasierende Sepsis, die Pyämie, berücksichtigt, wie es im Anfang des Streites um die Entstehung der postanginösen Sepsis der Fall war, eine Abgrenzung, die *Zange* auch jetzt noch streng durchgeführt wissen will. Aber weder unter Zugrundelegung des engeren wie des weiteren Sepsisbegriffes können wir in dem hier beschriebenen Fall 3 eine postanginöse Allgemeininfektion erblicken, wie es *Uffenorde* getan hat. Die Obduktion deckt nur eine schwere im Anschluß an Angina entstandene Phlegmone auf, die hier den seltenen aber prognostisch so ungünstigen Weg ins Mediastinum genommen hat. Metastatische Herde, vor allem die meist frühzeitig und häufig entstehenden Lungenabscesse, fehlen vollkommen. Die Perikarditis ist durch unmittelbares Übergreifen von der Mediastinitis aus zustande gekommen. Thrombophlebitische

Veränderungen in größeren Venen, die den führenden Sepsisherd hätten abgeben können, sind nicht aufzufinden. Den Thromben in den kleinen Hautvenen des Halses kommt keinesfalls diese Rolle zu, wir finden sie im phlegmonös veränderten Gebiet nicht selten, ohne daß ihnen, wie auch *Uffenorde* betont, eine Rolle für die Sepsisentstehung zugeschrieben werden kann. Die Jugularisthrombose vollends ist nach ihrem anatomischen Aufbau als frische Stagnationsthrombose nach ausgeführter Unterbindung zu deuten. Auch in dem klinischen Verlauf können wir keine für eine septische Infektion sprechenden Erscheinungen nachweisen.

Wenn wir uns nach Betrachtung der phlegmonös-lymphangitischen Ausbreitung des Entzündungsprozesses den Veränderungen an den Halsvenen selbst in unseren beiden ersten Fällen zuwenden, so muß auffallen, daß größere wandständige oder verstopfende Thromben der Jugularis fehlen. In Fall 2 sind, abgesehen von den erwähnten umschriebenen Wandveränderungen der Jugularis, nur frische thrombophlebitische Veränderungen in der Vena cervicalis profunda und der Vena vertebralis auffindbar, und es würde in Anbetracht der abscedierenden Phlegmone in dem umgebenden Gewebe, die bis an diese Gefäße heranreicht und viele Spaltpilze enthält, gezwungen erscheinen, die Thrombophlebitis durch endophlebitische Fortleitung mit den nur mikroskopisch in den Gaumenmandeln nachweisbaren Bakterienthromben kleinster Venen in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Das Freisein der größeren peritonsillären Venen bis zur Jugularis hin muß ausdrücklich betont werden. Zweifellos handelt es sich hier um ein Übergreifen der phlegmonös-lymphangitischen Erkrankung auf die Venenwand an mehreren Stellen, wobei die metastasierende Sepsis im wesentlichen von den phlebitischen Thrombosen der Vena cervicalis profunda und Vena vertebralis sowie von der Bakterieneinschwemmung über den Truncus lymphaticus dexter gespeist worden ist.

Den Bakterienthromben in den kleinsten Mandelvenen, ja selbst den mikroskopisch nachweisbaren Thromben in dem peritonsillären Gewebe kann *Uffenorde*, gestützt auf die histologischen Untersuchungen von *Riecke*, keine besondere Bedeutung als Ausgangspunkt für eine fortschreitende Thrombophlebitis beimessen. *Riecke* fand nämlich an ausgeschälten Tonsillen von Patienten, die häufig Anginen, aber ohne septische Erscheinungen, durchgemacht hatten, im peritonsillären Gewebe mehrfach venöse Gefäße mit Thromben in den verschiedensten Stadien der Organisation, die man als Rückstände abgelaufener örtlicher Thrombophlebitiden auffassen muß. Neuerdings haben diese Befunde durch die Untersuchungen von *Waldapfel* eine Bestätigung und gleichsinnige Deutung erfahren.

Auch in Fall 1 ist das Übergreifen der Phlegmone auf die Halsvenen an mehreren Stellen erfolgt. Wenn es auch gelang, durch Resektion

der Vena jugularis interna und Unterbindung der Vena facialis communis ein endophlebitisches Weiterschreiten herzwärts zu verhüten, so ist es doch rückläufig zu einer Verwicklung im Schädelinnern in der typischen Form der Cavernosusthrombose gekommen. Während *Röbke* noch 1925 nur 10 veröffentlichte Fälle von postanginösen Verwicklungen im Schädelinnern (offenbar der Arbeit von *Uffenorde*¹ entnommen), darunter 4 Cavernosusthrombosen erwähnt, sind diese Ereignisse entsprechend der großen Beachtung, welche die Verwicklungen der Angina in den letzten Jahren gefunden haben, neuerdings häufiger beobachtet. *Claus* rechnet mit einem Zustandekommen von rückläufigen Thrombosen in 10% der Fälle. In einer Zusammenstellung von *Zange* aus dem Jahre 1927 finden sich 11mal endokranielle Veränderungen, und zwar 4mal eine Cavernosusthrombose unter 49 Fällen. Weiter wird noch je 2mal eine Thrombose des Sinus cavernosus von *Claus* und von *Kießling* unter 28 bzw. 32 Erkrankungen an postanginöser Sepsis angeführt.

Die Ursachen für das Fortschreiten der Thrombophlebitis schädelwärts sind wegen ihrer entstehungsgeschichtlichen und therapeutischen Bedeutung Gegenstand eines lebhaften Meinungsaustausches geworden. Die Umkehrung des Blutstroms durch Verlegung des Abflusses oder durch eine Stauung — bedingt durch starres entzündliches Ödem oder den Venen anliegende vergrößerte Lymphknoten — werden als begünstigende Umstände angesehen und deshalb geradezu vor der Unterbindung der noch blutführenden Vena jugularis interna gewarnt (*Uffenorde, Knick*). Auch *Zange* hält den Beweis für die Bedeutung der Venenkompression durch den Fall *Röbkes* für erbracht und glaubt ähnliche den Blutabfluß hindernde Ursachen auch für die übrigen Fälle von rückläufiger Thrombose annehmen zu dürfen. Nicht dagegen schließt er sich der Ansicht *Uffenordes* an, daß nach Jugularisunterbindung rückläufige Gerinnungsvorgänge der einmündenden Venen eventuell bis in die Mandelgefäße hinein zustande kommen können. Die Umdeutung, die *Uffenorde* einem Teil der von *Fränkel* erhobenen Befunde gibt, hat in ihrer Verallgemeinerung zweifellos etwas Gezwungenes. Nach Jugularisunterbindungen aus anderen als den hier in Rede stehenden Gründen sehen wir ja auch nicht derartig weitverzweigte rückläufige Thrombosen auftreten. Die Blutabfuhr ist meist in mehr oder weniger ausgedehnter Weise über venöse Seitenbahnen, z. B. über die Vena jugularis externa möglich. Andere Untersucher (*Reye, Keppler* u. a.) sind von der Gefährlosigkeit der einseitigen Jugularisunterbindung so überzeugt, daß sie dieselbe gewissermaßen vorbeugend, grundsätzlich aber bei einmal freigelegter Vene vornehmen, weil sie in einigen Fällen gezwungen waren, die Unterbindung der lediglich freigelegten Jugularis in einer zweiten Sitzung auszuführen, sei es, daß es doch noch zu einer mit der Erkrankung in ursächlichem Zusammenhang stehenden Thrombose gekommen war,

¹ *Uffenorde*: Z. Laryng. usw. 13 (1925).

sei es, daß diese durch die Handhabungen an dem Gefäß (Lüftung der Gefäßscheide, Tamponade) entstanden war. Auch für den freigelegten und makroskopisch unveränderten Sinus ist von *Hansberg* u. a. bei Othoroperationen eine sekundäre Sinusphlebitis beschrieben worden.

Man darf wohl annehmen, daß, je weiter schädelwärts eine mechanische Behinderung des Blutstroms einwirkt, um so leichter ein rückläufiges endophlebitisches Übergreifen auf die Sinus bei den hier fehlenden Seitenbahnen eintreten kann. Die endophlebitische Fortleitung erfolgt bei eingetretener Erkrankung des Plexus pterygoideus schneller als die Ausbreitung einer etwa gleichzeitig vorhandenen primären Phlegmone des Spatium parapharyngeum. So erscheint uns auch in Fall 1 die weitere endophlebitische Ausbreitung zum Sinus cavernosus bei nachgewiesenem Einbruch der abscedierenden Phlegmone in den Plexus als das Nächstliegende. Das Vorkommen rein phlegmonöser Überleitung auf das Schädelinnere ist durch die Untersuchungen und Tuscheeinspritzungsversuche von *Wessely* wahrscheinlich gemacht worden. Der uns von Herrn Prof. Dr. *Pol* überlassene Fall von Sepsis nach Zahnextraktion ist wohl in diesem Sinne zu deuten. Die Autopsie deckte eine Phlegmone des parapharyngealen Raumes mit Fortsetzung durch die Foramina, besonders durch das Foramen ovale des Sphenoids, in die mittlere Schädelgrube auf. Am linken Schläfenlappen fand sich charakteristischerweise eine umschriebene eitrige Pachy- und Leptomeningitis.

Die Fälle 5 und 6 erfordern insofern eine gemeinsame Besprechung, als es sich bei ihnen um eine Fortleitung der Thrombophlebitis bzw. die Entwicklung einer metastasierenden Sepsis auf einem anderen als dem Hauptwege über die Vena jugularis interna handelt. *Zange* verdanken wir eine Zusammenstellung der hier in Betracht kommenden Umgehungsbahnen der Jugularis. Die pathologisch-anatomische Sicherstellung derartiger Möglichkeiten liefert uns eine Erklärung dafür, warum die Behandlung, selbst wenn sie über die Unterbindung der Vena jugularis interna hinaus eine Resektion aller erkennbar thrombotisch-entzündlich erkrankten Venen anstrebt, in solchen Fällen versagen muß. Beim Fortbestehen septischer Erscheinungen nach der Jugularisoperation ist entweder an ein Befallensein der Vene herzwärts von der Unterbindung oder an eine rückläufig fortschreitende Thrombophlebitis oder an eine Einschleppung infektiösen Materials über venöse Seitenwege zu denken.

In Fall 2 haben wir schon eine phlegmonös-lymphangitisch entstandene thrombotische Entzündung der Vena vertebralis und cervicalis profunda feststellen können, die zweifellos älteren Datums als die geringfügige Jugularisveränderung war und als Hauptquelle für die metastasierende Sepsis angesprochen werden mußte. Wenn es sich auch in den Fällen 5 und 6 nicht um postanginöse Thrombophlebitiden handelt, so sind die Fortleitungsmöglichkeiten doch grundsätzlich die gleichen, und Fall 5

verdient insofern noch besondere Beachtung, als es hier im Anschluß an eine otogene Sinus-Jugularisthrombose unter Benutzung eines außergewöhnlichen Weges zu einer metastasierenden Allgemeininfektion gekommen ist, die erfahrungsgemäß hierbei viel seltener auftritt als nach postanginösen Venenkomplikationen. Die Überleitung der Thrombophlebitis von der Vena jugularis interna bzw. dem Sinus sigmoideus auf die Venae vertebrales ist hier auf dem Wege über die Vena condyloidea und den Plexus spinalis zustande gekommen, eine Verbindung, auf die schon *Henle* und *v. Luschka* aufmerksam gemacht haben. Bei der üblichen Sektionstechnik kommt dieser Weg nicht einwandfrei zur Darstellung, so daß *Beyer* nur 14 Fälle von Condyloideathrombose, einschließlich zweier Eigenbeobachtungen, aus dem Schrifttum zusammenstellen konnte. *Hansberg* macht gerade diese venöse Verbindung für die Verschleppung von Thromben in die Lungen nach otogener Sinusthrombose mit Jugularisunterbindung verantwortlich, ohne jedoch einen entsprechenden Fall mit derartig eindeutiger Beteiligung beider Venae vertebrales anführen zu können. Charakteristisch für die thrombotische Entzündung der Vena condyloidea anterior ist der Befund der umschriebenen Pachymeningitis am Foramen occipitale magnum, wie er auch in unserem Falle zu erheben war. Die Mitbeteiligung des Plexus spinalis war durch die Eiterfüllung der Blutaderlichtungen einwandfrei nachzuweisen, wobei der Plexus eine mächtige Entwicklung auf der ganzen Basilarfläche des Hinterhauptbeins — Plexus basilaris nach *Henle* — zeigte. Die Venae vertebrales werden als Überleitungsstraßen der Infektion in den Blutkreislauf durch das Übergreifen der sich in ihnen abspielenden Endophlebitis auf die Venae anonymae sichergestellt. Bei dem Freisein des Sinus cavernosus in diesem Falle kommt der zweithäufigste Weg über den Sinus petrosus inferior zum Sinus cavernosus und von dort in die Blutbahn nicht in Betracht.

Daß sich von einer Zahnextraktionswunde aus eine Sepsis unter einem ähnlichen klinischen Bilde im Bereich des Halses entwickeln kann wie nach einer Mandelentzündung, erscheint schon wegen der nahen topographischen Beziehungen wenigstens zwischen Molarzähnen und Gaumenmandeln und der Gemeinsamkeit der abführenden Lymph- und Blutgefäße verständlich. Selbst das Auftreten von den Zähnen her entstandener peritonsillärer Abscesse ist im Schrifttum, wenn auch selten, verzeichnet (*Chiari*, *Schech*), und *Klestadt* hat durch Injektionsversuche Lymphgefäßverbindungen zwischen Alveolen und Gaumensegel nachweisen können. *Proskauer* schließlich konnte durch Beschreibung eines Falles von Peritonsillarabsceß nach Zahnextraktion mit anschließender Jugularisthrombose den Vergleich zwischen von den Zähnen und Gaumenmandeln entstandenen Verwicklungen noch weiter führen.

In unserem Falle 6, bei dem es sich um eine Infektion nach Extraktion eines oberen Prämolaren handelte, war es ganz ähnlich wie im Beginn

der postanginösen Sepsis zur Entwicklung einer Phlegmone im Spatium parapharyngeum gekommen, so daß die weiteren Verlaufsmöglichkeiten hier wie dort die gleichen waren: phlegmonös-lymphangitische und thrombophlebitische Fortleitung. Des einen Weges zum Schädelgrunde hin ist oben schon Erwähnung getan; hinsichtlich der endovenösen Ausbreitung ist zu bemerken, daß sich eine wandständige Thrombose der Vena jugularis interna in Höhe des Alveolarfortsatzes des Oberkiefers fand, die sich in kleine in den parapharyngealen Raum verlaufende Venen (Venae palatinae) fortsetzte, und deren endophlebitische Entstehung nach den histologischen Befunden außer Zweifel stand. Nach abwärts war die Vena jugularis interna, insbesondere auch an der Einmündungsstelle der Vena facialis communis, frei. Die weitere Venenuntersuchung deckte ungleich schwerere Veränderungen in der Vena jugularis externa bis herunter zu ihrer Einmündung in den Venenwinkel auf: schmutzig grau-grüne Intimaverfärbung, stellenweise mit knötchen- und bandförmigen Auflagerungen, Veränderungen, die nach oben zu an Stärke abnahmen, aber auch noch in einem zur Vena facialis posterior verlaufenden Seitenast deutlich waren.

Histologisch handelte es sich dabei um schwerste endophlebitische Veränderungen, Intimanekrosen mit Fibrinauflagerungen und massenhaft Spaltpilzen in den inneren Gefäßwandschichten, während der Jugularisthrombose nur eine Fibrinauflagerung an einer umschriebenen entzündlich veränderten Wandstelle entsprach. Perivenöse entzündliche Infiltrate waren zwar an allen untersuchten Schnitten vorhanden, keineswegs aber in dem Maße, daß man eine Überleitung auf die Venenwand ernsthaft hätte in Erwägung ziehen müssen. Die starke und fast ausschließliche Beteiligung der inneren Venenwandschichten spricht durchaus für eine endophlebitische Fortleitung, die hier bemerkenswerterweise unter nur ganz geringfügiger Beteiligung der Vena jugularis interna über die Vena jugularis externa erfolgt ist. Zange weist bei Besprechung der Umgehungsmöglichkeiten der Vena jugularis interna darauf hin, daß von der Vena maxillaris interna aus über die Vena facialis posterior die Vena jugularis externa ergriffen werden kann, ein Ausbreitungsweg, dessen Annahme in unserem Falle um so näher liegt, als die Eingangspforte für die Infektion in das Quellgebiet der Vena maxillaris interna fällt. Eine sichere Entscheidung darüber, ob es sich hier um eine primäre Thrombophlebitis gehandelt hat oder ob die Überleitungsstelle lediglich nahe an den Infektionsherd herangerückt ist, war an dem schon vorher anderwärts untersuchten Präparat nicht mehr mit Gewißheit zu treffen. Jedenfalls erscheint der Nachweis, daß die Vena jugularis externa den Hauptinfektionsweg darstellen kann, für Entstehung und Behandlung bedeutungsvoll: die Unterbindung oder Ausschneidung der Vena jugularis interna hätte in diesem Fall erfolglos bleiben müssen.

Weitgehende Parallelen zu den geschilderten Befunden, sowohl

hinsichtlich der Lokalisation des Infektionsherdes als auch der Ausbreitung, weist eine Beobachtung von *Lange* auf, wo sich im Anschluß an die Operation eines Kieferhöhlenempyems eine abscedierende Phlegmone in den Weichteilen des Oberkiefers entwickelt hatte. Weiterhin kam es unter septischen Erscheinungen zur Bildung eines retrotonsillären Abscesses, der bis zur Schädelbasis hinaufreichte. Jugularisresektion und Unterbindung der Vena facialis communis vermochten den septischen Zustand nicht zu beseitigen. Erst nach Ausschaltung der schwer thrombophlebitisch veränderten Vena jugularis externa bis zur Subclavia hin trat Heilung ein.

Wenn auch in diesem Falle der Überleitungsweg der Thrombophlebitis auf die Vena jugularis externa nicht sicher bestimmt werden konnte, so wird die therapeutische Bewertung der Diagnose der eingetretenen Infektion dadurch nicht berührt. Die erneute Untersuchung der Vena jugularis externa, die auch *Knick* in einem Falle ausdrücklich vermerkt, wird sich besonders dann empfehlen, wenn eine entzündliche Infiltration der umgebenden Weichteile ein klinisches Urteil über ihr Befallensein nicht zuläßt. Man wird diese Forderung um so eher aufstellen dürfen, als die Vene unschwer freizulegen ist und sie fast regelmäßig eine Verbindung mit der Vena facialis posterior besitzt, die ihrerseits die Wurzelveilen der hier besprochenen Infektionsherde aufnimmt.

Die Entstehung der Cavernosusthrombosen nach Nasenfurunkel (Fall 7 und 8) ist beide Male auf dem typischen direkten Wege über die Vena angularis, Vena ophthalmica erfolgt. Zur Klärung der Entstehung im Einzelfall ist es wichtig sich zu erinnern, daß die Infektion, wie *Örtel* an klinisch und pathologisch-anatomisch genau untersuchten Fällen nachgewiesen hat, die Orbita nasal oder extrajugal umgehen kann, um von der Flügelgaumengrube aus den Sinus cavernosus zu ergreifen, und daß sie ferner, außer auf dem Venenblutwege, längs der Lymphbahnen von Gefäßen und Nerven (*Hofer*) fortschreiten kann. Der erstaunlich schnelle Verlauf innerhalb von Stunden in Fall 8 spricht schon klinisch für eine unmittelbare endophlebitische perorbitale Fortleitung. Eher könnte die Vorgeschichte in Fall 7, der, ebenso wie die von *Örtel* geschilderten, eine längere Krankheitsdauer nach der primären Infektion aufwies, an eine Ausbreitung auf einem der hier nicht näher zu schildernden Seitenwege denken lassen. Aber gerade hier konnten wir histologisch die Thrombophlebitis schrittweise bis zum Sinus cavernosus hin verfolgen. Besonders bemerkenswert erscheint die endophlebitische Überleitung auf die linke Orbita bei rechtsseitigem Sitz der Eingangspforte. Möglicherweise ist es auf der rechten Seite zu einer Abriegelung der subcutanen Venen durch die verhältnismäßig geringfügige entzündliche Veränderungen aufweisende Thrombose gekommen, während das klinisch erneute Aufflammen des Prozesses mit Schwellung der Nase und hohen Temperaturen wenige Tage vor dem Tode das

Übergreifen auf die Venen der entgegengesetzten Seite anzeigt. Diese Auffassung der Entstehung wird gestützt durch den mikroskopischen Nachweis zahlreicher mit eitrigen Massen ausgefüllter Venenlichtungen auf der linken Nasenseite. In keinem Falle war es zu einer ausgedehnten Gesichtspfleghmone gekommen, so daß wir hier vergleichsweise mit den Fällen von postanginöser Sepsis von einer primären Thrombophlebitis der Wurzelvenen im Sinne von *Fränkel*, *Zange* u. a. sprechen können. Ohne Zweifel war hier auch beide Male die Thrombophlebitis als führender Sepsisherd für die mit Lungenmetastasen einhergehende Allgemeininfektion anzusprechen.

In Fall 7 war mikroskopisch ganz eindeutig die sekundäre Entstehung eines perivenösen Orbitalabscesses von der eitrigen Thrombophlebitis der Vena ophthalmica aus erkennbar. Die umschriebenen Venenwandzerstörungen und der kleine scharf abgegrenzte Absceß im kaum veränderten Gewebe der Orbita lassen keine andere Deutung zu und stehen mit der längeren Krankheitsdauer im Einklang. Das Fehlen stärkerer entzündlicher Veränderungen in weiterer Umgebung der Venenbahn gestattet Rückschlüsse auf Entstehung und Ablauf sowohl aus dem makroskopischen Bild als auch aus dem einzelnen histologischen Schnitt.

Zum Schlusse soll noch auf einige feinere histologische Befunde am Lymph- und Blutgefäßsystem im Bereiche des entzündlich veränderten Gewebes hingewiesen werden, deren Nachweis vielleicht geeignet ist, für die manchmal schwer zu erklärende Lokalisation der Thromben eine Deutung zu geben. Es handelt sich dabei einmal um endotheliale Reaktionen, die sich besonders in einer Schwellung der Endothelien äußern, so daß sie kubische Form annehmen, ein Verhalten, das uns als Ausdruck der Endothelaktivierung geläufig ist und, nach den Befunden im Schrifttum und unseren eigenen zu urteilen, bei den Sepsisfällen bemerkenswerterweise regelmäßig und in besonders eindrucksvoller Form beobachtet wird. Bei 3 von unseren Fällen waren nun endotheliale Reaktionen an den Venen noch in Gestalt von Intimaknötchen und -polstern nachweisbar, denen nach den Untersuchungen von *Siegmund* und *Dietrich* eine besondere Bedeutung für die Thrombenbildung zukommt.

Siegmund hat bei Kaninchen und Meerschweinchen durch wiederholte Einspritzungen von Kolibacillen, aber auch von Typhusbacillen und Staphylokokken, vor allem in den Lebervenen fest anhaftende intimale Knötchenbildungen erzeugt, die allgemein als Intimagranulome bezeichnet werden. Eine besondere Form stellen die sogenannten Fibrinknötchen dar, die den von *Oppenheim* nachgewiesenen Bildungen in den Milzvenen beim Abdominaltyphus gleichwertig sind. Diese Abscheidungen auf der Intima, die bald mehr flach, bald mehr gestielt pilzförmig der Venenwand aufsitzen und auch als hyaline Thromben angesprochen worden sind, entstehen nach der Ansicht von *Dietrich* durch eine veränderte Reaktion zwischen Blutplasma und Gefäßwand. *Siegmund*

konnte sie in den verschiedensten Gefäßgebieten auch des menschlichen Körpers bei Erkrankungen nachweisen, die in das weite Gebiet septischer Infektionen gehören, und er versuchte Aufschluß über ihr ferneres Schicksal zu bekommen. Uns geht in diesem Zusammenhang nur eine Möglichkeit des Verlaufs an, nämlich die, daß die Knötchen, welche als Abscheidungen von gallertigem Fibrin gedeutet werden, nicht von Endothel umwachsen und organisiert werden, sondern daß sie, entsprechend der Annahme von *Dietrich* und *Siegmund*, die Grundlage für das Haften krankhafter Vorgänge abgeben. Unter Mitwirkung begünstigender Umstände teils mechanischer (Stromverlangsamung, Wirbelbildung), teils kolloidchemischer Natur, soll es auf diese Weise an umschriebener Stelle der Venenwand zur Thrombose kommen können. Ähnliche Gedankengänge sind in den meisten neueren Arbeiten über das Thromboseproblem vertreten (*Ritter*), zum mindesten insofern, als die Rolle des Endothels gegenüber den bislang betonten mechanischen Einflüssen eine eingehendere Würdigung und höhere Bewertung erfahren hat. *Dietrich* insbesondere hat die Bedeutung der Intimaveränderungen für die Entstehung der Endokarditis dargetan, bei der ja auch thrombotische Vorgänge im Sinne einer Thrombendokarditis eine Rolle spielen. „Die hyalinen Auflagerungen und Höcker können gleichsam die Vorläufer der Thromben bilden.“

Die experimentellen Bedingungen der wiederholten Einschwemmung keimhaltigen Materials in die Blutbahn, die zur Endothelaktivierung notwendig ist, sind bei den besprochenen septischen Infektionen in geradezu klassischer Weise gegeben. Die histologische Untersuchung deckte denn auch in den venösen Gefäßen neben der schon erwähnten Schwellung des Endothels hyaline Abscheidungen auf, die wir, den oben dargelegten Anschauungen folgend, mit der Allgemeininfektion in ursächliche Verbindung bringen müssen.

So zeigt Abb. 10 drei kleine Venen des Plexus vertebralis externus von Fall 5, deren Wandungen homogene, rot gefärbte hyaline Thromben fest anhaften. Wie stärkere Vergrößerung zeigt, sind sie von Endothel schon völlig umwachsen. Das aufgelockerte Bindegewebe und das im Schnitt getroffene Fettgewebe zeigen besonders perivascularär geringe entzündliche Infiltration. Gleichartige Intimaknötchen weisen kleine Unterhautvenen in der Nähe der Vena jugularis externa von Fall 6 auf.

In Abb. 11 von Fall 2 ist innerhalb der durch ein mächtiges Ödem auseinandergedrängten Fasern des Musculus pterygoideus internus ein Thrombus dargestellt, der in seinem basalen Anteil aus einer fibrinähnlichen, leicht gekörnt erscheinenden Masse besteht, während die Spitzenteile zellhaltig sind und sich hier auch dünne Schichten zusammengesinterter roter Blutzellen finden. Die Ablagerung ist ebenfalls ganz von Endothel umwachsen.

Der Aufbau scheint uns darauf hinzudeuten, daß sich auf einen ursprünglich hyalinen Thrombus sekundär Blutteile abgelagert haben, so daß es zu einer fast verstopfenden Venenthrombose gekommen ist. Bemerkenswerterweise ist an dieser Stelle — ebenso wie in den vorher

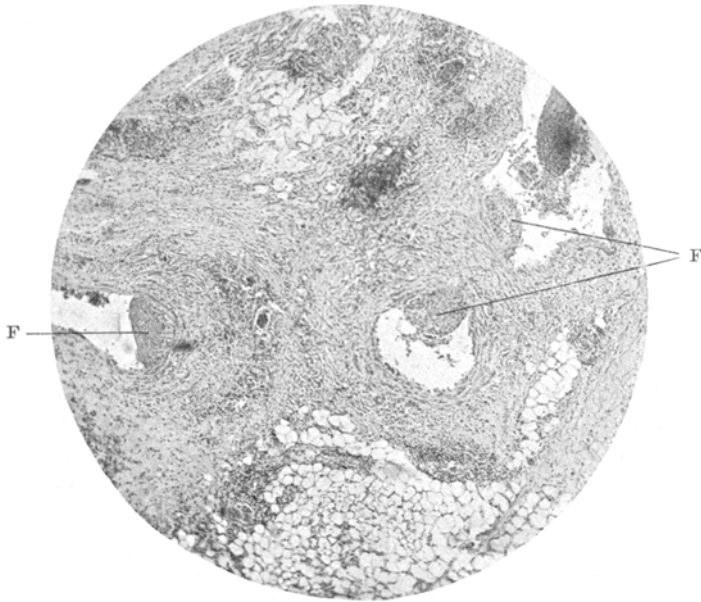


Abb. 10. Fall 5. „Fibrinknötchen“ (F) in drei kleinen Venen des Plexus vertebralis externus.
Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

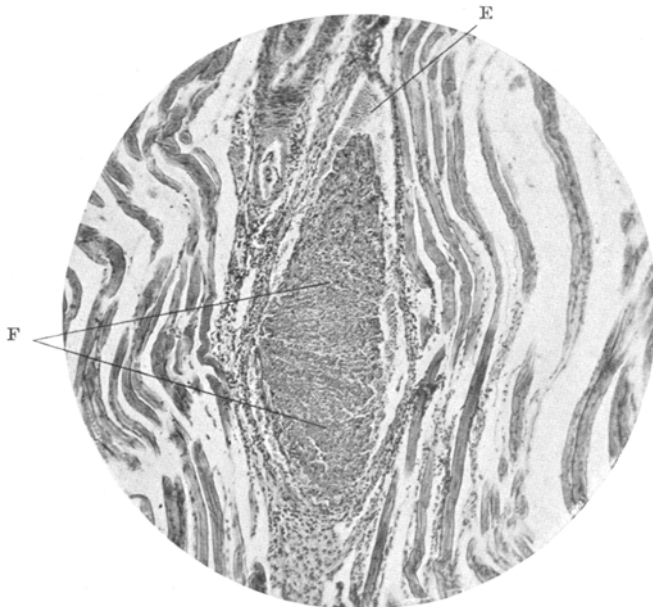


Abb. 11. Fall 2. Vene mit einem wandständigen Thrombus in dem ödematös durchtränkten Musculus pterygoideus internus. Die Grundlage des Thrombus bilden fibrinähnliche Massen (F). Der Thrombus ist von Endothel unwachsen. Erythrocyten (E) in dem eingengten Venenlumen. Zeiß Objektiv 16 mm, Okular K 2.

erwähnten Beispielen — die entzündliche Infiltration der Umgebung viel geringer als an anderen, wo die Venen frei geblieben sind, so daß man zur Erklärung der Thrombenbildung eine phlebitische Endothelschädigung nicht heranziehen kann.

Diese Umkleidung der Thromben mit Endothelien weist nicht etwa auf ein schon längeres Bestehen der Bildungen hin, da dieser Vorgang sich in wenigen Tagen abspielen kann. Die Gefahr der sekundären Thrombenanlagerung ist damit behoben.

Zu diagnostischen Schwierigkeiten und Fehldeutungen hinsichtlich der Entstehung thrombophlebitischer Veränderungen können die Fibrinknötchen erst dann Anlaß geben, wenn sich ihnen sekundär eine ausgedehnte blande oder gar infizierte Thrombose angeschlossen hat, die ihrerseits wieder eine Phlebitis herbeiführen kann. Es ist aber durchaus die Möglichkeit gegeben, daß unterbrochene Thrombosen bei septischen Zuständen auf der Grundlage der Fibrinknötchen zustande kommen können. Die Vorbedingung für ihre Entstehung liegt in der allgemeinen Endothelaktivierung, die Gestaltung des Thrombus und seine jeweilige Lokalisation wird durch Kreislaufstörungen begünstigt (*Aschoff, Beneke*).

Die Bildung einer wenn auch nur kleinen unzusammenhängenden Thrombose am Orte einer umschriebenen Endothelschädigung wird unseres Erachtens durch den Fall von otogener Sepsis (Fall 5) dargetan. Unmittelbar gegenüber der Einmündungsstelle der Vena vertebralis in die Vena anonyma findet sich ein wandständiger linsengroßer thrombotischer Pfropf. Der mit infektiösem Material beladene Blutstrom, der nach Abriegelung der Vena jugularis interna sich über die Vena vertebralis in die Anonyma ergoß, hat nach rein mechanischen Gesetzen im Bereich der Ausflußbahn und an der Aufrallstelle an der Anonymawand zu einer Endothelschädigung mit nachfolgender örtlicher Thrombose geführt.

Diese Beobachtung gibt uns wohl das Recht, ähnliche Möglichkeiten unter entsprechenden Bedingungen auch für andere Gefäßgebiete, beispielsweise für den Weg der Infektion über die Vena facialis communis in die Jugularis gelten zu lassen, so daß die Anschauung von der endophlebitischen Ausbreitung thrombophlebitischer Vorgänge durch den Nachweis diskontinuierlicher Thrombosen nicht widerlegt ist.

Auch bei der fortgesetzten Einschwemmung von Keimen aus den großen Lymphstämmen in die venöse Blutbahn ergeben sich gleichsinnige Möglichkeiten für örtliche Thrombenbildung, wie sie innerhalb der Venenbahn sichergestellt sind. Es scheint, als ob eine hohe Konzentration der Keime, wie man sie bei einer Infektion des Blutes über einen Lymphstamm in letzterem annehmen muß, bei der Einwirkung auf das Endothel der Venen eine besonders starke Schädigung mit entsprechender Neigung zur Thrombenbildung bewirkt. Das ist wohl

die Deutung, die man der an der Einmündungsstelle des Truncus lymphaticus dexter entstandenen Lymphothrombose in Fall 2 geben muß.

Das Vorhandensein diskontinuierlicher Thromben kann man bei alleiniger makroskopischer Untersuchung weder als unmittelbaren Beweis für eine phlegmonös-lymphogene Infektion der Gefäßwand mit nachfolgender Thrombenbildung (phlebitische Thrombose), noch als Gegenbeweis gegen die endophlebitische Ausbreitung anführen. Es ist immer auch an die Entstehung umschriebener Thrombosen auf Grund einer örtlichen oder allgemeinen Endothelschädigung zu denken. Kommt eine Abscheidung von infektiösem Thrombenmaterial hinzu, so kann uns in vorgeschrittenen Fällen auch die genaue histologische Untersuchung, die manches makroskopisch unklare Bild zu erklären vermag, bei der Beurteilung im Stich lassen.

Zusammenfassung.

Die eingehende makro- und mikroskopische Untersuchung von Fällen tödlicher septischer im Bereich des Halsvenensystems sich abspielender Entzündungen ergab folgendes:

1. Für die postanginösen septischen Infektionen scheint die Ansicht *Uffenordes* von dem überwiegenden Vorkommen der phlegmonös-lymphangitischen Ausbreitung der Entzündung auf das Venensystem Gültigkeit zu haben.

2. Die auf dem Lymphweg fortgeleitete Infektion kann nach Überschreiten der benachbarten Lymphknoten auf dem Wege über die großen Lymphstämme zu einer unmittelbaren Keimeinschwemmung in die Blutbahn führen.

3. An je einem Falle von vom Ohr bzw. Zähnen ausgehender Sepsis konnte dargetan werden, daß die fortschreitende Thrombophlebitis auf zahlreichen, zum Teil schwer auffindbaren venösen Seitenbahnen (z. B. über die Vena vertebralis) die Vena jugularis interna umgehen und den kleinen Kreislauf erreichen kann.

4. Cavernosusthrombose und Sepsis nach Nasenfurunkel entstehen meist durch endophlebitische Fortleitung über die Vena angularis und ophthalmica. Bemerkenswert ist dabei in einem Falle das Ergriffensein der Venen der entgegengesetzten Seite beim Sitz der Eingangspforte auf der anderen Seite.

5. Der Nachweis von sog. Intimaknötchen in den Venen bei den hier beschriebenen septischen Veränderungen legt die Möglichkeit nahe, daß sie, entsprechend der Auffassung von *Dietrich* und *Siegmund*, als Grundlage für sekundäre thrombotische Ablagerungen in Betracht kommen können, die dann als diskontinuierliche Thrombosen in Erscheinung treten.

Schrifttum.

Ausführliche Literaturangaben finden sich in folgenden Referaten:

Petzal: Über Pyämie nach Angina. Internat. Zbl. Ohrenheilk. **33** (1930). — *Offenorde*: Die vom Schlunde ausgehenden septischen Allgemeinerkrankungen mit makroskopischen und mikroskopischen Demonstrationen. Acta oto-laryng. (Stockh.) Suppl. **7** (1928).

Weitere benutzte Arbeiten:

Beyer: Beitrag zur Frage der Condylodenthrombose. Passow-Schaeffers Beitr. **6** (1913). — *Dietrich*: Der erste Beginn der Thrombenbildung. Verh. dtsh. path. Ges. **18** (1921). — Entwicklung der Lehre von Thrombose und Embolie seit *Virchow*. Virchows Arch. **235** (1921). — Thrombose und Embolie. Münch. med. Wschr. **1930**, H. 41. — Endothelreaktion und Thrombose. Münch. med. Wschr. **1929**, H. 7. — Rachen und Tonsillen. In *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 4. Berlin: Julius Springer 1926. — *Feuchtinger*: Zwei Fälle von schwerer Halsphlegmone nach Peritonsillitis. Mschr. Ohrenheilk. **56**, 865 (1922). — *Fischer-Wasels* u. *Tannenberg*: Endothel, Thrombose und Embolie. Dtsch. med. Wschr. **1929**, H. 13 u. 14. — *Frölich*: Über postanginöse Septicopyämie. Ianug.-Diss. Bonn 1929. — *Hansberg*: Kasuistische Mitteilungen. Z. Ohrenheilk. **44** (1903). — *Klestadt*: Über die von Zähnen des Oberkiefers ausgehenden Lymphgefäßerkrankungen, insbesondere über odontogene Gaumenabszesse. Fol. oto-laryng. (Lpz.) **12**, 40. — *Lange*: Internat. Zbl. Ohrenheilk. **29**, 341 (1928). — *Linck*: Über Sepsis und Sepsisbegriff. Arch. Ohrenheilk. **126**, H. 1/2 (1930). — *Örtel*: Beiträge zur Thrombose des Sinus cavernosus. Passow-Schaeffers Beitr. **13** (1918). — *Popper*: Befunde am Lymphgefäßsystem bei otogener Sepsis. Mschr. Ohrenheilk. **61** (1927). — *Proskauer*: Zur Pathologie des peritonsillären Abscesses. Med. Klin. **1914**, 1407. — *Ritter*: Endothel und Thrombenbildung. Dtsch. med. Wschr. **1928**, H. 47. — *Schiele*: Die postanginöse Sepsis. Münch. med. Wschr. **1930**, H. 48, 2089. — *Schlender*: Die klinische Bedeutung der Anomalien am venösen Halsnetz. Mschr. Ohrenheilk. **61**, 430 (1927). — *Siegmund*: Untersuchungen über Immunität und Entzündungen. (Ein Beitrag zur Pathologie des Endothelapparates.) Verh. dtsh. path. Ges. **1923**. — Über einige Reaktionen der Gefäßwände und des Endokards bei experimentellen und menschlichen Allgemeininfektionen. Verh. dtsh. path. Ges. **1925**. — *Offenorde*: Die Angina und ihre septischen Folgezustände. Sitzgsber. Ges. Naturwiss. Marburg **63**, H. 8. — Erwiderung zu den Ausführungen von *A. Linck*: Über „Sepsis und Sepsisbegriff“. Arch. Ohrenheilk. **126** (1930). — *Versé*: Über selten beobachtete Thrombophlebitisformen im Halsvenensystem. Zbl. Path. **44**, H. 10. — *Wiegand*: Anatomisches zu der Sepsisentwicklung nach Angina. Z. Laryng. usw. **20**, H. 1 (1930).