

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Evangelismos in Athen  
[Direktor: Prof. Dr. J. Catsaras].)

## Ausgedehnte rückfällige Thrombose der Eingeweideblutadern bei subakuter Sepsis.

Von

J. Catsaras und A. Symeonidis.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. Juni 1932.)

Vor einiger Zeit hatten wir Gelegenheit, einen Fall von ausgedehnter, sich in fast sämtliche Eingeweideblutadern erstreckender Thrombose bei subakuter septischer Infektion zu beobachten, die sowohl vom anatomischen wie auch vom klinischen Standpunkte aus Beachtung verdient. Solche Fälle, besonders in der von uns beobachteten Form, sind so außerordentlich selten, daß ihre Mitteilung wohl gerechtfertigt ist. Außerdem ist unser Fall auch deshalb von Interesse, weil neben der klinischen auch eine anatomische Untersuchung möglich war. Soweit uns das Schrifttum bekannt ist, sind die bis jetzt beschriebenen spärlichen Fälle, die sich übrigens mit unserem Falle keineswegs völlig gleichen, nur vom klinischen Standpunkte aus berücksichtigt worden.

Die wichtigsten klinischen Angaben lauten folgendermaßen:

42jähriger Mann, Beamter von Beruf, früher angeblich nie krank, insbesondere nie eine Erkrankung des Venensystems. Beginn der jetzigen Krankheit Mitte Januar 1930 nach einer grippösen Bronchopneumonie von 15tägiger Dauer. Kaum war Erholung eingetreten, als plötzlich Erscheinungen einer Thrombose der rechten Oberschenkelblutader auftraten, die sich durch Schwellung und Schmerzen in ihrem Verlauf äußerten. Einige Tage später die gleichen Symptome, nur in stärkerem Maße, im linken Bein. Körperwärme schwankte im Anfang der Krankheit zwischen 38 und 39°. Nach Rückbildung der Erscheinungen in den unteren Gliedmaßen Auftreten heftiger, mit Schüttelfrost und Temperaturerhöhung bis 39,5° einhergehender und auch von Harndrang begleiteter Schmerzen in der linken Nierengegend. Harn trüb, Eiweiß, hyaline und granulierte Zylinder. Schmerzen in der Nierengegend, wie auch die Beschwerden beim Harnlassen, gingen nach einigen Tagen wieder zurück, während das Fieber von remittierendem Charakter und von Schüttelfrost begleitet, weiter anhielt. In diesem Zustande Einlieferung des Kranken am 17. 5. 30, also etwa 4 Monate nach Beginn der Erkrankung, in die II. medizinische Klinik des Krankenhauses Evangelismos. Körperwärme bei der Aufnahme 39,5°, Puls 120.

*Aufnahmebefund:* *Atmungsorgane.* Eine drei Finger breite Dämpfung in der linken hinteren Brustkorbhälfte in der Höhe des unteren Schulterblattwinkels

beginnend. In dieser Gegend Bläschenatmen abgeschwächt. In den übrigen Teilen beider Brusthälften zerstreute Rasseleräusche.

*Verdauungsorgane* o. B.

Bei der Betastung der Nierengegend Schmerzen links heftiger als rechts. *Blutuntersuchung.* Rote 4 700 000, Hämoglobin 80, Weiße 26 300, polymorphkernige Neutrophile 82%, Lymphocyten 12%, Jugendformen 3%, große Mononukleäre 2%, Eosinophile 1%. Blutkultur negativ. Harn: Eiweiß 0,40‰, zahlreiche hyaline und granulierten Zylinder, Eiterkörperchen und spärliche rote Blutzellen. Im Auswurf zahlreiche Pneumokokken. Tuberkulose negativ.

Fieber täglich zwischen 37,5 und 39,5°, mit morgendlichen Senkungen und abendlichen Erhöhungen, einmal bis auf 40°.

Am 20. 5., also 3 Tage nach seiner Einlieferung in die Klinik, Klagen über heftige Schmerzen in der rechten Bauchhälfte; beim Betasten die Bauchdecken hart gespannt und sehr schmerzhaft; von Zeit zu Zeit auch galliges Erbrechen. Sofortiger chirurgischer Eingriff. Großes Netz stark geschwollen und dunkelrot; beginnende Nekrose und daher Entfernung des größten Teils des Netzes, das dem Pathologischen Institut übersandt wurde. Nach der Operation Verschlimmerung des Zustandes. Kurzatmigkeit, Schmerzen in der rechten Brusthälfte, blutiger Auswurf. Temperatur 38,5°. Am 3. 6., 17 Tage nach der Aufnahme und ungefähr 4½ Monate nach Beginn der Erkrankung Tod. Klinische Diagnose: Subakute Sepsis.

*Auszug aus dem Leichenbefundbericht:* Kräftig gebauter Mann in vermindertem Ernährungszustand.

Leichte Ödeme an beiden Unterschenkeln. — In der *Bauchhöhle* etwa 200 ccm blutiger Flüssigkeit.

*Brusthöhle.* Linke Lunge mit dem Zwerchfell und bis zur 7. Rippe mit der Brustwand verwachsen. Beim Lösen der ziemlich festen Verwachsungen Eröffnung einer kleinen Empyemhöhle, in der sich 200 ccm dickflüssigen, gelbgrünen Eiters befinden.

Rechte Lunge frei von Verwachsungen.

Stamm und extrapulmonale Hauptäste der Lungenschlagader frei von Thromben. *Linke Lunge.* Vorderer Rand des Oberlappens gebläht. Unterlappen zusammengefallen und von zahlreichen bis erbsengroßen bronchopneumonischen Herden durchsetzt. Im Bereich der Lappenspalte ein abgekapselter Hohlraum, der mit dickflüssigem gelblichgrünem Eiter erfüllt ist. *Rechte Lunge.* Gleichmäßig gebläht. Die meisten Zweige der Arteria pulmonalis, von den größeren bis zu den makroskopisch kaum sichtbaren mit Thromben verschiedenen Alters erfüllt. Einzelne wandständige von rotbrauner Farbe mit der Intima des Gefäßes fest verwachsen. Auf Querschnitten durch einige Gefäße deutlich erkennbar, daß die peripheren Teile der Lichtung durch einen festanliegenden alten Thrombus verlegt sind, während in der Mitte ein frischer, weicher, das Lumen völlig ausfüllender Thrombus liegt. Andere Gefäßäste dagegen mit ganz frischen leicht ablösbaren Thromben von rotgelber Farbe erfüllt. Bemerkenswert auch noch, daß nur die Schlagadern Thromben enthalten, während die Blutadern beider Lungen völlig frei sind.

*Leber.* Gewicht 1800 g. Oberfläche glatt. Auf der Oberfläche des rechten Lappens ein scharf abgegrenzter, blauroter, auf dem Durchschnitt einem großen hämorrhagischen Infarkt entsprechender, den größten Teil des Lappens einnehmender Bezirk. Auf dem Durchschnitt die meisten intrahepatischen Pfortaderäste, bis zu den makroskopisch kaum sichtbaren, mit Pröpfen erfüllt. Im Stamme der Pfortader zahlreiche, die Lichtung unvollkommen ausfüllende, rötlichbraune, der Wand fest anhaftende Pröpfе. Beim Verfolgen des Stammes ins Innere der Leber erweist sich der rechte Ast völlig verstopft, der linke durch ältere Blutpröpfе bloß eingengt. *Milz.* Vorderer Rand mit dem bei der Operation nicht entfernten Teil des großen Netzes fest verwachsen. Alle in den Verwachsungen sichtbaren

Blutadern erweitert und mit Pröpfen erfüllt. Das Organ 180 g,  $17 \times 7,5 \times 4,5$  groß. Auf dem Durchschnitt die Pulpa von dunkelroter Farbe und weicher Konsistenz. In der Milzvene von der Wurzel bis zu ihrer Einmündung in den Pfortaderstamm fest der Wand aufsitzende, die Lichtung einengende Pröpfe, die noch eine Strecke weiter in das Innere der Milz verfolgbar sind. *Magenschleimhaut* blutüberfüllt mit vereinzelt punktförmigen Blutungen. *Dünn- und Dickdarmschleimhaut* blutüberfüllt mit zerstreuten Blutungsherden. Beide Gekröseblutadern in ihrem ganzen Verlauf von ihren größeren bis zu den mikroskopisch kaum sichtbaren Ästen mit teils frischen, teils älteren Thromben erfüllt.

*Nieren.* Jede Niere 180 g. Bindegewebskapsel ziemlich schwer abziehbar. Oberfläche beider Nieren leicht höckerig. Rindenmarkgrenze scharf. Im Stamm und den Ästen beider Nierenvenen rotbraune fest der Wand anliegende, sich in den intrarenalen Zweigen fortsetzende Thromben. In der Lichtung der unteren Hohlvene streckenweise rostbraune fest der Wand anliegende Blutpröpfe. Die beiden *Venae iliacae communes* ebenfalls, fast in ihrer ganzen Länge, thrombosiert, ohne daß jedoch die Lichtung vollkommen verschlossen ist. Dasselbe in den *Iliacae externae* und *hypogastricae*. Die in ihnen enthaltenen Thromben zum größten Teil organisiert, rostbraun, fest der Wand anliegend. Auf diesen alten Pröpfen hier und da frischere, leicht ablösbare Thromben von weicher Konsistenz aufgelagert. Durch diese frischeren Auflagerungen stellenweise die Gefäßlichtung völlig verstopft. Blutadernetz des kleinen Beckens zum größten Teil thrombosiert. In beiden Oberschenkelvenen, wie auch ihren Seitenästen ebenfalls wandständige, ältere, meistens fest der Wand anliegende Thromben. Die obere Hohlvene, wie auch die in ihr einmündenden Venen des Oberkörpers frei von Thrombose. Ihre Wände ohne mit bloßem Auge erkennbare Veränderungen.

Aorta wie auch sämtliche Körperschlagadern ebenfalls frei von jeder Thrombose.

Kulturen aus dem Blute des rechten Herzens wie auch aus der Milzpulpa blieben keimfrei.

Zur *mikroskopischen* Untersuchung wurden allen Blutadergebieten Stücke entnommen, sowohl den thrombosierten wie auch den normal ausschenden.

Die Präparate, teils Paraffin-, teils Gefrierschnitte, wurden mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, *Elastica* Weigert und mit Sudan III gefärbt. Außerdem wurde zum Nachweis der Eisenpigmente die *Turnbull*-Blaureaktion ausgeführt.

Die *mikroskopische* Untersuchung der Oberschenkelvenen ergab eine ausgedehnte Thrombose, die sich in fortgeschrittener Organisation befand. In den bindegewebig organisierten Thromben massenhaft Hämosiderinkörnchen. Daneben auch zahlreiche neugebildete Blutcapillaren. Viele davon waren kavernös erweitert und mit Blut erfüllt. Außerdem zwischen der Gefäßinnenhaut und den organisierten Thromben weite kavernöse Räume, deren Innenwand von einer deutlichen Endothelschicht gebildet wird. Ein solcher neugebildeter kavernöser Raum durch einen frischen leukocytenreichen Thrombus völlig ausgefüllt. In demselben Schnitt neben dem Hauptaste quer getroffener, kleinerer, durch einen Thrombus völlig verstopfter Seitenast. Der Thrombus schon in vorgeschrittener Organisation. In dem die Lichtung ausfüllenden Bindegewebe ebenfalls drei kavernöse Räume enthalten, von denen zwei am Rande und einer in der Mitte der verstopften Lichtung lagen. An den Wänden der thrombosierten Blutadern keinerlei entzündliche Veränderungen.

In verschiedenen Teilen der *Venae iliacae* ebenfalls Thrombose und Organisation in verschiedenen Entwicklungsstadien; auch hier in den Thromben die reichliche Neubildung von Blutgefäßen wie auch die kavernöse Erweiterung ihrer Lichtungen vorherrschend.

In einer der *Venae hypogastricae* bei der *Weigertschen* *Elastica*färbung recht bemerkenswerte Bilder (Abb. 1). Der organisierte, das Lumen völlig verschließende

Thrombus besteht aus zwei scharf voneinander abzugrenzenden Schichten. Eine äußere (A), offenbar ältere und aus der Organisation eines primär entstandenen wandständigen Thrombus herrührende, bewirkte eine Verengung der Lichtung. Dieser wandständige, organisierte Thrombus enthält reichliche Blutcapillaren, einige davon kavernös erweitert (AK), sowie reichlich neugebildete elastische Fasern, die überall in der ganzen Dicke des organisierten Thrombus zwischen den Bindegewebsfasern zerstreut aufzufinden sind. In den tieferen Teilen die elastischen Fasern



Abb. 1. Querschnitt durch die Vena hypogastrica (Mikrophot). A ältere völlig organisierte randständige Thrombose mit reichlicher Entwicklung von neugebildeten Capillaren die zum Teil kavernös (AK) erweitert sind; LA innere elastische Grenzschicht; LN neue elastische Grenzschicht; F frischere, aber auch völlig organisierte Thrombose, die die Venenlichtung völlig obturiert mit reichlicher Entwicklung von neugebildeten Capillaren, die zum Teil kavernös erweitert sind. In einigen kavernösen Räumen (T) sind sogar frische Thromben zu sehen.

locker gelagert, während in den dem Lumen zugerichteten Schichten sie sich verdichten und eine ununterbrochene Schicht bilden (LN), die seitlich allmählich in die vorgebildete Lamina elastica interna der Venenwand übergeht (LA). Im Innern dieses wandständigen organisierten Thrombus eine zweite, das Lumen völlig verstopfende, bindegewebige Masse (F). Dieser bindegewebige Propf entstand offenbar aus einem organisierten frischeren Thrombus, da in ihm viel mehr Hämosiderinkörnchen enthalten sind und die neugebildeten elastischen Fasern viel spärlicher als in dem peripher liegenden organisierten Thrombus waren. Bei dieser sekundär entstandenen Thrombose ebenfalls eine üppige Neubildung von Blutcapillaren; viele davon mit ausgesprochen kavernöser Erweiterung. Die meisten davon sind leer; nur einige sind mit Thromben erfüllt (T). Bemerkenswert ist bei dieser sekundär entstandenen Thrombose die Topographie der neugebildeten

elastischen Fasern, die sich besonders um die kavernösen Räume, dicht unter der Endothelschicht lagern. Die Venenwand selbst zeigt keinerlei mikroskopisch nachweisbare Veränderungen.

In der unteren Hohlvene war die Thrombose zum größten Teil alt und befand sich in vorgeschrittener Organisation.

Die nicht thrombosierten Teile der unteren Hohlvene zeigten keinerlei entzündliche oder sonstige Veränderungen ihrer Wand.

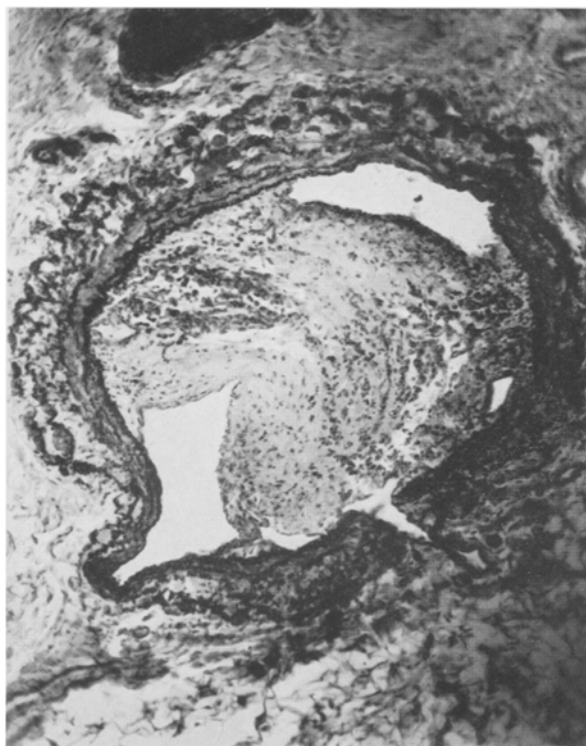


Abb. 2. Durchschnitt durch eine Vene des großen Netzes. *Weigert-Elastica* (Mikrophot). Völlige Verstopfung der Lichtung durch einen organisierten Thrombus und ausgesprochene Kanalisierung durch mehrere stark erweiterte Bluträume.

Die Thromben in den Gekröseblutadern waren ebenfalls in verschiedenen Entwicklungsstadien. Bei den völlig organisierten ist auch hier eine reichliche Entwicklung von Blutcapillaren, zum Teil mit kavernöser Erweiterung ihres Lumens, zu sehen. Auch hier sind die nicht thrombosierten Strecken der Venenwand ohne nachweisbare entzündliche oder degenerative Veränderungen.

Die Venen des bei der Operation entfernten Teiles des großen Netzes waren sämtlich thrombosiert. Die Thromben waren aber zum größten Teil frisch und von dunkelroter Farbe. Mit dem vorderen Rand der Milz war der übrig gebliebene Teil des Netzes ziemlich fest verwachsen. In den Blutadern dieses verwachsenen Teiles zahlreiche organisierte völlig verstopfende und durch üppige Entwicklung von kavernösen Bluträumen rekanalisierte Thromben (Abb. 2).

Die beiden Stämme der Nierenblutadern sind ebenfalls mit organisierten Thromben erfüllt. Am rechten Stamm sind mikroskopisch Bilder zu sehen, die auf aufeinanderfolgende thrombotische Vorgänge hinweisen, ganz ähnlich den bei der Vena hypogastrica beschriebenen.

In den Blutadern der Nieren selbst Thromben in verschiedenen Altersstadien.

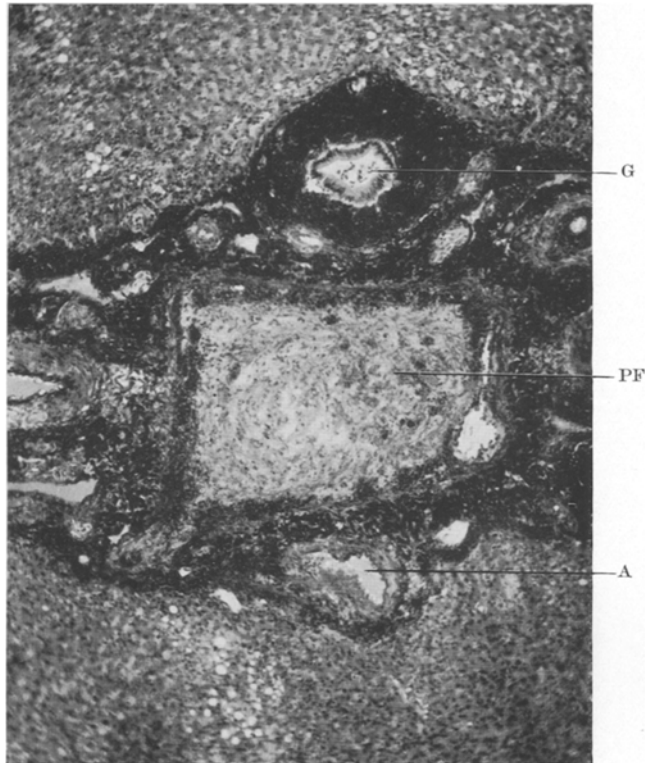


Abb. 3. Leberschnitt (Mikrophot). PF völlig durch einen organisierten Thrombus verschlossener Pfortaderast; G Gallengang; A Leberarterienast.

Außerdem eine Blutüberfüllung der Schlingen und der intercanaliculären Capillaren, wie auch herdförmige Atrophien des Nierenparenchyms mit Verdichtung des interstitiellen Bindegewebes und verschieden starker kleinzelliger Infiltration.

Die in dem Stamm der Pfortader enthaltenen wandständigen Thromben befinden sich in beginnender Organisation. Die meisten Äste in der Leber bis zu den kleineren interlobulären Ästen ebenfalls thrombosiert. Die Thrombusmassen zum größten Teil völlig organisiert (Abb. 3).

In der Milzvene, in verschiedenen Strecken ihres Verlaufs, ebenfalls dieselben thrombotischen Vorgänge, wie in den übrigen untersuchten Venen. Dagegen sind die innerhalb der Milz gelegenen frei und auch sonst ohne Veränderungen ihrer Wand. Milzpulpa zeigt Erweiterung und Blutüberfüllung der Sinus mit Verdickung und starker zelliger Infiltration ihrer Wände. In diesen Herden ziemlich viele Plasmazellen. Außerdem sind überall Hämosiderinkörnchen abgelagert.

In den großen Intrapulmonalarterienästen ebenfalls ausgedehnte Thromben in verschiedenen Altersstadien. Die Thrombusmassen setzen sich bis in die kleinsten Verästelungen fort (Abb. 4). Die Äste der Lungenblutader sind dagegen frei von jeder Thrombose. Außerdem sind im eigentlichen Lungengewebe zerstreute Kollaps-herde und emphysematöse Stellen in beiden Lungen zu sehen. Im linken Unterlappen zahlreiche bronchopneumonische Herde vorhanden. Bei der *Weigert*'schen Fibrinfärbung in den mit Exsudat vollgefüllten Alveolen deutliche Pneumokokken.

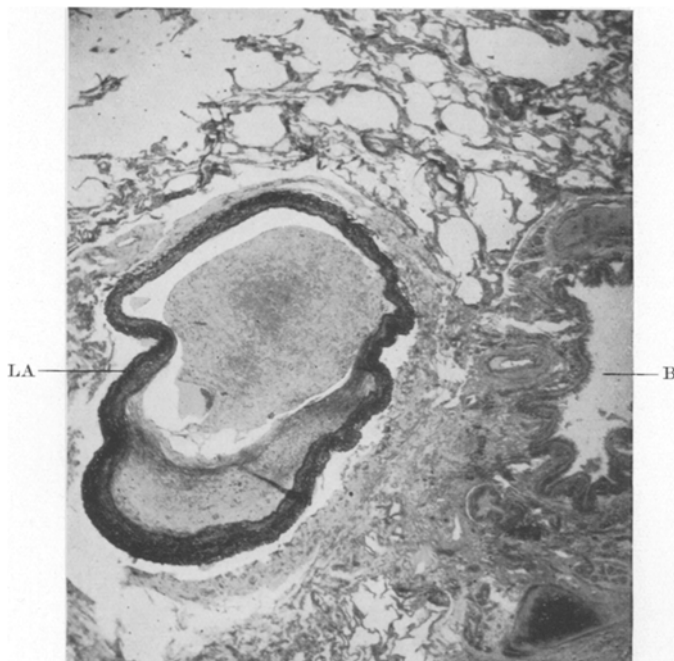


Abb. 4. Lungenschnitt. *Weigert*-Elastica (Mikrophot). LA Querschnitt eines Lungenarterienastes. In der Peripherie ein alter organisierter randständiger Thrombus. Im Zentrum ein frischerer, völlig die Lichtung obturierender Thrombus. B Bronchus.

In den Wänden des abgesackten interlobären Empyems ebenfalls zahlreiche typische Pneumokokken.

Auch in einigen frischen Thromben vereinzelte Pneumokokken.

Die Gliederung der ganzen Erkrankung bei diesem Falle kann folgendermaßen aufgefaßt werden:

42jähriger Mann, der nach Überstehen einer Bronchopneumonie an einem postpneumonischen abgesackten, interlobären Pneumokokkenempyem erkrankte, zeigte im Anschluß daran die klinischen Erscheinungen einer subakuten Sepsis. An die üblichen allgemeinen Sepsis-erscheinungen schloß sich nebenbei eine fortschreitende, wiederkehrende fast sämtliche Organvenen einnehmende Thrombose an. Diese Thrombose geht von den Oberschenkelvenen aus und ergreift allmählich fast sämtliche Bauchblutadern, sowohl die in der Pfortader, wie auch die

in die untere Hohlvene einmündenden, samt ihren Hauptstämmen (Stamm der unteren Hohlvene, Stamm der Pfortader, bis zu ihren kleineren Verzweigungen in der Leber). Bei ihrem weiteren Fortschreiten überspringt zwar die Thrombose den Stamm der Lungenschlagader, wie auch die zwei extrapulmonalen Äste, ergreift aber gleichmäßig die meisten Äste innerhalb beider Lungen.

Bemerkenswert ist, daß im Gegensatz zu den Pulmonalarterienästen, die zum größten Teil thrombosiert sind, die arterielles Blut enthaltenden Lungenblutadern keine thrombotischen Vorgänge aufweisen.

Allerdings wäre es möglich, daß es sich gar nicht um Thromben, sondern um Embolien der Lungenschlagadern handelt. Das ist aber unseres Erachtens hier unwahrscheinlich, da die Thrombose sich gleichmäßig über die meisten Äste der Schlagadern beider Lungen erstreckte, was ganz ungewöhnlich oder sogar unmöglich wäre bei Embolien, die bei noch so zahlreichen Schüben nie eine so ausgedehnte und gleichmäßige Verstopfung der Lungenschlagaderäste hätten bewirken können. Außerdem Bilder, die wir öfters gesehen haben, wie in der beigegebenen Abb. 4 ersichtlich ist, können besser, wie wir glauben, durch Thrombose als durch Embolie erklärt werden. Man sieht nämlich in einem Ast der Lungenschlagader einen randständigen, das Lumen verengenden, völlig organisierten Thrombus und in der Mitte eine frischere das Lumen verschließende Thrombusmasse, die sich in beginnender Organisation befindet. Solche Bilder sind mehr als rückfällige Thrombosen als aneinanderfolgende Embolien im selben Gefäß und gerade an derselben Stelle zu erklären, zumal ganz ähnliche Bilder sehr oft in den Bauchblutadern zu sehen waren (Abb. 1), die eben hier ohne Zweifel auf rückfällige Thrombosen zurückzuführen sind. Aus diesen Gründen glauben wir, daß wenigstens die meisten Präpfe in den Lungenschlagaderästen auf Thrombose beruhen. Wenn dies wirklich so ist so kann man den allgemeinen Schluß ziehen, daß im vorliegenden Falle die Thrombose sich nur in den venöses Blut enthaltenden Gefäßen herausbildete.

Besonders ausgezeichnet sind die Thromben durch ihre besondere Neigung zur Organisation, die mit reichlicher Neubildung von Blutcapillaren einhergeht. Viele von den neugebildeten Blutcapillaren werden zu kavernenösen Bluträumen ausgeweitet, die offenbar imstande waren, eine Rekanalisierung der verstopften Blutaderlichtung herbeizuführen. Was noch bei den organisierten Thromben zu verzeichnen ist, das ist die allmählich zunehmende Neubildung von elastischen Fasern, die sich zwischen die übrigen Bindegewebsfasern einschieben. Diese elastischen Fasern verdichten sich oft um die neugebildeten kavernenösen Räume derartig, daß daraus eine Verstärkung ihrer Wand herbeigeführt wird. In der durch die kavernenösen Räume neu geschaffenen Blutbahn entstehen oft frische Thromben.

Ein anderer bemerkenswerter, bei unserem Falle öfters beobachteter



Vorgang war die Organisation der parietalen, also der nicht völlig die Gefäßlichtung verschließenden Thromben. Diese wandständigen Thromben wurden allmählich durch Bindegewebe mit reichlicher Blutgefäßneubildung ersetzt. Die entstehende Wulstung, durch welche die Venenlichtung verengt wurde, war durch eine Schicht Endothelzellen überzogen. Die elastischen Fasern, die in dem organisierten parietalen Thrombus allmählich um so reichlicher wurden, je älter die Organisation war, verdichteten sich in den oberflächlichsten Schichten und namentlich dicht unter dem Endothelüberzug, so daß eine neue elastische Grenzschicht zustande kam. Wenn man diese elastische Grenzschicht seitlich verfolgte, und zwar nach den Stellen wo die parietale Wulstung allmählich dünner wurde, so sah man, daß diese zu der vorhandenen inneren elastischen Grenzschicht der Blutaderwand überging und sich mit ihr vereinigte (Abb. 1, LA). In dieser, durch den organisierten Thrombus verengten Lichtung waren öfters neue, rückfällige Thrombosen zu sehen, die zu einem völligen Verschluß des Lumens führten. Bei diesen frischen Thromben entwickelten sich wieder Organisationsvorgänge mit Bildung von kavernösen Räumen, die zu einer Rekanalisierung des Lumens führten (Abb. 1, T). Diese Vorgänge sind insofern beachtenswert, als sie uns, zum Teil wenigstens, den klinisch festgestellten Rückgang der Erscheinungen der Blutaderthrombose erklären können, die sich freilich auch zum Teil durch die Ausbildung von Seitenbahnen erklären lassen. Es könnte vielleicht auch durch diese Vorgänge der lang anhaltende Verlauf der Krankheit, trotz der großen Ausdehnung der Thrombenbildung in fast allen Organblutadern, erklärt werden.

Über die Entstehungsbedingungen dieser ausgedehnten thrombotischen Vorgänge ist folgendes zu sagen. Wenn man die von *Lubarsch* aufgestellten drei Faktoren der Propfbildung, nämlich die Stromverlangsamung, die Gefäßwandschädigung und die Blutveränderung beim vorliegenden Falle prüft, so ergibt sich folgendes. Man könnte wohl denken, daß die verlangsamte Blutzirkulation in den Venen, die hier wegen der durch die Infektion bedingten starken Schwächung des Kreislaufs besonders ausgeprägt war, eine wichtige Rolle gespielt hat. Für diesen Standpunkt spricht auch der Umstand, daß fast sämtliche Eingeweideblutadern thrombosiert, während die Arterien frei von jeder Thrombose waren. Daß aber hier der verlangsamte Blutumlauf nur eine unterstützende, aber keine Hauptrolle gespielt hat, beweist außer der ungewöhnlich großen Ausdehnung der Thrombose auch das Freibleiben sämtlicher Äste der Lungenblutadern, im Gegensatz zu denen der Schlagader beider Lungen, wo bekanntlich das Blut durch die Tätigkeit des rechten Ventrikels getrieben schnell zirkuliert, die auch zum größten Teil thrombosiert waren.

Wandveränderungen spielen ebenfalls im vorliegenden Falle anscheinend keine besondere Rolle.

Wir haben nämlich bei der mikroskopischen Untersuchung sowohl der thrombosierten, wie auch der nicht thrombosierten Venen keine Wandveränderungen weder entzündlicher noch degenerativer Art erheben können. Man könnte wohl denken, daß, wenn auch keine groben Wandveränderungen vorliegen, doch leichte Endothelschädigungen vorhanden gewesen sein könnten. Bei der mikroskopischen Untersuchung hat man aber keine mikroskopisch nachweisbaren Endothelschädigungen feststellen können. Verfettung oder irgendein anderer Entartungsvorgang in den Endothelzellen war niemals zu sehen. Man kann aber doch nicht ausschließen, daß leichte, mikroskopisch nicht darstellbare, Endothelveränderungen vorhanden sein könnten. Das kann man allerdings nicht von der Hand weisen, wenn auch zugegeben werden muß, daß, wenn Endothelveränderungen bei dieser ausgedehnten Thrombose wirklich eine Hauptrolle gespielt hätten, sie doch mikroskopisch hätten wahrnehmbar sein müssen. Außerdem wäre es ganz ungewöhnlich, wenn diese mikroskopisch nicht nachweisbaren Endothelveränderungen überall einzig und allein aufgetreten wären, ohne sonstige Begleitveränderungen seitens der Gefäßwand, entzündlicher oder degenerativer Art.

Was auch gegen die Annahme einer Endothelschädigung als Hauptbedingung bei der Entstehung der ausgedehnten Thrombose dieses Falles spricht, das ist die wiederholt gesehene Thrombose in den neugebildeten kavernösen Räumen der organisierten Thromben. Das Endothel dieser erweiterten Blutgefäße war neugebildet und offenbar gesund. Es liegt daher kein Grund vor, dieses neugebildete Endothel gleich nach seiner Neubildung als verändert anzusehen, um auf diese Weise die aufgetretene Thrombose in den neugebildeten kavernösen Räumen zu erklären. Wie auch die Sache sein mag, sicher ist es, daß, wenn auch leichte und mikroskopisch nicht wahrnehmbare Endothelschädigungen dabei vorhanden sein sollten, sie doch allein nicht genügen würden, um die außerordentlich ausgedehnte Venenthrombose zu erklären.

Es bleibt nun der dritte Faktor der Pfropfbildung übrig, nämlich die veränderte Blutbeschaffenheit, die im vorliegenden Falle höchstwahrscheinlich als die Hauptbedingung für die Entstehung der ausgedehnten thrombotischen Vorgänge angesehen werden muß. Für diesen Standpunkt spricht auch die außerordentlich große Ausdehnung der Thrombose. Diese veränderte Blutbeschaffenheit steht offenbar in unmittelbarer Beziehung zu der begleitenden schweren Infektion. Daß es sich in der Tat hier um eine schwere septische Infektion handelte, dafür spricht der ganze klinische Verlauf, der Anstieg der Leukocytenzahl bis auf 26 300 mit der starken Verschiebung des leukocyitären Typus nach den polymorphkernigen wie auch die pathologisch-anatomischen Befunde. Züchtungen während des Lebens wie auch aus dem Leichenblute oder Milzsaft blieben zwar keimfrei. Es sind aber im Eiter des abgesackten Empyems wie auch im Exsudat der bronchopneumonischen Herde fast

ausschließlich Pneumokokken gefunden worden und auch an einigen frischen Thromben wurden mikroskopisch ebenfalls vereinzelte Pneumokokken nachgewiesen. Der negative Ausfall der angelegten Kulturen spricht nicht gegen eine allgemeine Infektion. Das könnte in der Weise erklärt werden, daß die Spaltpilze wegen der langen Dauer der Krankheit nur spärlich im Blute waren und eine verminderte Virulenz aufwiesen, so daß sie bei der Züchtung nicht gedeihen konnten. Für diesen Standpunkt spricht auch das Fehlen von jeder entzündlichen Veränderung der Venenwände, wie auch die regelmäßige Neigung der gebildeten Thromben zur Organisation. Wenn nämlich massenhaft virulente Spaltpilze im Blute vorhanden wären, so müßten sie wohl auch Erweichungsvorgänge in den Thromben bewirkt haben, was aber hier nie beobachtet wurde. Es ist also als höchstwahrscheinlich anzunehmen, daß beim vorliegenden Falle eine subakute Pneumokokkensepsis vorgelegen hat, die Anlaß zur Entstehung der veränderten und zur Thrombose neigenden Blutbeschaffenheit gab.

Über die Art der bei den infektiösen Thrombosen im allgemeinen auftretenden Veränderung der Blutbeschaffenheit ist man noch im unklaren. *Lubarsch* nimmt eine durch die Streptokokken bedingte zerstörende Wirkung auf die Blutkörperchen einerseits und Reizung auf das Knochenmark andererseits an, die eine erhebliche Ausschwemmung von Knochenmarksriesenzellen zur Folge hat bei gleichzeitiger schädlicher Wirkung der Spaltpilze auf Herztätigkeit und Vasomotorenzentrum. *Kretz* nimmt eine auf das Blut direkt gerinnungserregende Wirkung der Spaltpilze an. *Tannenberg* und *B. Fischer-Wasels* behaupten, daß die Spaltpilze bzw. deren Gifte auf die Thrombenbildung indirekt wirken, indem sie an vielen Stellen des Körpers Gewebsschädigungen bewirken, deren Abbauprodukte dann dem Blute beigemischt, ganz besonders die Blutplättchen schädigen. Diese Verfasser werten sogar diese Veränderungen viel höher als die durch die Infektion bedingte Schwächung des Kreislaufs, denn die Thrombosen treten meistens nicht auf dem Höhepunkt der Krankheit oder bei den schwersten Infektionen, sondern bei der Zeit der Rekonvaleszenz, d. h. in dem Stadium, wo der Organismus nicht mehr unter der unmittelbaren Spalzpilz- oder Giftwirkung steht, und wo gerade die durch die Krankheit geschädigten Zellen und Gewebe in stärkerem Maße abgebaut und durch Neubildung ersetzt werden. Die dabei dem Blute in vermehrtem Maße zufließenden Gewebstoffwechsel- und Abbauprodukte sind gerade für die Plättchenschädigung wichtig. Diese Ansicht stimmt mit den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen von *Fellner*, *Voelker*, *Bernheim* u. a. überein, die gezeigt haben, daß die Einspritzungen von Extrakten aus Organgeweben oder von autolytischen Zerfallsprodukten in die Blutbahn allein genügt, um Thrombosen zu erzeugen, ohne daß dazu eine Stromverlangsamung oder Wandschädigung nötig sei.

Über die Art der veränderten Blutbeschaffenheit bei unserem Falle ist nichts Sicheres zu ermitteln. Folgende festgestellte Tatsachen stellen aber Anhaltspunkte dafür, und zwar 1. das ausschließliche Auftreten der Thrombose in den Gefäßen, in denen venöses Blut strömt und 2. die begleitende subakute allgemeine Infektion. Diese zwei Tatsachen könnten vielleicht folgendermaßen in Zusammenhang gebracht werden. Die Spaltpilze oder deren Stoffwechselprodukte, die aus der Empyemhöhle der linken Pleura ins Blut übergingen, waren imstande, eine Schädigung des nur mit Kohlensäure beladenen Blutes im Sinne einer Thrombosebereitschaft herbeizuführen. Eine nähere Erklärung über die Art dieses Vorganges bei unserem Falle ist auf Grund der anatomischen Befunde nicht möglich.

Auf eine zur Thrombose neigende Blutbeschaffenheit hat *F. Mendel* vor Jahren hingewiesen, und zwar nach Überstehen verschiedener Infektionen (Angina, Influenza, Gelenkrheumatismus, Pneumonie, Typhus usw.). Die entstehenden Thrombosen lokalisieren sich meist in den Blutadern der unteren Gliedmaßen oder des kleinen Beckens. Neue Infektionen führen bei solchen Kranken zu neuen thrombotischen Vorgängen in den bereits von der früheren Infektion prädisponierten oder in neuen Venengebieten mit solcher Regelmäßigkeit, daß man nach *Mendel* auf Grund vorausgegangener Schädlichkeiten ihr Auftreten in jedem einzelnen Falle fast voraussagen kann. Die regelmäßige Wiederholung dieser Komplikation ist nach *Mendel* als ein Zeichen krankhafter Konstitution des Blutes aufzufassen, die er als *Thrombophilie* bezeichnet und die entweder angeboren ist, oder erst infolge vorausgegangener Infektion sich entwickeln kann. Diese Thrombophilie besteht in der eigentümlichen Neigung des Blutes bei jeder örtlichen oder allgemeinen Infektion mit der Bildung von Thromben zu antworten und beruht nach *Mendels* Auffassung zum größten Teil in einer Veränderung der Gerinnbarkeit des Blutes infolge einer über die Norm gehenden Thrombokinasbildung. *Lubarsch* glaubt aber, daß eine solche Umstimmung des ganzen Organismus in dem Sinne, daß die Thrombokinas im Blute vermehrt ist, vorläufig nicht genügend gestützt ist und daß für die Erklärung der Rückfälle bei der Thrombose das Heranziehen des Begriffes der Thrombophilie nicht unbedingt notwendig ist, zumal solche Rückfälle, wie bekannt, öfters vorkommen und sich leicht durch ungenügende Herztätigkeit oder sonstigen lokalen oder allgemeinen Veränderungen im Körper, welche die Propfbildungen begünstigen, erklären lassen.

Bei unserem Falle könnte man vielleicht den Begriff der Thrombophilie anwenden, in dem Sinne, daß die einmalige schwere Infektion eine unausgleichbare, zur Pfropfbildung neigende Umstimmung des Blutes herbeigeführt hat, und zwar in allen den venösen Blut enthaltenden Gefäßen. Eine solche Blutumstimmung ist bei unserem Falle anzunehmen 1. wegen der außerordentlich großen Ausdehnung der thrombotischen

Vorgänge, 2. wegen des Fehlens von entzündlichen oder sonstigen Veränderungen der Venenwände und 3. wegen der zahlreich auftretenden Rückfälle der Thrombose auch in den neu geschaffenen Blutwegen im Innern der durch die organisierten Thromben verödeten Blutadern.

Auf das Auftreten von mehrfachen Venenthrombosen bei allgemeinen Infektionen hat besonders *Vaquez* vor Jahren hingewiesen und daraus ein selbständiges Krankheitsbild aufzustellen versucht. Er beschrieb unter dem Namen der „*septicémie veineuse subaigue*“ ein Krankheitsbild, welches durch eine allgemeine Infektion von subakutem Verlauf und phlebitischen Erscheinungen begleitet war. Dieser phlebitische Vorgang hat eine Neigung zu Rückfällen und nacheinander andere mehr oder weniger entfernte Venengebiete zu ergreifen. Der Verlauf ist von langer Dauer und die Prognose meistens günstig, da die Krankheit in den meisten Fällen zur Heilung gelangt.

*Vaquez* hat in der in Gemeinschaft mit seinem Schüler *Leconte* veröffentlichten Arbeit vier Hauptformen aufgestellt, und zwar 1. die mit kleinen, hintereinander auftretenden phlebitischen Herden, 2. die Form vom Typ Phlegmasia alba dolens, 3. die hämoptoische Form, 4. die tetraplegische Form (*forme tetraplégique*).

Von allen diesen Formen ist die am häufigsten vorkommende die „*forme tetraplégique*“, bei der die Venen aller vier Gliedmaßen hintereinander ergriffen werden. In den meisten Fällen gibt die Blutkultur keine positiven Ergebnisse. In einigen Fällen sind aber aus dem Blut Streptokokken gezüchtet worden. Es wurden aber auch andere Infektionskeime, z. B. Typhusbazillen gefunden.

Die von *Vaquez* beobachteten Fälle sind sämtlich vom klinischen Standpunkte aus beschrieben, da wegen des meist günstigen Verlaufs, was ein Charakteristikum der Erkrankung bildet, die Fälle außerordentlich selten zur Sektion kommen, so daß keine eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung dieser Krankheitsform vorliegt. *Vaquez* faßt die Venenveränderung seiner Fälle als eine entzündliche auf, die von einer leichten entzündlichen Reaktion bis zur Vereiterung schwanken kann.

Die von *Vaquez* veröffentlichten Fälle haben allerdings viele Berührungspunkte mit unserem Falle, sie unterscheiden sich aber durch wichtige Merkmale. Erstens wird bei den *Vaquez*schen Fällen keine so ausgedehnte Form beschrieben, wie wir sie fanden. Die als hämoptoisch angeführte Form, die durch Bluthusten ausgezeichnet ist, wird, wie das *Vaquez* selbst annimmt, auf Embolien aus abgerissenen Thromben der Beinvenen zurückgeführt. Außerdem wird die Voraussage von *Vaquez* als günstig bezeichnet, da die Erscheinungen nach einiger Zeit zurückgehen. Im Gegensatz zu den Fällen von *Vaquez* ist unser Fall durch die vorwiegende Lokalisation der Thrombose in den Eingeweideblutadern und den unaufhaltsam fortschreitenden und zum Tode führenden Verlauf ausgezeichnet. Die fortschreitende Thrombose in immer weitere Venen-

gebiete und die rückfälligen Vorgänge in den bereits kanalisierten alten Thromben läßt auf eine schwere und unausgleichbare Schädigung der Blutbeschaffenheit schließen, die bei den Formen von *Vaquez* wegen der ziemlich kleinen Ausdehnung der Thrombose und des günstigen Ablaufs nicht vorhanden sein könnte. Außerdem nimmt *Vaquez* für seine Fälle, wie gesagt, als Grundveränderung einen phlebitischen Vorgang an, dem sich dann die Thrombose anschließt, während bei unserem Falle nachweisbare Wandveränderungen nicht vorhanden waren. Die interessanten Heilungsvorgänge mit den ausgedehnten Kanalisierungen in den verstopften Venen und dann die in den neugebildeten kavernösen Räumen sich bildenden neuen Thromben, die unserem Falle ein besonderes Gepräge verleihen, sind in den von *Vaquez* beschriebenen Formen nicht erwähnt.

Zusammenfassend kann man bei unserem Falle folgende Punkte hervorheben: 1. Die außerordentliche große Ausdehnung der thrombotischen Vorgänge. 2. Ihr ausschließliches Vorkommen in den venöses Blut enthaltenden Gefäßen. 3. Den klinischen Verlauf. Denn das ganze Krankheitsbild, das einer subakuten Sepsis entsprach, war durch die fortschreitende und wiederkehrende Thrombose der Eingeweideblutadern beherrscht. Die wichtigsten klinischen Erscheinungen waren durch die allmähliche Verlegung der verschiedenen Blutadergebiete bedingt und zeigten sich besonders in Schmerzanfällen in den betroffenen Venengebieten, die manchmal so heftig waren, daß sie Anlaß zum operativen Eingriff und Herausnahme eines großen Teiles des hämorrhagisch infarzierten großen Netzes gegeben haben. Es sind also beim vorliegenden Falle die ausgedehnten und rezidivierenden Thrombosen keine Nebenerscheinungen im Verlauf oder im Ablauf einer infektiösen Krankheit, sondern sie bildeten von Anfang an bis zum Ende das Hauptmerkmal und die Grundlage des ganzen Krankheitsbildes. Dies ist von Interesse, denn es beweist, daß eine allgemeine septische, diesmal wahrscheinlich durch Pneumokokken bedingte Infektion unter dem Bilde einer fortschreitenden rückfälligen und fast alle Eingeweideblutadern einnehmende Thrombose auftreten kann.

#### Schrifttum.

*Benda*: Thrombose. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von *Lubarsch* u. *Henke*, Bd. 2, S. 804. — *Bernheim*: Münch. med. Wschr. 1910, 2490. — *Etienne*: Phlebite éberthienne ou à bacilles paratyphiques, primitive ou essentielle. Ann. Méd. 1920. — *Fellner*: Münch. med. Wschr. 1912, 537. — *Fränkel, A.*: Über die Entstehung der Thromben. Münch. med. Wschr. 1908, 989. — *Lafond, P.*: Les septicémies veineuses subaiguës. Thèse pour le Doctorat. Paris 1930. *Lubarsch*: Thrombose und Embolie. Jkurse ärztl. Fortbildg 1916 (Januarheft). — Thrombose und Infektion. Berl. klin. Wschr. 1918. — *Mendel*: Über „Thrombophilie“ und das Frühaufstehen der Wöchnerinnen und Laparotomierten. Münch. med. Wschr. 1909, 2149. — *Tannenbergl u. B. Fischer-Wasels*: Die Thrombose. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 7, 2. Hälfte, S. 1726. 1927. — *Vaquez*: Pathogénie des Thromboses. Thèse Paris 1904. — *Vaquez et Leconte*: La septicémie veineuse subaigue. Presse méd. 1921, Nr 28. — *Voelker*: Zit. bei *Tannenbergl u. B. Fischer-Wasels*.