

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
(Direktor: Prof. Dr. W. BÜNGELER).

Apoplektiforme Massenblutung bei einem Hypertoniker nach Salvarsan-Schädigung des Zentralnervensystems.

Von
WALTER DONTENWILL.

(Eingegangen am 15. Januar 1953.)

Bei den verschiedenen Formen der Salvarsan-Schädigung des Z.N.S. handelt es sich nach PETERS vornehmlich um Diapedeseblutungen von bis Stecknadelkopfgröße, die meist symmetrisch auftreten und bestimmte Prädilektionsstellen erkennen lassen. Subarachnoidale Blutungen wurden nur je in einem Fall von PETERS und ALMQUIST beobachtet. Beobachtungen über Massenblutungen nach Salvarsan-Schädigung des ZNS konnten wir in der Literatur nicht finden.

Hier soll kurz ein Fall von apoplektiformer Massenblutung bei einem Hypertoniker nach Salvarsanintoxikation mitgeteilt werden, der uns wegen seiner pathogenetischen Zusammenhänge aufschlußreich zu sein scheint.

Anamnese.

Während des letzten Krieges erkrankte der 41 Jahre alte Mann angeblich an Lues. Es wurden zwei Salvarsankuren durchgeführt. In der Zeit zwischen den ersten beiden Kuren und der jetzigen Salvarsanbehandlung finden sich keine sicheren Angaben über durchgemachte Erkrankungen. Nach Aussagen der Frau des Verstorbenen soll der Pat. längere Zeit über „erhöhten Blutdruck“ geklagt haben. Anfang August positiver WASSERMANN im Blut. Aus diesem Grunde begann der Hausarzt am 26. 8. 1952 eine kombinierte Salvarsan-Bismogenolkur. Die 2. und 3. Injektion wurden am 29. 8. und am 2. 9. 1952 durchgeführt. An den ersten beiden Tagen erhielt der Pat. 0,15 g Neosalvarsan und am letzten Tage 0,3 g.

Am Nachmittag des 3. 9. wurde H. von einem Arbeitskollegen bewußtlos in der Toilette aufgefunden. Er lag auf dem Erdboden und blutete aus dem Mund. H. wurde sofort in die Chirurgische Universitätsklinik Kiel eingewiesen. Auch hier blutete er aus dem Mund, was auf einen Zungenbiß zurückgeführt wurde. Schädelverletzungen waren nicht nachweisbar. Der Blutdruck betrug 250/80 mm Hg. Die Reflexe waren in der li. unteren Extremität etwas abgeschwächt. Die li. Pupille war etwas weiter als die re. und deutlich entrundet. Der Kranke erlangte das Bewußtsein nicht wieder und verstarb noch während der Untersuchung.

Sektionsprotokoll (S. Nr. 876/52).

Muskelkräftiger Mann von 170 cm Größe und 71,5 kg Körpergewicht. Im Bereich der Haut des Rückens, der unteren und besonders der oberen Extremitäten, an der Hals- und Gesichtshaut, insbesondere an der Innenseite der Oberarme, finden

sich zahlreiche oberflächliche, teils mit Blutkrusten bedeckte petechiale Hautblutungen. Lippen tiefblaurot verfärbt. Am parietalen und visceralen Peritoneum der Bauchhöhle zahlreiche punktförmige Serosablutungen. Situs regelrecht.

Herz: Im Herzbeutelfettgewebe, besonders unter dem Epicard der Herzvorderwand, zahlreiche punktförmige Blutungen. Muskulatur des li. Ventrikels deutlich verdickt, der Ventrikel leicht erweitert. Die Herzmuskulatur der Vorder- und Hinterwand des li. Ventrikels zeigt auf dem Schnitt einzelne derb-schwielige, weiße Partien. Re. Herzkammer deutlich erweitert (Herzgewicht: 410 g). Herzklappen zart und ohne Auflagerungen. Herzkrankengefäße zeigen nur geringe gelbliche Auflagerungen der Intima, sind aber nicht eingeengt.

Lungen: An den vorderen Lungenrändern, besonders im Bereich der Interlobärspalten kleine, oft rosenkranzartig aneinandergereichte, subpleurale Luftblaschen. Im Bereich des ganzen Bronchialbaumes findet sich auf der Schleimhautoberfläche flüssiges bis geronnenes Blut. Auf Druck entleert sich auf dem Schnitt beider Lungen eine blutig-rötliche schaumige Flüssigkeit.

Magen, Darm, Pankreas: Die Schleimhaut des Magens und des oberen Dünndarms zeigt zahlreiche fleckförmig angeordnete Schleimhautblutungen, die dem Magen ein leopardenfellartiges Aussehen verleihen. Im Dünndarm wenig teerartiger breiiger Inhalt.

Nieren: Nierenoberfläche von zahlreichen bis linsengroßen narbigen Einziehungen übersät. Mark und Rinde gut abgrenzbar. Im re. Nierenbecken eine ca. zehnpfennigstückgroße Schleimhautblutung.

Halsorgane: Am li. Zungenrand und an der Zungenspitze zwei frische, mit Blutkrusten bedeckte, bis in die Tiefe der Muskulatur reichende Bißstellen. Die ganze Zunge ist geschwollen und tiefblaurot gefärbt.

Schädel und Gehirn: An der Kopfhaut und am knöchernen Schädel keinerlei Verletzungen. Die Dura ist über dem ganzen Gehirn prall gespannt, Blutleiter ohne fremden Inhalt. Über dem re. Occipitalpol der re. Großhirnhemisphäre findet sich unter der harten Hirnhaut ein die ganze Oberfläche des Stirnhirns einnehmendes Blutgerinnsel von ca. 3—5 mm Dicke. Unter diesem Blutkoagulum im Subarachnoidalraum eine ausgedehnte Blutansammlung, die entlang der SYLVischen Furche bis zur Hirnbasis zu verfolgen ist. Im Bereich des re. Occipitalpols ist das Hirngewebe sehr weich. Die Hirnwundungen besonders der re. Großhirnhemisphäre sind deutlich abgeplattet, die Windungstäler verstrichen. Die Cysternen sind verquollen, die Kleinhirntonsillen etwas vorgewölbt.

Nach Formalinfixierung wird das Gehirn in horizontale Scheiben zerlegt. Im Bereich des re. Hinterhauptlapens eine etwa mandarinengroße, unregelmäßig abgegrenzte Blutung, die das umgebende Hirngewebe weitgehend zerstört hat. Die Blutmassen, die tief in das umgebende Hirngewebe eingedrungen sind, haben die Wand des Hinterhorns des re. Seitenventrikels durchbrochen. Im Lumen des Seitenventrikels wenig flüssiges Blut. Rindenwärts ist die Blutung an der lateralen hinteren Fläche des Hinterhauptpoles nach außen, d. h. bis in den Subduralraum zu verfolgen. Bei der Sektion des Gehirns finden sich nur in der unmittelbaren Nachbarschaft der großen Blutung kleinere, nicht abstreifbare Blutpunkte im Hirngewebe, während sich solche Veränderungen im übrigen Hirngewebe nicht nachweisen lassen. Das Rückenmark zeigt makroskopisch keine Veränderungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Salvarsan-Intoxikation. Schwere hämorrhagische Diathese: Multiple petechiale Hautblutungen an Kopf, Hals, Rumpf und Extremitäten, besonders an der Innenseite beider Oberarme. Schleimhautblutungen der Darmserosa sowie des parietalen

Peritoneums. Hämorrhagische Erosionen des Magens und des oberen Dünndarms. Teerstuhl im Dünndarm. Schleimhautblutungen im re. Nierenbecken. Schleimhautblutungen der Trachea. Massive Blutaspiration in beide Lungen. Katarrhalische Bronchitis. Lungenödem. Interstitielles Emphysem der Lungen.

Roter Hochdruck: Hypertrophie des li. Herzventrikels. Dilatation beider Herzkammern. Kleine Herzmuskelschwüle in der Hinterwand und Vorderwand des li. Ventrikels. Mäßige, gering verengende Coronarsklerose. Abnormaler Abgang der li. Kranzarterie neben dem Ostium der re. Kranzarterie.

Massenblutung im Bereich des re. Occipitallappens mit Ventrileinbruch und Durchbruch an die Hirnoberfläche. Ausgedehnte subarachnoidale Blutung über dem re. Occipitalhirn. Subdurales Hämatom über dem re. Occipitalpol. Hirnschwellung. Anatomische Zeichen des Hirndruckes. Multiple Zungenbisse mit ausgedehntem Hämatom der Zunge.

Diffuse und geringe kleinknotige Hyperplasie der Nebennierenrinde. Leichte resorpitive Milzschwellung. Akute Stauung der Leber. Kleines Konkrement im re. Nierenbecken. Hochgradige Fibrose der Nierenpapillen. Arteriosklerotische Rindenarben beider Nieren. Rotes Mark im Oberschenkelschaft.

Histologische Befunde.

Nieren: In der Rinde zahlreiche arteriosklerotische Narben mit hyalinisierten Glomeruli und herdförmigen Lymphozyteninfiltraten. Übrige Glomeruli blutreich, sonst ohne Veränderungen. Die kleinen und mittleren Gefäße zeigen eine mittelschwere Hyalinose und Lipoidose der Wandungen, die größeren Gefäße eine leichte Hyperelastose. Deutliche trübe Schwellung der Tubulusepithelien.

Diagnose: Arterio-Arteriolosklerose und trübe Schwellung der Nieren.

Gehirn: In der Nachbarschaft der Massenblutung ist das Hirngewebe durch eingebroche Blutmassen weithin zerstört. Die der Blutung benachbarten Gefäße zeigen eine deutliche Schwellung der Gefäßendothelien sowie perivaskuläre Plasma- und Erythrocytenaustritte mit deutlicher Verdrängung des umliegenden Hirngewebes. Im übrigen unmittelbar der Blutung benachbarten Hirngewebe relativ wenig perivaskuläre Diapedeseblutungen. Arteriosklerotische Gefäßveränderungen lassen sich nicht nachweisen. Die bei der Purpura cerebri nach Salvarsanintoxikation beschriebenen typischen Veränderungen fohlen.

Diagnose: Apoplektiforme Massenblutung.

Herz: Neben einzelnen Schwielenbezirken ohne entzündliche Reaktionen findet sich eine geringgradige Lipofuscinablagerung der Herzmuskelfasern.

Rückenmark: Keine entzündlichen oder degenerativen Veränderungen nachweisbar.

Zusammenfassung und Besprechung der Befunde.

Es handelt sich bei dem von uns beobachteten Fall um eine apoplektiforme Massenblutung im Verlaufe einer Salvarsanbehandlung, ein Befund, der unseres Wissens bisher noch nicht beobachtet wurde. Die Blutung trat nach der 3. Injektion genau am 9. Behandlungstage auf und ist wohl als **HERXHEIMERSche Reaktion** aufzufassen.

Während die als „hämorrhagische Diathese“ zu erklärenden Organveränderungen keine Besonderheiten bieten, sind Ausmaß und Art der Hirnblutung als Folge einer Salvarsanschädigung sehr ungewöhnlich.

Bei den bisher beschriebenen Hirnveränderungen nach Salvarsanbehandlung handelt es sich um Diapedeseblutungen, die durch die

Schädigung der Gefäßwand entstehen. Bei der Hälfte der Todesfälle durch Salvarsanintoxikation (PETERS) wurde eine Encephalitis hämorragica gefunden, d. h. zahlreiche flohstichartige Blutungen im Gehirn. Außer diesen kleinen perivasculären Blutungen wurden bisher nur zweimal ausgedehntere Subarachnoidalblutungen beobachtet (ALMQVIST und PETERS), aber in keinem Fall eine sogenannte Massenblutung.

Die neben den als Salvarsanschädigung aufzufassenden Organveränderungen gefundenen Befunde lassen eindeutig erkennen, daß in unserem Falle außerdem schon längere Zeit ein „roter Hochdruck“ vorhanden war. Die Herzveränderungen (Hypertrophie des linken Ventrikels, Herzgewicht: 410 g) und der Nierenbefund (Arterio-Arteriolosklerose) bestätigen weitgehend die von der Frau gemachten Angaben, daß ihr Mann schon länger einen „erhöhten Blutdruck“ gehabt hätte. Bei dem Vorliegen einer Hochdruckkrankheit liegt es nahe, die Massenblutung nicht als alleinige Folge der Salvarsanintoxikation aufzufassen, sondern dieser nur eine zusätzliche pathogenetische Bedeutung bei der Auslösung der Blutung beizumessen. Die Salvarsanintoxikation hat offenbar zu einer Gefäßwandschädigung geführt, die bei der bestehenden Blutdruckerhöhung eine Massenblutung auslöst. Da relativ geringfügige Gefäßwandveränderungen bei einer bestehenden Blutdruckerhöhung zu einer Massenblutung führen können, ist es verständlich, wenn hier durch das Zusammenwirken beider pathogenetischer Faktoren eine Massenblutung ausgelöst wurde. Auch in unserem Falle nehmen wir eine Schädigung der Gefäßwand durch Salvarsan an; bei dem Ausmaß der Blutung, die bei ihrer Einmaligkeit für eine reine Salvarsanschädigung durchaus atypisch ist, lag es nahe, außer an die Salvarsanschädigung noch an andere pathogenetische Faktoren zu denken.

Die Beobachtung zeigt, daß eine bestehende Blutdruckerhöhung bei gleichzeitiger Gefäßwandschädigung allein das Ausmaß der Blutung im Gehirn bestimmt. Während es beim normalen Blutdruck nur zu kleineren perivasculären Blutungen kommt, der Blutdruck also zur Zerstörung größerer Hirngewebsbezirke nicht ausreicht, das Gewebe gewissermaßen den Blutaustritt aus dem geschädigten Gefäß weitgehend abfangen kann, kommt es beim Hypertoniker zur Massenblutung mit Zerstörung größerer Hirngewebsteile. Gerade der Einwand STAEMMLERS gegen die mechanische Theorie (SPATZ) der Entstehung der Massenblutung aus einer Gefäßzerreißung im gesunden Hirngewebe wird eigentlich bei der Betrachtung unseres Falles weitgehend widerlegt. STAEMMLER sah gerade die Beobachtung, daß es bei traumatischen Hirngewebsschäden nicht zur Massenblutung kommt, obwohl Gefäßzerreißungen vorhanden sind, als Gegenargument gegen die Annahme der Entstehung einer Massenblutung aus einem einzigen oder mehreren Gefäßen an. Offenbar ist aber die Blutdruckerhöhung eine wesentliche Voraussetzung für die Entstehung einer

größeren Blutung im Gehirn. Die Gegenüberstellung der verschiedenartigen Befunde beim normalen und erhöhten Blutdruck nach Salvarsanschädigung des ZNS zeigt, daß einmal nur eine Diapedeseblutung, im anderen Falle aber eine Massenblutung entstehen kann, wenn auch an Hand eines einzigen Falles verallgemeinernde Folgerungen nicht möglich sind.

Unsere Beobachtung schien uns erwähnenswert, weil offenbar die Hypertonie Ausmaß und Form der auf dem Boden einer Salvarsanschädigung entstandenen Hirnblutung bestimmte.

Literatur.

PETERS, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: Thieme 1951.

Dr. W. DONTENWILL, (24b) Kiel, Patholog. Inst. d. Univ., Hospitalstr. 42.