

## Über Hirnpurpura bei akuten Vergiftungen.

Von

**Waldemar Weimann,**

Assistent an der Psychiatrischen Universitätsklinik in Jena.

(Aus der Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde an der Universität Berlin  
[Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Strassmann*].)

Mit 4 Textabbildungen.<sup>1)</sup>

Miliäre Blutungen im Gehirn als mehr oder weniger ausgedehnte „flohstichähnliche Sprengelung“ desselben, besonders in der weißen Substanz, sind außerordentlich häufig. Sie werden als „Purpura“ und „Peliosis cerebri“ oder, mit verschwindenden Ausnahmen, fälschlicherweise als „Encephalitis haemorrhagica“ bezeichnet. Besonders bei drei großen Gruppen von Krankheiten, nämlich bei traumatischen Einwirkungen auf das Gehirn, einer ganzen Reihe von Infektionskrankheiten und Intoxikationen hat man sie gefunden. Außer den Hirntraumen begegnen dem Gerichtsarzt bei Sektionen natürlich besonders häufig die Vergiftungen. Das Interesse an der Hirnpurpura hat in den letzten Jahren aus verschiedenen Gründen sehr zugenommen. Erstens ist sie bei der Grippe, den Kampfgasvergiftungen und dem Salvarsantod, die ja seit dem Kriege weiteste Kreise beschäftigen, ein überaus häufiger Befund und zweitens ist auf sie durch die Untersuchungen *Rickers* über vasomotorische Störungen im Gehirn bei der Hirnerschütterung und neuere Arbeiten über die Entstehung der Ringblutungen im Gehirn (*Dietrich, Kirschbaum*) die Aufmerksamkeit gelenkt worden. Man hat die Hirnpurpura schon bei einer ganzen Reihe von akuten Vergiftungen gefunden. Ich nenne nur Salvarsan, Arsen, Blei, Phosphor, Quecksilber, Schwefelsäure und Schlangengift. Drei weitere Fälle von Hirnpurpura bei akuten Vergiftungen seien hier mitgeteilt, die in letzter Zeit an der hiesigen Anstalt beobachtet sind — für die Überlassung des Materials bin ich Herrn Geh. Rat *Strassmann* zu ganz besonderem Danke verpflichtet — und zwar, weil bei zwei von ihnen eine Hirnpurpura bis jetzt noch nicht gefunden ist und sie vor allem weitere Anhaltspunkte zur Klärung der noch umstrittenen Pathogenese der Hirnpurpura und Ringblutungen geben können.

<sup>1)</sup> Die Photogramme sind im mikrophotographischen Laboratorium der Firma Zeiß, Jena, von Herrn Dr. *Köhler* hergestellt, dem ich für seine lebenswürdige Bereitwilligkeit auch an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aussprechen möchte.

## I. Veronalvergiftung:

**Krankenbericht:** Schauspielerin, 42 Jahre alt, nahm am 25. XI. 1921 eine größere Menge (etwa 5 g) Veronal. Am 26. XI. 1921 in bewußtlosem Zustand Einlieferung ins Krankenhaus Moabit. Atmung schnarchend und beschleunigt, Puls klein und weich, diffuses Giemen über beiden Lungen, Pupillen lichtstarr, Reflexe sämtlich erloschen. Im Urin wurde Veronal nachgewiesen. Am 27. XI. Fiebertemperatur von 40°, sonst Status idem. Ebenso am 28. XI. Am 29. XI. rascher Verfall und Exitus etwa 4 Tage nach der Vergiftung.

**Aus dem allgemeinen Sektionsbefund** (Geh. Rat Strassmann, Med.-Rat Stoermer): Alte Verwachsungen beider Lungen mit der Brustwand. Ausgedehnte Bronchitis. Starke Hyperämie der Lungen. Hypostatische Pneumonie in beiden Unterlappen. Herz stark mit Fett durchwachsen. Sämtliche Herzhöhlen strotzend mit Blut gefüllt. Erhebliche Arteriosklerose der Coronargefäße. Starke Hyperämie von Leber und Nieren.

**Gehirnbefund:** Im Längsblutleiter und den Sinus an der Basis viel flüssiges Blut. Hirnhäute zart, sehr stark hyperämisch. Auf Schnitten durch das Gehirn im Mark zahllose, dicht nebeneinanderstehende Blutpunkte, zum größten Teil nicht abwischbar, also Blutungen darstellend. Sie fehlen dicht unter der Rinde und in letzterer selbst. Auch in der Richtung auf die Stammganglien nehmen sie ab. Die Stammganglien selbst, innere Kapsel und tiefergelegenen Hirnteile, besonders auch das Kleinhirn, zeigen zwar auch vermehrte und sehr deutlich hervortretende Blutpunkte, die aber alle abwischbar, also keine Blutungen sind. Sonst Hirnbefund o. B.

**Mikroskopischer Befund:** Am auffälligsten sind die mit der Hirnpurpura zusammenhängenden Veränderungen an den Gefäßen im Mark. Sie sind sämtlich stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Die Erythrocyten in ihnen sind gut erhalten, nur ganz vereinzelt streckenweise agglutiniert. Abnorme Ansammlungen von weißen Blutzellen in den Gefäßen fehlen.

Außerdem finden sich überall verstreut im Hemisphärenmark zahllose Blutungen verschiedenster Form und Ausdehnung. Es sind zum Teil Diapedesisblutungen, zum Teil Ringblutungen. Bei ersteren handelt es sich einmal um so angeschnittene Ringblutungen (s. u.), daß die Ringform nicht hervortritt, oder um gewöhnliche Diapedesisblutungen. Rhexisblutungen fehlen. Die Diapedesisblutungen finden sich hauptsächlich um Venen und Präcapillaren. Sie begleiten die Gefäße häufig auf lange Strecken. Die Erythrocyten sind entweder nur in die Lymphkammern der Gefäßwand ausgetreten, die sie prall anfüllen, oder auch unter Durchbrechung der gliösen Grenzmembran in mehr oder weniger großer Ausdehnung ins angrenzende Hirngewebe und bilden dann oft größere lachenförmige Blutergüsse. Alle Blutungen sind völlig frisch, die Erythrocyten tadellos erhalten. Gliöse Reaktionserscheinungen fehlen vollkommen.

Weit häufiger sieht man im Bereich der Purpura die typischen Ringblutungen. Sie bestehen bekanntlich aus dem Zentralgefäß, dem nekrotischen Innenhof und der durch einen Ring von Erythrocyten gebildeten Außenzone. Ihre Form ist verschieden, je nachdem sie quer-, längsgetroffen oder nur angeschnitten sind und der Innenhof das Gefäß ring- oder spindelförmig umgibt oder der Gefäßwand mehr sektorförmig aufsitzt. An einzelnen Stellen liegen die Blutungen so dicht, daß sie zu größeren Hämorrhagien zusammenfließen und das Bild der „roten Erweichung“ entsteht. Meist sieht man in ihrem Zentrum ein Gefäß, das immer sehr ausgesprochene Veränderungen zeigt. Es ist sehr häufig konzentrisch oder mehr exzentrisch ausgebuchtet, wobei dann der nekrotische Innenhof auf der Seite der stärksten Erweiterung besonders entwickelt ist. Immer ist es vollgeproppft mit Erythrocyten, die meist gut erhalten, seltener zu einem roten Thrombus agglu-

tiert sind. Manchmal hat sich zwischen ihnen ein dichtes Fibrinnetz gebildet; nur selten ist das Zentralgefäß von einem hyalinen Thrombus verschlossen. Die Gefäßwand selbst ist stark verdünnt. Die Kerne der Gefäßwandzellen sind mannigfach verändert, geschrumpft, in karyorhectischem Zerfall begriffen oder schon ganz verschwunden, wobei dann die Gefäßwand ein eigenartiges homogen-glasiges Aussehen bekommt. Die Endothelzellen sind meist stark verfettet, gebläht oder völlig zerfallen. Sie können auch teilweise ins Gefäßlumen abgestoßen sein. In verschiedenen Ringblutungen sieht man überhaupt kein Gefäß. Es ist dann entweder im Schnitt nicht getroffen oder völlig nekrotisch. Die nekrotisierte Gefäßwand bildet dann meist mit dem ebenfalls nekrotischen, thrombosierten Gefäßinhalt eine mehr oder weniger zusammenhängende, körnig-fädige oder homogene, häufig von fädigem Fibrin durchsetzte Masse und weist in ihrem Innern oder am Rand in verschiedenen Stadien des Zerfalls (Fragmentation, Sprossung, Pyknose) begriffene Zellkerne auf. Letztere stammen von im thrombosierten Gefäßinhalt eingeschlossenen, oder in die erkrankte Gefäßwand extravasierten weißen Blutzellen oder absterbenden Gefäßwandelementen. Erwähnt sei, daß in einer Ringblutung eine deutliche Zerreißen der Wand ihres Zentralgefäßes mit einer kleinen Blutung in den Innenhof hinein vorlag. Die ausgetretenen Erythrocyten waren hier aber nur eine kleine Strecke weit in den nekrotischen Innenhof vorgedrungen, offenbar infolge des zu großen Widerstandes seines koagulierten Gewebes, ein Umstand, der für die Erklärung der Ringblutungen von Wichtigkeit ist. Der mehr oder weniger breite Innenhof der Ringblutungen erscheint bei den meisten Färbungen hell und besteht, wie erwähnt, aus koaguliertem, nekrotischem Nervengewebe. Seine Struktur ist verschieden, grobschollig, feinkörnig, fädig, homogen, sehr häufig radiär gestreift. Er enthält fast immer ein feines Fibrinnetz oder färbt sich bei der Fibrinreaktion nach *Weigert* diffus blau. Häufig sieht man in ihm zerfallene und gequollene Achsenzylinderfragmente und vor allem in mehr oder weniger weit vorgeschrittenem Zerfall begriffene, zellige Elemente mit mannigfach karyorhectischen Kernfiguren, zum Teil Gliazellen, zum Teil durch die lädierte Gefäßwand extravasierte Blutzellen und zwar meist Leukocyten. Letztere findet man aber selten, nur in ganz wenigen Ringblutungen in größerer Zahl (bis 5) im Innenhof. Außerdem sind sie schwer von zerfallenden Gliazellen zu unterscheiden. Ihr Auftreten spielt also in den Ringblutungen eine nur ganz untergeordnete Rolle. Die Lage des Innenhofes zum Zentralgefäß kann verschieden sein. Meist umgibt er es konzentrisch als Kugel oder Spindel (Abb. 1), wobei das Gefäß durch seine Längsachse zieht, oder die Nekrose hat sich mehr exzentrisch und zwar dort am stärksten entwickelt, wo das Gefäß die größte Ausbuchtung und die schwersten Wandveränderungen aufweist. Die exzentrische Lage der Nekrose kann so weit gehen, daß sie der Gefäßwand nur an einer umschriebenen Stelle, meist im Bereich einer schwer erkrankten Endothelzelle aufsitzt (Abb. 2). Am äußeren Rand des Innenhofes sieht man immer als eine Art von Grenzwall gegen den Außenring zahlreiche, verschieden große, locker oder dicht gebaute Zellkerne, zum Teil auch in karyorhectischem Kernzerfall begriffen. Es sind dies, wie jetzt von allen Autoren angenommen wird, Gliazellen, die am Rand des Innenhofes reaktiv gewuchert sind, keine Infiltratzellen, wie man früher glaubte. Im Nisslbild haben sie einen stark gewucherten, schmutziggelblich gefärbten, fortsatzreichen, eigenartig krümelig oder mehr bröcklig zerfallenen Plasmaleib. Sie zeigen also zugleich pro- und regressive Veränderungen.

Der Innenhof der Ringblutung wird von der „Außenzone“ nach Art einer Kugelschale umgeben. Sie besteht aus Erythrocyten. Letztere sind überall gut erhalten, nicht konglutiniert, zeigen auch keine Auslaugungs- oder Abbauerscheinungen, ein Zeichen dafür, daß die Ringblutungen nur wenige Tage alt sein können.

Vereinzelte Erythrocyten liegen auch im Innenhof, aber immer nur am äußeren Rand. Die Breite der Außenzone schwankt sehr. Meist ist sie stark entwickelt. Häufig sieht man aber auch Ringblutungen, bei denen sie sehr schmal ist, nur aus einer Reihe oder kleinen Gruppen von Erythrocyten besteht, und vor allem solche, wo sich am Rande des Innenhofes überhaupt keine Erythrocyten nachweisen lassen. Es handelt sich also bei letzteren, da überhaupt kein Blutaustritt erfolgt ist, nicht um Ringblutungen, sondern um „perivaskuläre Nekrosen“ der Marksubstanz. Abb. 3 zeigt eine solche Nekrose, die sektorförmig seitlich einem Gefäß aufsitzt. Das Gefäß hat wie in den typischen Ringblutungen an dieser Stelle eine einseitige, der Nekrose entsprechende, ampullenartige Erweiterung, ist sonst mit gut erhaltenen Erythrocyten vollgeprofft. Der nekrotische Bezirk selbst ist

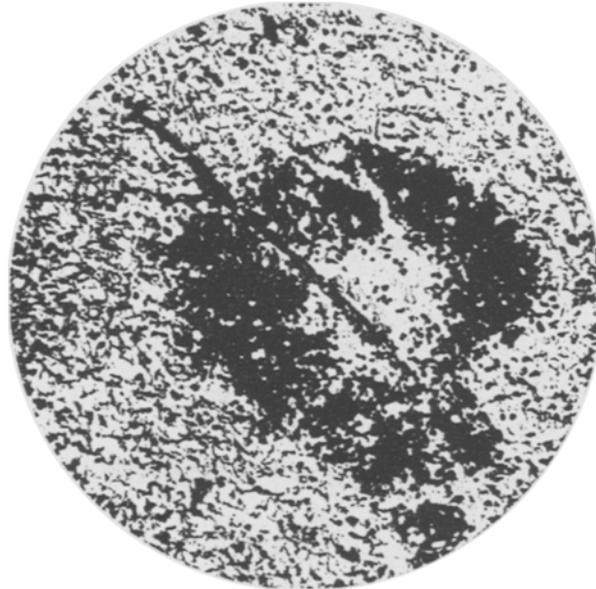


Abb. 1. Veronalvergiftung. Typische Ringblutung. Centralgefäß längsgetroffen, erweitert, prall mit Erythrocyten gefüllt, nicht thrombosiert. Der Erythrocytenring der Blutung tritt an das Gefäß heran. Färb.: Van Gieson. Vergr.: 150 ×.

besonders in der Nähe des Gefäßes häufig von fädigem Fibrin durchsetzt und zeigt an seinem äußeren Rand, ebenso wie der Innenhof der Ringblutungen, einen Wall von gewucherten Gliazellen. Von ausgetretenen Erythrocyten ist keine Spur zu sehen. Solche Nekrosen finden sich überall verstreut zwischen den Blutungen und zeigen alle Übergänge zu letzteren. Ihr Vorkommen bei der Purpura ist außerordentlich wichtig und für die Deutung des Zustandekommens der Ringblutungen bedeutungsvoll (s. u.). Am Rande des Innenhofes, da wo derselbe sich mit der Wand des Zentralgefäßes vereinigt, sieht man auch die Außenzone an dasselbe herantreten. Es liegen dann hier wie bei der gewöhnlichen Diapedesisblutung die Erythrocyten auch in den Lymphkammern der Gefäßwand. Abb. 1 zeigt dieses Herantreten des Erythrocytenringes bei einer Ringblutung mit längsgetroffenem Zentralgefäß sehr deutlich. Häufig setzt sich auch der Außenring, wenn er das Zentralgefäß erreicht hat, nach einer oder beiden Seiten in seiner Wand und näch-

sten Umgebung als einfache Diapedesisblutung fort. Auf Abb. 2 ist auch dies deutlich zu erkennen. Es handelt sich dort um eine atypische, sektorförmige Ringblutung mit sehr schwach ausgebildetem nekrotischen Zentrum (*a*), offenbar im Bereich nur einer erkrankten Endothelzelle mit einem Grenzwall gewucherter Gliazellen. Das betroffene Markgefäß ist längsgeschnitten, vollgepfropft mit Erythrocyten und auf beiden Seiten von einer ausgedehnten Diapedesisblutung, die sich auch in die angrenzende Marksubstanz ergossen hat, umgeben. Am Rand der kleinen Nekrose (bei *b*) verläßt sie die Gefäßwand, umgibt schalenförmig als Außenzone den nekrotischen Herd, um auf seiner anderen Seite (bei *c*) wieder die Gefäßwand zu erreichen und ihr dicht anliegend weiter zu verlaufen. Auch dieses Herantreten der Außenzone an die Wand des betroffenen Gefäßes, und vor allem

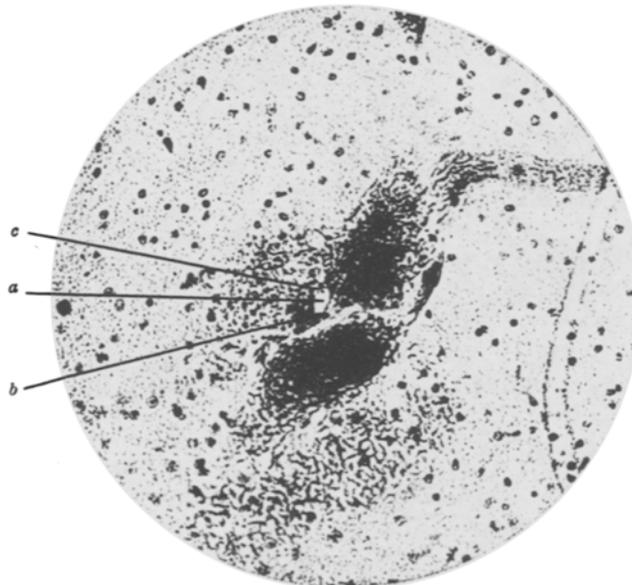


Abb. 2. Veronalvergiftung. Atypische Ringblutung. Diapedesisblutung, die bei *b* und *c* die Gefäßwand verläßt und einen kleinen nekrotischen Herd mit deutlichem Gliawall (*a*) schalenförmig umgibt. Färbung: Haematoxl.-Eosin. Vergr. 200 ×.

der Übergang in eine einfache Diapedesisblutung sind wichtige Anhaltspunkte zur Erklärung der Ringblutung. Sehr häufig werden die Ringblutungen im Schnitt im Bereich ihrer Außenzone so angeschnitten, daß man nur einen kleinen, runden Blutungsherd in der Marksubstanz sieht und die Ringblutung als eine einfache Diapedesisblutung erscheint (s. o.). Die Ringblutungen sind also im Verhältnis zu den einfachen Diapedesisblutungen viel zahlreicher, als man nach den Befunden in den Präparaten annehmen kann, da eben viele scheinbare Diapedesisblutungen im Bereich der Außenzone angeschnittene Ringblutungen sind.

Was die übrigen Hirnveränderungen betrifft, so zeigt die Pia überall starke Gefäßhyperämie. Die Gefäße sind vollgepfropft mit gut erhaltenen Erythrocyten; seltener sind letztere agglutiniert oder es finden sich in ihnen kleinere Anhäufungen von weißen Blutzellen oder Fibrinnetze. Überall, besonders in den Furchen, ist die Pia mit reichlicher, fibrinfreier, aber von

Erythrocyten durchsetzter Ödemflüssigkeit durchtränkt. Stellenweise sieht man größere perivaskuläre Blutaustritte oder mehr flächenhafte Blutungen. Es finden sich vermehrt Macrophagen in der Pia, vollgepfropft mit mannigfach pigmentierten Fettstoffen. Die Wandzellen der Piagefäße, besonders die Endothelien, sind teilweise stark verfettet. Die ganze Pia ist mit Haufen von kurzen, stäbchenförmigen Mikroorganismen durchsetzt; ihre Lagerung und die fehlende Reaktion der Umgebung sprechen für postmortale Aussaat. Schon bei Besichtigung der Hirnrinde mit schwachen Systemen fällt eine sehr starke Blutfüllung ihres ganzen Capillarnetzes und ihrer größeren Gefäße auf. Auch hier sind die Erythrocyten gut erhalten, nur in einzelnen größeren Gefäßen teilweise agglutiniert. Diapedesisblutungen treten ganz in den Hintergrund; höchstens sieht man Austritt einzelner, seltener einer größeren Menge von Erythrocyten in die Lymphräume der Rindencapillaren.

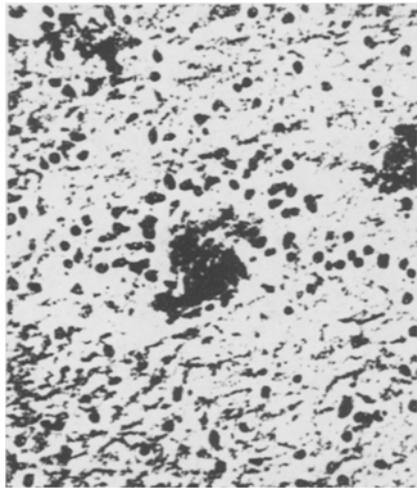


Abb. 3. Veronalvergiftung. Kleine, sektorförmige, einen prall gefüllten, ampullenartig erweiterten Gefäß anliegende Coagulationsnekrose mit deutlichem Grenzwall aus Gliazellen. Keine Blutung in der Umgebung. Färb.: Van Gieson. Vergr. 250 ×.

Nur ganz selten haben sich die Erythrocyten auch eine Strecke weit in die angrenzende Hirnsubstanz einen Weg gebahnt. Ringblutungen und perivaskuläre Nekrosen fehlen völlig. Sehr auffällig ist im Cortex eine ausgedehnte diffuse Verfettung der Capillarendothelien. Sie sind oft reihenweise, besonders an den Teilungsstellen der Capillaren, vollgepfropft mit ziemlich grobkörnigen, lipoiden, meist gelblich pigmentierten Fettstoffen. Ihr Kern ist meist geschrumpft und tief dunkel gefärbt. Auch an den größeren Rindengefäßen findet sich diese Endothelverfettung. Hier sind aber außerdem auch öfter Zellen der äußeren Gefäßwandschichten ebenfalls verfettet. Alle Zeichen eines lebhaften Fettabbaues und Abtransportes zu den Gefäßen fehlen in der Rinde völlig, so daß es sich also nicht um eine Speicherung von abgebauten Fettstoffen in den Gefäßwandzellen, wie man sie häufig im Gehirn, z. B. bei Paralyse und seniler Demenz findet, sondern nur um eine primäre degenerative

Verfettung der Capillarendothelien handeln kann. An den Kernen nicht verfetteter Capillarendothelien sieht man auch häufig karyorhektische Veränderungen in Form von Schrumpfung und Sprossungsfiguren. Die krankhaften Veränderungen an den Zellen der Rinde sind wegen später Sektion und Formolfixierung nur unvollkommen zu beurteilen. Es handelt sich um leichte akute Schwellung und Verfettung der Ganglienzellen. Letztere findet sich nicht in der Form der Vermehrung des normal schon vorhandenen Lipoids (Pigmentatrophie), sondern einer degenerativen Plasmaverfettung, wobei der ganze Zelleib mit körnigen Fettsubstanzen übersät ist und deswegen im Alkoholpräparat eine wabige Struktur zeigt. Die Glia weist in der Rinde keine besonderen Veränderungen auf. Der Befund im ganzen Hirnstamm und Kleinhirn entspricht im allgemeinen dem in der Rinde. Nur sind die Veränderungen hier weniger intensiv ausgeprägt. Von besonderen pathologischen, nicht mit der Hirnpurpura direkt zusammenhängenden Veränderungen im Mark seien noch ganz vereinzelte kleine Lymphocytanhäu-

fungen in den Gefäßwänden, Vermehrung der perivascularären Gliakerne, Anhäufung von mit mannigfach pigmentierten Abbaustoffen beladenen Rundzellen in den Lymphscheiden der Gefäße an der Rindenmarkgrenze erwähnt. Das Rückenmark wurde aus äußeren Gründen nicht untersucht.

## II. Leuchtgasvergiftung:

*Krankenbericht:* Arbeiterin, 37 Jahre alt. Wurde am 4. I. 1922 mit ihrem Liebhaber in der mit Leuchtgas erfüllten Wohnung bewußtlos aufgefunden und mit hochrotem Gesicht, schlechter Atmung (aber ohne Cyanose), gespanntem Puls, lichtstarrten Pupillen, erloschenen Reflexen ins Krankenhaus Friedrichshain eingeliefert, wo sie am 5. I., ohne die Besinnung wiedererlangt zu haben, starb. Nach Angaben des nur leicht vergifteten Liebhabers war er mit der Pat. am 1. I. 1922 angeheitert nach Hause gekommen und hatte sich ins Bett gelegt. Was weiter geschah, wußte er nicht, war erst im Krankenhaus wieder aufgewacht. Pat. war also mindestens 2 Tage dem nur in verhältnismäßig geringen Mengen ausströmenden Leuchtgas ausgesetzt.

*Aus dem allgemeinen Sektionsbefund (Geh.-Rat Straßmann):* Totenflecke blaurot. Im Herzen dunkelroter Cruor. In der Trachea reichlich Schaum. Ihre Schleimhaut mit rötlichem Schein. Lungen etwas hyperämisch. COHb im Leichenblut schwach positiv nach Hoppe-Seyler.

*Gehirnbefund:* Weiche Schädeldecken kirschrot. Im Längsblutleiter dunkelrotes Blut.; Pia zart, stark hyperämisch. Das Gehirn hat einen ziegelroten Schein. Auf Schnitten durch das Mark ganz außerordentlich zahlreiche, z. T. in Gruppen dicht nebeneinanderstehende und konfluierende Blutpunkte, die in der Mehrzahl nicht abwischbar, also Blutungen sind. Unter der Rinde sind sie besonders zahlreich, ebenso in der inneren Kapsel und im Balken, vor allem im Splenium desselben. In den Stammganglien nur stark hyperämische Gefäße, keine Blutungen; dagegen in Brücke, Medulla und Kleinhirnmarm, besonders im letzteren, einzelne Blutungen sichtbar.

*Mikroskopischer Befund:* Schon mit den schwächsten Systemen sieht man bedeutend dichter wie bei der Veronalvergiftung zahllose Blutungen im Mark. Die Markgefäße sind alle stark hyperämisch und erweitert. Die Blutungen zeigen z. T. das Bild einfacher Diapedesisblutungen, z. T. das der Ringblutungen. Letztere sind weit in der Überzahl, trotzdem man auch hier bedenken muß, daß eine große Zahl von ihnen, da nur ihre Außenzone getroffen ist, als einfache Diapedesisblutungen erscheint. Eine genaue Beschreibung der Ringblutungen erübrigt sich, da sie denen bei der Veronalvergiftung gleichen. Es sollen nur die besonderen und abweichenden Befunde beschrieben werden. Der Innenhof hat meist eine grobschollige Struktur. Es finden sich in ihm häufiger wie in Fall I gut erhaltene Leukocyten meist am Rand des Zentralgefäßes. Sein gliöser Grenzwall gegen den Außenring der Blutungen ist häufig stärker entwickelt und wird von mehr Gliazellen gebildet, als bei der Veronalvergiftung, vielleicht ein Zeichen dafür, daß hier die Blutungen z. T. schon älter sind. Sehr auffallende Abweichungen finden sich an den Zentralgefäßen der Ringblutungen. Sie sind hier nämlich fast überall durch hyaline Thromben verschlossen, die sich mit Eosin rosa, nach Gieson bräunlich färben und häufig durch mehr oder weniger starken Fibringehalt fädige Struktur zeigen. Öfter enthalten sie auch einzelne weiße Blutzellen in ihrem Innern. Meist füllen sie das ganze Lumen aus oder seltener nur einen Teil desselben, während der andere, thrombenfreie, noch gut erhaltene Erythrocyten enthält. Besonders bei einseitiger ampullenartiger Erweiterung des Gefäßes, die auch hier häufig ist, und sektorförmiger Entwicklung des Innenhofes an dieser Stelle sieht man meist den ausgebuchteten Teil des Gefäßlumens mit einem hyalinen

Thrombus verschlossen, während das übrige Lumen offen ist. Die Präcapillaren sind im Anschluß an diese hyalinen Thromben immer prall gefüllt, offenbar gestaut; vereinzelt finden sich auch an den Enden der Thromben anschließend Leukozytenpfropfe. Die Gefäßwandveränderungen der Präcapillaren im Bereich der Ringblutungen sind im allgemeinen dieselben wie bei der Veronalvergiftung. Auch hier handelt es sich hauptsächlich um Veränderungen der Endothelzellen, Verfettung, Blähung, Kernzerfall, Abstoßung ins Gefäßlumen mit schließlich völliger Homogenisierung, hochgradiger Verdünnung und Nekrose der Gefäßwand.

Bedeutend zahlreicher wie bei der Veronalvergiftung finden sich überall verstreut zwischen den Ringblutungen kleine, perivasculäre Koagulationsnekrosen mit nur schwach entwickelter oder fehlender Blutungszone (Abb. 4). Auch hier

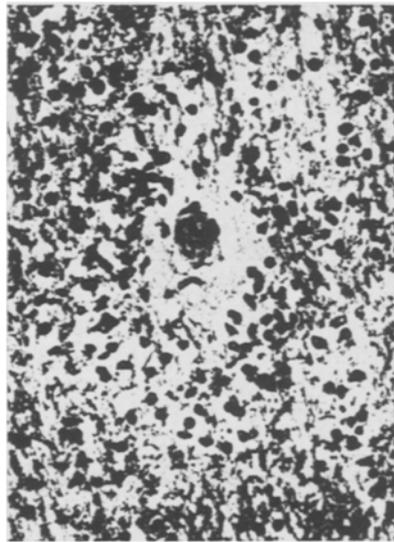


Abb. 4. Leuchtgasvergiftung. Perivasculäre Koagulationsnekrose um eine hyalinthrombotisierte Präcapillare. Deutlicher gliöser Grenzwall. Keine Erythrocyten am Rande. Färb.: Van Gieson. Vergr.: 250 ×.

haben sie sich konzentrisch, sektorförmig oder ganz unregelmäßig um die Präcapillaren entwickelt. Ihr Zentralgefäß ist ebenfalls fast ausnahmslos hyalin thrombotisiert und zeigt dieselbe Beschaffenheit wie in den Ringblutungen. Das koagulierte Gewebe der Nekrose selbst hat meist dicht am Gefäß infolge Durchsetzung mit Fibrin eine fädige Struktur; am Außenrand ist es mehr homogen und wie der Innenhof der Ringblutung von einem Wall gewucherter Gliazellen umgeben. Sehr häufig sieht man auch hyalin-thrombotisierte Gefäße ohne Ringblutungen oder Nekrosen um sie herum.

Die Pia ist leicht ödematös und zeigt überall perivasculäre, meist von Venen ausgehende frische Diapedesisblutungen, die z. T. größere Ausdehnung erlangt haben und entlang den Gefäßen bis tief in die Rinde hineinreichen. In letzterer selbst sind die Gefäße stark hyperämisch und zeigen auch hier öfter sich meist auf die Gefäßwand beschränkende, selten auch ins Rindenparenchym eingedrungene Diapedesisblutungen. Die Capillarendothelien in der Rinde sind verfettet, wenn

auch bei weitem nicht so ausgesprochen wie bei der Veronalvergiftung. Im übrigen handelt es sich im Cortex um sehr schwere akute Veränderungen der Ganglien- und Gliazellen. Erstere sind stark geschwollen, ihre Konturen abgerundet, die Fortsätze weithin sichtbar; ihr Kern, gebläht und aufgehell, zeigt deutlich sichtbare Chromatinkörner im Innern. Das Tigroid zeigt staubförmigen Zerfall, in den Elementen der oberen Schichten im ganzen Zelleib, in denen der unteren mehr zentral beginnend. Schließlich färbt sich der ganze Zelleib homogen mattblau. Manchmal ist er auch mit einer feinen Fettgranula erfüllt. Das normale Lipoid ist nur wenig vermehrt. Die Gliazellen der Rinde, besonders die Trabanzellen der Ganglienzellen sind progressiv verändert, vermehrt, plasmareich, haben einen großen hellen Kern mit lichter Chromatinsubstanz und deutlicher Kernmembran. Ganz auffallend häufig sieht man in ihnen Mitosen in verschiedenen Entwicklungsstadien, selten pathologisch verändert, mit meist sehr gut sicht-

baren Zentralspindeln und Chromosomen. Die Purkinjeschen Zellen im Kleinhirn zeigen ebenfalls akute Veränderungen. Kern und Plasmaleib sind gebläht, das Tigroid befindet sich in staubförmiger Auflösung. Ihr Dendritengeflecht erscheint im Nisslbild weithin sichtbar mattbläulich gefärbt. Das Gliastrauwerk *Spielmeyers* fehlt. Auch in den übrigen grauen Zentren finden sich überall entsprechende akute Zellveränderungen. Erweichungsherde in den Linsenkernen sind auch mikroskopisch nicht nachweisbar.

Außerdem liegen noch ganz andersartige ältere Prozesse chronisch-entzündlicher Natur, wahrscheinlich auf der Basis einer alten Lues cerebri, im Gehirn vor, die ihre Hauptlokalisation in Brücke und verlängertem Mark haben. Die Pia der Basis ist dort stark infiltriert mit massenhaften Lymphocyten und Plasmazellen. An vielen Stellen gehen diese Infiltrate auch auf dem Wege der Gefäße in die angrenzende Hirnsubstanz über; sie bestehen dann häufig nur aus pflasterepithelartig nebeneinanderliegenden Plasmazellen. An einer Stelle der Brücke ist es durch Überschwemmung des Nervengewebes mit Infiltratzellen von der Pia und den zugehörigen Gefäßen aus und unter Auftreten von Körnchenzellen zur Bildung eines typischen meningo-encephalitischen Herdes gekommen. Auch unabhängig von Piafiltrationen sieht man überall in Brücke und Medulla dichte Infiltrate um Gefäße herum, die aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. In der Pia über dem Großhirn ist es ebenfalls zu herdförmiger Entwicklung von Lymphocyteninfiltraten an Basis und Konvexität, besonders in der Ammons-horngegend, gekommen, und man sieht auch häufig die Gefäße im Hirn selbst, besonders im Mark und an der Rindenmarkgrenze von Zellmänteln umgeben. Nähere Beziehung zur Hirnpurpura zeigen diese Infiltrate nicht. Es kann sich hier nach Ausdehnung, Lokalisation des Prozesses und Art der Infiltratzelle nicht um akut-entzündliche, etwa auf die CO-Vergiftung zurückzuführende Prozesse handeln, sondern es sind dies chronisch-entzündliche Veränderungen, die mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine schon länger bestehende Lues cerebri zurückzuführen sind.

### III. Phosgenvergiftung:

*Krankenbericht* (Prof. *Fraenckel*): Soldat, 19 Jahre alt. Vergiftung mit engl. Blausäure. Sofort zunehmende Cyanose und Dyspnoe; Rasselgeräusche über beiden Lungen, starke Bluteindickung. Am 2. Tag nach der Vergiftung dieselben Atemstörungen, außerdem Benommenheit und Krämpfe; punktförmige Blutungen in der Netzhaut. Am 3. Tag nach der Vergiftung Besserung der Atemstörungen, aber weitere Zunahme der Benommenheit und Häufung der Krämpfe. Exitus am 4. Tag nach der Vergiftung.

*Aus dem allgemeinen Sektionsbefund* (Prof. *Oberndorfer*): Mäßiges Ödem und Emphysem der Lungen. Pneumonische Herde im rechten Ober- und linken Unterlappen. Atelectasen und Thrombosen im rechten Unterlappen. Zahlreiche Ekchymosen in Pleura, Epikard, Myokard, Darmschleimhaut. Hyperämie der Unterleibsorgane.

*Gehirnbefund*: Alle Sinus prall mit Blut gefüllt; Ödem und Hyperämie der weichen Hirnhäute. Im Mark zahllose, z. T. in Gruppen dicht nebeneinanderstehende und konfluierende bis hanfkorngroße Blutungen. Sie reichen bis dicht unter die Rinde, die selbst frei von Blutungen ist, und nehmen in der Richtung auf den Balken an Zahl zu. In letzterem selbst, besonders an seinem vorderen Ende stehen sie so dicht, daß sie zum größten Teil zu bis erbsengroßen kompakten Hämorrhagien konfluieren sind. In innerer Kapsel und Kleinhirnmark ebenfalls einige Blutungen. Im Hirnstamm nur Gefäßhyperämie.

*Mikroskopischer Befund*: Auch hier besteht die Hirnpurpura hauptsächlich aus Ringblutungen. Daneben finden sich überall Diapedesisblutungen, die hier

zum größten Teil eine ganz besonders große Ausdehnung besitzen, sich weit in die Hirnsubstanz hineingewühlt haben und auch größere Markvenen auf lange Strecken hin begleiten. Es erklärt dieser Befund die Entstehung der großen Blutungsherde im Balken durch Confluenz der Blutungen. Aber auch die Ringblutungen sind sehr zahlreich, liegen oft sehr dicht und reihenweise entlang einer Capillare und sind an vielen Stellen ebenfalls zu größeren Blutungsherden zusammengefloßen. Ihr Zentralgefäß zeigt immer sehr ausgesprochene und weit vorgeschrittene Wandveränderungen, meist bedeutend schwerer wie in den beiden ersten Fällen. Man sieht weniger einfache Verfettung oder Quellung der Epithelien, als raschen Kernzerfall in ihnen, Abstoßung der Zellen ins Lumen, völlige Nekrotisierung des Gefäßes nebst Inhalt. Besonders letztere findet man sehr häufig. Das Lumen des Zentralgefäßes, wenn sein Inhalt nicht schon in eine von Kertrümmern und Fibrin durchsetzte, völlig nekrotische Masse nebst der Gefäßwand verwandelt ist, enthält gewöhnlich gut erhaltene Erythrocyten, ist nur ganz selten durch einen hyalinen Pfropf völlig verschlossen, zeigt aber öfter ein der schwer veränderten Wand anliegendes hyalines oder fädiges Fibringerinsel, während der übrige Teil des Lumens mit Erythrocyten vollgepfropft ist. Ampullenartige Erweiterung des Zentralgefäßes findet sich ebenfalls häufig. Der koagulierte Innenhof der Ringblutung ist sehr oft, besonders dicht am Zentralgefäß, mit einem Fibrinnetz durchsetzt und enthält manchmal, meist in Zerfall begriffene, Leukozyten. An einigen offenbar schon älteren Blutungen ist das nekrotische Gebiet von einem breiten Wall gewucherter, fortsatz- und plasmareicher, aber stark regressiv veränderter Gliazellen umgeben, indem hier die gliöse Reaktion schon weiter vorgeschritten ist. Der Außenhof der Blutungen ist meist außerordentlich breit und ausgedehnt, offenbar auch infolge der großen, schon erwähnten Neigung zu Diapedesisblutungen. An den Erythrocyten sind nicht die geringsten Zerfalls- oder Abbauerscheinungen feststellbar. Auch hier sieht man, wenn auch bedeutend seltener wie bei den ersten Fällen, frische, meist kleine Ringblutungen mit nur ganz schmaler Außenzone oder nur einzelnen Erythrocyten am Rande der Koagulationsnekrose und einzelne kleine perivascularäre Nekroseherdchen, die völlig frei von Erythrocyten und in Form, Struktur und gliöser Wallbildung ebenso gebaut sind, wie oben beschrieben ist. Ihr sehr seltenes Vorkommen ist hier durch die außerordentlich große Neigung zu Diapedesisblutungen erklärt, indem um die Nekrosen herum offenbar sofort bei ihrer Entstehung auch die Blutung erfolgt ist.

Sonst handelt es sich im ganzen Gehirn um akute Veränderungen. Die Pia ist normal und frei von Blutungen. Die Ganglienzellen der Rinde zeigen leichte Schwellung, staubförmige Tigrolyse, beginnende feinkörnige Verfettung ihres Plasmas besonders in den unteren Rindenschichten. Die Glia ist leicht progressiv. Die Zellen haben geschwollene Kerne; ihr Plasmaleib ist vermehrt. Mitosen fehlen. Die Rindengefäße sind hyperämisch, ihre Endothelzellen hier und da verfettet. Blutungen fehlen in der Rinde völlig. Auch die Gliazellen im Mark sind gewuchert und bilden öfter, mehrere zusammenliegend, kleine „Gliarsen“.

Es handelt sich hier also um akute Vergiftungen mit Veronal, Kohlenoxyd und Phosgen, bei denen es zu einer ausgedehnten Hirnpurpura gekommen ist. Das sonst beobachtete Vorkommen und die Häufigkeit der Hirnpurpura bei diesen Vergiftungen ist ganz verschieden. Bei der Phosgenvergiftung findet man nach den Angaben von Koch die Hirnpurpura vom 2. Tage an fast regelmäßig. Sie ist häufig noch bis zum 14. Tage nachweisbar. Eine so große Ausdehnung wie hier vorliegt, be-

sonders das Konfluieren der miliaren Blutungen zu größeren Hämorrhagien im Balken, ist jedoch sehr selten.

Bei der Kohlenoxydvergiftung ist eine Hirnpurpura wie hier, nämlich als ausgedehnte, flohstichartige Sprengelung der ganzen Marksubstanz, durchaus ungewöhnlich. Auch ihr mikroskopisches Verhalten, besonders das überwiegende Auftreten von Ringblutungen, ist, soweit ich die Literatur übersehen konnte, noch nicht beobachtet. Hyperämie des Gehirns und Hämorrhagien in demselben und seinen Häuten sind allerdings nach den Angaben von *Lewin* bei CO-Vergiftung ein typischer Befund. *Schmorl* sah Hirnhyperämie bei 60 Sektionen von CO-Vergiftung 48 mal. Auch *Ruge* hat an seinem großen kasuistischen, sehr sorgfältig untersuchten Material die Hämorrhagien in der Hirnsubstanz fast nie vermißt, in einigen Fällen, besonders wenn der Tod 3—5 Tage nach der Vergiftung eintrat, sogar in größerer Ausdehnung besonders im Hemisphärenmark und Balken angetroffen. Die mikroskopische Untersuchung ergab dann aber nach seinen Angaben immer nur einfache Diapedesis- oder Rhexisblutungen, dagegen nie Ringblutungen. Auch bei experimenteller CO-Vergiftung, ich erwähne hier besonders die Versuche von *Photakis* und *Chordin*, hat man zwar Hyperämie und Hämorrhagien in der Hirnsubstanz nie vermißt, aber niemals eine Hirnpurpura unter dem Bilde der typischen Ringblutungen gesehen. Auch *Edelmann* berichtet in einer Arbeit über die Cyanvergiftung, daß er bei letzterer ebenso wie bei der CO-Vergiftung nie Ringblutungen beobachtet hat. Es soll weiter unten auf die Ursachen eingegangen werden, die das Vorkommen der Ringblutungen hier erklären können.

Auch bei der Veronalvergiftung ist eine Hirnpurpura noch nicht beschrieben worden. Überhaupt hat man bis jetzt trotz großer Häufigkeit dieser Vergiftung den Hirnveränderungen bei ihr wenig Beachtung geschenkt. *Hage* erwähnt in einer neueren Zusammenstellung das häufige Vorkommen von Hyperämie und Ödem des Gehirns nebst Häuten. *Husemann* hat 7 Fälle aus der Literatur zusammengestellt; bei 6 von ihnen fand sich Hyperämie und Ödem im Gehirn. In einem selbst beobachteten Fall sah er auch Hirnhyperämie und vor allem eine ausgesprochene Verfettung der Capillarendothelien im Zentralorgan. Sie fand sich auch in anderen Organen und wird von ihm auf eine allgemeine Herabsetzung der Oxydationsvorgänge in den Zellen infolge Lösung des Veronals im Nahrungsfett der Leber und Überführung des letzteren in eine schwer oxydierbare Form zurückgeführt. Außerdem sah er noch Tigrolyse, Schwellung, Verfettung von Ganglien- und Gliazellen in der Hirnrinde. *Belohradsky* erwähnt bei Veronalvergiftung ebenfalls Hirnhyperämie, die er auf eine Capillarlähmung zurückführt, Blutaustritte aus Capillaren in Form von Hämorrhagien, so daß das Bild der Polioencephalitis von *Wernicke* zustande kommt, und durch Stoffwechselstörun-

gen bedingte Verfettung der Ganglienzellen, nebst leichten pro- und regressiven Veränderungen der Gliazellen. Eine echte Hirnpurpura wurde jedoch nie gefunden, so daß hier für ihre Entstehung ganz besonders günstige, weiter unten zu erörternde Bedingungen vorgelegen haben müssen.

Was das Verhalten der Purpura bei den hier vorliegenden Vergiftungen betrifft, so sei zuerst kurz auf ihre typische Lokalisation hingewiesen. Sie ist besonders in Balken, Marksubstanz und innerer Kapsel ausgeprägt. In der Rinde fehlt sie außer einigen ganz unbedeutenden Diapedesisblutungen völlig. Sie ist dort auch sonst offenbar wegen der viel stärkeren Vascularisation, die Stauung und vor allem lokale Gewebeschädigungen in viel höherem Maße wie in der weißen Substanz verhindern kann, nie beobachtet worden. Besonders der Balken ist eine Prädilektionsstelle für die Purpura. Ich erinnere nur an das Konfluieren der kleinen Blutungen bei der Phosgenvergiftung in demselben zu größeren Hämorrhagien. Auch sonst hat man immer wieder eine besondere Disposition des Balkens für die Blutungen gefunden. So sah *Kirschbaum* bei seinem großen Material fast immer die Purpura am stärksten im Balken ausgeprägt, *Dürk* bei Malaria in Balken und innerer Kapsel, *Koch* bei Kampfgasvergiftung in Balken und Marklager, ebenso *Fahrig* bei Grippe.

Im mikroskopischen Bild setzt sich die Hirnpurpura aus drei Komponenten zusammen, nämlich der Gefäßhyperämie, streifen- oder kugelförmigen Diapedesisblutungen und vor allem den Ringblutungen, die bei weitem in der Überzahl sind. Es kann zwar häufig im Gehirn bei vasomotorischen Störungen zu mehr oder weniger ausgedehnten capillären Blutungen durch einfache Diapedese kommen. Bei einer so ausgedehnten Hirnpurpura aber, wie in den 3 Fällen hier, handelt es sich fast immer, wie jüngst auch wieder von *Dietrich* betont ist, nicht um einfache Diapedesisblutungen, sondern die Purpura wird überwiegend von Ringblutungen gebildet.

Der Bau der Ringblutungen in den 3 Fällen zeigt weitgehende Übereinstimmung und entspricht auch im allgemeinen dem, wie er bei den mannigfachsten Erkrankungen beschrieben worden ist. Es sei daher auf die Befunde der anderen Autoren, besonders die ausgezeichneten Untersuchungen von *Dietrich* und *Kirschbaum*, verwiesen. Das Alter der Ringblutungen ist bei den drei Vergiftungen etwa das gleiche (3—5 Tage). Die Reaktionserscheinungen von seiten der Glia am Rande des Innenhofes sind daher im allgemeinen überall gleichstark ausgebildet. Nur bei der Phosgenvergiftung finden sich einige ältere Ringblutungen, bei denen schon sehr lebhafte gliöse Wucherungserscheinungen am Innenhofrand eingesetzt haben. Ebenso wie bei den Fällen von *Dietrich* und *Kirschbaum* sind auch hier die Veränderungen am Zentralgefäß der Ringblutungen sehr mannigfach. Man sieht sie von der einfachen Verfettung und Quellung einzelner Endothelzellen bis zur völligen Homogeni-

sierung und Nekrotisierung der Wand. Immerhin zeigen die 3 Fälle insofern Unterschiede, als bei der Veronalvergiftung die schwere Endothelverfettung, bei der Kohlenoxydvergiftung die Homogenisierung der Gefäßwand vorherrscht und bei der Kampfgasvergiftung die schweren Zerfallerscheinungen an den Kernen der Gefäßwandzellen mit völliger Nekrotisierung des Gefäßes besonders häufig zu finden sind. Auch *Dietrich* hat übrigens bei letzterer diese schwere Gefäßnekrose besonders oft gesehen. Eine ganz geringe Extravasation von Leukocyten in die Wand des Gefäßes und den nekrotischen Innenhof findet sich bei allen 3 Fällen vor allem bei der Phosgenvergiftung. Wie von *Kirschbaum* an Hand der Untersuchungsergebnisse von *Klemensiewicz* betont ist, beruht dies auf einem leichteren Haftenbleiben der weißen Blutzellen an der beschädigten Wandstelle des Gefäßes. Sehr eigenartig ist in allen 3 Fällen die starke ampullenartige Erweiterung der Präcapillaren in den Ringblutungen. Der Inhalt des Zentralgefäßes kann außerordentlich wechseln. Er kann normal sein oder man sieht rote, hyaline Thromben und Leukocytenpfropfe. Bei der Veronalvergiftung finden sich nur selten hyaline Thromben. Meist ist dort das Lumen des Zentralgefäßes der Ringblutung mit normalen Erythrocyten erfüllt. Bei der Leuchtgasvergiftung dagegen sieht man es fast immer mit hyalinen Thromben verschlossen. Bei der Phosgenvergiftung finden sich bald normaler Gefäßinhalt bald hyaline Thromben. Außerdem ist bei ihr aber das Gefäß sehr häufig nebst Inhalt in eine zusammenhängende, hyalin-nekrotische Masse verwandelt. Diese ganz verschiedenen Befunde sprechen neben dem häufigen Vorkommen hyalin-thrombosierter Gefäße bei der CO-Vergiftung, ohne daß sich an dieser Stelle, vielleicht weil die Wandschädigung zu gering ist, eine Nekrose der Marksubstanz gebildet hat, dafür, daß offenbar die Verstopfung der Präcapillaren für die Entstehung der Ringblutung eine ganz untergeordnete Rolle spielt. Von *Dietrich* ist auch darauf hingewiesen, der bei Hirnpurpura ebenfalls häufig Gefäßthrombosen sah, ohne daß dort Ringblutungen entstanden waren.

Die Entstehung der Ringblutungen hat man auf sehr verschiedene Art zu erklären versucht. Man kann die bisherigen Erklärungsversuche in zwei Gruppen teilen, je nachdem der Innenhof der Blutung als primär oder sekundär entstanden angenommen wird. Eine sekundäre Entstehung desselben wurde von *M. B. Schmidt*, der die Ringblutungen zuerst genauer untersucht hat, behauptet. Er glaubte, daß sie immer aus der Kugelblutung entstehen, und zwar dadurch, daß die Erythrocyten durch den nachstürzenden Exsudatstrom an die Peripherie und vom Gefäß abgedrängt werden und der Exsudatstrom dann auch die zentrale Nekrose erzeugt. *Ricker* nahm dasselbe an. *Öller* ließ sie ebenfalls aus der Kugelblutung hervorgehen und zwar dadurch, daß die Erythrocyten durch Quellung des mechanisch geschädigten Hirngewebes zwischen

ihnen an die Peripherie vom Gefäß abgedrängt werden. Die andere Gruppe von Autoren läßt die Nekrose primär entstehen und dann erst sekundär die Blutung um sie herum erfolgen. So deutete *Gröndal* auf Grund seiner Untersuchungen bei der Fettembolie die Ringblutung als einen „hämorrhagischen Infarkt“, indem zuerst die perivaskuläre Nekrose eintritt und dann aus den angrenzenden Capillaren schalenartig um sie herum die Blutung erfolgt. In jüngster Zeit sind *Kirschbaum* und vor allem *Dietrich* auf Grund ihrer schon vielfach erwähnten Untersuchungen an einem sehr großen verschiedenartigen Material zu einer etwas anderen Anschauung gekommen. Sie lassen zwar auch den nekrotischen Innenhof der Ringblutung primär an einer geschädigten Stelle der Gefäßwand, besonders mit einer oft nicht nachweisbaren Erkrankung der Endothelzellen, dann aber die Blutungszone um ihn nicht, wie *Gröndal* annahm, aus angrenzenden Capillaren entstehen, sondern durch Diapedesisblutung aus demselben meist prall gefüllten und sich im Zustand der Stase oder Prästase *Rickers* befindenden Gefäß, um das sich auch die Koagulationsnekrose gebildet hat, indem das Blut nicht in das fester koagulierte nekrotische Gewebe des Innenhofes eindringen kann, sondern sich im aufgelockerten Hirngewebe um ihn herum, wo ihm der geringste Widerstand geboten wird, einen Weg bahnt. Es ist das eine Erklärung der Ringblutung, die im allgemeinen in derselben Form schon früher von *Rosenblath* gegeben ist und auch von *Wohlwill* vertreten wird. *Spielmeyer* hat sie ebenfalls in seinem neuerdings erschienenen Lehrbuch übernommen.

Der histologische Aufbau der Ringblutungen in den hier beschriebenen Vergiftungsfällen spricht in jeder Weise für die Richtigkeit der Anschauungen von *Dietrich* und *Kirschbaum*. Besonders erwähne ich das schon von *Dietrich* an Serienschnitten festgestellte Verhalten der Außenzone, nämlich daß dieselbe immer am Rande des nekrotischen Innenhofes an die zur Ringblutung gehörige, meist prall gefüllte Präcapillare herantritt und dann noch häufig nach einer oder beiden Seiten entlang dem Gefäß als einfache Diapedesisblutung verläuft. Abb. 1 und 2 zeigen dies auch sehr deutlich, besonders letztere, bei der es sich wie häufig in den Ringblutungen nur um eine kleine sektorförmige Koagulationsnekrose im Bereich einer Endothelzelle handelt und man die scheidenförmige Diapedesisblutung, die das Gefäß umgibt, schalenartig auch diesen kleinen nekrotischen Bezirk umgeben sieht. Ein weiterer wichtiger Beweis für die primäre Entstehung des Innenhofes sind die bei allen 3 Fällen, am häufigsten bei der CO-Vergiftung, überall zwischen den Ringblutungen vorkommenden, perivaskulären Nekrosen der Marksubstanz mit deutlichem reaktiven Gliawall am Außenrand (Abb. 3 u. 4). Sie entsprechen in Bau, Form und Lokalisation um Präcapillaren völlig dem Innenhof der Ringblutungen; vor allem sieht man alle Über-

gänge zwischen ihnen und den letzteren, indem es Nekrosen gibt, die nur ganz vereinzelte Erythrocyten an ihrer Peripherie aufweisen, nur an einer bestimmten Stelle ihres Randes eine Gruppe von Erythrocyten zeigen oder endlich nur von einer ganz schmalen, oft nur von einer Reihe roter Blutkörperchen gebildeten Außenzone umgeben sind. Schon *M. B. Schmidt* sah diese perivascularären Koagulationsnekrosen bei seinen Purpurafällen. Er glaubte, daß sie durch eine toxische Wirkung auf das Gewebe allein bei intakter Gefäßwand zustande kommen, während bei gleichzeitiger Gefäßwandschädigung Diapedesisblutungen, die später typische Ringblutungen werden, auftreten. Auch *Gröndal* beschrieb sie bei der Fettembolie und hielt sie im Sinne seiner Erklärung der Ringblutung als hämorrhagische Infarkte für Nekrosen, bei denen die Blutung aus den Capillaren in der Umgebung der Nekrose ausgeblieben ist. *Rosenblath* erwähnt sie ebenfalls als häufigen Befund bei Hirnpurpura, z. B. bei perniziöser Anämie, und schließt aus ihrem Vorhandensein, daß in den Ringblutungen die Nekrose primär eintritt und die Blutung sekundär erfolgen kann, aber nicht muß. *Spielmeyer* sah sie ebenfalls beim Skorbut, *Schröder* bei der perniziösen Anämie. Auch die von *Dürck* bei der Malaria beschriebenen „Zellknötchen“ gehören wahrscheinlich hierher. *Kirschbaum* und *Dietrich* erwähnen sie bei ihren sehr zahlreichen Fällen überhaupt nicht. Es liegt dies vielleicht daran, daß sie offenbar nur mit Paraffinschnitten arbeiteten, wo diese kleinen Nekrosen nach eigenen Erfahrungen häufig ganz außerordentlich schwer zu sehen sind. Auch Alkoholmaterial ist für ihre Untersuchung ungeeignet, da durch schlechte Färbbarkeit der Erythrocyten infolge der Alkoholfixierung die Übergangsstadien zwischen diesen Nekrosen und den Ringblutungen, die häufig nur einige Erythrocyten an ihrer Peripherie haben, sehr leicht übersehen werden. Am besten eignet sich zu ihrer Untersuchung formolfixiertes, in Celloidin eingebettetes Material, das vorher 2—3 Wochen in 96%igem Alkohol gelegen hat und eine sehr gute Färbung der Erythrocyten gibt. Es ist wohl mit Bestimmtheit nach den Befunden der anderen Untersucher und den hier vorliegenden anzunehmen, daß diese perivascularären Nekrosen insofern sehr eng mit den Ringblutungen zusammenhängen, als bei ihnen die Blutung noch nicht erfolgt ist oder überhaupt nicht erfolgt, da bestimmte zum Zustandekommen der Diapedesisblutungen und damit der Außenzone unbedingt notwendige Bedingungen (Gefäßerweiterung, Stase usw.) fehlen. So wird man, wenn große Neigung zur Diapedesisblutung, wie hier z. B. bei der Phosgenvergiftung, besteht, nur wenig nekrotische Herde, dagegen viele Ringblutungen und umgekehrt, wie bei der Leuchtgasvergiftung, sehr zahlreiche Nekrosen finden, wenn keine so große Neigung zu Diapedesisblutungen vorhanden ist. Auch ihr häufiges Auftreten ohne Zusammenhang mit Ringblutungen bei der Malaria (*Dürck*) ist

wahrscheinlich ebenfalls auf diese geringe Neigung zu Diapedesisblutungen zurückzuführen. *Spielmeyer* erwähnt ebenfalls die große Bedeutung dieser perivaskulären Nekrosen und hat betreffs ihres engen Zusammenhanges mit den Ringblutungen dieselben Anschauungen, wie ich sie hier auseinandergesetzt habe. Weitere Untersuchungen, für die besonders gerichtsarztliche Sektionen (plötzliche Todesfälle, Vergiftungen) sehr günstiges Material liefern können, werden hier aber noch weitere Klarheit schaffen müssen. Erwähnt sei noch, daß die Ringblutung nach der übereinstimmenden Ansicht aller Autoren mit Entzündungserscheinungen nichts zu tun hat, sondern rein mechanisch bedingt ist. Besonders *Spielmeyer* hat darauf hingewiesen und in neuester Zeit ist dies wieder von *Dietrich* betont worden. Ob der Prozeß, der zur Entstehung der Ringblutungen rein mechanisch geführt hat, entzündlich ist oder nicht, ist nicht aus letzteren zu ersehen, sondern muß nach den anderen, jeweilig vorliegenden Hirnveränderungen entschieden werden (*Dietrich*). Es ist daher unrichtig, die Hirnpurpura ganz allgemein als „Encephalitis haemorrhagica“ zu bezeichnen.

Im Anschluß an die Ergebnisse der neuesten Untersuchungen über die Entstehung der Ringblutungen, besonders beim Salvarsantod, der Phosgenvergiftung und Grippe, ist es auch bis zu einem gewissen Grade gelungen, die allgemeinen Bedingungen, unter denen die Hirnpurpura entsteht, zu ermitteln. Besonders wichtig sind hier die neueren Arbeiten von *Dietrich* und *Ricker*. Ersterer konnte zeigen, daß für die Entstehung der Ringblutungen immer 2 Faktoren notwendig sind, nämlich die örtliche, zur circumscripten Nekrose führende Gefäßwandschädigung und allgemein oder lokal bedingte Zirkulationsstörungen im Gehirn, die dann durch Diapedesisblutungen die Außenzone der Ringblutungen erzeugen. Die Diapedesisblutung kommt nach *Ricker* durch vasomotorische Störungen, Gefäßerweiterung und Verlangsamung des Blutstromes im Zustand der Prästase oder beginnenden Stase zustande. *Dietrich* und *Kirschbaum* konnten bei den verschiedenartigsten Krankheiten mit Hirnpurpura immer das Vorhandensein dieser beiden Faktoren, der Gefäßwandschädigung und Zirkulationsstörung, sehr häufig noch verbunden mit anderen prädisponierenden Faktoren nachweisen. Von den hier vorliegenden Vergiftungen sind die Bedingungen für das Zustandekommen der Purpura bei der Phosgenvergiftung am einfachsten zu erklären und schon von *Dietrich* angegeben worden. Die Gefäßwandschädigung wird bewirkt durch die für die Phosgenwirkung so charakteristische Bluteindickung, durch von der fast regelmäßig vorhanden Bronchopneumonie aus in den Kreislauf gelangte Toxine und vielleicht auch das im Blute kreisende Gift selbst (*Kirschbaum*). Zirkulationsstörungen sind bei der Kampfgasvergiftung immer sehr ausgesprochen und werden durch die schwere Herzschiädigung, das Lungen-

ödem und die Bluteindickung hervorgerufen. Sie führen fast regelmäßig zu ausgedehnten Staseblutungen im Sinne *Rickers* und in Verbindung mit den örtlichen Gefäßwandschädigungen zur Entstehung von Ringblutungen.

Bei Veronalvergiftung ist eine Hirnpurpura bis jetzt noch nicht beschrieben worden. Es müssen daher hier ganz besondere Bedingungen für ihr Zustandekommen vorliegen. Örtliche Gefäßwandschädigungen sind hier sehr ausgedehnt und intensiv und bestehen in einer schweren Verfettung der Capillarendothelien. Sie ist wohl sicher zum größten Teil durch die Wirkung des Veronals entstanden. Wie erwähnt, hat sie *Husemann* ebenfalls beobachtet, und auch sonst hat man in den wenigen Fällen, wo das Gehirn genauer untersucht wurde, diffuse Zelldegenerationen besonders im Sinne der Verfettung, wie auch hier vorliegen, gefunden (s. o.). Neben der Veronalwirkung muß man sicher auch die Schädigung der Gefäßendothelien durch von der Pneumonie aus in den Kreislauf gelangte Toxine in Betracht ziehen. Zirkulationsstörungen sind bei der Veronalvergiftung häufig. Ich erwähne nur die oft festgestellte Hirnhyperämie (*Husemann, Hage*), die klinisch häufig beobachteten vasomotorischen Störungen (*Senator, Weitz, Boenheim*), endlich die Ergebnisse von *Jakoby* und *Römer* bei experimenteller Veronalvergiftung, die ausgedehnte periphere Capillarlähmung, Blutdrucksenkung, Hyperämie der Organe fanden und den Veronaltod daher als „Verblutung in die inneren Organe“ auffassen. Da jedoch bei der Veronalvergiftung bis jetzt noch nie eine echte Hirnpurpura beobachtet ist, halte ich es für sehr wahrscheinlich, daß hier noch besondere, prädisponierende Momente dafür vorgelegen haben. Die Coronarsclerose hat sicher die Zirkulationsstörungen verstärkt. Auch sonst mußte man bei Hirnpurpura, z. B. bei Salvarsanvergiftung, solche prädisponierende Faktoren annehmen. Status menstrualis, Gravidität, gerade bestehende Infektionskrankheiten können eine Rolle spielen (*Dietrich*). Was hier sonst noch vielleicht prädisponierend gewirkt hat, ist nicht zu ermitteln, und es werden weitere und genauere Hirnuntersuchungen bei der Veronalvergiftung, als bis jetzt geschehen sind, hier vielleicht Aufklärung bringen können.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Leuchtgasvergiftung. Auch bei ihr ist das Vorkommen der echten Purpura mit Ringblutungen durchaus ungewöhnlich. Es läßt sich hier jedoch ihr Zustandekommen bis zu einem gewissen Grade befriedigend erklären. Zirkulationsstörungen stehen ja bei der CO-Vergiftung im Vordergrund der Erscheinungen. So werden bei typischen Fällen Hirnhyperämie und mehr oder weniger ausgedehnte Staseblutungen nie vermißt. Sie liegen auch hier vor. Gefäßwandschädigungen infolge Ernährungsstörungen durch mangelhafte Arterialisierung des Blutes spielen ebenfalls bei CO-Ver-

giftung eine große Rolle. Sie finden sich allerdings gewöhnlich nur an offenbar lokal prädisponierter Stelle in den Linsenkernen und führen mit zur Entstehung der bekannten symmetrischen Linsenkernerweichung. Letztere fehlt hier. Dagegen ist es zu einer sehr ausgedehnten und intensiven Schädigung der Capillarendothelien gekommen. Im Anschluß daran sind überall, vielleicht infolge einer, allerdings bei der CO-Vergiftung noch umstrittenen Erhöhung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes, multiple hyaline Thromben entstanden. Sie hatten wieder lokale Zirkulationsstörungen zur Folge, und diese führten dann in Verbindung mit den allgemeinen und den Gefäßwandschädigungen zur Entstehung der Ringblutungen. Außerdem liegen hier noch sehr ausgedehnte und auffällige akute Veränderungen der Ganglien- und Gliazellen im ganzen Gehirn vor. Diese ungewöhnlich schweren Erscheinungen zwingen zu der Annahme, daß das Zentralorgan bei der Vergifteten eine besonders große Empfindlichkeit gegen das CO-Gift gehabt hat. Denn das Fehlen der Linsenkernerweichung und auch der leichte Verlauf der Vergiftung ohne Nacherscheinungen beim Liebhaber der Frau, trotzdem er der CO-Wirkung ebenso ausgesetzt war, sprechen für eine verhältnismäßig leichte Vergiftung. Es muß hier also eine besondere Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Gehirns gegen das CO vorgelegen haben, und zwar ist sie m. E. durch die hier vorhandene Lues cerebri bedingt, die ja sehr ausgedehnt ist und überall zu herdförmigen, meningitischen Infiltrationen, in der Brücke mit Übergang in eine Meningo-Encephalitis, und ausgedehnten Gefäßinfiltraten, auch im ganzen Hemisphärenmark geführt hat. So war hier an den schon vorher durch die Lues geschädigten Hirngefäßen ein guter Angriffspunkt für die CO-Wirkung gegeben, und es konnte zu den schweren Gefäßwandschädigungen an den Markgefäßen, Thrombenbildungen, perivascularären Nekrosen und, in Verbindung mit den Zirkulationsstörungen, zur Entstehung der Ringblutungen kommen. Auch *Kirschbaum* beobachtete eine Hirnpurpura, bei welcher der Boden für ihre Entstehung durch eine Meningitis vorbereitet war. *Dietrich* beschreibt Ähnliches bei einer Pneumokokkenmeningitis und *Jakob* konnte bei mehreren Fällen von Salvarsantod alte luetische Prozesse nachweisen, die neben den anderen Bedingungen das Auftreten von Hirnblutungen möglich gemacht hatten. Es wird also oft bei solchen ungewöhnlichen Fällen von Hirnpurpura, wie auch hier vorliegen und besonders dem Gerichtsarzt häufig begegnen werden, durch genaue Hirnuntersuchungen möglich sein, die Entstehungsbedingungen für die Purpura aufzuklären.

#### Literatur.

*Belohradsky*, Hirnveränderungen nach Veronalvergiftungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Ref. 22, 86. — *Boenheim*, Akute Veronalvergiftung.

Med. Klinik 17, 42. 1922. — *Chordin*, Einfluß der CO-Vergiftung auf Nervenzentren des Hundes. Neurol. Centralbl. 1884, S. 323. — *Dietrich*, Entstehung der Ringblutungen im Gehirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 68 mit weiteren Literaturangaben. — *Dürck*, Pathologische Anatomie der Malaria. Ärztliche Kriegserfahrungen Bd. 8, Barth 1921 und Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 33—37. — *Edelmann*, Beitrag zur Vergiftung mit gasförmiger Blausäure. Dtsch. Zeitschr. f. Neurol. 72, 259. — *Fahrig*, Grippe. Ärztliche Kriegserfahrungen, Bd. 8, Barth 1921. — *Hage*, Veronalvergiftung. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. 62/63 mit umfassender Literaturübersicht. — *Husemann*, Tödliche Veronalvergiftungen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. 50. — *Jakob*, Hirnbefunde in Fällen von Salvarsantod. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 19. — *Kirschbaum*, Capilläre Hirnblutungen. Frankfurt. Zeitschr. f. pathol. Anat. 23, H. 3. — *Koch*, Vergiftungen durch Chlorkohlenoxyd. Ärztliche Kriegserfahrungen, Bd. 8, Barth 1921. — *Lewin*, Die Kohlenoxydvergiftung. Springer 1920. — *Photakis*, Anat. Veränderungen des Zentralnervensystems bei CO-Verg. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öff. Sanitätsw. 62. 1921. — *Ricker*, Entstehung der pathologisch-anatomischen Befunde bei Hirnerschütterung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 226. — *Ruge*, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis der symmetrischen Linsenkernerweichung bei CO-Verg. Arch. f. Psychiatrie 64, mit umfassenden Literaturangaben. — *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems. Springer 1922. — *Spielmeyer*, Die Diagnose „Entzündung“. Erkrankung des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 25, H. 4/5. — *Weitz*, Veronalvergiftung. Med. Klinik 1918, Nr. 7.

---