

Aus dem Pathologischen Institut der Humboldt-Universität Berlin, dem Rudolf-Virchow-Haus der Charité (Direktor: Prof. Dr. L. H. KETTLER)

Über Lungenblutungen nach örtlicher Kälteeinwirkung oder Verletzung der Großhirnrinde des Kaninchens*

Von

J. RAHN

(Eingegangen am 19. Dezember 1955)

A. Fragestellung und Schrifttum

„Wenn man eine bestimmte Stelle an der Oberfläche des Kaninchenhirns (in der Nachbarschaft der oben auf demselben befindlichen Furche) verletzt, und zwar nur mit einer Nadel, so erfolgen eigentümliche Störungen: vor allem Hämorrhagien in der Lunge, in dem Gewebe derselben, oft so stark, daß fast die ganze Lunge von der Hämorrhagie durchsetzt ist“. Mit dieser Feststellung begann NOTHNAGEL 1874 eine kurze vorläufige Mitteilung, der leider keine ausführliche Darstellung seiner Versuche und Ergebnisse gefolgt ist. Der Chirurg WANKE hat dann Nachuntersuchungen NOTHNAGELS durchgeführt, über die er zuletzt 1948 zusammenfassend berichtet hat. Er konnte die Feststellung NOTHNAGELS nicht bestätigen, fand Lungenblutungen (Lbl.) jedoch regelmäßig nach Verletzung der „Umgebung des 3. Ventrikels im Bereich des hypothalamischen Abschnittes“. Dementsprechend bezeichnete WANKE das Gebiet des Hypothalamus als „Zentrum“ für die sog. „centrogenen“ Lbl., deren Lokalisation im einzelnen außerordentlich verschieden ist. Auf Grund seiner Befunde gewann er den Eindruck, daß „Hirnherd und Lbl. nicht selten gleichzeitig gelagert sind. Hier sind jedoch weitere umfassendere Untersuchungen angezeigt“.

Angesichts dieser noch ungeklärten Frage haben wir uns entschlossen, die Abhängigkeit der Lbl. von Hirnrindenherden erneut einer tierexperimentellen Nachprüfung zu unterziehen. Es bot sich hierfür eine günstige Gelegenheit, da zu dieser Zeit gerade ausgedehnte Tierversuche mit örtlicher Kälteeinwirkung auf die Großhirnrinde von Kaninchen durchgeführt wurden. Die Versuchsanordnung gestattete eine gleichzeitige Mituntersuchung der Lungen bei genauer Kenntnis von Sitz und Art des Hirnherdes. Außer den Versuchen mit örtlicher Kälteeinwirkung auf die Großhirnrinde haben wir bei einigen Kaninchen nach Trepanation kleine Rindendefekte gesetzt, so daß hierdurch auch eine Nachprüfung der speziellen Angabe NOTHNAGELS ermöglicht wurde.

* Auszugsweise vorgetragen auf der Tagung der Medizinisch-Wissenschaftlichen Gesellschaft für theoretische Medizin in Jena am 3. 5. 55.

Lbl. nach Hirn- bzw. Nervenverletzungen sind seit etwa 80 Jahren bekannt (BROWN-SÉQUARD, CLAUDE BERNARD, DURDUF, NIEDSWIEDZKI, BOUCHARD, KAUFMANN u. a.). Überdies hat JEHN Lbl. bei Geisteskranken und STICKER Lbl. bei Epileptikern beobachtet.

Als erster sah TARDIEU die subpleuralen (und unter der Kapsel des Thymus) gelegenen Blutungen als Beweis für eine Erstickung an. Dieser Auffassung wurde in der Folgezeit mit verschiedenen Argumenten widersprochen (STRASSMANN). So sind z. B. Lbl. nach Hitzschlag (DITTRICH), bei plötzlichem Tod durch Rauferei (HABERDA), nach Vergiftungen (FRAENCKEL) und nach Strophanthinverabfolgung sowie primärem Herztod (A. SCHULZ) zur Beobachtung gelangt. Auch der Todeskampf wurde als auslösendes Moment für Lbl. experimentell gesichert (ROST).

In einer zusammenfassenden Übersicht betonte BÖHMIG, daß der entscheidende Faktor bei der Entstehung der Lbl. in einer Überladung des Blutus mit CO_2 liegen müsse. So würden sich von den einzelnen aufgestellten Theorien der vasomotorische Krampf (v. HOFMANN), die ante finem auftretenden Blutdruckschwankungen (WELCH und LECHAR-MARZO), die überlebende Herzkraft (STRASSMANN), das isolierte Versagen des linken Herzventrikels nach dem Tode (BARTENSTEIN und TADA, WALCHER), der Todeskampf oder mechanische Ursachen (FRAENCKEL, HABERDA, ROST) und die von FRITSCH unter Beweis gestellte CO_2 -Wirkung mit Lähmung des Atemzentrums unter dem einheitlichen Gesichtspunkt einer *örtlichen Kreislaufstörung mit nachfolgender Blutung* zusammenfassen lassen.

Neuerdings werden anatomische Unterschiede im Wandaufbau der einzelnen intrapulmonal gelegenen Blutgefäße als besondere Disposition für Lbl. angenommen. Diese bestehen in der Venenwand in einer auffälligen Schwäche bzw. geringen Ausbildung vorwiegend der *Elastika*, die erst nach der Geburt ihr normalerweise vorhandenes Ausmaß erreicht (AHVENAINEN und JUSTIN).

B. Untersuchungsmethode

Die hier vorzulegenden Befunde beziehen sich auf die Beobachtungen an 67 Kaninchen beiderlei Geschlechts mit einem Körpergewicht zwischen 1800 und 2500 g.

Von den 67 Kaninchen wurden 7 Tiere ohne vorausgegangene Operation als *Kontrolltiere* getötet. 51 Kaninchen wurden einer umschriebenen *Kälteeinwirkung* auf die Großhirnrinde unterzogen. Diese wurde bei 47 Kaninchen mit Kohlendäureschnee und bei 4 Tieren mit Chloräthylspray erzielt. Bei den ersten Versuchstieren haben wir die Dauer der Vereisung variiert, später jedoch die Großhirnrinde grundsätzlich 3 min lang der Kälte ausgesetzt. Bei 9 Kaninchen wurde eine *Verletzungsoperation* durchgeführt.

Zur lokalen Kälteeinwirkung wurde mittels Trepanation die Dura freigelegt und frisch gewonnener Kohlendäureschnee entweder, wie bei den ersten Versuchen, unmittelbar auf die Dura getan oder in einen eigens für unsere Zwecke konstruierten kleinen Stahltopf mit einem Boden von 10 mm Durchmesser gebracht, den wir auf die Dura setzten. Nach Beendigung des Versuchs Verschuß der Wunde mit Hautklammern. Die Verletzungen des Gehirns wurden nach Trepanation und vorsichtiger Öffnung der Dura mit einer kleinen Splitterfaßzange ausgeführt, wobei wir uns bemühten, die Verletzungen nicht tiefer als bis zu 3 mm zu setzen.

Bei 16 Kaninchen wurden vor und nach der Operation mehrere *Röntgenbilder* der Lungen in verschiedenen Zeitabständen angefertigt.

Zur Tötung der Kaninchen haben wir uns, einem Vorschlag von WANKE folgend, des Eunarcon oder Evipan-Natrium in 10%iger Lösung bedient. Hierbei sterben die Tiere, wenn die Injektionskanüle einwandfrei im Lumen der Vene liegt, nach Zufuhr von 1—2 cm³ des Narkotikums sofort im Anschluß an eine Expiration. Es sei schon an dieser Stelle betont, daß die nicht einwandfreie Lage der Kanüle bei der Injektion infolge Schmerzempfindung zum Teil erhebliche Abwehrreaktionen des Tieres zur Folge hat, deren Bedeutung für die Entstehung von Lbl. noch zu besprechen sein wird.

Nach Tötung der Tiere wurden diese *sofort* in Rückenlage seziiert. Bei Eröffnung der Brust- und Bauchhöhle war bei den meisten Tieren die Herz- und Darmtätigkeit noch erhalten. Die Lungen wurden eingehend besichtigt und unter Vermeidung jeden Druckes vorsichtig in toto dem Thorax entnommen. Nach Fixierung in 10%iger Formalinlösung oder Alkohol wurden die Lungen nochmals besichtigt, vorhandene Veränderungen in ein bereits bei der Sektion angelegtes Schema eingezeichnet und der Befund mit dem bei der Sektion verglichen.

Bei allen mit Eunarcon oder Evipan-Natrium getöteten Tieren fiel im Gegensatz zu den spontan gestorbenen bzw. durch Nackenschlag getöteten Kaninchen die *hellrote* Farbe des Lungengewebes auf. Es scheint uns dies ein Hinweis dafür zu sein, daß mit dem Eunarcon bzw. Evipan-Natrium ein Tötungsmittel gewählt wurde, das keine besonderen Veränderungen der Lungendurchblutung bedingt. Diese sind sonst in Form der Hypostase oder einer während des Sterbens auftretenden Blutüberfüllung des Lungenkreislaufs recht häufig zu beobachten, für unsere Zwecke aber unerwünscht.

C. Untersuchungsbefunde

Fassen wir die erhobenen Lungenbefunde zusammen, so handelt es sich hierbei im wesentlichen um *Lungenblutungen, Lungenödem, Atelektase und das akute vesiculäre Emphysem*.

In fast allen Fällen konnten wir diese einzelnen Formen pathologischer Veränderungen des Lungengewebes zusammen in einer Lunge, oft sogar in einem Blickfeld nebeneinander nachweisen. So sind besonders häufig 2 Formen miteinander vergesellschaftet: Die Lbl. mit dem Lungenödem. Hierauf hat bereits WANKE hingewiesen. Dieser Feststellung können wir aber die weitere hinzufügen, daß zusammen mit der Blutung und dem Lungenödem fast ebenso häufig auch die Atelektase anzutreffen ist, während sich das akute vesiculäre Emphysem seltener findet. Ödem und Atelektase sind zumeist in den Randbezirken einer Blutung nachzuweisen. Da auch in den atelektatischen Partien eine zum Teil stärkere seröse Durchtränkung des Lungengewebes festzustellen ist, scheinen das Ödem und die Atelektase als Folge einer nicht so hochgradigen Kreislaufstörung die Übergangszone von der Lbl. als Ausdruck schwerster Kreislaufstörung zum normalen Lungengewebe darzustellen.

Die auffälligsten und zugleich häufigsten Befunde waren demnach *Blutungen*, die sich zumeist in der Mehrzahl nachweisen ließen.

In der Praxis ist die reinliche Scheidung zwischen den einzelnen Blutungsformen oft schwer. So ergibt z. B. die histologische Untersuchung, daß Blutungen mit-

unter viel umfangreicher sind, als ursprünglich makroskopisch erkennbar war. Auch hinsichtlich der *Abgrenzung* von Lbl. konnte festgestellt werden, daß trotz des makroskopisch sicheren Eindrucks eine scharfe Abgrenzung bei der histologischen Untersuchung des öfteren *nicht* vorhanden war. Da wir in vielen Fällen zwischen der Hauptmasse der Blutung und dem umgebenden normalen Lungengewebe eine Übergangszone finden konnten, in der sich eine — makroskopisch anscheinend nicht besonders auffällige — geringere Menge von Erythrocyten nachweisen ließ, sind wir der Meinung, daß der Unterschied zwischen Petechien und Ekchymosen einerseits und den Sugillationen und Suffusionen andererseits lediglich ein *gradueller* und *kein grundsätzlicher* ist.

Zur Frage der Bedeutung der einzelnen Blutungsformen muß festgestellt werden, daß uns in keinem Falle die Zuordnung einer bestimmten Blutungsform als charakteristischer Reaktion zu einer bestimmten operativ erzeugten Veränderung der Großhirnrinde möglich war. Auch aus diesem Grunde scheint für den vorliegenden Zusammenhang weniger die Form der Blutung, als vielmehr die *Existenz* derselben von Bedeutung zu sein.

In den meisten Fällen waren die Blutungen schon bei der Sektion der Tiere makroskopisch festzustellen. Hierbei konnten wir alle Übergänge von der punktförmigen Blutung bis zum großen Blutungsbezirk, der Suffusion, beobachten.

Blutungen im Lungengewebe geben sich durch ihre intensive rote Farbe zu erkennen, mit der sie gut gegen das normalerweise helle rosarote Lungengewebe der mittels Eunarcon oder Evipan-Natrium getöteten Kaninchen kontrastieren. Hinsichtlich der Frage einer Zugehörigkeit bestimmter Farbabstufungen zu den verschiedenen Lungenveränderungen konnte vergleichsweise festgestellt werden, daß der rote Farbton entsprechend der Eigenfarbe des Blutes für das Vorhandensein einer Hämorrhagie charakteristisch ist. Bei Hinzutreten eines *blauen* Farbtons zum roten läßt sich dann histologisch ein mehr oder weniger hochgradiges Ödem nachweisen. Die *Atelektase* weist einen dunkleren *blauroten* Farbton auf, wobei die Diagnose durch die oft vorhandene Einsenkung der Lungenoberfläche erleichtert wird.

Auch der *Sitz* der Lbl. ist von Bedeutung, da *subpleurale* Blutungen sehr viel häufiger als zentral gelegene sind. Fanden sich zentrale Blutungen, so waren auch stets subpleurale vorhanden. Somit erscheint es zweckdienlich, in der Lunge 2 Gebiete voneinander abzugrenzen, die hinsichtlich nicht nur der Blutungen, sondern auch anderer Prozesse anscheinend ein unterschiedliches Verhalten aufweisen. Diese Beobachtung konnten wir sowohl an den Lungen von Kaninchen, als auch an den Lungen des menschlichen Sektionsmaterials machen. So ist das unmittelbar unter der Pleura gelegene Gebiet von Kreislaufstörungen und besonders beim Menschen von der Tumormetastasierung und der Pneumonie mitunter bevorzugt betroffen. Dieses *subpleurale* Gebiet bildet einen mantelförmigen Bezirk, dessen Breite in den einzelnen Abschnitten verschieden groß ist. Am besten läßt sich dieses Mantelgebiet der Lunge auf *Querschnittssektionen* des Organs erkennen, die wir sowohl am tierischen, als auch am menschlichen Sektionsmaterial ausgeführt haben.

Aus der Zusammenstellung unserer Befunde von Lbl. unter verschiedenen Gesichtspunkten wird sich jetzt die Frage beantworten lassen, ob zwischen den Blutungen in der Lunge und dem Eingriff an der Großhirnrinde ein ursächlicher Zusammenhang besteht.

Von den insgesamt 67 untersuchten Kaninchen wiesen 48 Tiere (= 71,64 %) Lbl. auf. Hierbei waren die einzelnen Lungenlappen wie folgt betroffen:

re. OL = 15mal,	li. OL = 20mal,
re. ML = 20mal,	li. UL = 39mal.
re. UL = 38mal,	

Ergebnis: Unabhängig von einem Eingriff am Gehirn bzw. seiner Art und seinem Ort sind *beide Unterlappen* am *häufigsten* von Blutungen befallen.

Die Zusammenstellung hinsichtlich einer Seitendifferenz der Blutungen ergibt bei 48 Tieren folgendes: Ausschließlich li. Seite = 7 Tiere, links mehr als rechts = 9 Tiere; ohne Seitenbetonung = 16 Tiere; rechts mehr als links = 7 Tiere; ausschließlich rechte Seite = 9 Tiere.

Ergebnis: Eine eindeutige Seitendifferenz in bezug auf die Blutungshäufigkeit ist *nicht* festzustellen: am häufigsten fanden sich Blutungen *ohne* Seitenbetonung. Auch diese Zusammenstellung betrifft unabhängig von einem Eingriff am Gehirn alle Tiere mit Lbl.

Eine örtliche Kälteeinwirkung im Bereich der linken Großhirnhemisphäre wurde bei 38 Tieren durchgeführt. Lbl. fanden sich bei diesen Tieren mit folgender Häufigkeit:

re. OL = 11,7%,	li. OL = 18,08%,
re. ML = 15,95%,	li. UL = 26,59%.
re. UL = 27,65%,	

Ergebnis: Eine Bevorzugung einer Lungenhälfte mit Blutungen nach Vereisung der linken Großhirnhemisphäre war *nicht* festzustellen.

Örtliche Kälteeinwirkung im Bereich der rechten Großhirnhemisphäre bei 5 Tieren:

re. OL = 2mal,	li. OL = 1mal,
re. ML = ———,	li. UL = 3mal.
re. UL = 3mal,	

Ergebnis: Die herdseitige Lunge scheint auf den ersten Blick angedeutet stärker von Blutungen betroffen zu sein, doch sind in Anbetracht der geringen Zahl der Tiere (5) diese Prozentzahlen *nicht* zu verwenden.

Verletzungen der linken Großhirnhemisphäre bei 6 Tieren:

re. OL = ———,	li. OL = ———,
re. ML = ———,	li. UL = 5mal.
re. UL = 3mal,	

Ergebnis: Blutungen nur im Bereich beider Unterlappen. Die Zahl der einzelnen Blutungsherde (hier nicht weiter berücksichtigt) ist auf der Herdseite angedeutet größer.

Verletzung der rechten Großhirnhemisphäre bei 3 Tieren:

re. OL = ———,	
re. ML = 1mal,	li. OL = ———,
re. UL = 2mal,	li. UL = 2mal.

Ergebnis: Die geringe Zahl der Tiere läßt eine Aussage nicht zu.

Diese Zusammenstellungen erweisen, daß ein Seitenunterschied hinsichtlich der Zahl der Lbl., der für ihre Abhängigkeit von dem Eingriff an der Großhirnrinde sprechen könnte, *nicht besteht*.

Wir haben uns dann die Frage vorgelegt, ob der *Äthernarkosetod*, den fünf unserer Tiere vor oder während der Operation erlitten hatten, eine besondere Disposition für Lbl. bedingt. Die Übersicht ergibt:

re. OL = 2mal,	li. OL = 2mal,
re. ML = 3mal,	li. UL = 2mal.
re. UL = 3mal,	

Bei dem Tier K 5 trat der Äthernarkosetod vor Beginn der Operation ein = Blutungen ausschließlich in der rechten Lunge. Bei 2 Tieren Tod bei Freilegung des linken Riechlappens = Tier K 9 wies ausschließlich rechts und Tier K 13 Lbl. auf, die rechts ausgedehnter als links waren. Bei dem Tier K 27 erfolgte der Exitus letalis bei Freilegung des rechten Riechlappens = ausgedehnte Suffusionen aller Lungenabschnitte (SPERANSKY: „Leopardenfell-Lunge“). Das Tier K 29 starb während der Operation nach einer 1 min währenden Kälteeinwirkung infolge Blutung aus dem Plexus chorioideus mit Hämatocephalus = keine Lbl.

Ergebnis: Der Äthernarkosetod vor oder während einer Operation am Schädel bzw. an der Großhirnrinde stellt *keine* besondere Disposition für das Auftreten von Lbl. dar.

In Anlehnung an die oben angeführte Ansicht von ROST, daß die Entstehung von Lungenblutungen von einem *Todeskampf* abhängig ist, haben wir außerdem geprüft, ob *Angst- oder Schreckreaktionen* bei der Tötung im vorliegenden Zusammenhang von Bedeutung sind. Wir haben deshalb bei der Injektion des Tötungsmittels darauf geachtet, ob die Tiere irgendwelche Reaktionen, wie z. B. Fluchtbewegungen, Zuckungen, Schreie oder dergleichen, erkennen ließen. Eine derartige Zusammenstellung kann natürlich nur sinnvoll sein, wenn gleichzeitig die Art und der Ort des voraufgegangenen Eingriffes an der Großhirnrinde mit berücksichtigt wird, um das Vorliegen einer eventuell zusätzlich zum zentralen Eingriff vorhandenen besonderen Disposition zu prüfen.

In diesem Zusammenhang sind die Befunde bei 6 Tieren besonders aufschlußreich, die nach der Operation *spontan gestorben* sind, bei denen also eine Angst- oder Schreckreaktion während des Sterbens wohl auszuschließen ist:

2 Tiere (Vereisung li.) = seitengleich starke Blutungen,
2 Tiere (Vereisung re.) = seitengleich starke Blutungen,
1 Tier (Verletzung re.) = ausschließlich rechts Blutungen,
1 Tier (ohne Operation an Bronchopneumonie verstorben) = ———.

11 Tiere mit geringer Angst- oder Schreckreaktion:

Davon 10 Kaninchen mit Vereisung der linken Hemisphäre:

2 Tiere = ———,
2 Tiere = ausschließlich rechts Blutungen,
3 Tiere = ausschließlich links Blutungen,
2 Tiere = seitengleich starke Blutungen,
1 Tier = Blutungen links stärker als rechts.

8 Tiere mit stärkerer Angst- oder Schreckreaktion:

Davon 5 Kaninchen mit Vereisung der linken Hemisphäre:

3 Tiere = Blutungen links stärker als rechts,

1 Tier = Blutungen rechts stärker als links,

1 Tier = seitengleich starke Blutungen.

1 Tier mit sehr starker Angst- oder Schreckreaktion:

(Vereisung der linken Hemisphäre) = ausschließlich re. Lbl.

Fehlende Angst- oder Schreckreaktion wurde bei 32 Kaninchen notiert. Die Häufigkeit der Lungenblutungen ließ auch hier keine eindeutige Bevorzugung der Herdseite erkennen.

Ergebnis: Die Angst- oder Schreckreaktionen bei vorausgegangener Hirnrindenoperation stellen *keine* besondere Disposition für das Auftreten von Lbl. dar. Auch in diesen Zusammenstellungen ist keine Bevorzugung der Herdseite mit Lbl. festzustellen.

Wie bereits hervorgehoben, haben STRASSMANN, BARTENSTEIN und TADA sowie WALCHER als Ursache der Lbl. die *überlebende Herzkraft* des rechten Ventrikels angesehen. Obwohl während der Sektion unserer Tiere bei 36 von den insgesamt 67 Kaninchen noch eine Herzaktion vorhanden war, konnte eine allein bestehende Aktion des rechten Ventrikels bei Sistieren des linken in *keinem* Falle festgestellt werden. Die Aufstellung gibt keinen Hinweis darauf, daß die überlebende Herzkraft des rechten Ventrikels als Ursache für die Lbl. anzusehen ist.

Des weiteren ergibt sich aus den vorliegenden Untersuchungen und der einleitend zitierten Feststellung NOTHNAGELS die Frage, ob hinsichtlich der Häufigkeit der Lbl. *Unterschiede* zwischen Tieren bestehen, die einer *Vereisungs-* oder *Verletzungsoperation* unterzogen worden sind. Hierzu ist zusammenfassend zu sagen, daß unabhängig von der Art des Eingriffes an der Großhirnrinde Lbl. *gleich häufig* zu beobachten sind.

Somit entsteht von selbst die in diesem Zusammenhang letzte und bedeutungsvolle Frage, ob die Lbl. überhaupt von einem Eingriff an der Großhirnrinde abhängig sind. Die prozentualen Werte ergeben, daß nach Operationen an der Großhirnrinde mit etwa der gleichen Häufigkeit Lbl. festzustellen sind, wie *ohne* Eingriff am Gehirn. Hieraus ergibt sich die bemerkenswerte Feststellung, daß die Entstehung von Lbl. von einem operativen Eingriff an der Großhirnrinde des Kaninchens (örtliche Kälteeinwirkung, Verletzung) anscheinend *überhaupt nicht* abhängig ist.

Die bisher beschriebenen Befunde beziehen sich ausschließlich auf die Beobachtung *frischer* Lbl., wie sie am menschlichen und tierischen Material im allgemeinen diagnostiziert werden. Es erhebt sich nun die bereits im Schrifttum diskutierte Frage (z. B. CHRISTELLER), zu welchem *Zeitpunkt* diese Lbl. entstanden sind. Da das extravasale Blut in der Lunge gelegene Blut nach einigen Tagen abgebaut und ein Teil desselben in Hämosiderin umgewandelt wird, können die Lbl. dann nicht mehr mit ihrer intensiven roten Farbe in Erscheinung treten. Hieraus ergibt sich, daß die von uns beobachteten Lbl. entweder *kurz vor* dem Tode oder sogar erst *während des Sterbens* entstanden sein müssen. In einigen Fällen

haben wir auch *während der Sektion* die Entstehung petechialer Lbl. an der retrahierten Lunge beobachten können, ohne daß die betreffende Stelle mechanisch oder durch andere äußere Einwirkungen vorher gereizt worden war. Diese Feststellungen sind bedeutungsvoll, da für die Frage der Entstehung dieser bei der Sektion frischen Lbl. somit nicht nur der Hirnherd, sondern vor allem auch der erfolgte *Tode* als auslösendes oder zusätzliches (und vielleicht summierendes) Ereignis in Betracht gezogen werden muß. Es sind deshalb die Aufstellungen unseres Tiermaterials auch unter diesem Gesichtspunkt beurteilt worden (Großhirnrindenherd plus Art des Todes bzw. Angst- und Schreckreaktionen während des Tötung). Die Ergebnisse sprechen dafür, daß die frischen Lbl. wegen der zeitlichen Besonderheiten ursächlich eher dem *Tode*, als dem Eingriff an der Großhirnrinde zuzuordnen sind.

Wenn die Entstehung der bei der Sektion zumeist feststellbaren *frischen* Lbl. eher vom Tode, als vom Hirnrindenherd abhängig zu sein scheint, so erhebt sich die weitere Frage, ob diese Form der Lbl. die einzige mögliche ist und ob sich an den Kaninchenlungen nicht Anhaltspunkte finden lassen, daß auch *unabhängig vom Tode* Lbl. auftreten können. Die Möglichkeit, Restzustände von Blutungen im Lungengewebe morphologisch nachzuweisen, sehen wir im Nachweis von *Eisen* innerhalb des Lungengewebes, wenn die exogene Zufuhr eisenhaltiger Substanzen als Ursache für Fe-Ablagerungen bei diesen Tieren mit Sicherheit auszuschließen ist. Wenn auch bis heute die morphologisch nachweisbaren Restzustände von Lbl. in den verschiedenen Zeitabständen nach Eintritt der Blutung noch nicht systematisch untersucht worden sind — eigene Untersuchungen über diese Frage sind noch nicht abgeschlossen —, so kann doch als Ergebnis der bisher vorliegenden eigenen Beobachtungen schon jetzt festgestellt werden, daß z. B. nach Blutaspilation das Eisen im Lungengewebe in zwei verschiedenen Formen nachzuweisen ist: 1. als intrazelluläres Hämosiderin im Interstitium sowie in den zahlreichen Lymphknoten der Lunge und 2. als kolloidalgelöstes Eisen zumeist im interstitiellen Bindegewebe des Organs.

Unter Zugrundelegung dieser in anderen Versuchen gewonnenen Erkenntnisse bleibt nun zu prüfen, ob sich in den Lungen unserer Kaninchen *Eisen* als Restzustand unabhängig vom Tode entstandener (und abgebauter) Blutungen nachweisen läßt:

Bei 26 der insgesamt 67 Kaninchen (= 38,8%) war in den Lungen Eisen abgelagert: a) als Hämosiderin in Zellen der Alveolarsepten sowie Lymphknoten und b) in kolloidalgelöster Form in den Alveolarsepten sowie innerhalb der Pleura pulmonalis.

Bei 47 Kaninchen mit Vereisung oder Verletzung der linken Großhirnhemisphäre konnte Eisen in den erwähnten Formen im

re. OL = 1mal,

re. ML = 1mal,

re. UL = 14mal,

li. OL = 3mal,

li. UL = 17mal nachgewiesen werden.

Zwei Tiere ließen neben ausgedehnten frischen Blutungen geringe Ablagerungen von zellulärem Eisen erkennen. Eines dieser Tiere hatte einen Äthernarkosetod erlitten, das andere die örtliche Kälteeinwirkung nur 30 min überlebt. Aus der Kürze der Überlebensdauer des letzten Tieres ist zu erschließen, daß die Eisenbefunde in den Lungen hier nicht als Restzustände von Blutungen anzusprechen sind, die während oder als Folge der Vereisung einer Großhirnhemisphäre entstanden sind, da bisher noch in keinem Falle der Abbau von Hämoglobin in Hämosiderin in einem Zeitraum von nur 30 min beobachtet worden ist.

Wie die histologische Untersuchung zeigt, liegt das Eisen in den Lungen in nur geringer Menge vor. Auf Grund der in anderen noch unveröffentlichten Versuchen gewonnenen Befunde kann jedoch festgestellt werden, daß im Gegensatz zu anderen Körpergeweben in der Lunge die Befunde von Hämosiderin zwar als Folge eines Blutabbaus, keinesfalls aber als Maßstab für das Ausmaß einer Blutung anzusehen sind, da das extravasale in der Lunge gelegene Blut das Organ anscheinend auch ohne den Abbau über das Hämosiderin verlassen kann.

Wenn die mitgeteilten Befunde von Eisenablagerungen in den Lungen unserer Kaninchen als Beweis für unabhängig vom Tode entstandene und bereits abgebaute Blutungen anzusehen sind, so knüpft sich hieran die Frage, ob der Eingriff an der Großhirnrinde nur allein in ursächlichem Zusammenhang mit den Lbl. steht. Wie die Übersicht zeigt, ist hinsichtlich der Eisenablagerungen ein ähnliches Seitenverhältnis festzustellen, wie bei den frischen Blutungen: Die *Herdseite* ist nicht sicher bevorzugt.

Wiederum erhebt sich die Frage, ob diese Restzustände von Lbl. in Form der Eisenablagerungen überhaupt von einem Eingriff an der Großhirnrinde abhängig sind. Hierbei ist die Feststellung sehr aufschlußreich, daß wir Eisenbefunde in den Lungen unserer Versuchstiere auch dann erheben konnten, wenn die Tiere als Kontrolltiere überhaupt keinem Eingriff unterzogen worden waren. Diese Beobachtung konnten wir bei 2 Kaninchen machen, die bei völliger Gesundheit getötet worden sind. Darüber hinaus war bei weiteren 2 Tieren mit Eisenablagerungen in den Lungen in dem einen Fall als Kontrollversuch der leere Vereisungstopf auf die Dura gesetzt und das Tier nach 3 Std getötet worden. Bei diesem Tier hat die histologische Untersuchung des Gehirns keinen pathologischen Befund an der Hirnrinde ergeben. Das andere Tier wurde nach einem Äthernarkosetod im Bereich der Großhirnrinde ohne dort nachweisbare Folgen vereist.

Da uns im Schrifttum von gleichen oder ähnlichen Untersuchungen nichts bekannt ist, gewinnen diese Befunde an Bedeutung. Sie zeigen zusammenfassend, daß beim Kaninchen Lbl. nicht nur, wie sie allgemein am häufigsten zu beobachten sind, kurz vor oder während des Todes auftreten und bei der Sektion als *frische* Blutungen in Erscheinung treten, sondern anscheinend auch während des *Lebens unabhängig vom Tode* entstehen können, wobei sie sich später durch ihre Restzustände in Form von *Eisenablagerungen* bei der histologischen Untersuchung zu erkennen geben. Die Eisenbefunde in den Lungen unserer Versuchstiere beweisen außerdem, daß die Bedingungen für die Entstehung der Lbl.

anscheinend *stets dieselben* sind, gleichgültig, ob die Hämorrhagien in Abhängigkeit vom Tode aufgetreten sind oder nicht. Ebenso wie bei den frischen Lbl. ist eine eindeutige Abhängigkeit von dem Ort und der Art des Großhirnrindenherdes *nicht* festzustellen. Der auffallendste Befund aber dürfte mit der Beobachtung gegeben sein, daß Restzustände von Lbl. auch bei *normalen* Kaninchen nachzuweisen sind. Dies spricht dafür, daß auch bei Fehlen experimenteller Bedingungen ganz allgemein Lbl. bei Kaninchen auftreten können, ohne daß sie zu klinischen Erscheinungen oder gar zum Tode führen müssen.

Die bereits erwähnte mehrfach durchgeführte Röntgenuntersuchung der Lungen von 16 Kaninchen hat in allen Bildern stets den gleichen Befund und keine Abweichung von der Norm ergeben. Wenn auch die geringe Größe der einzelnen Blutungsherde eine röntgenologische Darstellbarkeit unwahrscheinlich macht, so hatten wir doch gehofft, eventuell in größeren Bezirken auftretende Veränderungen der Lungendurchblutung auf dem Röntgenbild zur Darstellung bringen zu können.

Abschließend ist mit BÖHMIG festzustellen, daß die Lbl. Ausdruck und Folge einer hochgradigen *Kreislaufstörung* der Lunge sind, zu der dieses Organ nach den heutigen Kenntnissen anscheinend besonders disponiert ist. Einflüsse von seiten anderer Organe oder funktionell wichtiger Organteile, wie z. B. der *Großhirnrinde*, haben auf die Entstehung der Lbl. *keinen* Einfluß. Auch der Tod als solcher stellt für die Entstehung der Lbl. zwar einen sehr wesentlichen, keinesfalls aber den einzigen dispositionellen Faktor dar, da Lbl. auch unabhängig vom Tode während des Lebens spontan auftreten können. Über die Bedeutung der von WANKE am Kaninchen gefundenen zentralen Beeinflussbarkeit der Lbl. durch Verletzungen des Hypothalamus kann auf Grund der eigenen Befunde nichts ausgesagt werden.

Zusammenfassung

Die aus dem Jahre 1874 stammende vorläufige Mitteilung NOTHNAGELS, daß durch Stichverletzung der *Großhirnrinde* beim Kaninchen Lungenblutungen erzeugt werden können, wurde mit erweiterten Versuchsbedingungen erneut tierexperimentell nachgeprüft. Insgesamt wurden 67 Kaninchen untersucht: 7 normale Kontrolltiere, 51 Kaninchen mit umschriebener Kälteeinwirkung auf die Großhirnrinde und 9 Tiere mit kleiner Hirnrindenverletzung jeweils einer Hemisphäre.

Von den am häufigsten festgestellten Lungenveränderungen: Lungenblutung, Lungenödem, Atelektase, akutes vesiculäres Emphysem werden die *Lungenblutungen* näher betrachtet:

1. In Übereinstimmung mit WANKE ist festzustellen, daß Lungenblutungen von der Großhirnrinde aus *nicht* erzeugt werden können. Großhirnrindenherde haben auch *keinen* eindeutig nachweisbaren Einfluß auf die Zahl der Lungenblutungen.

2. Der Äthernarkosetod, die überlebende Herzkraft des rechten Ventrikels bei vorzeitigem Sistieren des linken (STRASSMANN, BARTENSTEIN

und TADA, WALCHER) oder Angst- und Schreckreaktionen während der Tötung haben *keinen* Einfluß auf die Entstehung der Lungenblutungen.

3. Lungenblutungen sind nicht nur *agonale* Erscheinungen, wie sie zumeist beobachtet werden, sondern können sich auch *unabhängig vom Tode* während des Lebens entwickeln. Sie sind dann durch ihre Restzustände in Form von *Eisenablagerungen* im Lungengewebe nachweisbar.

4. Sowohl die bei dem Tode auftretenden, als auch die unabhängig vom Tode entstandenen Lungenblutungen unterliegen hinsichtlich ihrer Entstehung anscheinend den gleichen Bedingungen und sind auch in gleicher Häufigkeit bei *normalen* Tieren festzustellen.

5. Im Gesamtmaterial (67 Tiere) fanden sich frische Lungenblutungen in 71,64% (48 Tiere) und Restzustände von Lungenblutungen in 38,8% (26 Tiere).

Literatur

AHVENAINEN, E. K., and JUSTIN D. CALL: Pulmonary Hemorrhage in Infants a descriptive Study. Amer. J. Path. 1952, 1. — Pulmonary Hemorrhage, experimental Studies. Amer. J. Path. 1952, 193. — BARTENSTEIN, u. TADA: Beiträge zur Lungenpathologie der Säuglinge. Leipzig u. Wien (1907). — BÖHMIG, R.: Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Erstickungsblutungen. Verh. dtsh. Ges. Path. 1930, 133. — BOUCHARD: Zit. nach CEELLEN. — BROWN-SÉQUARD: Zit. nach CEELLEN. — CEELLEN, W.: Die Kreislaufstörungen der Lunge. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 3, Teil 3. Berlin: Springer 1931. — CHRISTELLER, E.: Über agonale Blutungen im Gebiete der oberen Hohlvene. Beitr. path. Anat. 67, 505 (1920). — CLAUDE, BERNARD: Zit. nach CEELLEN. — DURDUFI, G. N.: Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von den trophischen Nerven. Zbl. Path. 5, 509 (1894). — FRAENCKEL, P.: Neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der gerichtlichen Medizin. Dtsch. med. Wschr. 1909, 2217, 2272. — FRITSCH: Die Ecchymosen. In Handbuch der Geburtshilfe von MÜLLER, Bd. 3. — HABERDA, A.: Über das postmortale Entstehen von Ecchymosen. Vjschr. gerichtl. Med. 15, 248 (1898). — HOFMANN, E.: Die forensisch wichtigsten Leichenerscheinungen. Vjschr. gerichtl. Med. 25, 229 (1876). — Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. 8. Aufl. 1897. — JEHN: Verbreitete capillare Austritte hellrothen Bluts in das Lungengewebe bei Gehirnleiden. Zbl. med. Wiss. 12, 340 (1874). — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922. — NIEDSWIEDZKI, W.: Über die Veränderungen der Athmungsorgane eines Kaninchens nach einseitiger Vagotomie. Zbl. Path. 6, 120 (1895). — NOTHNAGEL, H.: Hirnverletzung und Lungenhämorrhagie. Zbl. med. Wiss. 12, 209 (1874). — ROST, E.: Sitzung IV. Physiol. Ges. Berlin 16. Febr. 1906. Ref. Dtsch. med. Wschr. 1906, 446. — SCHULZ, A.: Über ein neues Strophanthinpräparat und die Beziehungen der subpleuralen Ecchymosen zum primären Herztod. Vjschr. gerichtl. Med. 17, 252 (1899). — SPERANSKY, A. D.: Grundlagen der Theorie der Medizin. Berlin: Saenger 1950. — STRASSMANN, FR.: Die subpleuralen Ecchymosen und ihre Beziehung zur Erstickung. Vjschr. gerichtl. Med. 15, 241 (1898). — TARDIEU: Zit. nach STRASSMANN u. BÖHMIG. — WALCHER, K.: Über Blutungen im Lungengewebe bei Neugeborenen. Dtsch. Z. gerichtl. Med. 8, 523 (1926). — WANKE, R.: Zum Nachweis und zur Auswirkung der traumatischen Hirnstammläsion. Arch. klin. Chir. 193 676 (1938). — Pathologische Physiologie der frischen geschlossenen Hirnverletzung. Stuttgart: Georg Thieme 1948. — WELCH u. LECHAR-MARZO: Zit. nach WALCHER.

Dr. med. habil. JOACHIM RAHN, Berlin NW 7, Schumannstr. 20/21,
Pathologisches Institut der Humboldt-Universität, Charité-Krankenhaus