

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jena. — Direktor: Prof. *Berblinger*.)

Das histologische Bild der Blutungen aus kleinen Gefäßen und seine Bedeutung für die Genese der subendokardialen Hämorrhagien.

Von

Dr. Ada Stübel,

Assistentin des Instituts.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. April 1924.)

Die Blutungen, die man recht häufig unter dem Endokard der linken Septumfläche, der Papillarmuskeln des linken Ventrikels, gelegentlich auch im rechten Conus arteriosus pulmonalis findet, halten sich in ihrer Lokalisation und in ihrer Ausbreitung vornehmlich an den Verlauf des Atrioventrikularbündels. Mit besonderer Vorliebe liegen sie im Bereich von dessen Endausbreitungen. Eine statistische Untersuchung¹⁾ aus dem Jahre 1923 und aus den ersten beiden Monaten von 1924 ergab, daß unter 552 Sektionen 55 mal „subendokardiale Blutungen“ im Sektionsprotokoll vermerkt worden waren, wobei wohl eine oder die andere subendokardiale Hämorrhagie noch der Beobachtung entgangen sein mag.

Zum Winkel, der auf Veranlassung von *Berblinger* sich in einer ausführlichen, z. T. auch experimentellen Untersuchung mit der Frage der subendokardialen Blutungen befaßt hat, kam auf Grund seiner histologischen Befunde zu dem Ergebnis, daß die Entstehungsbedingungen für die Blutaustritte keine einheitlichen sind, und daß man der Entstehung nach verschiedene Formen voneinander trennen kann. Er unterscheidet einmal die sog. „dyskratischen Blutungen“, wie sie bei den von ihm untersuchten Diphtherie- und Masernherzen vorlagen, die nicht nur auf das Reizleitungssystem beschränkt bleiben, sondern sich auch zwischen den gewöhnlichen Muskelfasern finden; ferner die „Erstickungsblutungen“, die schon *Oertel* erwähnt, wie sie am meisten unter dem Namen „Tardieusche Flecken“ bekannt sind. Letztere finden sich außer im Endokard zugleich im Epikard wie in den serösen Häuten überhaupt lokalisiert. Darüber hinaus gibt es aber auf das Endokard allein beschränkte Blutungen, bei denen die Extravasate ausschließlich im Bereich des Atrioventrikularbündels anzutreffen sind, niemals im übrigen Myokard, und denen nach *Berblinger* in morphologischer und

¹⁾ Am Material des Jenaer pathologischen Instituts.

genetischer Hinsicht eine Sonderstellung gebührt. Gerade diese Blutungen haben bezüglich ihrer Entstehung eine sehr verschiedene Beurteilung erfahren. So nehmen *Rost* und *Frank* auf Grund ihrer Tierexperimente an, daß die Blutungen einem längeren Todeskampf und der damit verbundenen Asphyxie ihre Entstehung verdanken; nach *v. Sury* sind sie eine agonale oder gar postmortale Erscheinung, bewirkt durch die bei der Totenstarre auftretende Kontraktion des Herzens, die zu einer Zerreißung der Capillaren führen soll. *Aschoff* ist der Meinung, daß plötzliche starke Herzkontraktionen die Blutungen veranlassen, und zwar sollen die die Kontraktionen auslösenden Reize sehr häufig starke Herzmittel sein: Strophanthin, Digalen, Adrenalin, Campher usw., was er an 7 Fällen mit subendokardialen Blutungen nachzuweisen versuchte. Dabei soll eine „Intensitätszunahme der Austreibungsphase“ stattfinden, die sich besonders entlang der Aortenausflußbahn auswirkt; es kommt zu „Fältelungen des Endokards“, wobei die Ausflußbahn sich wie ein „Faltenfilter“ zusammenlegen würde, und so zu Zirkulationsstörungen.

Auch *Ribbert* setzt das Moment ungewöhnlich starker Faserkontraktion in den Vordergrund. Er erwähnt 1915, daß sich bei Tetanus und Eklampsie subendokardiale Blutungen „fast regelmäßig“ finden. Durch übermäßige Kontraktion sollen die Bündelfasern zerreißen, in Schollen zerfallen und dabei die Gefäße „gezerrt“ werden. *Berblinger* hat aber bestimmt nachweisen können, daß die Faserentartung in *seinen* Fällen auf den Bereich der Blutung beschränkt war, ferner ausgedehnte Blutungen auch ohne jede Faserentartung vorkommen. Es ist also die Blutung sicher vielfach *das Primäre*. Bei Tetanus und Eklampsie, wo *Ribbert* auch am Herzmuskel übermäßige Kontraktionen vermutet, fand übrigens *Berblinger* keineswegs sehr häufig die nach *Ribbert* mit so großer Regelmäßigkeit auftretenden subendokardialen Hämorragien. Er betont, daß Blutungen und Faserzerfall zwar „eine gemeinsame Ursache haben, aber doch voneinander unabhängig sein“ können, und daß vor allem auch Blutungen als solche zu einer Faserentartung führen. Nach ihm muß man bei den subendokardialen Ekchymosen wohl unterscheiden zwischen mechanisch bedingten, toxisch-dyskratischen und endlich neurotonischen. Die von *Aschoff* beschriebenen gehören zu der ersten Gruppe, bei denen noch zu untersuchen wäre, ob hier eine Diapedesis- oder Rhesisblutung vorliegt, während die von *Ribbert* angeführten unter die toxischen Blutungen zu rechnen sind, wobei die Faserdegeneration Hand in Hand mit einer Endothelläsion gegangen sein mag, die gelegentlich zu Blutaustritten führte. Unter die *neurotischen* Blutungen reiht nun *Berblinger* die ein, von denen oben die Rede war, die sich im *Atrioventrikularbündel* und zwar meist *nur dort* finden, und die nach seinen Erfahrungen sehr oft im Gefolge von mani-

festem *Hirndruck* auftreten. Zum Winkel untersuchte 4 Herzen mit subendokardialen Blutungen bei Hirndruck, *Berblinger* berichtet über 5 weitere Fälle (4 Hirntumoren, 1 eitrige Meningitis). Außerdem schildert er eine Beobachtung von Krebsmetastasen in Lymphknoten am Hals mit Einwachsen in den linken Halsvagus, wobei gleichfalls umfangreiche Blutungen im Bereich des linken Tawaraschen Schenkels zu finden waren. Diese Ergebnisse waren angetan, *Berblingers* schon früher geäußerte Auffassung zu stützen, daß nämlich eine *Reizung des Vagus* zentral im Kern oder peripher durch Druckwirkung von außen die Ekchymosen veranlaßt hätte, somit neurotische Blutungen vorliegen. Wenn auch eine Mitbeteiligung der in der Medulla liegenden Gefäßzentren nicht sicher auszuschließen ist, so spricht der letztangeführte Fall von Tumordurchwachung des Vagus wohl zugunsten der *Berblingerschen* Auffassung. Daß Reizungen des Vagus durch den faradischen Strom beim Tier sehr oft zu subendokardialen Blutungen führen, hat *Rothberger* zuerst mitgeteilt, haben *Berblinger* und zum Winkel im Experiment bestätigen können. Auch *Gaglio* berichtet darüber. Wenn diese Auffassung somit viel Wahrscheinlichkeit für sich hat, so ist andererseits die Erklärung, in welcher Weise der Vagusreiz die Bündelgefäße beeinflußt, keineswegs eindeutig. Geht man von der Vorstellung aus, daß es sich um *Diapedesisblutungen* handelt, eine Frage, die im Nachfolgenden zu diskutieren sein wird, so ist damit gesagt, daß rote Blutkörperchen durch die *nicht rupturierte* Endothelwandung der Capillaren durchgepreßt werden. Daß eine solche Blutung auch in großer Ausdehnung statthaben kann, sei nur beiläufig erwähnt (*Ricker*). Dabei kann das Endothel durch Gifte geschädigt sein (toxisch-dyskratische Blutungen) — oder aber die Kittlinien werden undicht, es entstehen Spalten, groß genug, um den roten Blutkörperchen den Durchtritt zu gestatten. Voraussetzung dabei ist, daß die Capillaren erweitert sind, und daß noch eine gewisse *Strömung* besteht: der Zustand der *Prästase*, wie ihn *Ricker* nennt. Die völlige Stase führt zur Konglutation der Erythrocyten, nicht zur Diapedese. Die Experimente von *Natus* haben uns über diese Vorgänge Aufschluß gebracht. Hier bewirkt ein lokaler Reiz, den *Natus* an den Gefäßnerven angreifend annimmt, je nach seiner Stärke eine Konstriktion oder Dilatation des Gefäßes. Sehr starke Reize, die nach *Natus* die Constrictoren bereits lähmen, führen zu maximaler Erweiterung und zum Durchtritt von Erythrocyten. Bei der besonderen, durch *Stauung* bedingten, Form der Diapedesisblutung scheinen die Gefäßnerven zunächst nicht beteiligt. Das fortgesetzte Nachströmen frischen Blutes in ein Gefäß mit ungenügendem Abfluß bewirkt, daß rote Blutzellen rein *mechanisch* durch die Gefäßwand durchgepreßt werden, während die von *Marchand* beschriebenen Ansaugungsblutungen, die vorwiegend auf der Pleura zu finden sind,

ihre Entstehung der „gewaltsamen inspiratorischen Ausdehnung des Thorax“ verdanken, wobei eine Ansaugung des Venenblutes mit Rückfluß in die venösen Capillaren und schließlich eine Diapedese von roten Blutkörperchen stattfindet, ein Vorgang, der dem Auftreten von Blutaustritten auf der äußeren Haut bei Anwendung von Schröpfköpfen gleichzusetzen ist. Auch hier spielt das mechanische Moment die Hauptrolle. Trotzdem scheint zum mindesten bei den Stauungsblutungen der nervöse Apparat, der nach *Steinach* und *Kahn*, *Joris* usw. auch den Capillaren zukommt, sehr beteiligt zu sein. So findet man z. B. beim Frosch, dessen Hinterbein längere Zeit gestaut war, daß die normalerweise bei kleineren Gefäßen von capillärem und subcapillärem Charakter auf einen Reiz (Berührung oder Schnitt) prompt eintretende Kontraktion hier fortfällt (*Magnus*): das Gefäß kontrahiert sich nicht, es behält seine ursprüngliche Weite, und es blutet, sofern es angeschnitten war, einfach leer. Diese ausbleibende Reaktion glaube ich auf eine Schädigung der Gefäßwandnervenendigungen durch das kohlensäurereiche Blut zurückführen zu müssen, und diese Schädigung hat vielleicht auch beim Zustandekommen der Stauungsblutung eine gewisse Bedeutung.

Auf Grund dieser Erfahrungen werden wir uns fragen müssen, wie die *neurotischen* Blutungen im Bündel entstehen. Es ist naheliegend, auch hier eine Dilatation der Bündelgefäß mit starker Stromverlangsamung und Durchtritt roter Blutkörperchen durch Endothellücken entsprechend den *Natusschen* Versuchen anzunehmen. Nur wirkt der Reiz hier nicht *lokal* ein, sondern *weit entfernt* vom Ort der durch ihn ausgelösten Gefäßreaktion. Außerdem wissen wir über die Innervation der Kranzgefäß, aus denen die subendokardialen Capillaren hervorgehen, noch wenig Sicheres.

Nach *Morawitz* und *Zahn* bewirkt Vagusreizung beim Tier *Verringerung des Stromvolumens* im Coronararterienkreislauf, hat also verengernde Wirkung. Bekannt ist ferner, daß Adrenalin die Kranzgefäß *erweitert*, wenigstens beim Tier, im Gegensatz zu seiner sonstigen konstriktorischen Wirkung auf die peripheren Gefäße. Die Anwendung gegen Angina pectoris beim Menschen hat allerdings den im Tierversuch gemachten Erfahrungen *nicht entsprochen* (*Buedingen*). Da diese Gefäßgebiete außerdem, weitgehend vom Aortendruck abhängig, sich im übrigen mehr passiv verhalten sollen als andere (*Morawitz* und *Zahn*), so wäre die Zunahme des Stromvolumens bei Adrenalingaben, die auch den Druck in der Aorta steigern, durch die Verkleinerung der arteriellen Strombahn erklärbar.

Daß dem Vagus ein direkter Einfluß auf die Coronargefäße unter normalen Umständen wohl zukommt, vielleicht nur im Sinne einer zentralen Steuerung, ist wahrscheinlich. Für den Vasotonus spielt er sicherlich eine wichtige Rolle, insofern als Steigerung des Vagustonus den Blutdruck herabsetzt.

Daß die Blutungen bei Hirndruck in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ausschließlich unter dem Endokard lokalisiert sind, hat zu verschiedenen Deutungen Anlaß gegeben. So erklären sie *Sternberg* und *Loew* durch den großen Gefäßreichtum daselbst; *Stoll* macht die *Lage* der Bündelgefäß, die nicht nach allen Seiten gleichmäßig von Muskeln umgeben und dadurch gegen Stromschwankungen weniger geschützt sind, dafür verantwortlich. Die besonders ausgiebige Versorgung des Atrioventrikularbündels mit marklosen Nerven, die *Engel* fand, könnte für das Zustandekommen neurotischer Blutungen hier unterstützend angeführt werden. Im übrigen sind streng auf ein Organ oder auf einen Organbezirk lokalisierte Blutungen entfernt vom Ort der schädigenden Einwirkung häufig. Es sei nur an die Ekchymosen in der Magenschleimhaut bei Verletzung der Stammganglien (*Schiff*, *Ebstein* u. a.), an den von *Hart* beschriebenen Fall von Hirnblutung mit gleichzeitigen Blutungen in Magen und Pankreas erinnert, ferner an die bei Hirntumoren nicht seltenen Blutungen in die Lungenacini (*Kaufmann*).

Die eine mir von Professor *Berblinger* gestellte Aufgabe war, nachzuweisen, ob durch die histologische Untersuchung eine Unterscheidung zwischen Rhexis- und Diapedesisblutungen sicher möglich sei. Mit dieser Frage hat sich *Ribbert* in einer experimentellen Arbeit auseinandergesetzt. Er kam, auf Grund seiner Versuche am Kaninchen, denen er subcutane Gefäße, Jugularis und Aorta ritzte, zu dem Resultat, daß sich bei *Rupturblutungen* allerdings auf weite Strecken nur Erythrocyten, keine Leukocyten finden. Bei Durchmusterung lückenloser Serien aber sah er auf einmal in der unmittelbaren Nähe des verletzten Gefäßes eine Anhäufung von Leukocyten, die von den an der Verletzungsstelle und in ihrer Umgebung niedergeschlagenen Fibrin- und Plättchenmassen gleichsam festgehalten, „abfiltriert“ sein mußten, während die Erythrocyten sich weithin ins Gewebe ergießen könnten. So erklärt *Ribbert*, „daß die weißen Blutzellen . . . in dem die Rißstellen umgebenden Gewebe mit Plättchen untermischt liegen bleiben, und deshalb zwischen den Erythrocyten des Extravasates fehlen“. Auf diese Weise entstehen Bilder, die an einen Thrombus erinnern, und er nennt deshalb den Vorgang wenig zweckmäßig „die extravasculäre Thrombose“.

Da bei größeren Gefäßen mit muskulärer Wand Diapedesisblutungen nicht in Frage kommen, so befaßte ich mich in meinen Untersuchungen nur mit den *capillären* Blutungen. Von vornherein auszuschließen waren die auf entzündlichen Kreislaufstörungen beruhenden. Wir fanden solche *zweimal* im Endokard. Makroskopisch unterschieden sie sich weder nach Größe noch nach Sitz von den nicht entzündlichen.

Beim ersten Fall (420/23, 13jähr. Knabe) handelte es sich um eine eitrige Osteomyelitis mit pyämischen Abscessen im Myokard; die kleinen Blutungen lagen

am linken Septum und im Bereich der Trabekel der linken Kammer, aber, wie die histologische Untersuchung bewies, *nicht* im Atrioventrikularbündel.

Der andere Fall (431/23, 17jähr. Mädchen) betraf eine Neurofibromatose mit Tumoren am Acusticus, an den peripheren Nerven und dem Sympathicus und mit einer Endocarditis verrucosa. Die Blutung lag hier im Bereich des Reizleitungssystems.

In beiden Präparaten erblickt man Anhäufungen von weißen Blutzellen, die wie breite Bänder zwischen den roten liegen. Sie durchsetzen auf vielen Schnitten die Blutung vollständig; außerdem finden sich Leukozytenansammlungen auch in der Umgebung zwischen den gewöhnlichen Fasern, und die Entscheidung, daß hier eine mit entzündlicher Kreislaufstörung einhergehende Diapedesisblutung und keine durch Rhexis entstandene im Sinne von *Ribbert* vorlag, konnte in diesen Fällen keine Schwierigkeiten bereiten.

Reine Diapedesisblutungen ohne entzündliche Begleiterscheinungen durfte man nach *M. B. Schmidt* und *Dietrich* in den capillären Hämorragien der Purpura cerebri zu finden erwarten.

Wir untersuchten daraufhin Gehirnpräparate von einer an perniziöser Anämie verstorbenen 57jähr. Frau (95/23) mit zahlreichen punktförmigen Blutungen in beiden Hemisphären und von einer im Anschluß an die teilweise Ovariextomie wegen Carcinoma ovarii verstorbenen 59jähr. Frau mit allgemeiner Arteriosklerose (26/24), bei der sich im Kleinhirn rechts eine einzige kleine Stelle mit punktförmigen Blutungen fand. Spätere mikroskopische Untersuchungen ergaben das überraschende Resultat, daß bei diesem letzten Fall im Großhirn einige Cysticerken vorhanden waren.

Bei beiden Fällen zeigt das mikroskopische Bild der Purpura typische Ringblutungen mit Epithelnekrose, hyalinem Ppropf, zellfreiem Innenhof, der die ausgetretenen roten Blutkörperchen von dem Gefäß trennt, und an der Grenze zwischen Innenhof und Erythrocyten die von *M. B. Schmidt* beschriebenen gewucherten Gliazellen. Ein Leukozytenwall um die Gefäßwand herum findet sich nirgends.

Der dritte Fall betraf eine Purpura cerebri (210/23, 58jähr. Mann) bei Fettembolie des Gehirns und der Nierengefäße. Hier ist das histologische Bild insofern anders, als die Gefäßlumina, die das Zentrum der Blutung bilden, nicht durch hyaline Pfröpfe verschlossen sind, sondern gut färbbare, nicht verklebte rote Blutkörperchen enthalten und als die Gefäßwand keine Degeneration aufweist. Es macht den Eindruck, als ob in *diesem* Falle die toxische Komponente, die nach *Dietrich* zur Endothelschädigung führt, gefehlt habe und nur die Zirkulationsstörung allein wirksam gewesen sei und die Extravasation der Blutzellen veranlaßt habe. Die Hämorragie ist also eine diapedetische infolge von Verschluß kleiner Arterienäste durch embolisiertes Fett. Die Auffassung *M. B. Schmidt*, daß ein Transsudatstrom bei der Kreislaufstörung die roten Blutkörperchen vom Gefäß abdrängt, und eine Quellung und Schädigung des umgebenden Nervengewebes bewirkt habe, ist auf diesen Fall gut anwendbar.

Ein sehr anderes Bild bot eine kleinfleckige Apoplexie im linken Schläfenlappen (340/23, 75jähr. Frau), bei dem schon nach der Genese und dem äußeren Aspekt eine Rupturblutung anzunehmen war. Die Erythrocyten lagern hier in dichten Haufen um die zerrissenen Gefäße; es fehlt der Innenhof und die typische Ringform. An manchen Stellen sind die für die Rhesisblutung charakteristischen Anhäufungen weißer Blutzellen, sowie Fibrin- und Plättchen niederschläge an der Rißstelle sichtbar. Die durch toxische Einflüsse und durch Zirkulationsstörungen bedingten capillären Hämorrhagien im Gehirn, die im histologischen Präparat als Ringblutungen imponieren, sind unter Zugrundelegung der *Ribbertschen* Merkmale zu den Diapedesisblutungen zu rechnen und lassen sich von den bei Apoplexien vorkommenden Rhesisblutungen gut unterscheiden. Ihre Ringform, die körperlich gesehen eine Kugelform ist, verdanken sie der besonderen geweblichen Struktur des Gehirns.

Eine *subepikardiale Blutung* bei intrahepatischer Pfortaderthrombose mit Leberabscessen (221/23, 37jähr. Frau) bot im histologischen Bild alle Zeichen der Rhesisblutung: kleinfleckige Blutextravasate im epikardialen Fettgewebe, in denen mitunter an den Gefäßen die Rupturstelle zu sehen ist. Diese wird von zahlreichen Leukocyten umlagert, welche dagegen in der weiteren Umgebung völlig fehlen. Die zahlreichen starken Herzmittel, die nach Angabe der Klinik kurz vor dem Tode gegeben worden waren, sind vielleicht für die Rhesisblutung verantwortlich zu machen.

Zu welchem Typus gehören nun die im Reizleitungssystem auftretenden Hämorrhagien? Lassen sie sich auf Grund des histologischen Bildes als diapedetische Blutungen sicher bezeichnen? Wie ist das Bild bei solchen Blutungen, die mechanisch bedingt als durch Diärese entstanden gedacht werden können? Wenn wir einem Vorschlag *Marchands* folgen, so lassen sich die Blutungen aus kleinen Gefäßen einteilen

1. in solche durch Diärese bzw. Zerreißung,
2. in solche durch Arrosion,
3. in solche durch Diapedese entstanden.

Bei den letztgenannten unterscheidet *Marchand* noch:

- a) mechanisch bedingte,
- b) entzündlich-degenerative,
- c) nervöse oder neurotische,
- d) dyskrasische (wir wählen diesen Ausdruck statt Blutungen bei hämorrhagischer Diathese).

Welche von diesen Formen lassen sich im Endokard wiederfinden?

Der Beantwortung dieser Frage hofften wir näherzukommen durch die histologische Untersuchung von 35 Herzen mit *subendokardialen Ekchymosen*. Dieses Material fand zunächst ohne Rücksicht auf den

übrigen Organbefund Verwertung. Die Blutungen wurden, soweit ihre Ausdehnung es zuließ, in lückenlosen Serien geschnitten; häufig mehrere Blöcke von einem Herzen, um ein einwandfreies Urteil zu gewinnen. Die Schnittdicke war $7-8\text{ }\mu$. Wo die Blutung zu ausgedehnt war, wurden Stufenschnitte gemacht.

In 11 von den erwähnten 35 Fällen ergab die mikroskopische Untersuchung, daß keine Extravasation vorlag, sondern nur eine auf kurze Strecken beschränkte starke Gefäßfüllung. Wir betonen dies, weil derartige Hyperämien ohne anschließende mikroskopische Untersuchung mitunter mit einer Hämorragie verwechselt werden können. Von den bleibenden 24 sicheren Extravasationen entfielen 2 auf die schon besprochenen *entzündlich-degenerativen* Blutungen. 3 weitere Fälle bestätigen in der Schnittserienuntersuchung die von Ribbert für Rhexisblutungen typische Abfiltrierung der Leukocyten und Blutplättchen nach Art eines Thrombus.

Der erste dieser Fälle (395/23, 52jähr. Frau) zeigte einen allgemeinen *Ikterus* nach Cholezystektomie, eine alte Endokarditis und eine Arteriosklerose mäßigen Grades. Im linken Septum und im linken vorderen Papillarmuskel sah man ausgedehnte flächenhafte Blutungen. Wie uns mitgeteilt wurde, waren kurz vor dem Tode mehrfach Coffein und Campher gegeben worden.

Fall 2 war ein *Tetanus* (437/23, 27jähr. Mann), bei dem in der linken Septumfläche eine geringe Ekchymosierung bestand.

Bei dem 3. Fall (52/24, 45jähr. Frau) lag eine fast die ganze linke Septumfläche einnehmende Hämorragie vor, die sich bis in die Trabekelgegend hinein erstreckte. Da es unmöglich war, diese in ganzer Ausdehnung in Serien zu schneiden, wurde nur eine kleine spritzerförmige Blutung an einem Trabekel in Serienschnitte zerlegt. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Thrombosierung beider Sinus sigmoidei, Thrombose der pialen Venen mit hämorragischer Infarzierung des Cortex und Embolie in beide Äste der Arteria pulmonalis.

Das histologische Bild ist in den 3 Fällen ganz übereinstimmend. In den ersten 100—150 Schnitten findet sich direkt unter dem Endokard zwischen den spezifischen Fasern ein Extravasat von hellroten, gut tingierten Blutkörperchen, in dem die Leukocyten, die Fibrin- und Plättchenniederschläge fehlen. Dann trifft man auf eine Anzahl von Schnitten, in welchen dicht gedrängt, etwa im Zentrum des Extravasats, ein Haufen meist polymorphkerniger Leukocyten auftaucht. An einer Schnittfolge ist auch das rupturierte Gefäß, dessen Lumen eine flockige hellere Masse einnimmt (Abb. 1), die auch den Gefäßriß umgibt, zu sehen. Von dorther ziehen feine Fibrinfäden durch die Rißstelle in das Gefäß hinein. Die gute Färbbarkeit der roten Blutkörperchen läßt erkennen, daß die Blutungen frisch sind, und daß hier nicht etwa eine sekundäre, entzündliche Reaktion auf einen durch die Blutung bedingten Gewebsuntergang besteht.

Nur bei Fall II (*Tetanus*) bieten die Systemfasern Degenerationszeichen. Die gewöhnlichen Fasern sind in geringem Grade geschädigt,

zum Teil homogenisiert und haben Dehnungszonen. Das Atrioventrikularbündel, das von der Blutung am intensivsten betroffen ist, bietet auch die schwersten Veränderungen. Hier findet sich das Bild, das *Ribbert* von seinen Beobachtungen bei Eklampsie entwirft: unregelmäßige Schollenbildung mit stärkster hyaliner Entartung und Aufquellung der Kittlinien. Eben der Umstand, daß es sich hier um Rhexisblutungen handelt, und daß die Degeneration im Bereich der Blutung am schwersten ist, spricht *gegen* die *Ribbertsche* Auffassung von der *primären* Muskelfaserentartung, der die Blutung folgt. Wie allerdings eine Ruptur subendokardialer Gefäße beim Tetanus zustande kommt,



Abb. 1. Rhexisblutung im Bereich des Atrioventrikularbündels.
(27jähr. Mann, Tetanus. S.-Nr. 487/28). Zeiss Okul. 8, Obj. 10 mm.

läßt sich nur vermuten. Die Krämpfe der Brust- und Bauchmuskeln mögen hier ähnliche Zustände schaffen wie der Valsalvasche Versuch; die hochgradige Blutdrucksteigerung in der Brusthöhle, die durch die Kompression der Bauchaorta bewirkt wird, führt zur Blutüberfülle in den thorakalen Gefäßen und, wo diese besonders exponiert sind, zur Gefäßruptur. Der Muskelzerfall ist verursacht vorzugsweise natürlich durch das Tetanustoxin; die Wirkung der Blutung macht sich an den geschädigten Fasern noch mehr geltend.

Die beiden anderen Fälle zeigten eine wohlerhaltene Struktur der Fasern mit deutlicher Querstreifung. Die Bündelfasern sind hier nur mechanisch auseinander gedrängt und manchmal durch Druck abgeplattet. Im ersterwähnten Fall werden die Blutextravasate durch die starken Herzmittel veranlaßt sein. Daß es sich hier nicht um eine

cholämische Blutung handelt, glauben wir aus dem Fehlen von Echymosen in der Haut und auf den Schleimhäuten annehmen zu dürfen. Wir sind eben auf Grund des histologischen Bildes in der Lage, hier eine Diapedesisblutung abzulehnen, zu welcher Art auch die cholämischen als dyskrasische beizugesellen sind.

Im 3. Fall (52/24) liegen die Verhältnisse vermutlich ähnlich wie bei den sehr ausgedehnten subendokardialen Hämorrhagien, die man gelegentlich bei Kopftraumen, z. B. Schädelabschüssen, findet und die wir in einem Fall von Schädeldurchschuß (56/24, 22jähr. Mann) mit starker Durchblutung der Schläfengegend beobachtet haben.

Zunächst sinkt bei Zerreißung von intracerebralen Arterienästen mit konsekutiver Blutung erfahrungsgemäß der Blutdruck. Durch den Austritt des Blutes in die Hirnsubstanz steigt der intrakranielle Druck, und man nimmt an, daß die Blutung steht, wenn dieser höher geworden ist als der Blutdruck selbst. Dann kommt es zur Erregung der Zentren am Boden der Medulla oblongata durch die intrakranielle Druckerhöhung, wobei seinerseits der Vagus erregt wird. Die mit Steigerung des Vagustonus verbundene Blutdruckherabsetzung wird paralysiert durch eine mit gleichzeitiger Erregung der Gefäßnervenzentren verbundene Verengerung peripherer Gefäßgebiete, was wieder Blutdrucksteigerung hervorruft. So wird es zu erneuter Blutung aus der Rißstelle kommen, und die Dysdiaemorrhys im Gehirn führt schließlich zur Lähmung der lebenswichtigen Zentren am Boden des 4. Ventrikels. Aus diesen Darlegungen kann wenigstens entnommen werden, daß auch bei Hirnblutungen zentrale Vaguserregung möglich ist, wie andererseits die Gefäßnervenzentren in Mitleidenschaft gezogen werden. Also sowohl die Momente intrakranieller Drucksteigerung wie des Vasmotoreneinflusses werden für das Bild der Blutung von Ausschlag sein.

Die übrigen von mir untersuchten 19 Herzen bieten ein anderes Bild. Dieses ist zunächst dadurch ausgezeichnet, daß die Extravasate sich streng an den Verlauf des Reizleitungssystems halten, dessen Fasern umgeben und auseinanderdrängen. Nur in einem Präparat, das einen Fall von postoperativer Meningitis mit entzündlichem Hydrocephalus (184/23, 15jähr. Knabe) betraf, ist die kleine Blutung am Ansatz der Chordae tendineae des linken vorderen Papillarmuskels gelegen in einiger Entfernung von den Endausbreitungen des Atrioventrikularbündels. In den übrigen 18 Fällen waren linke Septumfläche oder einer der linksseitigen Papillarmuskeln betroffen, ohne deutliche Bevorzugung eines dieser Teile. Nur zweimal, bei einer Peritonitis nach operiertem Ileus (36/24, 48jähr. Mann) und bei einem Fall von Urämie mit Arteriosclerosis cerebri (317/23, 60jähr. Mann) war außer in diesen Abschnitten auch an der Innenfläche des rechten Vorhofs in Höhe des Sinusknotens ein kleiner Blutaustritt sichtbar.

Das histologische Bild ist in allen 19 Fällen im wesentlichen ein ganz gleichartiges. Die roten Blutkörperchen haben sich zwischen den Bündelfasern selbst und zwischen Endokard und Bündelfasern ausgedehnt. Die lockeren bindegewebigen Einscheidungen dieser Fasern lassen dem Extravasat hier Raum genug, und man hat im allgemeinen den Eindruck, daß die Systemfasern wohl mechanisch gedrückt, aber doch keineswegs wirklich geschädigt sind. Meist ist ihre Struktur gut erhalten (Abb. 2); man kann ohne Mühe die heller tingierten „Hohlfasern“ von der gewöhnlich strukturierten Muskelfaser unterscheiden. In 2 Fällen von Carcinoma ventriculi mit allgemeiner Arterio-

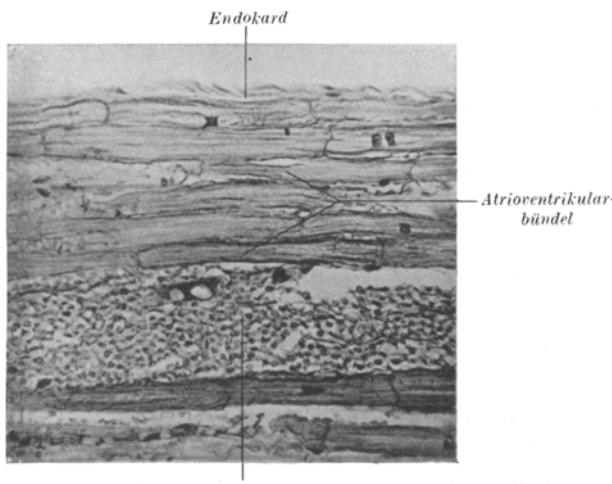


Abb. 2. Diapedesisblutung im Atrioventrikulärbündel. (9 jähr. Knabe, Tumor cerebelli, S.-Nr. 362/23.) Zeiss Okul. 8, Obj. 16 mm.

sklerose (262/23, 57jähr. Mann und 396/23, 50jähr. Mann), den erwähnten Fällen von Urämie und Meningitis, findet sich eine ausgesprochene Degeneration der Muskulatur: Verlust der Querstreifung, schollige Entartung, Dehnungszonen und eine Verdichtung an den Kittlinien, und zwar auch hier wieder sowohl in den spezifischen wie an den gewöhnlichen Fasern, wobei erstere aber im Bereich der Blutung stärker betroffen sind. Doch glauben wir, daß diese Entartungerscheinungen auf das Grundleiden zurückzuführen und *nicht als Folge* der Blutungen aufzufassen sind. Im übrigen ist bei diesen 19 Präparaten das Gefäßendothel gut erhalten, die extravasierten Erythrocyten umsäumen *in allen Schnitten* dicht die Gefäßwand. Wo Leukocyten zu sehen sind, da liegen sie einzeln, verstreut, mitten unter den roten Blutzellen und bilden keinesfalls jene für die Rhesisblutung so typische Randzone. Allerdings kommt es vor, daß eine Gewebsreaktion mit

Einwanderung von Leukocyten eingesetzt hat. Das ist gelegentlich bei älteren Blutungen der Fall, die sich dadurch auszeichnen, daß die Erythrocyten klein, geschrumpft, schlecht färbbar sind, und daß sich zwischen ihnen ein feines Fibrinnetz ausspannt. Die Lagerung der Leukocyten in einer peripheren Mantelzone spricht für eine solche sekundäre Reaktion. Diesen Befund konnten wir aber nur an drei Präparaten erheben, woraus schon hervorgeht, daß, wie auch *Aschoff* und *Berblinger* annehmen, „das Zustandekommen der Blutungen oft nur kurz vor dem Tode erfolgt“. Auf Grund dieser Bilder sind wir zu dem Schluß berechtigt, daß es sich in diesen 19 Fällen um reine Formen der Diapedesisblutung handelt. Es gelingt also mit *Sicherheit*, sie von Rhexisblutungen zu unterscheiden, wenn man lückenlose Serien schneidet, was auch *Ribbert* empfiehlt.

Damit ist über die Entstehungsbedingungen der subendokardialen Blutungen noch nichts ausgesagt. Um hierfür eine breitere Unterlage zu gewinnen, wurden die gesamten bei den Sektionen erhobenen Befunde aus dem Jahre 1923 und aus den ersten beiden Monaten von 1924 geprüft. Bei 38 Fällen von intrauterinem Fruchttod und Asphyxie intra partum bestanden Blutungen in Falx, Tentorium und den Serosae, gelegentlich auch in der Thymuskapsel; darunter waren aber nur 9, die *gleichzeitig subendokardiale Ekchymosen* aufwiesen. Bei Erstickung und Erhängung, ferner bei einer Leuchtgasvergiftung fanden sich subseröse, aber eben keine subendokardialen Hämorrhagien. *Berblinger* und *Zum Winkel* weisen schon darauf hin, daß Blutungen im Atrio-ventrikularbündel durchaus nicht zum Bilde der Erstickungsblutungen gehören, wenn sie auch mitunter dabei vorkommen können. Dann deutet das gleichzeitige Auftreten in anderen Organen, speziell in den *serösen Häuten*, auf die Genese hin. *Marx* führt diese Blutungen auf die Dyspnoe zurück, bei der durch forcierte Inspirationsbewegungen Zerreißung der feinsten Capillaren erfolgt. In dem von uns in Serien untersuchten Fall von Asphyxie bei einer Zwillingsgeburt (336/23) lagen im Endokard und im Epikard aber *Diapedesisblutungen* vor.

Bei Ikterus und Urämie waren in 4 von 11 Fällen subendokardiale Ekchymosen zu finden, die sich durch ihre mehr flächenhafte Ausdehnung auszeichneten. Auch hier weisen der allgemeine Sektionsbefund und das Vorhandensein von Blutungen in anderen Organen darauf hin, daß eine *toxisch-dyskratische* Blutveränderung den Ausgangspunkt der diapedetischen Blutungen bildet. Bei einem von mir untersuchten Herzen einer an akuter Leberatrophie verstorbenen Frau (83/24) bestand eine Ekchymosierung fast sämtlicher Schleimhäute und der serösen Häute. Das histologische Bild zeigte Verlust der Querstreifung im Bereich der Systemfasern und eine starke degenerative Verfettung.

Wichtig erscheint mir auch die Feststellung, daß bei 3 Fällen von perniziöser Anämie Purpura cerebri und subseröse Blutungen vorhanden waren, während sie im Endokard fehlten. Ja, sogar eine transdiaphragmatische Massage des Herzens, wie sie bei einer Frau zur Belebung der Herztätigkeit nach starkem Blutverlust vorgenommen worden war, bewirkte keine Ekchymosierung im Endokard.

Diesen negativen Befunden steht aber eine Anzahl für unsere Fragestellung wichtiger positiver gegenüber. So waren in 35 Fällen von *Hirndruck* bei Hirntumoren, Leptomeningitis, cerebralen Hämatomen usw. 17 mal subendokardiale Ekchymosen im Bereich der linken



Abb. 3. Diapedesisblutung im Artriaventrikularbündel. (58 jähr. Frau, Glioma cerebri, S.-Nr. 99/24.) Zeiss Okul. 8, Obj. 16 mm.

Septumfläche und der linken Papillarmuskeln notiert worden. Da sich, nach Angabe der Kliniker, eine intrakranielle Drucksteigerung bei *Paralyse* nicht selten findet, glaubte ich unter diese Fälle auch 5 Paralysefälle mit einreihen zu dürfen, zumal bei diesen ein ausgesprochener Hydrocephalus externus und internus bestand. 12 von diesen 35 Fällen wurden von mir in Serien untersucht; bei 3 waren mikroskopisch keine Blutaustritte zu sehen, wohl aber die schon erwähnte Erweiterung der Bündelgefäß, was darauf hinweist, daß diese Dilatation vielleicht eine Vorstufe des Blutaustritts ist und also in engen Beziehungen zu diesem steht. In 9 Präparaten, die von 3 Hirntumoren, 1 subduralem Hämatom, 1 Apoplexie, 1 Meningitis, 3 Paralysen stammten, fand sich das typische Bild der Diapedesisblutung, wie es oben geschildert wurde.

Bei einem kleinapfelgroßen cystischen Gliom (99/24, 58jähr. Frau), (Abb. 3) im linken Schläfenlappen bemerkten wir außer den subendokardialen Ekchymosen eine Blutung am Boden der Rautengrube bis in den Pons reichend, ferner Blutungen in der Bronchialschleimhaut, in den *Vagusscheiden* und im linken Lungenunterlappen, welche letzteren wir beim Fehlen aller entzündlichen Erscheinungen und sonstiger Veränderungen im Parenchym als *neurotische* Blutungen ansprachen.

Dieses häufige Zusammentreffen von Hirndruck und subendokardialen Blutungen, das wir beobachten konnten, und das mit den früheren Befunden von *Berblinger* wie *Zum Winkel* übereinstimmt, weist darauf hin, daß hier Zusammenhänge bestehen, und daß die *Vagusreizung*, ein markantes Symptom der manifesten intrakraniellen Druckerhöhung, ein ursächliches Moment sein kann. *Moenckeberg*, der sich zur *Aschoffschen* Ansicht bekennt, meint aber auch, daß hier „in der einen oder anderen Form der Vagus affiziert ist“, und auch er macht einen Unterschied zwischen den neurotischen und den andersartigen dyskrasischen Blutungen im Endokard. Auch die Tatsache, daß Druck auf den Vagus, wie *Berblinger* ihn einmal beschreibt und wie wir ihn hier zweimal in Gestalt von Hämorrhagien in die Vagusscheiden nach Strumektomie fanden (152/23, 15jähr. Mädchen, 131/24, 63jähr. Mann), wobei gleichzeitig subendokardiale Ekchymosen vorlagen, spricht sehr zugunsten von *Berblingers* Auffassung.

Diese gewinnt eine weitere Stütze durch die schon erwähnten Tierversuche von *Rothberger*, *Berblinger*, *Zum Winkel*, bei denen faradische Reizung des Vagus subendokardiale Blutungen erzeugte. Diese Versuche wurden von mir wiederholt. Nach Reizung des peripheren Endes der Halsvagi durch starke faradische Ströme bei zweizeitiger Discision wurden feine strichförmige Blutungen im Kaninchenherzen nachweisbar, welche im rechten Vorhofsanteil des Atrioventrikularbündels gelegen waren. Außerdem fanden sich ausgedehnte Blutungen in beiden Lungenunterlappen, bei denen das histologische Bild eine Anhäufung von Erythrocyten in den Alveolen und starke Füllung der Lungencapillaren aufwies, während die Leukocyten fehlten. Es lagen also hier neurotische Blutungen vor. Die durch die Ekchymosen im rechten Vorhof gelegten Serienschnitte zeigten kleine Extravasate roter Blutkörperchen im Bereich der Systemfasern, ohne Leukocytenzone in der Nachbarschaft der Gefäße und ohne hyaline Propfbildung: das typische Bild der Diapedesisblutung.

Zusammenfassung:

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen (35 Herzen mit subendokardialen Blutungen, 3 Gehirne mit Purpura, 1 subepikardiale Blutung) fasse ich folgendermaßen zusammen:

1. Es ist möglich, an Hand von mikroskopischen Schnittserien Blutungen, die durch Diapedese von solchen, die durch Rhexis entstanden sind, zu unterscheiden. *Ribberts* Angaben kann ich bestätigen.

2. Nach Verabreichung stark wirkender Herzmittel treten gelegentlich die von *Aschoff* beschriebenen subendokardialen Ekchymosen auf, für welche die von ihm gegebene Erklärung zutrifft. Es handelt sich dabei um Rhexisblutungen.

3. Die nicht entzündlichen Diapedesisblutungen, die im Atrioventrikularbündel vorkommen, können sein:

a) mechanisch bedingte, z. B. Erstickungsblutungen, die immer von Blutungen auf den serösen Häuten begleitet sind,

b) toxisch-dyskratische, von meist größerer Ausdehnung, nicht streng an die Systemfasern gebunden, mit gleichzeitiger Degeneration der Muskelfasern.

c) Außerdem aber gibt es *subendokardiale Ekchymosen*, die sich durch ihre *Lage*, ihre *Form* und ihre strenge *Beschränkung auf die Ausbreitungen des Atrioventrikularbündels* bzw. seiner Schenkel auszeichnen. Sie sind reine *Diapedesisblutungen* und bilden häufig einen Begleitbefund bei raumbeengenden Prozessen im Gehirn. Es sind das die von *Berblinger* als neurotische Blutungen bezeichneten, die in ihrer Entstehung auf Vagusreizung zu beziehen sind.

4. Die beim Kaninchen durch faradische Vagusreizung im Atrioventrikularbündel erzeugten Blutungen erweisen sich im histologischen Bild als Diapedesisblutungen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Aschoff*, Referat über die Herzstörungen. Verhandl. d. patholog. Ges. Erlangen 1910. — ²⁾ *Aschoff*, Zur Frage der subendokardialen Blutungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913. — ³⁾ *Berblinger*, Herzveränderungen bei Diphtherie. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 1. — ⁴⁾ *Berblinger*, Die Blutungen im Atrioventrikularbündel. Zentralbl. f. Herz- und Gefäßkrankh. 1916. — ⁵⁾ *Berblinger*, Über die subendokardialen Blutungen, die Beziehungen zwischen Blutung und Degeneration der Herzmuskelfasern. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **28**. 1917. — ⁶⁾ *Dietrich*, Die Entstehung der Ringblutungen des Gehirns. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **68**. 1921. — ⁷⁾ *Engel*, Normale und pathologische Histologie des Atrioventrikularbündels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **48**. 1910. — ⁸⁾ *Eppinger* u. *Rothberger*, Über die Folgen der Durchschneidung der Tawaraschen Schenkel des Reizleitungssystems. Zeitschr. f. klin. Med. **70**. 1910. — ⁹⁾ *Hart*, Über neurotische Hämorrhagie. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **13**. 1913. — ¹⁰⁾ *Joris*, Les nerfs des vaisseaux sanguins. Bull. de l'académie royale de méd. de Belgique **4**, sér. 20. 1906. — ¹¹⁾ *Kaufmann*, Lehrb. d. spez. path. Anat. 1922, S. 290. — ¹²⁾ *Loew*, Beitr. z. Pathologie des Reizleitungssystems. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **49**. 1910. — ^{12 a)} *Magnus*, Chirurgenkongreß, Berlin 1924. — ¹³⁾ *Marchand*, Handb. d. allg. Pathol. II. Bd., 1. Abt., S. 284. 1912. — ¹⁴⁾ *Marx*, Zur Lehre von den Erstickungsblutungen. Berl. klin. Wochenschr. 1913. — ¹⁵⁾ *Moenckeberg*, Über die

subendokardialen Blutungen. *Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh.* 1915. — ¹⁶⁾ *Morawitz u. Zahn*, Untersuchungen über den Coronarkreislauf. *Arch. f. klin. Med.* **116**. — ¹⁷⁾ *Natus*, Beiträge zur Lehre von der Stase. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **199**. 1910. — ¹⁸⁾ *Oertel*, Die Pathogenese der Diphtherie. 1887. — ¹⁹⁾ *Ribbert*, Über subendokardiale Blutungen im Bereich des Atrioventrikularbündels. *Wien. klin. Wochenschr.* **16**. 1915. — ²⁰⁾ *Ribbert*, Die Histologie der Blutungen und die extra- und intravasculäre Thrombose. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **220**. 1915. — ²¹⁾ *Ribbert*, Die subendokardialen Blutungen. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **27**. 1916. — ²²⁾ *Ricker*, Über die hämorrhagische Infarzierung des Nierenlagers usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **50**. 1911. — ²³⁾ *Rothberger*, Diskussionsbemerkung. *Verhandl. d. pathol. Ges. Erlangen* 1910. — ²⁴⁾ *Schmidt, M. B.*, Über Gehirnpurpura und hämorrhagische Encephalitis. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1905, Suppl. 7. — ²⁵⁾ *Steinach u. Kahn*, Echte Contractilität u. motor. Innervation der Blutcapillaren. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **97**. 1903. — ²⁶⁾ *Sternberg*, Beiträge zur Pathologie des Atrioventrikularbündels. *Verhandl. d. pathol. Ges. Erlangen*, 1910. — ²⁷⁾ *Zum Winkel*, Über die subendokardialen Blutungen im menschlichen Herzen. *Inaug.-Diss. Marburg* 1914.
