

(Aus dem Landkrankenhouse Kassel.)

## Einige Bemerkungen zur Frage der Entstehung des Schlaganfalls.

Von

Prof. Dr. Rosenblath, aus dem Landkrankenhouse Kassel.

(Eingegangen am 18. September 1925.)

Vor kurzem hat *H. Lindemann*<sup>1)</sup> eine mir längst erwünschte Nachprüfung der von mir beschriebenen Befunde an den Hirngefäßen bei apoplektischen Blutungen vorgenommen. Sie kommt zu dem Resultat, daß nicht, wie bisher angenommen, die Zerreißung eines größern Gefäßes die Ursache der Blutung ist, sondern daß vielmehr eine Erkrankung zahlreicher kleiner Gefäße der Blutung zugrunde liegt, die dann durch Diapedese und Diärese durch die Wandung der schwer veränderten Gefäße zustande kommt. Hier und da kommt auch eine Zerreißung kleiner Arterien vor. Die Erkrankung selbst, die sich in hyaliner und fettiger Entartung der Gefäßwandungen bis zum völligen Absterben kundgibt, wird als Arterioklerose betrachtet. Meine Annahme, daß fermentative Kräfte bei der Zerstörung der Gefäße und der ganzen Hirnsubstanz mitwirken, lehnt Verfasserin als unbewiesen und unnötig ab.

Weiterhin hat *Westphal*<sup>2)</sup> auf dem letzten Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden über angiospastischen Insult als Ursache der Apoplexie vorgetragen. Nachdem er an einem größern Material die Gefäßveränderungen gemeinsam mit *Baer* histologisch studiert und an Arterien, Venen und Capillaren die gleichen Veränderungen wie ich gefunden hatte, kommt er ebenfalls zu einer andern Auffassung der Entstehung der Blutungen als ich, eben zu der Annahme angiospastischer Zustände.

Es sei mir gestattet, auf die wesentlichsten Abweichungen, die zwischen diesen Darlegungen und den meinigen bestehen, in aller Kürze einzugehen. Meine früheren Befunde<sup>3)</sup> setze ich, um weitschweifige Wiederholungen zu vermeiden, als bekannt voraus und werde von späteren, nicht veröffentlichten Untersuchungen nur einen Fall heran-

<sup>1)</sup> *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **253**.

<sup>2)</sup> *Verhandl. der Dtsch. Ges. f. inn. Med.*, Wiesbaden 1925, S. 243.

<sup>3)</sup> *Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk.* **61**. 1918.

ziehen, weil gerade dieser mir für das Verhältnis der Arteriosklerose zu der Apoplexie lehrreich scheint. Er sei zunächst kurz dargestellt.

Am 24. III. 1925 wurde im Krankenhaus ein junger Arbeiter von 21 Jahren eingeliefert. Er war von seinem Arzte vor 1 Jahre einmal wegen „Gehirngrippe“ behandelt worden, hatte später öfter über Schwindel und Kopfweh zu klagen gehabt, aber die Arbeit nie ausgesetzt. Näheres war nicht zu erfahren. Am Tage der Einlieferung, mittags 12 Uhr 30 Min. war Patient in der Arbeit, ohne erkennbaren Grund plötzlich bewußtlos zusammengebrochen. Auch im Krankenhaus blieb Pat. *bewußtlos*. Er war stark *cyanotisch*. Die *Pupillen* weit und *reaktionslos*. Der *Puls* von guter Füllung, frequent, *schwer unterdrückbar*. Über den Lungen starker Rasseln. Die Atmung setzte öfter aus. Nach 4 Stunden trat der Tod ein.

Die *Sektion* ergab *blutige Erweichung* in der *Brücke*, ausgedehnter im Fuß als in der Haube. *Vollkommen zarte Gefäße*, besonders auch am Gehirn. Starke *Hypertrophie des linken Ventrikels* bei unverändertem Klappenapparat. Nur leichte fleckförmige Verfettung im Gebiet der aufsteigenden *Aorta*. Die *Nieren* machten zunächst den Eindruck *embolischer Schrumpfnieren*, indem sie zahlreiche kleinere und größere eingesunkene Stellen an der Oberfläche erkennen ließen, die von gelblicher Farbe waren. Indessen war, um das vorweg zu nehmen, am Schnittpräparat keine Gefäßverstopfung nachweisbar.

Es waren in den *Nieren* auch die makroskopisch anscheinend unveränderten Partien durchaus nicht normal. In der Rinde finden sich zahlreiche Schrumpfungs-*züge*, in denen das Parenchym teilweise zerstört ist und ein streifiges zellig infiltriertes Gewebe hervortritt. In diesen Gebieten haben viele Glomeruli eine streifige Kapsel oder sind völlig verödet. Die größeren Arterien in der Grenzschicht zeigen Verdickung der *Intima*, die hier und da beträchtlich ist. Während die *Media* hier unverändert aussieht, ist sie an manchen *Arteriolae rectae* kernarm oder kernlos und mit der *Intima* zu einer homogenen Masse verquollen. In Schnitten aus den eingesunkenen Teilen sind diese Veränderungen nur massiger, so daß infolge des Schwundes der Epithelien der gewundenen Kanälchen die veränderten Glomeruli dicht beieinander liegen und die Zwischensubstanz nur die Kanälchenwandungen mit enger Lichtung, die kein Drüseneipithel mehr, sondern anscheinend nur Rundzellen von lymphocytärem Charakter enthält, hervortreten läßt.

Abgesehen also von der zweifellos bestehenden Arteriosklerose der Nieren war hier nirgends, weder mikro- noch makroskopisch eine Arteriosklerose nachweisbar. Wie die Hirngefäße des 21jährigen Mannes einen sehr zarten Eindruck machten, so fanden sie sich auch in der Brücke lediglich im Bereich der Blutung verändert und zeigten alle die Merkmale schwerer Degeneration bis zu völliger Nekrose, wie ich sie in meiner Arbeit beschrieben habe. Ich meine, daß hier nur eine perakut einsetzende Schädigung der Gefäße in umschriebenem Bezirk der Brücke angenommen werden kann. Die Heranziehung der Arteriosklerose ist hier unmöglich. Niemand wird im Ernst annehmen, daß ein Mensch, falls er wirklich in so jungen Jahren der Arteriosklerose der Hirnarterien verfallen sollte, arbeitsfähig geblieben wäre, wenn er schwer erkrankte Gefäße in dem größten Teil der Brücke mit sich getragen hätte. Gewiß, dieser Patient war nicht frei von Beschwerden gewesen. Er hatte hier und da Schwindel und Kopfweh, und vor Jahresfrist hatte ihn sein Arzt an „Gehirngrippe“ behandelt, über die nichts

Nähreres zu erfahren war. Aber in diesen Symptomen wird man nichts anderes erblicken dürfen als Zeichen des hohen Blutdrucks, der, wenn auch bei der Kürze des Krankenhausaufenthaltes nicht gemessen, zweifellos bestand, und der chronischen Nierenentzündung. Die alltägliche Krankenbeobachtung lehrt, daß solche Zeichen der Apoplexie oft vorangehen, was nicht wundern kann, da wohl nie eine Apoplexie in dem hier in Rede stehenden Sinne ohne vorausgehende chronische Nierenentzündung vorkommt.

*Lindemann* bildet (Abb. 2) ein Rupturaneurysma ab und meint, daß die gleiche Erscheinung dem Befund zugrunde liegen müßte, den ich in meiner Arbeit (Abb. 6—8) bringe, daß mir aber die Deutung mißlungen sei, weil ich in dem abgebildeten Gefäß nicht die Wand einer aufgerissenen Arterie, sondern den Rest einer akut und hochgradig, nicht durch mechanische Gewalt zerstörten Arterie sehe. Nun meine ich, daß schon durch die von mir abgebildeten Schnitte 6 und 7 die Deutung, daß nur ein eingerissenes Gefäß vorliegen könnte, als unzulänglich erscheinen muß. Denkt man sich nämlich die Enden des erhaltenen Gefäßwandrestes der Abb. 7 zusammengelegt, so kommt nicht ein Gefäß zustande von dem Umfang der Arterie, die in Abb. 6 dargestellt ist, sondern ein wesentlich kleineres und das in einem unmittelbar benachbarten Schnitt. Aber ich gebe zu, daß der ganze Sachverhalt klarer geworden wäre, wenn ich noch einen weiteren Schnitt abgebildet hätte, was lediglich aus Sparsamkeitsrücksichten unterblieben ist. Dieser zeigt nämlich eine noch viel weitergehende Reduktion der Gefäßwand, so daß diese zu etwa  $\frac{1}{3}$  der in Abb. 7 gezeichneten Ausdehnung zusammenschmilzt. Wollte man diesen Wandrest sich zusammengelegt denken, so käme ein ganz unmögliches Gebilde heraus, nämlich ein solches mit der Lichtung von etwa einem Haargefäß und einer Wandstärke, in der noch eine doppelte Lage von Muskelfasern erkennbar ist.

Die mechanische Erklärung ist hier also platterdings unmöglich. Natürlich liegt es mir aber fern, zu bestreiten, daß in andern Fällen eine ganz umschriebene Arterienekrose die Bedingung für einen mechanisch zustande kommenden Einriß des Gefäßes schafft und, so mag es sich ja in der *Lindemannschen* Beobachtung verhalten. Überzeugend würde die Darstellung auf mich allerdings erst wirken, wenn nicht nur feststände, daß in der einen Richtung die Schnittreihe in ein unverändertes Gefäß ausläuft — dieser Nachweis ist in der Tat geliefert — sondern daß auch nach der andern Richtung Ähnliches festzustellen wäre. Dieser Nachweis fehlt aber und er wird in der Mehrzahl der Fälle nicht gelingen, weil eben das kranke Gefäß in dem aneurysmenartigen Gebilde völlig untergehen kann. Das läßt sich an vielen Stellen, die Gefäß und nekrotischen, aneurysmenartigen Rest des Gefäßes im Längsschnitt

zur Anschauung bringen, mit aller wünschenswerten Deutlichkeit erkennen. Die Abb. 4 und 5 meiner Arbeit zeigen das, während 6—8 das Verhalten an Schrägschnitten darstellen.

Diese merkwürdigen Bildungen, in die eine kleine, nekrotisch gewordene Arterie oft ausläuft, die den *Charcotschen Miliaraneurysmen* entsprechen, sind in der apoplektischen Blutung, sowohl im größeren Herd oder dessen Rande als auch besonders in den kleinen, leichter zu untersuchenden Blutungen in der Umgebung der Hauptblutung gar nicht selten nachweisbar. Wer sie noch nicht gesehen hat, wird sie freilich nur im Zusammenhang mit einem noch einigermaßen erhaltenen Gefäß erkennen. Die Säckchen nehmen infolge der sehr starken Aufblähung der nekrotischen Gefäßwand und ihrer Anfüllung mit Blutplättchen und Blutzellen einen sehr vielen stärkern Umfang an als das zugehörige Gefäß. Seine nekrotische Wand bildet aber zweifellos zum größten Teil die Hülle des sog. *Miliaraneurysmas*, wenn auch nicht alle Schichten der noch sichtbaren Gefäßwand immer nachweisbar in die Hülle des Säckchens übergehen. Ist diese Hülle nun noch, wie gar nicht selten, dicht mit Rundzellen infiltriert, die man sonst im Innern der Blutergüsse gar nicht findet, so wird das Gebilde sehr auffällig. Läßt man sich dann die Mühe nicht verdriessen, weiter zu suchen, so wird man meist den Zusammenhang dieses Gebildes mit einem veränderten Gefäß nachweisen können.

Daß neben dieser Auflösung der Arterienwand auch Rupturen eine Rolle spielen mögen, leugne ich nicht. Das ist aber ein mehr neben-sächlicher Vorgang.

Die ganze Frage nach der apoplektischen Zerstörung des Hirngewebes wird aber zu eng gefaßt, wenn man nur das Gefäßsystem beachtet. Die alte Auffassung, daß das Nervengewebe nur mechanisch durch den austretenden Blutstrom zertrümmert wird, ist unhaltbar. Bewiesen ist sie jedenfalls nicht, und noch seltsamer ist, daß niemand, soweit meine Kenntnis reicht, den Versuch gemacht hat, den Nachweis dieser angenommenen Trümmer der Nervensubstanz zu erbringen. Es macht fast den Eindruck, als wäre man von dem Vorhandensein dieser Bruchstücke so sicher überzeugt gewesen, daß man es gar nicht für nötig hielt, sie wirklich nachzuweisen. Versucht man das nun am frischen Zupfpräparat, so findet man, daß die Herstellung eines guten Präparates große Schwierigkeit hat, und ich wenigstens habe auf dem Wege etwas von Trümmern des Nervengewebes nie zur Anschauung bringen können. Am Schnittpräparat sieht man freilich sowohl am *Palschen Markscheiden-* als am *Bielschowskypräparat* hier und da solche Reste als stark gequollene Achsenzylinder oder auch Schollen von Markscheiden. Natürlich ist damit noch nicht ohne weiteres bewiesen, daß das Wirkungen mechanischer Einwirkung sein müßten.

Meine erwähnte Beobachtung der ganz frischen Apoplexie diente mir nun auch dazu, das Verhalten der Achsenzylinder innerhalb der Blutungen zu studieren, nachdem ich mich in die Methodik der Silberimprägnation, die ja nach den *Agduhrschen* Verbesserungen sichere Resultate gibt, genügend eingearbeitet hatte. Da ergibt sich folgendes: Gar nicht selten sind Blutergüsse, in die Nervenfasern in Bündeln und in einzelnen Zügen unverändert eintauchen, wo auch ihre Zahl vielleicht gar nicht oder unerheblich vermindert ist und die Nervenfasern nur durch die roten Blutzellen auseinandergedrängt erscheinen. Aber in der Mehrzahl der Blutungen verhält sich das anders. Hier und da sieht man solche, in denen eine Nervenfaser überhaupt nicht mehr zu erkennen ist und auch keine Reste von solchen. In der Mehrzahl der Blutungen ist die Zahl der Fasern verglichen mit der normalen Umgebung deutlich vermindert; die oft nicht unmittelbar den Blutherd umgibt. Diesem liegt vielmehr manchmal eine Zone mit vermindertem und gequollenem Faserbestand an. Innerhalb der Blutung weisen nun die noch bestehenden Fasern ein wechselndes Verhalten auf. Manchmal sind sie ganz wenig oder überhaupt nicht verändert. Hier und da haben sie die scharfe Begrenzung verloren und sehen wie betäubt aus, hier und da wieder haben sie die Form von Spirochäten angenommen. Manche der Achsenzylinder sind stark gequollen oder keulenförmig aufgetrieben. Einen Zerfall in Bruchstücke habe ich nicht gesehen. Selten schien ein Achsenzylinder in feinste, in einer kurzen Reihe angeordnete Körnchen zerfallen zu sein. Etwas eigenartig war auch nicht selten die der Blutung anliegende Grenzschicht verändert. Sie sah nämlich am Silberpräparat dunkler aus als im Gebiet normalen Verhaltens und umschloß so in Gestalt eines feinen Streifens den Blutherd oder lag ihm auch nur streckenweise an. Zum Teil war das wohl auf eine diffuse Imprägnation des Grundgewebes, vielleicht verquollener Glia zurückzuführen, zum Teil auf gequollene Achsenzylinder, und selten schien auch eine Ansammlung feinen schwarzen Staubes dabei beteiligt zu sein, der wohl zerfallenen Achsenzylindern entstammen mochte.

Dem Schwund der Achsenzylinder geht parallel der der Markscheiden, von dem man sich ja leichter überzeugen kann. Aber auch hier sind Veränderungen, die auf mechanische Zertrümmerung der Nervenfaser zurückgeführt werden müßten, selten. Auf diese letztere Entstehung weisen noch am meisten Stellen, die die sog. tropfige Entmischung der Markscheiden aufweisen. Aber man trifft doch nur selten stark schwarz gefärbte solide Schollen. Öfter fand ich in dieser meiner letzten Beobachtung zarte, durchsichtige, blasenartige Gebilde, die nur eine zarte schwarz gefärbte Grenzschicht besitzen. Meist aber wird die Markscheide mit dem Eintauchen in den Bluterguß durchscheinend, blasser gefärbt und entzieht sich so dem Nachweis.

Das Verhalten der Nervenfasern in kleinen Blutungen bei den verschiedensten Krankheiten ist schon oft Gegenstand des Studiums gewesen. Ohne auf diese Frage hier näher einzugehen, sei nur erwähnt, daß ich<sup>1)</sup> 1914 bei der Hirnpurpura der schweren Anämie den Schwund der Achsenzylinder und Markscheiden innerhalb der Blutungen nachgewiesen hatte, was allerdings von *Wohlwill*<sup>2)</sup> bestritten wurde. *Spielmeyer*<sup>3)</sup> dagegen in seiner Histopathologie des Nervensystems vermißte innerhalb der Nekrosen im Zentrum kleiner Ringblutungen Achsenzylinder wie Markscheiden. Er bezeichnet das Fehlen der Färbbarkeit und primärer und sekundärer Zerfallsprodukte der Markscheiden selbst bei frischen Herden als sehr auffallend. Die ursprüngliche Vorstellung, die seit *Morgagni* die Geister beherrschte, einer bloß mechanischen Zerstörung des Nervengewebes wird damit beseitigt, und ich füge hinzu, daß es sich für die große apoplektische Blutung nicht anders verhält.

Über das Verhalten der Glia in Blutungen fehlen meines Wissens Angaben. Die Schwierigkeit der Technik, wie sie heute nun einmal beschaffen ist, macht das ohne weiteres verständlich. Immerhin kann gesagt werden, daß ich auch an feinsten Schnitten wenigstens am *Gieson*-präparat nichts von Faserresten derselben auffinden konnte. Auch müßten bei nur mechanischer Zertrümmerung die Gliakerne noch leicht inmitten der Blutung erkennbar sein. Die Beurteilung der Präparate wird ja nun dadurch erschwert, daß Lymphocytenkerne, die dem ergossenen Blut zugehören, von den kleinen Gliakernen nicht zu unterscheiden sind. Berücksichtigt man das aber, so ist die Summe der sichtbaren Kerne jedenfalls meist geringer als man erwarten dürfte.

Eines unscheinbaren, aber doch nicht unwichtigen Befundes sei hier noch Erwähnung getan. Ich traf ihn hauptsächlich in den Silberpräparaten aus der Brückenhaube des vorhin erwähnten Falles, aber auch an andern Stellen. Es sind kleine unregelmäßig begrenzte Bezirke, am *Agduhr*-präparat ungefärbt oder leicht gelblich, am *Gieson*-präparat rot aussehend. Diese Stellen sind nahezu oder völlig homogen. Höchstens trifft man darin einen vereinzelten Achsenzylinder oder ganz vereinzelte Zellen, meist Erythrocyten. Sie schließen sich öfter an eine Blutung an, können aber auch ganz isoliert im Gewebe vorkommen. Es kann sich hier wohl nur um Colliquationsnekrosen handeln, und als solche sind sie von großem, theoretischem Interesse für die Erklärung des apoplektischen Herdes, indem sie am sinnfälligsten

<sup>1)</sup> Zur Pathologie der Encephalitis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**. 1914.

<sup>2)</sup> Über amöboide Glia. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**. 1914.

<sup>3)</sup> Histopathologie des Nervensystems. Bd. I, S. 397—401. 1922.

auf den Untergang von Nervengewebe ohne Beteiligung einer Blutung hinweisen. Vielleicht hat es sich bei den von *Westphal* erwähnten völlig nekrotischen, aber kaum oder gar nicht durchbluteten Abschnitten, die sich unter 18 Schlaganfällen 7 mal im Gehirn fanden, um ähnliche Dinge gehandelt, was aber natürlich erst nach Erscheinen der näheren, von *Baer* zu erwartenden Befunde erkennbar sein wird.

Wenn nun von *Westphal* meine an den Hirngefäßen erhobenen Befunde auch anerkannt werden, so sucht er doch nach einer andern Erklärung für die Entstehungsweise des Absterbens der Gefäße und „der oft damit verbundenen Gewebsschädigung“. Diese Erklärung scheint ihm die abnorme Gefäßfunktion der Hypertoniker zu geben. Er weist hier auf die mannigfachen Krankheitszeichen hin, die der Hypertoniker oft vor dem Schlaganfall darbietet: Schwindelanfälle vasomotorischer Art, Kopfschmerz, angeblich manchmal lokalisiert im Gebiet der spätern Apoplexie, Angina pectoris, Raynaudartige Erscheinungen, auf die Hirngefäßkrisen, den pseudo-urämischen Insult *Volhards* oder den angiospastischen Insult *Kaufmanns*.

Nun möchte ich zu bedenken geben, daß die Apoplexie gar nicht allein etwa Menschen mit hohem Blutdruck heimsucht. Ein Teil der Patienten hat nur eine sehr mäßige Erhöhung auf etwa 160 Mm.Hg. Aber davon abgesehen, ist natürlich die hier versuchte Erklärung ebenso hypothetisch wie meine, und deshalb ergibt sich zunächst die Frage, welche von beiden den zu erklärenden Tatsachen am besten gerecht wird. *Westphal* meint nun, daß die Apoplexie ohne anatomisch nachweisbaren Herd für die stattgehabte Gefäßsperrre in dem betreffenden Gebiete spräche. Hier ist aber doch zu bedenken, daß es sich in solchen Fällen manchmal klinisch um gar nicht rasch vorübergehende Lähmungen gehandelt hat. Die unterstellte Gefäßsperrre kann dann auch nicht als eine kurz vorübergehende angesehen werden oder wenn doch, als eine solche, bei der sich eben sichtbare Zeichen der Gewebsschädigung erwarten ließen. Betont *Westphal* doch selbst, wie empfindlich die nervöse Substanz gegen die Ausschaltung der Blutzufuhr ist. Doch kann man diese ganze Frage beiseite lassen. Die Apoplexie mit fehlendem anatomischen Herd ist ein noch zu wenig geklärter Symptomenkomplex. Aber auch die Erklärung des blutigen Hirnherdes aus einem Gefäßkrampf heraus ist mir unwahrscheinlich. Arterien sind Organe, deren wesentliche Leistung die Zusammenziehung oder Erweiterung ist. Kann man annehmen, daß solche Organe, nicht allein das von ihnen versorgte Gewebe, durch ein Übermaß ihrer normalen Funktion so geschädigt werden, daß sie akut einer oft spurlosen Vernichtung anheimfallen? Und dazu einer Vernichtung, die sich nicht einmal auf die Muskelschicht der Arterien beschränkt, sondern alle Hämre, eingeschlossen die so widerstandsfähige elastische, so gründlich zerstört,

daß oft von dem Gefäß morphologisch kaum noch etwas nachweisbar bleibt. Auch mag nicht unerwähnt bleiben, daß *Westphal* selbst auf die Heranziehung autolytischer, also fermentativer Kräfte nicht ganz verzichtet.

Es wird noch viel Arbeit kosten, die berührten Fragen völlig zu beantworten. Aber ein Fortschritt ist doch schon jetzt gegen früher erkennbar. Das Problem der Entstehung des Schläganfalls, das zu *Morgagnis* und *Charcots* Zeiten kaum geahnt wurde, wenn man von dem völlig unbeachtet gebliebenen *Rochoux* absieht, wird jetzt in seinem ganzen Umfang deutlich.

---