

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing.
Vorstand: Prof. Dr. S. Oberndorfer.)

Zur Pathogenese der Keuchhustenapoplexie und Keuchhusteneklampsie¹.

(Zugleich ein Beitrag zu der Entstehung von Ringblutungen.)

Von

Ludwig Singer,

I. Assistent am Institut.

Mit 25 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juni 1929.)

Als vor wenigen Jahren *Hussler* und *Spatz* und mit ihnen fast gleichzeitig *Neubürger* das Problem der Keuchhusteneklampsie wieder aufgegriffen haben, war mit ihren ausgezeichneten Untersuchungen ein bedeutender Fortschritt in der Erkenntnis jenes bis dahin anatomisch noch umstrittenen, unklaren Krankheitsbildes erreicht. Vor ihnen waren durch die Untersuchungen *Neuraths* mit dem Nachweis pathologischer Veränderungen in den weichen Hirnhäuten nur teilweise morphologische Stützpunkte für jene nervöse Komplikationsform des Keuchhustens gegeben. Die Befunde waren zu uncharakteristisch, als daß sie, wie *Neurath* selbst sagt, das seiner ganzen Erscheinung nach mehr cerebrale Bild der Keuchhusteneklampsie befriedigend erklären könnten. Die Untersuchungsergebnisse der erstgenannten Forscher, die in jüngster Zeit von anderer Seite bestätigt wurden, haben nunmehr jene anatomische Grundlage gegeben, welche das Krankheitsbild der Keuchhusteneklampsie vollauf verständlich erscheinen läßt. Was die Ursache dieser Erkrankung betrifft, so glaubte die Mehrzahl der Forscher das krankmachende Moment in Toxinen erblicken zu dürfen, welche Veränderungen in den weichen Hirnhäuten, schwere Erkrankungsform des nervösen Parenchyms verursachen. Auch der vor kurzem von *Jochims* mitgeteilte Fall und einer von *Hässler* auf der Vereinigung der sächsisch-thüringischen Kinderärzte am 13. V. 1926 vorgestellte, wird in seiner

¹ Über einen Teil der dieser Arbeit zugrunde liegenden Beobachtungen hat Herr Prof. *Oberndorfer* in einer Sitzung der Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde am 21. III. 1927 berichtet, auch habe ich auf Grund von Teilergebnissen auf der 1. Tagung der deutschen Gesellschaft für Kreislauforschung in Köln am 5. III. 1928 über die „Keuchhustenapoplexie“ vorgetragen.

Entstehungsweise ebenso aufgefaßt, wie es *Hussler* und *Spatz* getan haben. Anders war die Annahme *Neubürgers*, welcher bekanntlich der Luftembolie ein bedeutendes ätiologisches Moment beimaß und dadurch die Abhängigkeit der lokalen Schädigung im Gehirn an das Gefäßsystem gebunden sieht. Weitere Untersuchungen, die sich vornehmlich mit den Kreislaufstörungen und ihren Folgezuständen im Zentralnervensystem befaßt haben, gaben *Neubürger* Veranlassung, in späteren Arbeiten nochmals darauf hinzuweisen, daß unter Umständen auch funktionelle Gefäßstörungen jene cerebralen Schäden nach sich ziehen könnten.

Es mehren sich in den letzten Jahren die Fälle, wo man bei den Erkrankungen speziell des Zentralnervensystems zu der Ansicht gekommen ist, daß zum Verständnis der Krankheitsentstehung die Erkrankung des Gefäßsystems von großer Bedeutung ist oder mit anderen Worten, daß die anatomisch nachzuweisenden degenerativen Parenchym-schäden abhängig sind vom Zustand des Kreislaufsystems. Selbst wenn die Untersuchung keine morphologisch faßbaren Veränderungen am Gefäßsystem zu erheben vermag, sieht man eben die Störung in der Funktion des Kreislaufsystems gelegen, mit welchen Vorgängen uns *Ricker* durch seine experimentellen Untersuchungen erst richtig bekannt gemacht hat. Grundlegend für die ganze Forschungsrichtung den Anteil der Gefäße an der Entstehung auszuwerten, waren ja die bekannten Untersuchungen *Spielmeyers*, die sich mit der Entstehungsweise des epileptischen Krampfes befaßten. Weiterhin sei an die Arbeiten *Neubürgers* erinnert, von welchen im Rahmen unserer Untersuchungen besonders die „Über die Apoplexie bei jugendlichen Individuen“ Beachtung verdient. Vor kurzem hat auch *v. Braunmühl* über „Gehirnveränderungen bei der puerperalen Eklampsie“ berichtet und dargetan, daß auch hier funktionelle Gefäßstörungen eine große Rolle spielen.

So war durch diese Forschungsergebnisse für unsere vor $2\frac{1}{2}$ Jahren begonnenen Untersuchungen ein Weg zum Studium der Pathogenese vorgezeichnet. Unsere Aufgabe war es also festzustellen, ob die Erkrankung, die Schädigung des nervösen Parenchyms von einer Störung des Zirkulationssystems abhängig ist, also die Schädlichkeit am Strombahnsystem angreift und an ihm selbst pathologische Zustände und Veränderungen hinterläßt.

Für diese Betrachtung sollte uns eine Keuchhustenepidemie des Winters 1926/27 Gelegenheit geben. In kürzeren Abständen hintereinander gelangten 4 Fälle zur Obduktion, bei welchen schon makroskopisch ausgedehnteste Blutungen das anatomische Bild beherrschten. Es ist zwar dem Kliniker und Anatomen bekannt, daß derartige Fälle von Massenblutungen, wie wir sie hier zu schildern imstande sind, Seltenheiten darstellen und in keiner Weise als eine häufige Ursache der

Pertussiseklampsie angesehen werden dürfen. Wir glauben aber, daß die Blutungen im Gehirn und in den Meningen überhaupt, ihres seltenen Auftretens wegen, nicht als nebenschäliche Dinge anzumerken sind, wie man aus den letzten Arbeiten vielleicht entnehmen durfte, sondern daß sie gerade mit Rücksicht auf die eben skizzierte, pathogenetische Forschungsrichtung uns mit allem Nachdruck auf das Gefäßsystem und dessen Erkrankung hinweisen. Kleinere Blutungen im Gehirn und Gehirnhäuten wurden in den letzten Arbeiten gelegentlich mitgeteilt. Auch *Jochims* glaubte, einer scheinbar etwas größeren Blutung im Occipitallappen nur eine geringfügige Bedeutung beizumessen zu dürfen. Anders in früheren Jahren: *Hockenjos* berichtet z. B. über 42 Fälle aus dem Schrifttum, die ihrem klinischen Verlauf nach als cerebrale Blutungen gedeutet wurden, von welchen allerdings nur 11 durch die Obduktion bestätigt werden konnten; bei den übrigen wurde keine Leicheneröffnung vorgenommen. Von diesen 11 pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen zeigten 4 Blutungen in die Meningen, 1 mal waren die Blutungen in der Hirnrinde, 5 mal in der weißen Substanz und 1 mal in unbestimmter Form im Gehirn lokalisiert. *Wiesinger* und *Schreiber* sahen vorwiegend meningeale Blutungen. So war man seinerzeit nach diesen Mitteilungen geneigt, in der cerebralen bzw. meningealen Blutung ein hauptsächliches ätiologisches Moment für die Keuchhusteneklampsie zu sehen. Das Zustandekommen der Blutung wurde von jenen Autoren durch den mechanischen Insult, welchem die Gefäße bei den heftigen Hustenanfällen ausgesetzt sind, erklärt. Man stellte sich vor, daß durch die Anfälle der intraarterielle Druck eine beträchtliche Steigerung erfahren, wie dies von *Koplik* und *Carmichael* durch sphygmographische Untersuchungen festgestellt wurde, und daß die Gefäße diesem Druck nicht mehr standhalten können und zerreißen. Die bekannten Blutungen aus Nase, Ohr, Mund, in die Conjunctiven usw. werden für diese Auffassung unterstützend angeführt. Herabgesetzter Gefäßtonus, Veränderungen des Blutes bei schlecht ernährten Kindern (*Hefft*), Brüchigkeit der Gefäße durch im späteren Verlauf der Pertussis entstehende hämorrhagische Diathese (*Gerhardt*), die pathologisch-anatomisch durch *Recklinghausen* nachgewiesene fettige Degeneration der Blutgefäße in kindlichen Gehirnen werden als für die Gehirnblutungen prädisponierende Momente angenommen.

Diese mehr oder minder zweifelhaften Annahmen entbehren aber meist einer anatomischen Stütze. Wir werden daher vor allem aus den morphologischen Bildern Vorstellungen über die Blutungsentstehung bei der Keuchhusteneklampsie zu gewinnen trachten.

Unsere Beobachtungen umfassen 6 Fälle von an Keuchhusteneklampsie verstorbenen Kindern, von welchen das jüngste 5 Monate, das älteste 12 Monate alt war. Die Zeit, in welcher die Kinder ihrer

schweren Erkrankung erlagen, waren in einem Falle der Frühherbst, in 4 Fällen der Spätwinter bzw. das Frühjahr. Wir werden später noch einmal auf diese zeitlichen Feststellungen und ihre mit der Art und Schwere der Erkrankung zusammentreffenden, besonderen Verhältnisse zurückkommen und möchten zunächst weiteren Betrachtungen die Untersuchungsergebnisse mit den Auszügen aus den Krankengeschichten vorausschicken.

Fall 1. Pfl., ♂, 10 Monate alt, normaler Geburtsverlauf, gesunde Eltern. Gute Entwicklung des Kindes. Mutter und eine ältere Schwester des Kindes seit mehreren Wochen an Keuchhusten erkrankt. 4 Wochen vor Krankenhausaufnahme am 7. IX. 1926 Kind mit Katarrh und leichtem Husten erkrankt, der sich in den letzten 10 Tagen zu heftigsten Attacken mit Reprise, Blauwerden und Erbrechen steigerte. 2 mal Krampfanfälle.

Untersuchungsbefund: Leichte Cyanose des Gesichts, bronchitische Geräusche über der rechten Lunge, Zeichen von Rachitis; mit Auftreten des Keuchhustens Unfähigkeit zum Stehen.

Verlauf: Am 8. IX. im Anschluß an heftige Hustenanfälle erneut immer stärker werdende, sich öfters wiederholende Krämpfe. Kleinkalibrige Zuckungen in Armen und Beinen unter stärkerem Befallensein der rechten Extremitäten. Augenverdrehen mit Blickrichtung nach rechts oben, stoßweise frustane Atemzüge. Nach einem sehr heftigen Krampfanfall Lumbal- und Sinuspunktion. Im Lumbalpunktat: 13 Zellen, normaler Druck, klarer Liquor, Nonne negativ. Steigerung der Krämpfe zu einem Status eclampticus mit völliger Bewußtlosigkeit, Verdrehen der Augen, klonisch-tonischen Zuckungen besonders der rechten Extremitäten, krampfartige Mundsperrre, Temperaturanstieg bis 40°, welchem Patient am 9. IX. 1926 9 Uhr vormittags erliegt.

Obduktion (Nr. 555/26): 2 $\frac{1}{2}$ Stunden p. m.

Anatomische Diagnose: Hühnereigroßes Hämatom in der linken Frontal- und Zentralregion mit ausgedehnter Zerstörung des Marklagers dieser Hirnabschnitte und teilweisem Übergreifen auf das Marklager des Parietallappens. Eitrige Bronchiolitis, beiderseitige Bronchopneumonie, anämische Herde in der Leber, Blutung in der rechten Nebenniere, Rachitis.

Aus der makroskopisch-anatomischen Beschreibung des Gehirnbefundes: Weiche Hirnhäute ödematos, von prall gefüllten Gefäßen durchzogen, keine Blutungen; linke Hemisphäre im ganzen voluminöser als die rechte, die Konsistenz vermehrt, Hirnwunden etwas abgeplattet, Furchen verstrichen. Im Gyrus frontalis superior an umschriebener Stelle neben der Mantelpalte zahlreiche, dichtstehende, teilweise zusammenfließende Blutungsherdchen. Ein Frontalschnitt (Abb. 1) orientiert über die Ausdehnung der Blutung. In der oberen Stirnwundung ist die Rinde in die Blutung mit einbezogen und an verschiedenen Stellen, so auch an der oben schon beschriebenen, von außen sichtbaren Stelle papierdünn und von zahllosen Blutungsherdchen durchsetzt. Die der Blutung benachbarten Gebiete ödematos durchtränkt, von sehr weicher Konsistenz. Weitere Blutungen makroskopisch in den übrigen Hirnabschnitten nicht nachzuweisen.

Mikroskopische Untersuchung. Weiche Hirnhäute: Erweiterte mit roten Blutkörperchen ausgefüllte Gefäße, größere und kleinere, meist flächenförmige Blutungen. Wechselnd ödematos aufgelockertes, verdicktes Bindegewebe. Diffus verstreute oder meist perivasculäre Rundzelleneinlagerungen, vereinzelte Makrophagen.

Schnitte aus dem Blutungsbezirk und seiner nächsten Umgebung: In Rinde und Mark zahlreiche Blutungsherde, von wechselnder Gestalt, teils längs den Prä-

capillaren bzw. Capillaren und kleinen Venen, den Gliakammerraum ausfüllend, gelegen oder mehrere anscheinend ursprünglich von ovaler und rundlicher Form durch Zusammenfluß zu größeren unregelmäßig gestalteten Blutseen geworden. *Präparate aus anderen Teilen des Gehirns*, welche dem Hauptblutungsherd ganz entfernt gelegen sind, zeigen ebenfalls, vor allem in den Marklagern, kleine Blutungen. Blutungsherde fast immer in kleineren Gruppen anzutreffen, in ihrem Bereich die Capillaren und Präcapillaren erweitert und prall mit Blutzellen ausgefüllt, wobei oftmals die weißen Blutzellen vorherrschen. Vereinzelt Ringblutungen. Rindengrauband zeigt oft schon bei Lupenvergrößerung eine herdförmige, fleckige Lichtung (Abb. 2); in Schnitten aus der nächsten Umgebung der großen Blutung besonders deutlich. Nähere Betrachtung stellt aber fast in jedem der untersuchten Schnitte aus den verschiedensten Großhirnteilen größere und kleinere

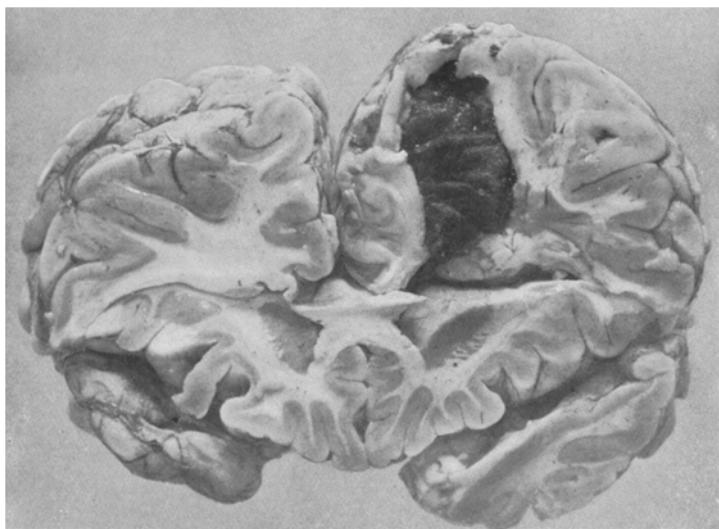


Abb. 1. Fall Pfl. ♂, 10 Monate. Apoplexie im Marklager der linken Frontal- und Zentralregion.

derartige Ausfallsbezirke fest, in welchen die Nervenzellen das Bild der ischämischen und homogenisierenden Zellerkrankung aufweisen. Die Glia in solchen Herden fast reaktionslos, nur vereinzelt, so im Endblatt des Ammonshorns einige Gliazellen gewuchert; etwas häufiger regressive Umwandlungsbilder. In typischer Weise die Ganglienzellveränderungen im Ammonshorn, wobei der Sommersche Sektor die ausgedehntesten und schwersten Zellschädigungen aufzuweisen hatte. Neben diesen Zellerkrankungsformen vereinzelt das Bild der schweren Ganglienzellveränderung nach *Nissl* und oftmals unbestimmtere Formen mit wabigem, krümeligem Plasma, etwas abgeblaßtem Nucleolus, dem Chromatinbrocken und -kügelchen angelagert sind. Die erkrankten Ganglienzellen auch diffus in den einzelnen Rindenschichten verstreut gelegen, bisweilen waren die Schichten von schmalen, langen, spießigen Ganglienzellfortsätzen durchzogen; beginnende ischämische Zellveränderungen.

Die Purkinje-Zellen des *Kleinhirns* da und dort mit abgeblaßtem, mit Anlagerungskörperchen versehenem Nucleolus. Mehrmals die Bergmannschen Zellen in Wucherung, am ausgesprochensten dort, wo eine Blutung zu einer Gewebstrennung

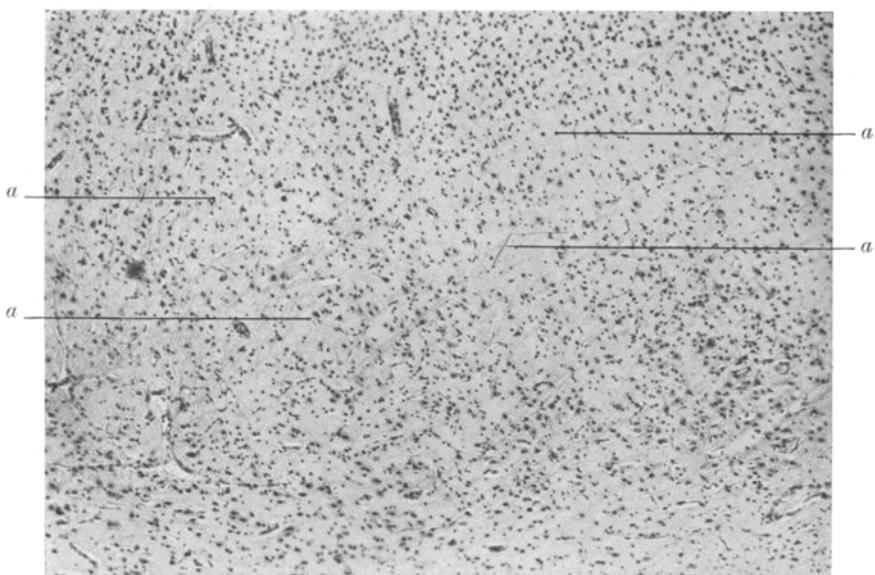


Abb. 2. Fall Pfl. ♂, 10 Monate. Fleckförmige Lichtungen u. Ausfälle in vom Blutungsherd weiter entfernten Rindenpartien. (a.)

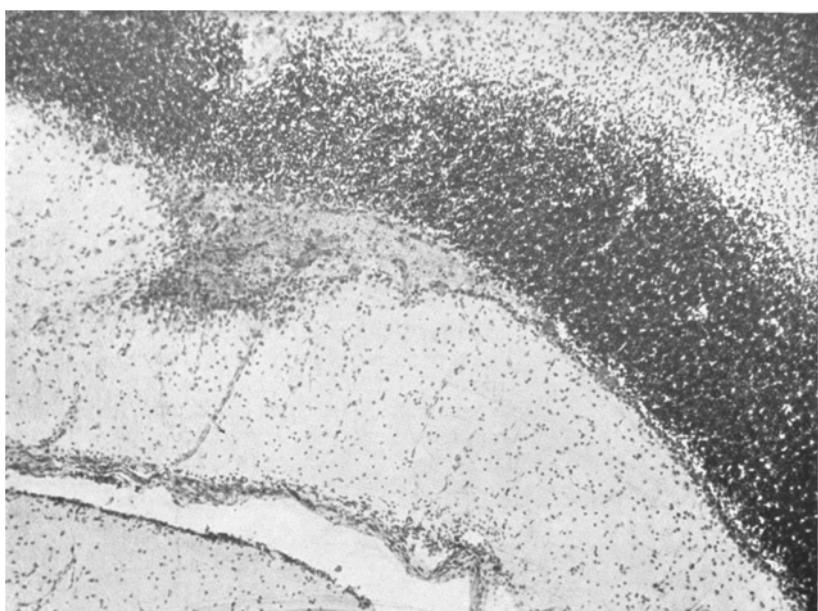


Abb. 3. Fall Pfl. ♂, 10 Monate. Blutung in der Kleinhirnrinde zwischen Körnerschicht und Bergmannscher Zellschicht. Wucherung der Bergmannschen Zellen und Hortegazellen in geringem Maße.

zwischen der Körner- und Bergmann-Zellschicht geführt hat (Abb. 3). Die Purkinje-Zellen aus ihrem Lager herausgerissen, erscheinen vielfach als knorrige, verkalkte Gebilde. In geringem Maße auch Hortega-Zellen gewuchert, doch ist eine dem eigentlichen Gliastrachwerk entsprechende Wucherungsformation nicht erreicht. Im Nucleus dentatus keine bemerkenswerte Zellveränderung. Auffallend auch im Kleinhirn die erweiterten, prallgefüllten Capillaren und Präcapillaren, vereinzelte kleine Blutungen vorwiegend im Mark. Ähnlich, wie in den Fällen von *Hussler* und *Spatz*, sind die kleinen Ganglienzellen des *Striatums* nach Art der homogenisierenden Erkrankung verändert, auch die großen Ganglienzellen mit metachromatisch gefärbten Plasmaleib, homogenem, blassem Kern und Anlagerungskörperchen am Nucleolus; weniger ausgesprochen die Veränderungen im Pallidum und den übrigen Stammganglien. Auf den Füllungszustand der kleinen Gefäße haben wir schon wiederholt hingewiesen und glaubten manchmal zwischen der maximalen Erweiterung der Gefäße und den Blutungen Zusammenhänge annehmen zu dürfen, zum mindesten waren bestimmte Bezirke durch die weiten Capillaren und Blutungen ausgezeichnet. Dagegen sahen wir in den ischämisch veränderten Rindenbezirken die Gefäßlichtungen oft nur spaltförmig leer, von mit Eosin blaßrötlich sich färbenden homogenen Massen oder nur von einzelnenzählbaren Blutzellen ausgefüllt, jedenfalls waren jene auffallenden Bilder der stärksten Gefäßerweiterung in solchen Herden nur ganz selten anzutreffen. Endothelzellen der Capillaren und Venen meist von sehr wechselndem Aussehen: teils schmal, länglich chromatinreich, an anderen Stellen etwas größer eiförmig, mit blassem, von feinsten Chromatinbröckchen durchsetztem Kern. In der Elastica- und van Gieson-Färbung keine Auflockerung der bindegewebigen Wandbestandteile, keine Aufsplitterung von elastischen Fasern bei den größeren Gefäßen nachweisbar.

Im Scharlachrotpräparat nur wenige mit Fett beladene, meist längs der Präcapillaren gelegene Zellen. Sicher sind dies Vorgänge des normalen Lipoidstoffwechsels; auch wenn in anderen Fällen vielleicht die Zahl fettspeichernder Zellen noch größer sein sollte, als wir es zu beobachten Gelegenheit hatten, so ist, wie das *Spatz* auch schon hervorgehoben hat, gerade bei Säuglingen der Markreifungszustand zu beachten. Ich möchte annehmen, daß die eingangs einmal erwähnte „fettige Degeneration“ der Blutgefäße in kindlichen Gehirnen, wie sie seinerzeit *Recklinghausen* beschrieben hat, lediglich Vorgänge des wechselnd gesteigerten Lipoidstoffwechsels sind und keine degenerativen, evtl. zur Brüchigkeit der Gefäße veranlagenden Veränderungen, wie man damals angenommen hat. Im Markscheidenbild die Blutungsherde als Aufhellungen und Lichtungen kenntlich, eine feinere Auswertung evtl. pathologischer Veränderungen war bei der Schwierigkeit in der Herstellung brauchbarer Präparate nicht möglich.

Fall 2. Kl. A. I., ♂, 9 Monate, Geburtsgewicht 2,5 kg. 2. Geburt, normal, rechtzeitig. Zwillinge (siehe Fall 3 Zwillingsschwester Kl. A. II).

Ernährung: 11 Wochen Brust, Buttermehlnahrung. Gemüse schlecht vertragen (Durchfälle). *Entwicklung:* Anfangs Fraisen in geringem Maße, sonst nie krank. Mutter zur Zeit wegen Keuchhusten in ärztlicher Behandlung. 1920 Lungenspitzenkatarrh. Heilanstaltaufenthalt. 1. Kind 3jähriges Mädchen, seit 8 Wochen Keuchhusten.

Kl. A. I. erkrankte 4—5 Wochen vor Aufnahme ins Krankenhaus mit Husten, Erbrechen, Ziehen, nachts gehäufte Hustenanfälle. Kein Fieber, keine Krämpfe, kein Blauwerden.

Aufnahmefund: Gut ernährt, kräftig, munter, etwas blasse Gesichtsfarbe. Fontanelle noch weit offen, rudimentärer Rosenkranz, sonst keine Zeichen für Rachitis. Reflexe o. B. Kein Chvostek, kein Peroneusreflex. Blutbild: Hämo-

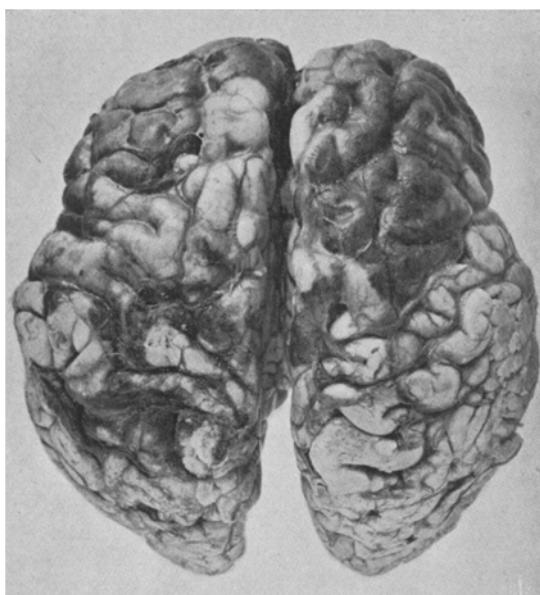


Abb. 4. Kl. A. I. ♂, 9 Monate. Ausgedehnte meningeale Blutung der Konvexität, vorwiegend des Stirnhirns.

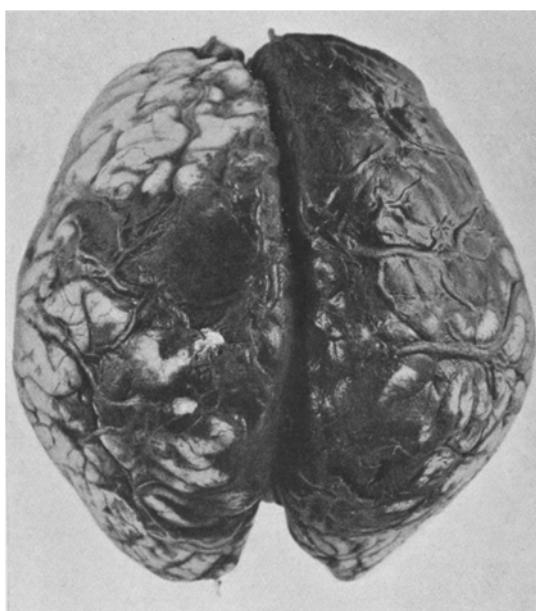


Abb. 5. Kl. A. II. ♂, 9 Monate. Meningeale Blutung der Konvexität, vorwiegend der rechten Hemisphäre.

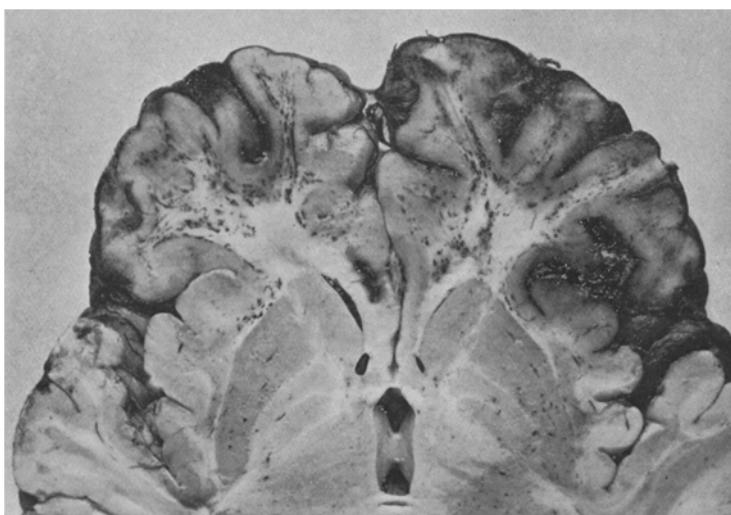


Abb. 6. Kl. A. I. ♂, 9 Monate. Horizontalschnitt mit Rinden- und Markblutungen, vorwiegend im Stirnhirn. Etwas größere Blutung in Marklager und Rinde.

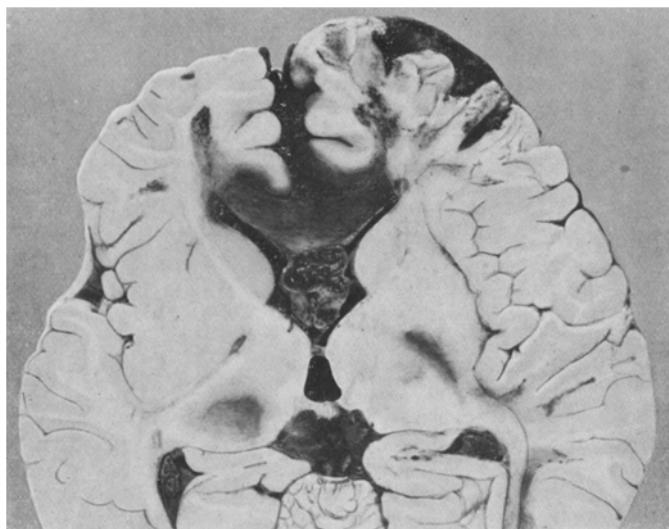


Abb. 7. Kl. A. II. ♂, 9 Monate. Horizontalschnitt. Mark- und Rindenblutungen vorwiegend des Stirnhirns. Blutungen im Balken, im Spaltraum des Septum pellucidum, in den Columnae fornicis, in den Stammganglien, der inneren Kapsel, in der Pia der Epiphysen- und Vierhügelgegend.

globin 52%. Neutrophile 33%. Rote 4350000. Lymphocyten 65%. Färbeindex 0,6. Übergangszellen 2%. Einige Normoblasten.

Verlauf: Häufige typische Hustenanfälle mit Erbrechen. Temperaturanstieg, Giemen und Schnuren über den Lungen, Continua. Ruboelaartiger Ausschlag. Kopliks. Diazo: +. Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Bronchialatmen, Benommenheit, kleinfleckiges Exanthem, Conjunctivitis. Blaue Nägel, kalte Hände, Nasenflügelatmen, steife Glieder, hohes Fieber. Krampfgefahr (Chloralhydrat). Tod.

Epikritisch zu bemerken, daß klinisch Krampfanfälle oder Krampfzustände nicht beobachtet wurden, wohl aber ein Zustand vorlag, der jeden Augenblick das Auftreten von Krämpfen erwarten ließ. Vielleicht vermochte die frühzeitige und ausgiebige Verabfolgung von Narkotica Krampfzustände zu verhindern.

Obduktion (S. 15/27): 5 Stunden p. m.

Anatomische Diagnose: Frische subdurale und piale Blutungen im Bereich der Konvexität, vorwiegend des Stirnhirns. Beiderseitige ausgedehnte konfluierende Bronchopneumonie der paravertebralen Anteile. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis.

An Stelle einer makroskopischen Beschreibung werden die beigegebenen Abb. 4 u. 6 besser und anschaulicher über die Lokalisation und Ausbreitung der Blutung unterrichten. Die makroskopischen Gehirnaufnahmen des anderen Zwillinges (Abb. 5 u. 7) sind zwecks einer vergleichenden Gegenüberstellung an dieser Stelle beigegeben.

Mikroskopische Beschreibung: Hier und in den folgenden Fällen seien nur die wichtigsten Befundergebnisse festgelegt, auch die verschiedenen Blutungsarten kurz angeführt, auf ihre Entstehungsweise soll später noch eingegangen werden.

Dort, wo in den weichen Hirnhäuten die Blutung in so ausgedehntem Maße erfolgt ist, finden sich auch in Rinde und Mark zahllose, vielfach miteinander im Zusammenhang stehende Blutungen. Diese, teils entlang der Präcapillaren, Capillaren und Venen in streifiger Anordnung die perivasculären Räume ausfüllend, oder mehr in runder, spindelförmiger Gestalt als Diapedesisblutung in allen Rindenschichten, während im Mark Diapedesisblutungen und Ringblutungen vorherrschen. Diese treffen wir in den verschiedensten Stadien ihres Werdegangs, wobei die scheinbar älteren Exemplare durch einen, den nekrotischen, lichten Innenhof ringförmig umgebenden Gliawall ausgezeichnet sind. In vielen Ringblutungen die Capillare, prall gefüllt und erweitert noch deutlich nachzuweisen, ihre Endothelzellen meist etwas geschrumpft, hyperchromatisch, manchmal auch sind Kernpyknosen und Zerfallsvorgänge in ausgebildeteren Herden zu sehen. Bemerkenswert Herde (Abb. 8), bei welchen die gut erhaltenen, prall gefüllten Präcapillaren ein ovaler Hof einer mit Eosin sich blaßrötlich färbenden Masse umgibt. In der weiteren Umgebung die Gehirnsubstanz etwas körnig. Wir glauben nicht, daß diese Bilder einfache Nekrosen sind, man sieht keine zugrunde gehenden Zellen, oder Zerfallsvorgänge in der Zone; vielmehr erachten wir sie als Produkte einer Transsudation von Blutplasma ohne Zellbestandteile. Auffallend jene Blutungsherde, in welchen die zentralen Anteile durch mehr oder minder umfangreichere Anhäufungen von Zellen gebildet werden, deren Art nicht ohne weiteres zu erkennen ist (Abb. 9). Gliazellen glaubten wir von vornherein ausschließen zu dürfen. Die Zellen zeigen meist eine sehr unregelmäßige Gestalt, teils kreisförmige, ovoide, nierenförmige, dunkle Kerne ohne deutlichere Abgrenzung des Plasmas. Vielfach völlig pyknotische Kerne, Kerntrümmer als grobe und feinste dunkle Chromatinbrocken zu sehen. Die angewandten spezifischen Blutfärbungen gestatteten keine sichere Differenzierung, doch glaubten wir einige Zellen ihrer Kergestaltung nach als Leukocyten auffassen zu dürfen. Merkwürdigerweise fiel die Oxydasreaktion in diesen Herden negativ aus, während die in den Gefäßen

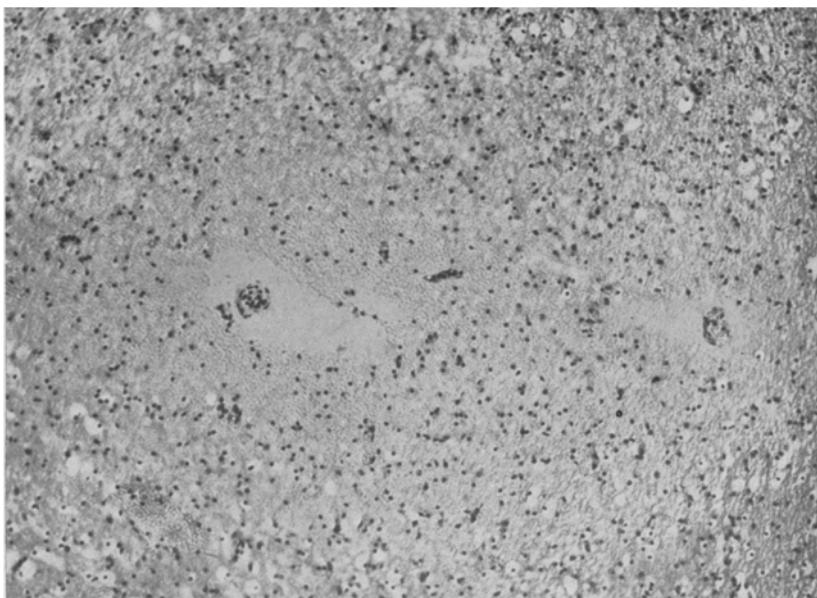


Abb. 8. Kl. I. 9 Monate. Herde, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch Transsudation von Blutplasma entstanden sind.

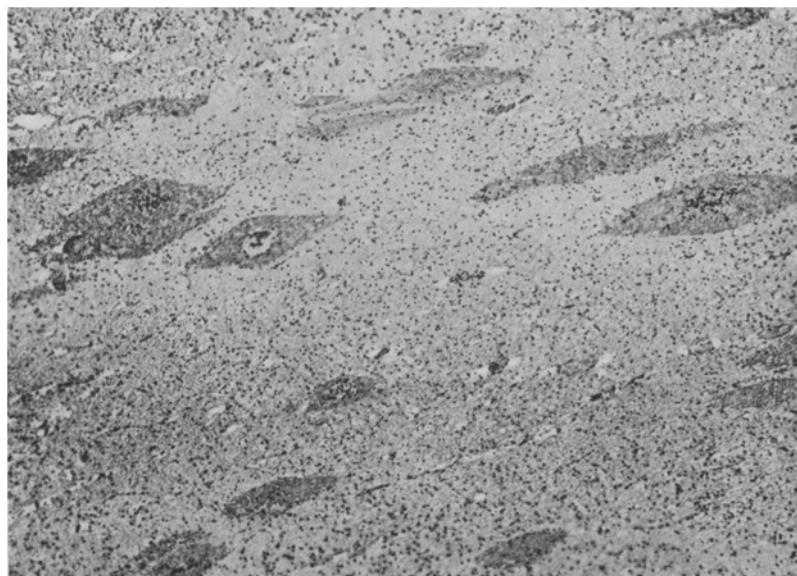


Abb. 9. Kl. I. ♂, 9 Monate. Diapedesisblutungen und einzelne Ringblutungen mit zentraler Anhäufung weißer Blutzellen in einzelnen Herden. (Häm. Eos.)

in reichlichen Mengen angehäuften, manchmal die intravasale Blutzusammensetzung fast ausschließlich ausmachenden, weißen Blutzellen positive Oxydasereaktion gaben. Trotz dieser negativen Befunde glauben wir, daß es aus dem Blut stammende weiße Blutzellen sind, und zwar nehmen wir meist schon zerfallene oder im Zerfall begriffene Leukocyten an, die offenbar in diesem Stadium schon Oxydase negativ geworden sind. Der Nachweis von fast ausschließlich leukocytären Gebilden in der Blutbahn, einzelner Leukocyten in den Blutungsbezirken war uns für unsere Bestimmung maßgebend.

Inwieweit es Unterschiede in der Reaktionsumwandlung der neutrophilen Granula sind, die für den negativen Ausfall der Oxydasereaktion anzunehmen

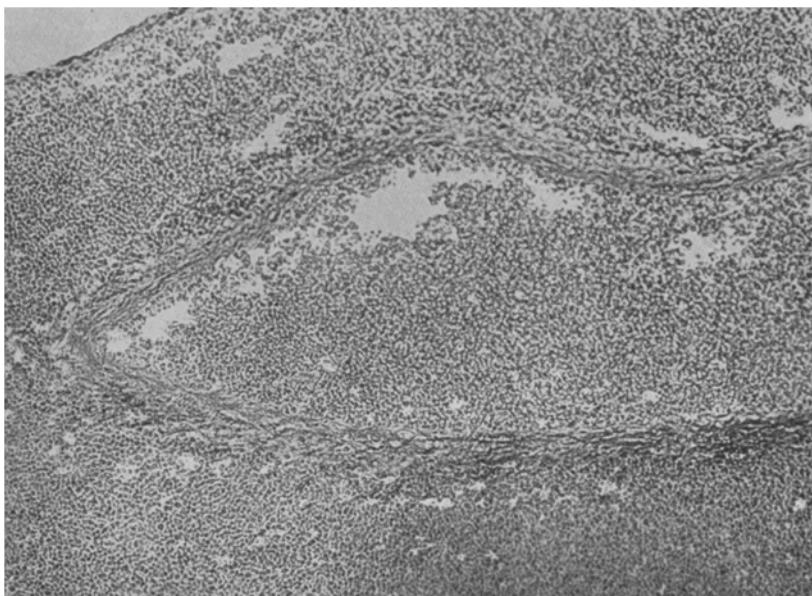


Abb. 10. K. A. I. Mittelgroße, reticulär aufgelockerte piale Vene innerhalb der Blutmassen gelegen. Aufsplitterung und Auflösung der kollagenen und elastischen Faserelemente (Hornowsky-Färbung).

wären, vermögen wir nicht zu beurteilen. Die Untersuchungen von Stockinger lassen aber an solche Vorgänge denken, der Nachweis, daß stark basophile Granula, wie sie bei Vorgängen mit starkem Eiweißzerfall vorkommen, Oxydase negativ sind.

Hirnrinde in den Blutungsbezirken in ihrem Aufbau vollkommen zerrüttet, stellenweise fast vollständig oder großfleckig erbleicht. Ganglienzellen schief gestellt, Abgrenzung einzelner Schichten unmöglich. In ausgedehntem und ausgeprägtem Maße die Ganglienzellen ischämisch-homogenisierend verändert. Fast vollkommen ausgelöschte und geschrumpfte Zellen sehr zahlreich. Auch die Glia zeigt alle erdenklichen Zustände der regressiven Metamorphose, während Wachstumsvorgänge nur vereinzelt nachweisbar. Vom Hauptblutungsbereich entfernt, in all unseren Fällen immer wiederkehrende Bilder der fleckförmigen Lichtung der Rinde, diffus verstreut erkrankte Ganglienzellen, kleine Diapedesisblutungen, Ringblutungen, in den Stammganglien etwas häufiger in diesem Fall, während die Veränderungen an den Ganglienzellen selbst nicht sehr ausgesprochen sind.

Capillaren, Präcapillaren und Venen vielfach höchst erweitert, auffallend wechselnder Gefäßinhalt, oftmals ausschließlich nur weiße Blutzellen, Zustände, die besonders in den von der meningealen Blutung betroffenen Gebieten auffallend sind. Im Bereich der ausgedehnten pialen Blutungen zeigen die mittelgroßen und kleinen Venen eine teilweise vollständige Auflockerung der Wandung. Sie bekommt eine fast retikuläre Struktur und zeigt die elastischen Elemente vielfach nur mehr als kleine strich- und fadenförmige Bruchstücke und Faserfragmente (Abb. 10). In der maschig gewordenen Gefäßwand rote Blutkörperchen eingepreßt. Endothelzellen teils vergrößert, blasig, die sie verbindende Intercellularsubstanz oftmals homogen gequollen und verbreitert, mit den angewandten Silbermethoden jedoch die Fibrillenstruktur meist noch deutlich erkennbar. Wo die höchst erweiterten und gefüllten Venen im Flachschnitt getroffen, oder die Einmündung eines kleineren Astes angeschnitten, tritt die Auflockerung der weitmaschig gewordenen Gefäßwandbestandteile noch deutlicher hervor. Sie wird für die Beobachtung so schwierig, daß selbst unter Anwendung stärkster Vergrößerungen die Zusammenhänge der einzelnen Gefäßwandelemente nicht mehr mit Sicherheit feststellbar sind. Die kleinen Arterien in den Windungsfurchen nur in äußeren adventitiellen Schichten gequollen und aufgelockert, Muscularis und Intima unverändert. Diese Gefäße mit dem Stroma durch die subpialen Blutungsmassen höchst eingeengt, ihr Lumen spaltförmig bis zum vollkommenen Kollaps zusammengepreßt. Auch in den pialen Venen auffallende Anhäufungen weißer Blutzellen. In den von großen Blutergüssen freien Zonen der Pia kleinere Blutungen, ödematöse Auflockerungen, Quellung des Stromas, spärlich verstreut oder herdförmig gelegene Lymphocyten, vereinzelt Makrophagen.

Fall 3. Kl., A. II, Geburtsgewicht 3 kg. Zwillingsbruder von Kl., A. I. Kräftig, gut gediehen, wegen Gesichtsrose 8 Wochen im Krankenhaus. Ernährung wie bei Kl., A. I. Gemüse ebenfalls schlecht vertragen (Durchfälle). Beginn der Erkrankung vor 4—5 Wochen, Husten mit Erbrechen, Ziehen, immer häufiger werdende Hustenanfälle.

Befund wie bei Kl., A. I. 400 g schwerer. Hämoglobin 63%. Typische häufige Hustenanfälle, die heftiger als bei seinem Zwillingsbruder.

Verlauf: Häufige Hustenanfälle, oftmals mit Erbrechen. Gewichtsabnahme, Temperaturanstieg. Bronchopneumonie rechts. Gelegentlich Verdrehen der Augen nach oben. Plötzlicher Gewichtssturz. Wechselnde Rasselgeräusche über beiden Lungen. Kind unruhig, stöhnt, schlechter Allgemeinzustand. Diazo +. Linkes Bein spastisch aufgezogen, Auftreten eines Ausschlagens, deutliche Blausucht. Plötzlich Krämpfe, heftige tonische Spasmen der Gliedmaßen, gleichmäßig, ohne besondere Beteiligung von Teilgebieten. Schlagende Bewegungen der oberen Gliedmaßen. Schlechter, unregelmäßiger Puls, hauptsächlich während der Krämpfe, massive Dämpfung über den Lungenunterlappen. Schlechtester Allgemeinzustand. Abnorme Blässe. Exanthem geschwunden. Continua. Tod.

Obduktion (S. 39/27): 4 Stunden p. m.

Anatomische Diagnose: Ausgedehnte meningeale Blutungen der Konvexität, besonders des Stirnhirns und des linken Parietalhirns. Circumscriptes Meningoödem an der Basis rechts, diffuses Ödem an der Basis links. Eitrige Bronchitis und Bronchiolitis. Konfluierende Bronchopneumonie des rechten Ober- und Unter- und des linken Unterlappens.

Über Ausdehnung und Ausbreitung der Blutung orientiert Abb. 5 u. 7.

Mikroskopisch: Noch viel ausgesprochener und ausgedehnter sind die Erbleichungen der Rinde in diesem Falle. Nerven- und Gliazellen fast in gleichem Maße schwer geschädigt. Die zahllosen Blutungsherde hier noch dichter gelegen, fließen vielfach zu größeren Blutseen zusammen. Art der Blutungen die nämliche,

wie im vorigen Falle. Besonders zahlreich jene Blutungsherde, deren zentrale Anteile von, zum Teil zugrunde gehenden, weißen Blutzellen gebildet werden. In noch hervorragenderem Maße im Vergleich zu seinem Zwillingsbruder in diesem Fall das Ammonshorn geschädigt, auch scheinen die Veränderungen in den von Blutungsbezirken weiter entfernt gelegenen Gegenden schwerer und umfangreicher zu sein. Die kleineren Blutungen in Rinde und Mark sind zahlreicher anzutreffen. Intracerebrale Gefäße, insoweit sie nicht innerhalb von Ringblutungen gelegen und die schon bekannt gewordenen Veränderungen aufweisen o. B. Piale Venen dagegen genau so schwer verändert, wie im vorigen Falle. In Reihenuntersuchungen an einer Vene die Zerreißung der Gefäßwand feststellbar (Abb. 11);

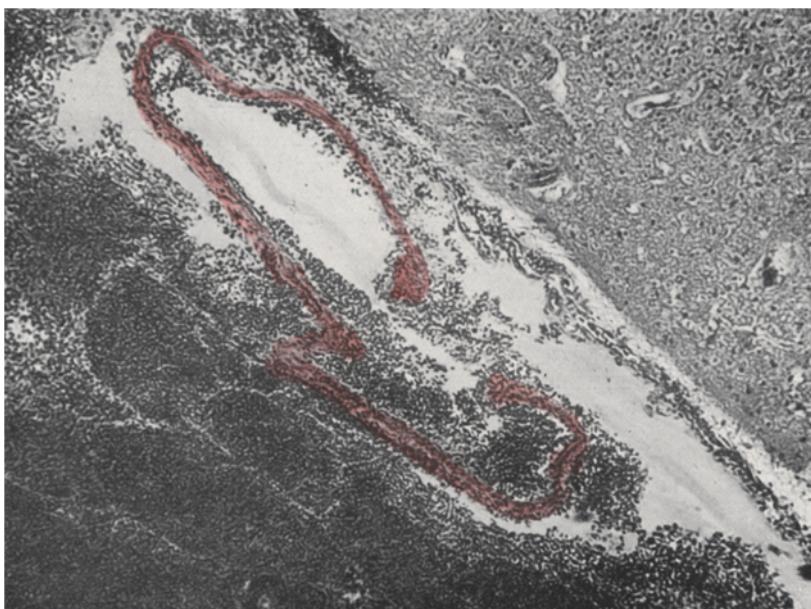


Abb. 11. Fall III., Kl. A. II. ♂, 9 Monate. Frische Zerreißung einer kleinen pialen Vene.

irgendwelche reaktiven Veränderungen an der Gefäßwand selbst aber nicht vorhanden. Die Pia zeigt in den nicht durchblutenden Bezirken die üblichen Veränderungen. Neben herdförmigen und diffus verstreut gelegenen Lymphzelleinlagerungen, aber auch nur in den oberflächlichsten Schichten, stellenweise Ansammlungen von Leukocyten, die wohl als terminale, durch die bestehende Bronchopneumonie bedingte, Infiltrationen aufzufassen sein dürften.

Fall 4. Pf., 5 Monate, männlich. Normale Geburt, 6 Wochen gestillt, Kind gedeiht gut. 14 Tage vor Krankenhausaufnahme mit Husten erkrankt, seit 8 Tagen Ziehen, Erbrechen, schlechte Eßlust.

Untersuchungsbefund: Groß, schlank gebaut, mäßiger Ernährungszustand. Muskulatur und Fettpolster gering entwickelt, blasse Gesichtsfarbe. Tonsillen etwas vergrößert, nicht gerötet. Über beiden Lungenunterlappen mittelblasige Rasselgeräusche. Sehnen- und Hautreflexe auslösbar. Facialis-, Peroneus- und Radialisreflexe fehlen. Knorpelknochengrenze der Rippen rechts mehr verdickt

wie links, deutlicher Rosenkranz. Am rechten Hinterkopf eine weiche, eindrückbare Stelle.

Verlauf: Temperatur 39,6°, häufige und starke Hustenanfälle, kleiner, kaum fühlbarer Puls. 3 Tage nach Aufnahme Krämpfe, Chloralhydrat ohne Einfluß. Spasmen der Extremitäten, Hände in Pfötchenstellung, Reflexe erhöht. Facialis schwach +. Lumbalpunktion: Kein erhöhter Druck. Krampfanfälle werden seltener, Gesamtzustand bessert sich. In der folgenden Zeit mehrfach Furunkel, Abscesse in der Haut (Incisionen). Hustenanfälle wieder häufiger, schwerer, Puls schlecht, Blausucht. Krampfähnliche Stellung der Gliedmaßen, Augenverdrehen. Tod unter dem Zeichen der Herzschwäche.

Obduktionsbefund (S. 261/25): 4 Stunden p. m.

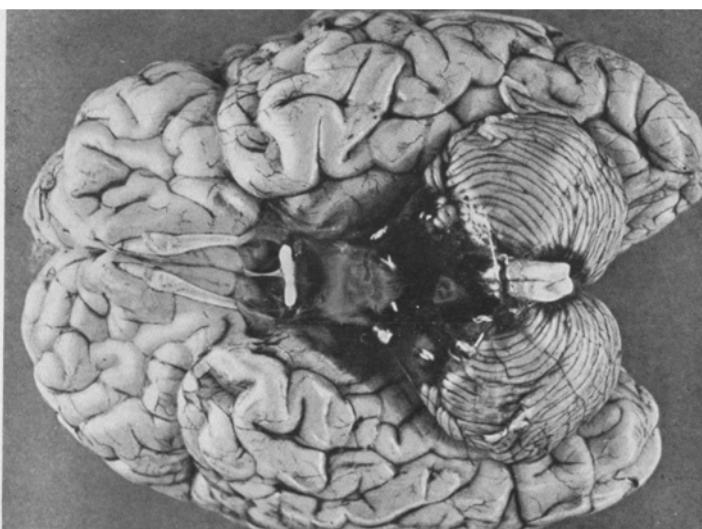


Abb. 12. Fall IV., Pf. ♂, 5 Monate. Ausgedehnte piale Blutung an der Hirnbasis.

Anatomische Diagnose: Ausgedehnte piale Blutung an der Hirnbasis. Konfluierende Bronchopneumonie des rechten und linken Unterlappens. Einzelne bronchopneumonische Herde in den übrigen Lungenlappen. Vikariierendes Emphysem der nicht befallenen Lungenanteile.

An Stelle einer ausführlichen makroskopischen Beschreibung soll Abb. 12 die Ausbreitung der Blutung veranschaulichen.

Mikroskopischer Befund: Im Großhirn die Rinde von denselben herdförmigen Lichtungen durchsetzt, wie in den vorausgegangenen Fällen, Größe und Häufigkeit ihres Auftretens geringer als in Fall 1. In den Ausfallsbezirken wiederum ischämische und homogenisierende Zellerkrankungen. In vom Blutungsherde entfernten Gegenden kleine Blutungen in Rinde und Mark. Keine Ringblutungen. Besonders eindrucksvoll die Veränderungen im Ammonshorn, der Sommersche Sektor hier völlig erbleicht, das Zellband ausgelöscht (Abb. 13). Schwerste ischämisch veränderte und zugrunde gegangene Ganglienzellen beherrschen das Bild. Glia deutlich vermehrt, im Fettpräparat ein lebhafter Abtransport fetthaltiger Abbauprodukte durch Körnchenzellen; Gliafaservermehrung nur in unbedeuten-



Abb. 13. Fall. IV., Pf. ♂, 5 Monate. Totale Erbleichung des Ammonshornsectors.



Abb. 14. Fall IV. Pf. ♂, 5 Monate. Mediahyperplasie und polsterartige Intimaverdickungen der A. basilaris.

dem Maße. Nervenzellen in den Kernen des verlängerten Marks, auch im Gebiet der subpialen Blutungen Pia kaum verändert. Auch die Ganglienzellen im Kleinhirn und Stammganglien ohne charakteristische Veränderungen.

Gehirnhäute im vom Blutungsherde abgelegenen Teile stellenweise geringgradig ödematös aufgelockert. Ganz vereinzelt kleine perivaskuläre Rundzellenhaufen, sowie kleine, umschriebene Blutungen. Im Blutungsbereiche zeigen, wie bei den vorangegangenen Fällen, die mittelgroßen und kleinen Venen schwere Veränderungen der Quellung und Auflockerung. Trotz eingehendster Untersuchung Gefäßwandzerreibung nicht nachweisbar. Die an der Gehirnbasis lokalisierte Massenblutung hat sich durch die Foramina Luschkae hindurch nach der 4. Kammer hin ergossen. Capillaren im Plexus chorioideus höchst erweitert, strotzend mit roten Blutzellen gefüllt. Zahlreiche Blutungen im Plexus. Bemerkenswert die in die Blutmassen eingebettete Arteria basilaris, ihre Wandstärke ist weitaus beträchtlicher als man vergleichsweise bei Säuglingen desselben Alters sieht. An verschiedenen Stellen finden sich Wucherungen der Gefäßintima, die sich polsterartig nach der Gefäßlichtung hin vorwölben. Die lumenwärts gerichteten Fasern der Membrana elastica interna in solchen Bezirken nur unbedeutend oberflächlich aufgesplittet. Entzündliche Einlagerungen fehlen in allen Wandschichten (Abb. 14).

Fall 5. Sch., 1 Jahr, männlich. Normale Geburt, 3 Monate gestillt. Das anfangs schwächliche Kind gediegt gut, war nie krank. Gesunde Eltern. 2 lebende gesunde Geschwister. Vor 14 Tagen erkrankt mit Schafblattern und Keuchhustenanfällen. Husten seit 8 Tagen, in der letzten Zeit an Stärke zunehmend, keine Krämpfe.

Aufnahmefund: Kräftiges Kind. Rachitischer Rosenkranz gering. Blausucht, Nasenflügelatmen. Knistern über dem rechten Lungenunterlappen. Beschleunigte, etwas keuchende Atmung. Reflexe +. Kein Facialis, kein Peroneus. Auffallend ein leichter Spasmus, an Händen und Füßen. Continua 39/40°.

Verlauf: Mehrere Tage nach Aufnahme plötzliches Einsetzen von eklampischen Krämpfen, Extremitäten auch nach Aussetzen des eigentlichen Krampfes gespannt. Im Anfall Blickrichtung nach oben links, in der Zwischenzeit ausgeprägter periodisch wahrnehmbarer horizontaler Nystagmus in Mittelstellung. Zeitweises Schlagen mit beiden Armen, Blausucht einer wächsernen Blässe gewichen. Mittags Kollaps, mit Aussetzen von Puls und Atmung (Coffein, Adrenalin), anschließend erneut schwerer Krampfanfall, der sich auf eine 2. Chloralhydratgabe löst, keine Krämpfe mehr; jagender, kaum mehr fühlbarer, unregelmäßiger Puls. Tod.

Obduktion (S. 78/27): Etwa 20 Stunden p. m.

Anatomische Diagnose: Petechiale Blutungen, vorwiegend in den Marklagern beider Hinterhauptslappen. Blutüberfüllung der pialen Venen, eitrige Bronchitis. Konfluierende Bronchopneumonie beider Unterlappen.

Mikroskopischer Befund: Weiche Häute, außer stärkst erweiterten und gefüllten Venen, mit vereinzelten kleinen Blutungen, kleineren Lymphzellendurchsetzungen, noch o. B. Im Mark, weniger in der Rinde beider Großhirnhemisphären unzählige kleine, immer in kleineren Gruppen liegende Blutungen, wobei außer der Balkengegend besondere Bevorzugung bestimmter Hirnabschnitte nicht feststellbar. Diapedesisblutungen und Ringblutungen. In der Umgebung der Blutungsgruppen weite, strotzend gefüllte Capillaren. Es scheint mir diese auch in den übrigen Fällen erhobene Feststellung nicht ein Zufallsbefund zu sein. Das morphologische Bild gibt uns peristatische Zustände mit Diapedesisblutungen zu erkennen, Zustandsbilder, die offenbar genau so zusammengehören, wie die verhältnismäßig engen, leeren oder nur kaum gefüllten Capillaren in den ischämisch erkrankten Bezirken.

In sehr ausgedehntem Maße auch in diesem Falle die Rinde in der üblichen Weise erkrankt, wobei wiederum besonders das Ammonshorn, die auf den Sommerschen Sektor lokalisierte, schwere Schädigung der Ganglienzellen besonders deutlich erkennen läßt (Abb. 15). In anschaulicher Weise auch hier die mehr diffus verteilte ischämische Erkrankung der Ganglienzellen zu beobachten (Abb. 16).

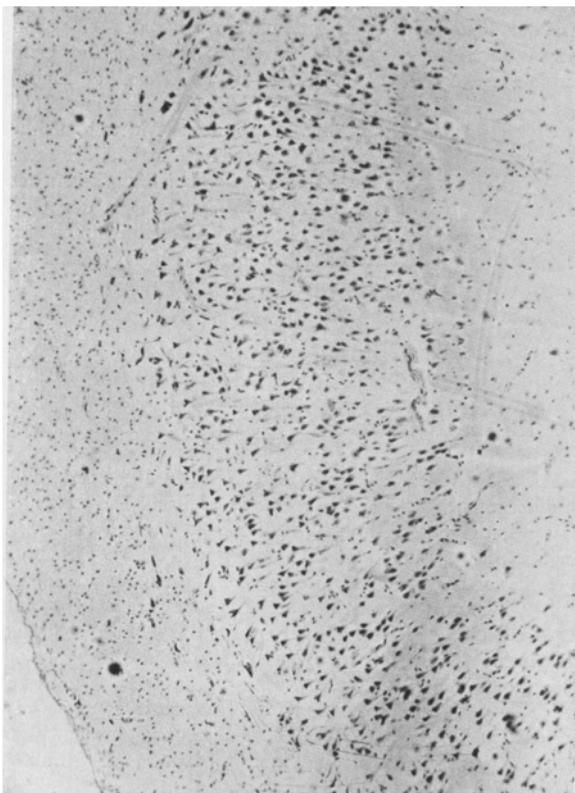


Abb. 15. Fall V. Sch. ♂, 12 Monate. Ischämische und homogenisierende Nervenzellenerkrankung im Sommerschen Sector des Ammonshorns.

Fall 6. W., 7 Monate, ♂. Normale, rechtzeitige Geburt, Geburtsgewicht $6\frac{1}{2}$ Pfund. 3 Monate Brust, mit $3\frac{1}{2}$ Monaten Vollmilch. Mehrfach Ernährungsstörungen, mehrfach in klinischer Behandlung. Im Dezember 1925 Rachitis festgestellt, Ekzem im Gesicht. Anfang Januar 1926 Husten, Erbrechen, Ziehen. Aus dem Schlaf heraus plötzlich Krampfanfälle (blasses Gesicht, Starre des Körpers, Zuckungen an Armen und Beinen, Verdrehen der Hände und Füße, keine Blausucht, normale Atmung).

Aufnahmefund: Großer, pastöser Säugling, Ekzem im Gesicht und am Kopf, Kraniotabes, Rosenkranz, aufgetriebene Epiphysen an Hand- und Fußgelenken, vereinzelte bronchitische Geräusche. Schwellung der Nackenlymphknoten beiderseits. Gesteigerte Sehnen- und Periostreflexe.

Verlauf: 2 Tage nach Aufnahme, ohne vorangegangenen Hustenanfall plötzlich Krämpfe, später vereinzelte Zuckungen an den Händen. Wiederholt Krämpfe, meist im Anschluß an Hustenanfälle. Strabismus convergens, vorübergehende Benommenheit, kleine conjunctivale Blutungen, enge Pupillen. Neigung zu Blutungen (beim Auslösen der Reflexe), Gewichtsabnahme, Hypertonie der Muskulatur, besonders des rechten Beines, Dauerbabinski, Blickdrehung nach rechts oben. Chloralhydrat und Urethan mildern die Krampfzustände. Elektrische Erregbarkeit erhöht. Mitte Januar 1926 vorübergehende Benommenheit, Krämpfe in Armen und Beinen, Nackensteifigkeit. Klonische Zuckungen und zitternde Bewegungen im Gesicht und an den Gliedmaßen. Lumbalpunktion: Liquor etwas

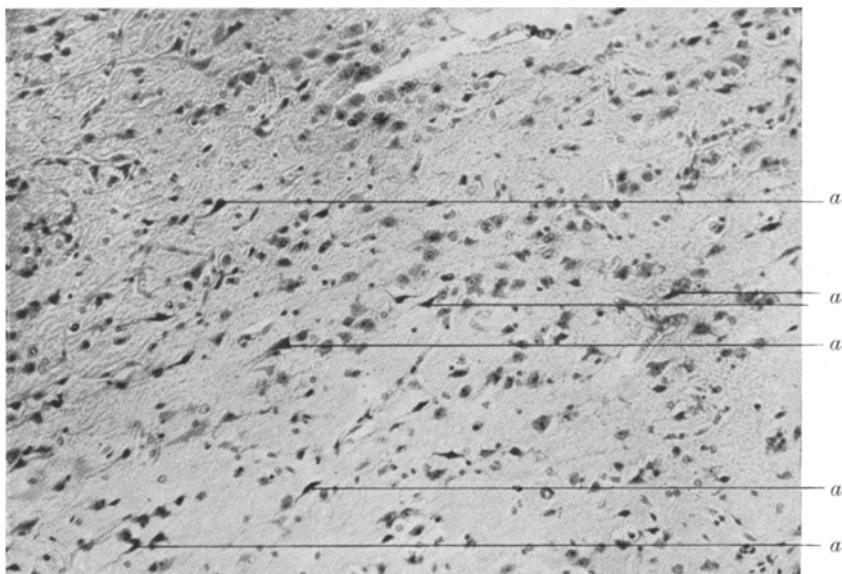


Abb. 16. Fall V. Sch. ♂, 12 Monate. Diffus im Rindenparenchym verteilt ischämisch veränderte Nervenzellen. (a.)

blutig, leicht getrübt, normaler Druck, Nonne schwach +. Patellarklonus links. Gewichtsabnahme. Mittelblasige Rasselgeräusche über den Lungen, wechselnde Temperaturen, wiederholt heftige Hustenanfälle mit Nasenbluten. Zunehmende Unruhe, äußerste Steifigkeit der Muskulatur, Krampfbewegungen ergreifen auch Zunge und Kaumuskulatur. Temperatur 40,6°, schwerste Krampfanfälle, bei welchen der ganze Körper ruckartig zusammenzuckt, rechte Seite stärker als linke. Weite Lidspalte, Verdrehen der Augen, Strabismus convergens. Nystagmus. Linke Pupille weiter als rechte. Sinuspunktion, mehrmalige Lumbalpunktion ohne Einfluß auf den Zustand. Tod.

Klinische Diagnose: Schwerste Pertussiseklampsie (Benommenheit, Konvulsionen, Hypertonie der ganzen Muskulatur). Tetanie im Beginn der Erkrankung. Rachitis. Pneumonie.

Obduktionsbefund (S. 94/26): 20 Stunden p. m.

Anatomische Diagnose: Hyperämie der weichen Häute. Lungenödem mäßigen Grades. Fleckige anämische Herde in der Leber.

Makroskopische Beschreibung: Gehirn von stark herabgesetzter Konsistenz, sehr zerfließlich und matsch, Rinde von der gut markreifen weißen Substanz abgesetzt. In dieser zahlreiche abspülbare Blutpunkte. Zeichnung des Rückenmarks deutlich.

Mikroskopisch (in diesem Falle standen mir nur einige Nissl-Präparate zur Verfügung): In Rinde und Mark meist kleinere, teilweise zusammenfließende, größere Blutungen, die aber offenbar weniger zahlreich vorhanden sind, als in den vorher geschilderten Fällen. Eine größere Blutung im Rindengebiet ohne auffallende Verdrängung des umliegenden Gehirngewebes, jedenfalls nicht so ausgesprochen, wie wir sie z. B. bei Carcinom und noch mehr bei Sarkommetastasen beobachten können. In der Blutmasse des Herdes einige pyknotische Kerne, Kerntrümmer. In unmittelbarer Nachbarschaft des größeren Blutungsherdes Ganglienzellen uncharakteristisch verändert, schlecht färbar, Kern und Plasma in der Gesamtheit lichter und im Nissl-Präparat von mehr blaßrot-violetter Farbe, manchmal scheint der Kern im metachromatischen, oftmals verschmälerten Zellplasma aufzugehen, in anderen Zellen eine Kernwandhyperchromatose, Anlagerung von Chromatinbröckchen an den abgeblätten Nucleolus erkennbar. Glia nur ganz vereinzelt gewuchert, häufiger Kernwand- und feinkörnige Totalhyperchromatose oder völlige Abbläsung oder schlechte Färbbarkeit der ganzen Zelle sichtbar. Man hat dem morphologischen Bild nach eher den Eindruck, als ob durch die Blutung ein großer Teil des Gehirnparenchyms aufgelöst würde, ohne daß es vorher zu ausgesprochenen regressiven Veränderungen an den einzelnen Zellen kommt.

In typischer Weise auch in diesem Falle das Ammonshorn erkrankt, im Rindengrau der verschiedensten Abschnitte fleckförmige Lichtungen, Glia in den Ausfallsbezirken ohne Zellvermehrung oder Wucherung; erwähnenswert noch vereinzelt auftretende in Form der homogenisierenden Zellerkrankung veränderte Purkinje-Zellen des Kleinhirns.

An den intra- und extracerebralen Gefäßen bei den, aus äußeren Gründen nicht ganz vollständig durchzuführenden, histologischen Untersuchungen an Hand der vorhandenen Nissl-Präparate keine krankhaften Veränderungen nachweisbar.

Fassen wir unsere Untersuchungsergebnisse zusammen, so imponiert unter den anatomischen Befunden am meisten die Blutung, welche uns in 4 Fällen in erster Linie als Massenblutung, in den anderen unter dem Bild einer Purpura haemorrhagica von mehr oder minder großer Ausdehnung vor Augen geführt wird. Daneben stehen auch in unseren Fällen jene aus den Untersuchungen von *Hussler* und *Spatz*, *Neubürger* schon bekannt gewordenen schweren Schädigungen des nervösen Parenchyms, die wir in ihrer Art als ischämische und homogenisierende Nervenzellerkrankung und in ihrer Ausbreitungsform als fleckförmige Lichtungen und Erbleichungen im Rindengrau von wechselnder Ausdehnung kennengelernt haben.

Somit wäre zunächst im Vergleich mit den Untersuchungen jener Forscher die Frage zu erörtern: Sind die Blutungen in unseren Fällen etwas Neues, entstehungsgeschichtlich grundsätzlich verschieden von jenen degenerativen Nervenzellerkrankungen? Sind es vielleicht Ereignisse, die nur unter ganz besonderen Umständen zustande kommen konnten und deshalb nur so selten beobachtet werden? Oder aber

spielt sich doch ein und derselbe Vorgang ab, der aber je nach den gerade herrschenden Bedingungen und Zuständen im Strombahnsystem ausfallen kann, also einmal mehr die Blutung, das andere Mal mehr die degenerative Erkrankungsform in den Vordergrund der Erscheinungen treten lassen wird. Die anatomischen Befunde am Gefäßsystem waren im Verhältnis zu den in so reichlichem und ausgiebigem Maße erfolgten Blutungen insofern gering, als auch in keinem der Fälle eine morphologisch faßbare allgemeine Erkrankung des gesamten Kreislaufsystems des Gehirns und seiner Hämatoze vorlag, auf Grund deren wir die Entstehung der Blutungen ohne weiteres verstehen würden.

Wenn wir hier noch einmal kurz die Hauptpunkte der gefundenen pathologisch-anatomischen Gefäßveränderungen zusammenstellen, so ist folgendes hervorzuheben: Die Mediahyperplasie, die umschriebenen Intimaverdickungen der Arteria basilaris im Falle 4, die teilweise Auflockerung und Auflösung der adventitiellen Schichten der kleineren meningealen Venen im 2., 3. und 4. Fall, insoweit sie in den Blutungsbezirken gelegen sind. Ihre Wandung ist mit den angewandten gebräuchlichen Bindegewebsfärbemethoden kaum mehr zu erkennen, sie verliert ihre färberische Darstellbarkeit, so daß der Eindruck erweckt wird, als ob die Bestandteile völlig aufgelöst und nur noch die Endothelzellen als blasige Gebilde, die sie verbindende paraplastische Substanz als homogene unregelmäßige Masse, als Wandreste verblieben sind. Vielfach sind die elastischen Fasern nicht mehr darstellbar oder nur als kleinste, strich- und kommaähnliche Gebilde nachweisbar. Trotzdem sind aber, worauf Böhne aufmerksam gemacht hat, die Fasern nicht völlig zugrunde gegangen, sie sind mit der Silbermethode nach Achucarroll als mehr oder minder lockeres Geflechtband noch darstellbar. Bei den außerordentlich erweiterten und strotzend ausgefüllten Venen hatte man oftmals den Eindruck, als ob die roten Blutkörperchen in die, infolge der Höchstspannung großmaschig ausgedehnten Wandbestandteile ein- und durchgepreßt würden. Der Zusammenhalt der äußerst schmal gewordenen Gefäßwände schien mehrmals nicht mehr ganz vollkommen zu sein. Einwandfrei konnten wir in einem Falle Zerreißung einer kleinen pialen Vene nachweisen, aber keine reaktiven Veränderungen im oder am Gefäß selbst. Die mittelgroßen und kleinen Piaarterien zeigen im Bereich ihrer adventitiellen Schicht nur dort Veränderungen, wo sie in den Blutmassen gelegen sind. Die Wandveränderungen der intracerebralen Gefäße waren nur gering; auf die innerhalb der Ringblutungsherde aufgetretenen degenerativen Veränderungen an den Gefäßen des terminalen Strombahngebietes sei nochmals hingewiesen.

Die am häufigsten im Gehirn anzutreffende Blutungsart ist die *Kugelblutung*. In der Fläche als Scheibe mit der meist morphologisch

unveränderten Capillare oder kleinen Vene in der Mitte oder exzentrisch gelagert, ist sie durch Diapedese entstanden. Wie wir aus experimentellen Untersuchungen wissen, befindet sich das Strombahnbereich, aus welchem die Diapedesisblutung hervorgeht, im Stadium vor oder nach der Stase, dem peristatischen Zustand, wie es *Ricker* nennt. In diesem Zustand, der sich im anatomischen Präparat als stärkste Erweiterung und Füllung der Präcapillaren, Capillaren und Venen darstellt, kommt es zu einer anatomisch kaum nachweisbaren Veränderung der Gefäßwandungen, die den Durchtritt von Blutbestandteilen zur Folge haben kann. Es ist merkwürdig, daß diese Blutung, wenn sie aus den Gefäßen des Zentralnervensystems stammt, eine spindelige, kugelige Gestalt erhält, während sie doch in anderen Körperorganen nicht in dieser markanten Form ausfällt. Wir haben uns schon mehrmals nach den ursächlichen Zusammenhängen gefragt, doch wird eine rein morphologische Betrachtungsweise keine genügende Lösung bringen können.

Wir dachten ursprünglich daran, daß die dem Gesamtgefäßsystem des Zentralnervensystems eigene „reticuläre Adventitialstruktur“, welche den intraadventitiellen Lymphraum ausmacht, maßgebend ist. Ähnlich wie bei den Stauungsblutungen wird durch den Austritt von Blutflüssigkeit und Blutzellen in den allerersten Anfängen der intraadventitielle Lymphraum ausgefüllt und durch nachströmende Blutmassen allmählich kugelig, spindelig aufgetrieben. Die Blutung scheint sich hierbei nicht, wie bei den Stauungsblutungen, längs der Gefäße in den intraadventitiellen Lymphräumen auszubreiten, sondern bleibt auf einem bestimmten Bezirk lokalisiert, was vielleicht mit einer bestimmten Anordnung der adventitiellen Geflechte zusammenhängen mag. Dadurch wird der Blutung eine gewisse Grundform gegeben, ehe sie weiter fortschreitend auf das Gehirnparenchym übergreift. Diese Annahme können wir durch das histologische Präparat nicht genügend belegen, die übrigen Bindegewebefärbungen und vor allem die Darstellung der feinsten Fibrillen nach *Achucarow* hatten innerhalb der Blutungsserde eine genaue Differenzierung der einzelnen Gewebsbestandteile in nur sehr ungenügender Weise gestattet. Wir sehen im Längs- oder Querschnitt die Gefäßwand noch deutlich, doch sind die Einzelheiten in unmittelbarer und weiterer Umgebung von ihr in den braunschwarzblich sich färbenden Blutungsmassen undifferenzierbar aufgegangen.

Eine andere Überlegung ist folgende: Wenn aus einem Gefäß des terminalen Strombahnbereiches des Zentralnervensystems eine Blutung erfolgt, so wird das Blut allseitig die homogene Masse der Gehirnsubstanz, welche wir uns als ein feinstes Schwammgewebe mit einer strukturlosen Intercellularsubstanz vorzustellen haben, treffen. Es wird auf die Blutung von allen Seiten her ein gleicher Druck ausgeübt oder das Blut findet in seiner Ausbreitung nach allen Richtungen hin den

gleichen Widerstand. Dadurch wird der Blutung eine mehr oder minder kugelige Gestalt gegeben, da das Blut, nicht wie in anderen Organen nach den Orten geringeren Widerstandes entsprechend den vorhandenen Gewebsspalten und Lücken sich ausbreiten kann. Inwieweit Unterschiede in dem Mischungsverhältnis zwischen dem Blut und der Gehirnsubstanz als Flüssigkeit gedacht bestehen, vermögen wir nicht anzugeben. Man könnte aber auch an solche chemisch-physikalische Vorgänge denken, wobei die mit der Gehirnmasse sich nicht mischende Blutflüssigkeit vermöge ihrer Oberflächenspannung ihr Volumen auf die kleinstmögliche Oberfläche, die nur in der Kugelform zum Ausdruck kommt, zusammenhält.

Wir haben in unserer histologischen Beschreibung auf jene Blutungen aufmerksam gemacht, welche sich durch eine zentrale Anhäufung von Zellen auszeichneten, die wir als aus dem Blut stammende, größtenteils leukocytäre Gebilde angenommen haben. Wenn wir versuchen, uns diese etwas eigentümlichen Bilder begreiflicher zu gestalten, so kann uns vielleicht der Zustand des Gefäßsystems solcher Blutungsbezirke, die Verteilung der Blutbestandteile in den Gefäßen selbst erklärende Hinweise geben. Wir sehen z. B. im 2. und 3. Fall oftmals, wie die Capillaren, Präcapillaren, kleineren und größeren Venen ausschließlich nur von weißen Blutzellen ausgefüllt sind und auch die größeren Venen eine deutliche Vermehrung der weißen Blutzellen aufweisen. Man glaubt oft, die Gefäße wären thrombosiert, doch ist eine Ausscheidung von Fibrin noch nicht erfolgt und so scheint bisweilen ein Zustand vor der Thrombose, eine Stase vorzuliegen, der ein stärkster prästatischer Zustand vorausgegangen sein wird. Im prästatischen Zustand kann es zu einer Verwerfung und Zerrüttung, zu einer Ataxie der Blutbestandteile, wie es Ricker beschrieben hat, kommen. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind diese Blutungen zu einem Zeitpunkt entstanden, wo eine Blutataxie bereits in der Blutbahn herrschte und so mag einer Erythrocytendiapedese ein Durchtritt angehäufter weißer Blutzellen gefolgt oder vorangegangen sein. Warum die weißen Blutzellen in den Zentren der Blutungen gelegen sind, mag in der spezifischen Eigenschaft der Zellen, in ihrem Verhalten bei Strömungsschwankungen und wahrscheinlich auch bei dem Vorgang der Blutung gelegen sein. Wir treffen aber auch Blutungen, welche die weißen Blutzellen mehr diffus verteilt beherbergen, jedenfalls am Orte der Blutung zahlreicher aufgetreten sind, als es der sonst herrschenden Blutzusammensetzung entsprechen würde. Man muß für die Entstehung solcher Bilder evtl. auch an eine übermäßige Leukocytose des Blutes denken, wie sie von amerikanischer Seite durch Seitz bei Keuchhusten beobachtet wurde. Es werden Leukozytenwerte mitgeteilt, die an Leukämien erinnern und nur durch die weitaus geringere Herabsetzung der Blutplättchen von diesen zu unter-

scheiden seien. Wenn auch in all unseren Fällen durch die Infektion an sich und durch die mehr oder minder ausgedehnt vorhandenen bronchopneumonischen Veränderungen eine gewisse Leukocytose vorhanden war, so bleiben diese Blutungsbefunde doch Eigentümlichkeiten, die unserer Auffassung nach in den gestörten Mechanismus des Blutumlaufes gelegen sind und die in keiner Weise für eine bestimmte allgemeine Erkrankung kennzeichnend sind.

Wir haben solche Blutungen bei myeloisch-leukämisch verändertem Blut schon einmal gesehen und beschrieben und sie sind scheinbar in ähnlicher Weise auch von *Altschul*, *Weimann* bei Kohlenoxydvergiftungen beobachtet worden. *Altschul* ist die unregelmäßige Blutverteilung in den Gehirngefäßen aufgefallen; er sieht „in der Mobilisation der weißen Blutzellen“ Vorgänge, die durch Stase allein nicht zu erklären seien, sondern es müsse nach seiner Ansicht noch „eine Kraft vorhanden sein, die die weißen Blutkörperchen aus dem übrigen Kreislauf in das Gehirn treibt“. Auch ein Austritt dieser weißen Blutzellen (in seinem Falle in der Hauptsache Lymphocyten) aus der Blutbahn wurde beobachtet, der, ähnlich einem lokalen Infiltrat, in der Gefäßwand ausgefallen ist. *Weimann*, der in einer Erwiderung auf die Arbeit von *Altschul* zu diesen morphologischen Bildern bei der Kohlenoxydvergiftung Stellung nimmt, sagt, daß die Ansammlung von weißen Blutzellen in den Gefäßen in der Hälfte der von ihm beobachteten Fälle anzutreffen sei. Die Gebiete der Stammganglien, des Hemisphärenmarks, der unteren Rindenabschnitte sind dabei besonders bevorzugt und meist sind es mittelgroße Venen und Arterien, die stark erweitert mit weißen Blutzellen vollgestopft sind. *Weimann* hält diese Befunde nicht typisch für die Kohlenoxydvergiftung. Bemerkenswert ist weiterhin, daß *Weimann* auch Blutungen beschreibt, die im Inneren Lymphzellen aufweisen und als Ringblutungen anzusprechen sind. Wir halten es für durchaus möglich, daß die von *Weimann* und *Altschul* geschilderten Befunde in ihrer Entstehungsweise ähnlich zu denken sind, so wie wir das für unsere Fälle ausgeführt haben, wobei man für den von *Altschul* gegebenen Infiltrationsherd vielleicht annehmen darf, daß eine vorwiegend intramurale Gefäßwandblutung vorgelegen hat, die in ihrer lokalen lymphocytären Zusammensetzung dem Bild eine besonders auffallende Note verlieh.

Bemerkenswert erscheint mir noch eine von *Weimann* als Ausnahmefund geschilderte Beobachtung für unsere weiteren Betrachtungen zu sein, die für die Entstehungsweise der Ringblutung von Bedeutung ist. Er fand in einem Falle einen Herd, in dem das dem Gefäß unmittelbar anliegende Hirngewebe strukturlos und homogen, wie die Koagulationsnekrose einer Ringblutung, aussah. Eine teilweise bis an das Gefäß heranreichende, wallartige Ansammlung von nicht näher unterscheid-

baren Zellen, die wahrscheinlich größtenteils weiße Blutzellen sind, umgab das Gewebe. *Weimann* glaubt, daß diese Zellen mit einem sehr lebhaften Exsudationsstrom aus dem Gefäß bis weit in das Nervengewebe vorgedrungen waren.

Diese Bilder scheinen mir nicht unähnlich den *Ringblutungsherden* unserer Fälle zu sein, die wir fast ebenso häufig wie die Diapedesisblutung angetroffen haben. Wir sehen sie in ihrem Beginn, wenn wir sagen dürfen, in ihrer Entstehung und in ihrer vollkommenen Ausbildung vor allem wie auch die Diapedesisblutung im Hemisphärenmark gelegen.

In einer schon einmal angeführten Arbeit, die sich mit Gehirnveränderungen bei akuten Myelosen befaßte, haben wir uns etwas eingehender mit der Entstehung von Ringblutungen beschäftigt. Wir glaubten, für jene Fälle annehmen zu dürfen, daß die Ringblutung aus der Kugelblutung heraus entsteht, entgegen der heute allgemein herrschenden Ansicht, daß für die Ringblutungsentstehung das Primäre die Koagulationsnekrose eines kleinen umschriebenen, von der Capillare abhängigen Gehirnbezirkes ist, um die herum aus demselben Gefäß heraus dann die Blutung und schließlich die reaktive Gliawucherung erfolgt. Wenn diese Vorstellung die richtige ist und als Beweis dafür die Tatsache zugrunde liegt, daß es auch Nekrosen gibt ohne Blutung, so muß der Entstehungsmechanismus für die Ringblutung ein anderer sein, wie bei der Diapedesisblutung. Wir beobachteten in unseren Präparaten keine räumliche Trennung dieser beiden Blutungsarten; im Gegenteil, sie sind in ihrer Lage so eng miteinander verbunden, daß man Unterschiede zur Entstehung oder Unterschiede im gestörten Funktionsmechanismus in einer Capillarstrecke wird annehmen müssen. Capillarthromben oder Plättchenthromben werden als die Ursachen der primären Nekrose beschrieben — solche konnten wir nicht nachweisen —, auch an hochgradige Krampfzustände könnte man denken, wenn wir die Kreislaufstörung als schwankend vom Stadium höchster Verengerung in das höchste Erweiterung übergehend uns vergegenwärtigen. Merkwürdig bleibt dabei jedoch die Tatsache, daß die Nekrose auch eine scheibenförmige, kugelige Gestalt bekommt und nicht etwa die eines Keiles — stereometrisch eines Kegels —, wie wir von Infarkten in anderen Organen her wissen. Dafür kann ich mir, wenn ich an der Ansicht der primären Nekroseentstehung festhalte, keine annehmbare Erklärung geben, selbst wenn an eine weitgehendste ersetzend eintretende Versorgung aus benachbarten Capillaren gedacht werden kann. Anders aber, wenn ich annehme, daß die *Ringblutung aus der Diapedesisblutung hervorgeht*. Aus diesem Grunde habe ich mich mit der Entstehung und Formgestaltung der Diapedesisblutung etwas länger beschäftigt, weil beide Blutungsarten schon rein äußerlich äußerst

typische, nur für das Zentralnervensystem eigene Formen besitzen und meiner Ansicht nach schon deswegen auch in ihrem Entstehungsmechanismus zusammengehören dürften.

Wenn wir nach weiteren Stützpunkten für diese Behauptung suchen, so können wir kaum im Nissl-, eher schon im Hämatoxylin-Eosinpräparat die notwendigen morphologischen Grundlagen finden. Im van Gieson- und im Heidenhainpräparat werden uns aber Bilder vor Augen geführt, die unsere Annahme zu bestätigen vermögen (Abb. 17 bis 21). Die Aufhellung oder Lichtung beginnt in der Mitte der Dia-

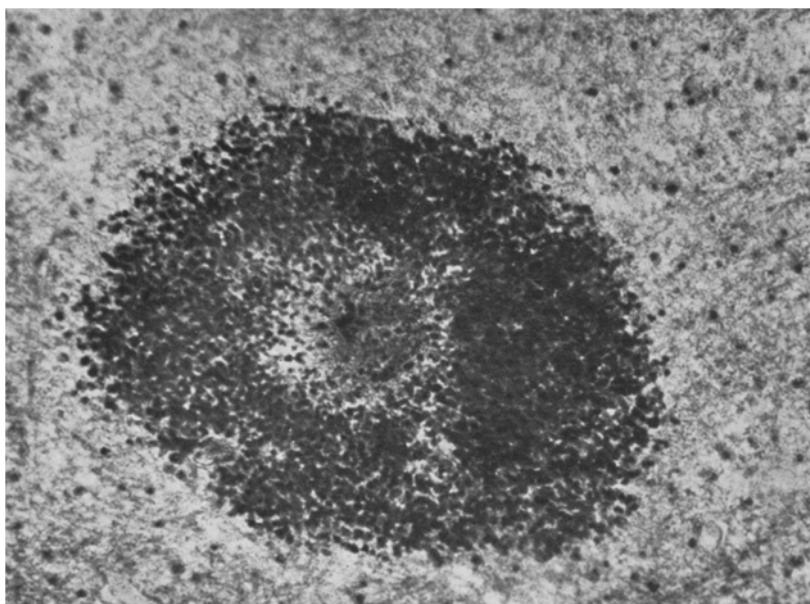


Abb. 17. Entstehende Ringblutung aus der Diapedesisblutung. Zentrale Aufhellung durch Auslau-
gung und Auflösung der roten Blutkörperchen. (Heidenhainpräparat).

pedesisblutung. Schattenhaft sehen wir in der Lichtungszone ringförmige, rundliche Gebilde gelegen, die ihrer Größe nach der eines roten Blutkörperchens entsprechen dürften. Von größeren, bräunlich, scholligen Teilchen (Formolpigment) abgesehen, gibt das Heidenhainpräparat eine rauchgraue oder braungelbe, diffuse Verfärbung der zentralen Zone, in welcher schwarze Chromatinbröckel, pyknotische Zellkerne gelegen sind. Auch wenn die Lichtung größer geworden ist, sieht man die Schatten ausgelaugter, roter Blutkörperchen noch sehr deutlich, wobei oftmals eine beginnende Aufhellung, eine schlechtere Färbarkeit der an den Innenhof angrenzenden, roten Blutzellen unverkennbar ist. Manchmal bleiben die unmittelbar dem Gefäß anliegenden

Zellen noch länger erhalten, während sich schon eine ringförmige Zone ausgebildet hat (Abb. 18 u. 19 u. 20 u. 21). Erst mit dem Auftreten von Gliawucherung noch innerhalb des roten Blutkörperchenwalles geht der färberische Nachweis von Zellen bzw. deren Schatten verloren. Es sind die nämlichen Vorgänge, wie wir sie bei Ringblutungen unter leukämisch veränderten Blutzuständen gesehen und beschrieben haben. Mit der Auflösung der zentralen Abschnitte der Kugelblutung ist auch oftmals die Nekrose der Gefäßwand verknüpft. Die Endothelzellen

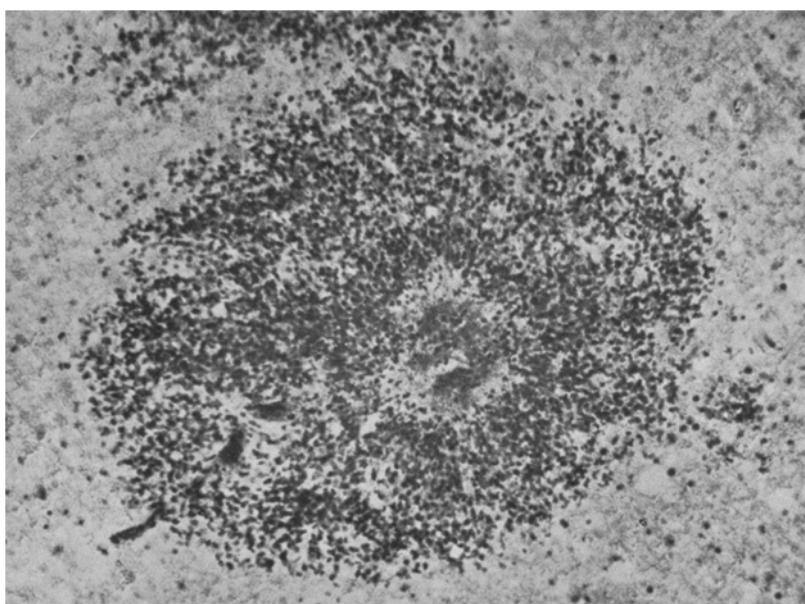


Abb. 18. Etwas größer gelichtete Innenzone mit diffuser graugelblicher Verfärbung und noch erhaltenen und zugrundegehenden roten Blutkörperchen im Zentrum der Lichtung (Heidenhain-präparat.)

schrumpfen, werden pyknotisch und zeigen karyorrhektische Zerfallsvorgänge, also unserer Auffassung nach ein sekundärer Vorgang, der auftreten kann, aber nicht jedesmal nachzuweisen ist.

Treffen wir von gewucherter Glia umgebene Nekrosen ohne Blutungen, so glaube ich, daß vielleicht nur ein Austritt von Blutplasma vorgelegen hat, wie ich ihn eingangs beschrieben und abgebildet habe (Abb. 8), in welchem ebenfalls Auflösungs- und Zerfallsvorgänge und schließlich reaktive konzentrische Gliawucherung aufgetreten sind.

Wenn wir so eine Entstehungsmöglichkeit von Ringblutungen darstellen könnten, so bleibt natürlich immer noch die Frage offen: Warum kommt es in einer Diapedesisblutung, sei sie eine rein plasmatische, ery-

throcytäre oder gemischtzellige, zur zentralen Nekrose? *M. B. Schmidt* und *Oeller*, welche ebenfalls annehmen, daß die Ringblutung aus der Diapedesisblutung hervorgeht, lassen die zentrale Nekrose durch den nachfolgenden Exsudatstrom, bzw. durch Quellung geschädigten Gehirngewebes entstehen. Man darf vielleicht aber auch an die mechanischen

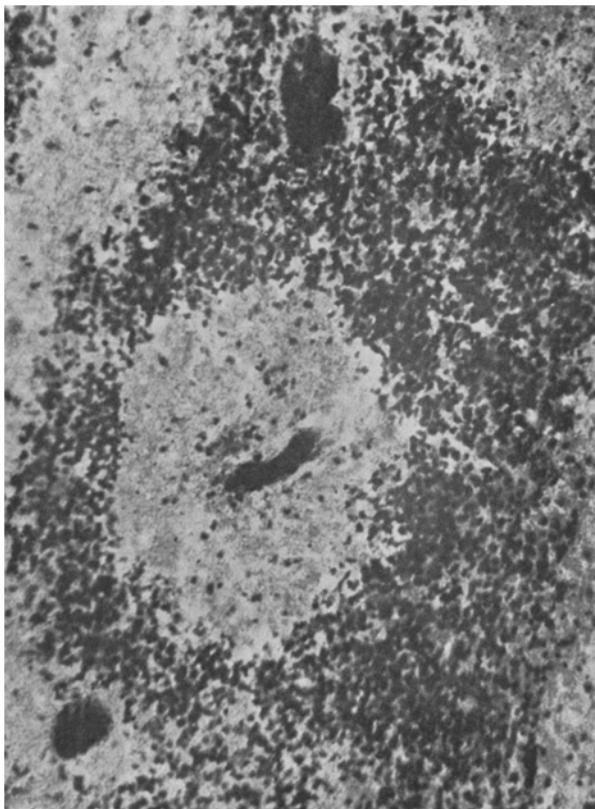


Abb. 19. Ringblutung mit großer zentraler Lichtung. Vereinzelte rote Blutkörperchen und Zellschatten in der zentralen Lichtung. Im Schrägschnitt getroffen die stärkstgefüllte Capillare. (Heidenhainpräparat.)

Einflüsse eines stärksten Flüssigkeits- und Gewebsdruckes, der nach erfolgter Blutung herrscht, denken. Auf der einen Seite wird das zum Teil verdrängte Parenchym die allseitig eingeengte und gerade deshalb kugelig oder spindelig gestaltete Masse der Blutzellen oder des Plasmas, auf der anderen Seite die höchst erweiterte, prall gefüllte Capillare auf die im Inneren der Blutung gelegenen Teile wirken können. Oder aber auch mögen die unmittelbar um das Gefäß gelegenen Blutzellen

vielleicht rascher aufgelöst, ausgelaugt und ihr Hämoglobin fortgespült werden, weil sie dem intraadventitiellen Raum zunächst gelegen sind, in welchem ja noch Möglichkeiten eines Flüssigkeitsaustausches vorhanden sein können oder nach stattgehabter Blutung vielleicht wieder auflieben konnten. Wir dürfen in diesem Zusammenhang auf die Untersuchungen

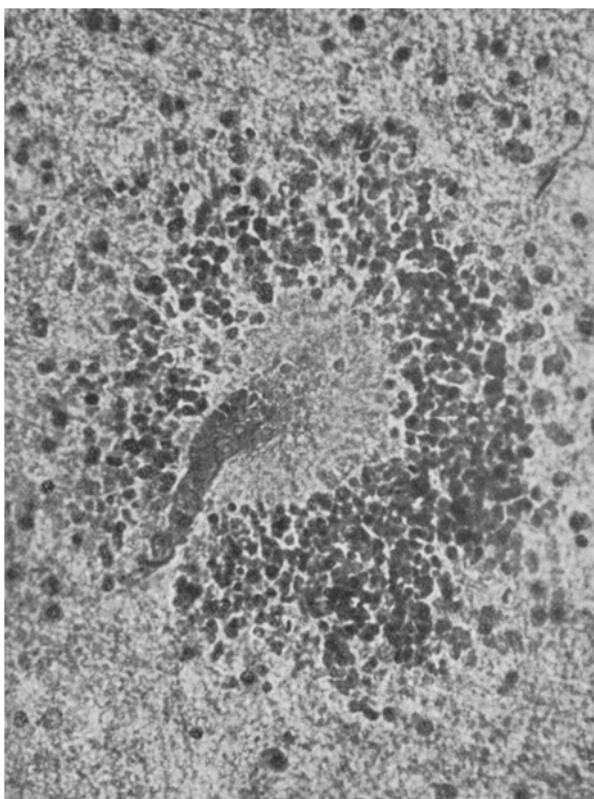


Abb. 20. Ringblutung mit der einmündenden, stark erweiterten und gefüllten Capillare. Die Lichtung von Zellschatten ausgelaugter roter Blutkörperchen ausgefüllt (van Gieson-Elastica).

Klebs hinweisen, daß in Netzhautblutungen bei perniziöser Anämie die roten Blutzellen nach erfolgter Blutung durch nachfolgende seröse Transsudation zerstört und ihr Hämoglobin fortgespült wird. Auf die Auflösung der roten Blutkörperchen hat insbesondere Ricker hingewiesen, indem er feststellte, daß „ein Bezirk mit Sanguinfarcierung und mit nach solcher eingetretener Stase in wenigen Tagen seine Blutkörperchen verlieren kann“. Nicht nur „die ausgetretenen, auch die als Staseblut in der Strombahn befindlichen“ roten Blutkörperchen

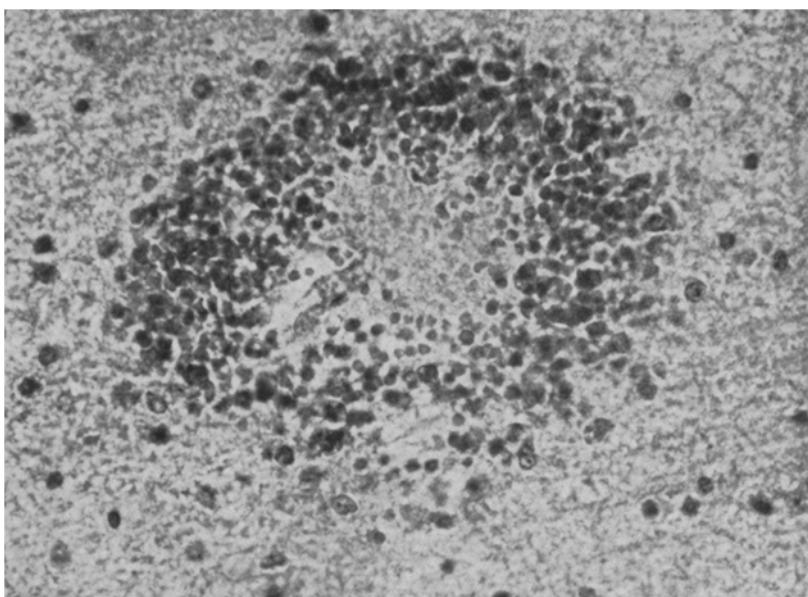


Abb. 21. Ringblutung mit ausgelaugten roten Blutkörperchen in der Lichtung. Schlechtere Färbbarkeit der an die Innenzone angrenzenden roten Blutkörperchen. Links unten im Herd Teile der eben angeschnittenen Capillare. Ganz beginnende Gliazellvermehrung. (van Gieson.)

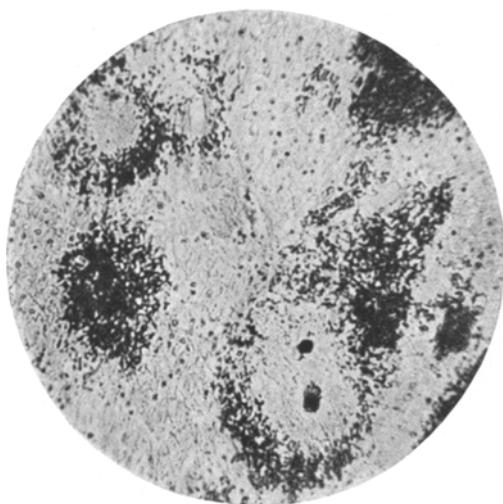


Abb. 22. Umfangreiche Auflösung der roten Blutkörperchen in zum Teil nebeneinandergelegenen Ringblutungen ohne Gliawucherung oder -vermehrung in der Erythrocyten-aussenzone.

werden aufgelöst, wobei „die Beimengung von Liquor zu der Gewebsflüssigkeit oder dem Exsudat deren auflösende Tätigkeit erhöht“. Die Fähigkeit, rote Blutzellen auszulaugen und aufzulösen — ein Nachweis von Eisenpigment kann dabei nicht erbracht werden, da gespeichertes Eisen in diesen frischen Stadien noch nicht anzutreffen ist —, scheint auch in unseren Fällen im allgemeinen ziemlich groß zu sein, denn wir konnten wiederholt kleinere Blutungsherde sehen, bei welchen

bereits $\frac{3}{4}$ der ganzen Blutung aufgelöst war (Nachweis der Zellschatten) (Abb. 22), ohne daß inzwischen eine Gliawucherung aufgetreten ist, wie vergleichende Schnitte im Nisslpräparat zeigen. Auch so können Herde entstehen, welche die Annahme einer primären Nekrose bei der Ringblutungsentstehung wahrscheinlich machen. Doch soll mit diesen Erwägungen das Problem der Nekroseentstehung in der Ringblutung nur angedeutet werden, ein Vorgang, der aus dem morphologischen Bild allein, wahrscheinlich nicht völlig zu entziffern sein wird.

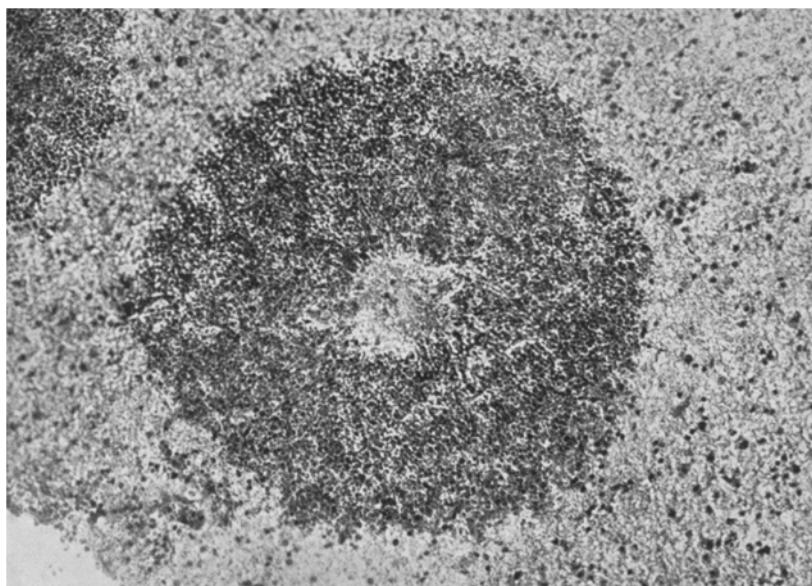


Abb. 23. Ringblutung in der Entstehung (♂ 58 Jahre alt, Tod nach 3–4 Tagen nach einem Unfall). Die zentrale Lichtung wird von ausgelaugten, zugrundegehenden Blutkörperchen gebildet. Keine gliöse Reaktion.

Ich darf nach dieser Besprechung der Ringblutungsentstehung nochmals auf die von *Weimann* geschilderten Befunde zurückkommen. Meiner Auffassung nach sind diese grundsätzlich den unseren außerordentlich ähnlich und *Weimann* weist in diesem Zusammenhang ausdrücklich darauf hin, „wie ausgesprochen die Zirkulationsstörungen und ihre Folgen schon bei Frühodesfällen sein können“. Auch die von ihm in seinen Fällen beobachteten umschriebenen Transsudationsvorgänge haben Ähnlichkeit mit den von uns geschilderten Herden (Abb. 8); auch sie lassen vorwiegend auf eine schwere funktionelle Schädigung des Strombahnervensystems schließen.

Weiterhin sind wir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Kollegen

Neubürger, der uns Präparate von einem 58jährigen Mann, der 3 bis 4 Tage nach einem Unfall starb, zur Verfügung stellte, in der Lage, Ringblutungsherde aufzuzeigen, die sich vollkommen mit den Bildern unserer Pertussisgehirne und mit unserer Auffassung über die Ringblutungsentstehung in Einklang bringen lassen (Abb. 23). Auch hier wiederum ein Frühtodesfall, in dem offenbar schwerste Kreislaufstörungen ihre verheerenden Folgen im Gehirn zeitigten.

Wenn ich mir auf Grund der Untersuchungen zur *Definition der Ringblutung* eine Bemerkung erlauben darf, so ist sie unserer Meinung nach etwas weiter zu fassen, als es vielleicht bisher geschehen ist. Im allgemeinen fordert man für die Bezeichnung „*Ringblutung*“ die zentrale Nekrose, die schalen- oder ringförmig um diese gelegene Erythrocytenzone, mit dem mehr oder minder breiten Wall von Gliazellen zwischen Nekrose und Erythrocytenzone oder in der Erythrocytenzone. Wir glauben, daß die gewöhnliche Ringblutung durch die kugelförmige Gestalt mit einer wenn auch noch so kleinen Zerfall- oder Nekrosezone um das zentrale Gefäß schon gekennzeichnet ist, ohne daß Gliazellen dabei vorhanden sein müssen. Die rein erythrocytäre Ringblutung wird, um das nochmals hervorzuheben, nur in den allerersten Anfängen, unter Anwendung differenter Färbemethoden so darstellbar sein, daß man auf ihre Entstehung wird Schlüsse ziehen dürfen. Mit dem Auftreten des Gliawalls ist meistens ein Nachweis roter Blutkörperchen oder deren Schatten im Nekroseherd nicht mehr möglich.

Gemischtzellige oder vorwiegend weißzellige Blutungen gestatten infolge ihrer besseren Darstellbarkeit eine längere und eindeutigere Beobachtung ihres Werdegangs und werden noch viel früher als die reinen erythrocytären Blutungen erkannt und schon als Ringblutungen bezeichnet, wenn die zentrale Anhäufung von weißen Blutzellen, umgeben von einer Erythrocytenzone, das morphologische Bild ausmacht, und weder die zentrale Nekrose, noch der umgebende Gliawall vorhanden sind, wie wir das aus der Darstellung *Weimanns* schließen dürfen. Diese Form der Blutung könnte man aber auch ebensogut als modifizierte, unter bestimmten Kreislaufstörungen zustande gekommene Diapedesisblutung auffassen. Die für die Ringblutungsbildung nach Ansicht der anderen Untersucher so wichtige primäre zentrale Nekrose fehlt hier vollkommen. Vielleicht ist es richtig, diese Blutungsform als Ringblutung zu bezeichnen, wobei man sich aber vor Augen halten soll, daß grundsätzlich zwischen dieser und der reinen erythrocytären Diapedesis- oder Kugelblutung kein Unterschied besteht und daß die Ringblutung, so wie sie in der schon geschilderten Weise von den anderen Forschern anerkannt wird, aus der Diapedesisblutung hervorgehen kann.

Als weitere Blutungsform wäre die schon einmal kurz erwähnte *Stauungsblutung* zu nennen, die ebenfalls durch Diapedese entsteht, in

Gebieten, bei welchen die Abflußbedingungen des terminalen Strombahngebietes durch die dem Abflußgebiet übergeordneten Gefäßsysteme gehindert sind. Es kommt schließlich auf dasselbe heraus, ob, wie in unseren Fällen, ein hochgradig prästatischer, zur Stase hinführender Zustand vorliegt oder das Abflußgebiet durch massige Blutungen eingeengt wird, oder eine Thrombose pialer Venen Verhältnisse hochgradigster Strömungsverlangsamung schafft, zu welchem Zeitpunkt sich das Blut längs der Gefäße in die adventitiellen Räume ergießt. Es ist ein und derselbe Vorgang wie bei der Kugelblutung, nur daß eben die Blutung in viel massiger Weise das terminale Strombahngebiet und die Gefäße höherer Ordnung des Abflußgebietes betrifft. Ob solche Stauungsblutungen im Ausheilungsfalle wieder vollkommen aufgelöst werden können, oder ob auch hier gliöse und mesenchymale Abräum- und Defektdeckungsvorgänge sich ausbilden, entzieht sich unserer Kenntnis.

Schließlich müssen wir noch auf die uns am meisten angehenden *Massenblutungen* im Gehirn und in den Häuten etwas näher eingehen. Es erscheint mir gewagt, an Hand eines nur so kleinen Materials zur Entstehung der Blutung Stellung zu nehmen, eine Frage, die gegenwärtig mehr denn je im Brennpunkt der Beachtung steht und deren Beurteilung größte, aus groß angelegten Untersuchungen gewonnene Erfahrung zur Voraussetzung hat. Auch konnten wir wegen der Seltenheit unseres Untersuchungsmaterials nicht jene wünschenswerten Methoden anwenden, wie sie zum Nachweis der Apoplexieentstehung gefordert werden; ich meine das Ausschütteln und Ausspülen der Blutmassen zur Untersuchung der Gefäße, wie es im ersten Fall eigentlich hätte gemacht werden müssen. Doch führten die Untersuchungen aus den meningealen Blutungsbezirken mit dem Nachweis ausgedehnter Gefäßwandschädigungen kleinerer und mittelgroßer, pialer Venen im Blutungsbereich und der Zerreißung einer kleinen, pialen Vene zu einem Ergebnis, das uns wichtig genug erscheint, zu versuchen, die Vorgänge der Blutungsentstehung bei diesen eklamptischen Säuglingen aus den morphologischen Bildern näher zu untersuchen und sie mit jenen bei den Erwachsenen zu vergleichen.

Die Mehrzahl der Massenblutungen bei den Erwachsenen fällt bekanntlich in das vorgerückte Lebensalter und die meisten Untersucher, die sich mit der Entstehungsgeschichte der Hirnblutung befaßt haben, sehen naturgemäß in der allgemeinen Erkrankung des Gefäßsystems, in der Atherosklerose, einen, wenn nicht überhaupt, *den* Faktor, auf dessen Boden die Massenblutung letzten Endes entsteht. Dieser Befund der allgemein für die Blutungsentstehung primären, anatomisch faßbaren Erkrankung der Gehirngefäße kommt in unseren Fällen nicht in Betracht. Aber trotzdem möchten wir die Beobachtungen und Schlußfolgerungen jener Forscher, die sich mit der Apoplexieentstehung der

Erwachsenen beschäftigten, heranziehen, wenn wir über die Entstehungsweise der Gehirnblutungen bei unseren Fällen richtige Vorstellungen gewinnen wollen.

Mit den Untersuchungen *Rosenblaths* (1918) wurde die bis dahin festgewurzelte Auffassung von der Rhexisblutung (Platzen miliarer Aneurysmen nach *Charcot* und *Boucher*, Zerreißung von sog. falschen dissezierenden Aneurysmen nach der Auffassung von *Ellis* und *Pick*) ins Wanken gebracht. Die Blutung erfolgt nach seiner Ansicht durch Diapedese aus zahlreichen Capillaren und Venen, die durch eine vorausgegangene chemische Schädigung der Gehirnsubstanz mitergriffen worden waren. Nicht die Erkrankung der Gefäße ist das Primäre, sondern die der Blutung vorausgehenden Veränderungen am gesamten nervösen Parenchym. So wie *Rosenblath* eine primäre fermentative Schädigung des Parenchyms sich vorstellt, was von *Lindemann* unter sonstiger Übereinstimmung mit seinen Ergebnissen abgelehnt wird, glaubten *Westphal* und *Bär* durch schädigende Gefäßkrämpfe regressive Veränderungen an Gefäßen und Parenchym als primären Vorgang annehmen zu müssen, mit deren Lösung die Blutung sich innerhalb des schon geschädigten Gewebes ausbreitet. Diese Forscher hatten vorwiegend Gehirne von Hypertonikern untersucht.

Nach *Böhne* geht der sanguinösen Apoplexie die weiße Erweichung des nervösen Parenchyms voraus, die bedingt ist durch den mechanischen Widerstand bei der Arteriosklerose und durch krampfartige Kreislaufstörungen in den Hirnhautgefäß. Den Untersuchungen *Rühls* liegt verbunden mit Hypertonie schwerste Atherosklerose der Hirngefäße als Hauptkrankheit zugrunde. Unmittelbare Ursache der Blutung ist die Zerreißung geschädigter Gefäße; Blutungen aus unveränderten Venen und Arterien erfolgen durch mit dem Trauma der Massenblutungen verbundene Zerrungen am Gefäßstamm erst in zweiter Linie. In der Umgebung des Hauptblutungsherdes aufgetretene Blutungen sind durch Zerreißung und Diapedese entstanden, ebenso auch die intra- und extramuralen Blutungen in die Gefäßwand (Aneurysmen der früheren Untersucher), Blutungen in die Gefäßscheiden, Ringblutungen sind Folgen der großen Blutung.

Staemmler geht in einer Studie über die Veränderungen der kleinen Hirngefäße in traumatisch apoplektischen Erweichungsherden auf die Auffassung *Rosenblaths* ein und sieht die Veränderungen des nervösen Parenchyms in der Randzone des Hauptblutungsherdes durch diesen und zwar durch freigewordene gewebsauflösende Fermente bedingt, also sekundär entstanden an und nicht als die primäre, die Apoplexie einleitende Veränderung nach der Auffassung von *Rosenblath*.

Marburg hat bei seinen Untersuchungen an jüngeren Individuen auf die symmetrische Form der Hirnblutung aufmerksam gemacht. Das Primäre ist in dem geschilderten Falle eine infektiös-toxische Schädigung der Gefäßwand (dünne homogene Wandung, Schwellung und teilweise Nekrose der Endothelzellen) vielleicht durch eine klinisch kaum in Erscheinung getretene Infektion (Grippe mit Nierenschädigung) bedingt. Akute Mehrbelastung des Kreislaufes aus irgendwelchen Ursachen führen zu Blutungen (Rhexisblutungen), die, wenn sie im Mark lokalisiert, zu ödematöser Lymphstauung, Hirndrucksteigerung führen und von weiteren Blutungen gefolgt sind.

Unserer Auffassung nach läßt gerade das Auftreten von symmetrischen Blutungen eher an eine durch nervale Beeinflussung gestörte Funktion eines bestimmten Strombahngebietes denken, viel eher, als wenn wir uns vorstellten, daß im Blute kreisende Gifte an ganz bestimmten, entsprechenden Gefäßabschnitten ihre Wirkung entfalten sollten, man müßte dabei auch an eine von Haus aus bestehende, irgendwie in der Anlage begründete, verminderte Widerstandsfähigkeit oder örtliche Verletzlichkeit eines bestimmten Gefäßgebietes denken.

Auch die Untersuchungen *Dahlmanns* sprechen für diese Anschauung. Häufig symmetrisch angeordnete, weiße Erweichungen im Marklager, besonders bei Säuglingen ohne nachweisbare anatomische Gefäßveränderungen werden durch funktionelle Kreislaufstörungen entstanden erklärt (siehe auch *Ricker*).

Weiterhin beachtenswert im Rahmen unserer Untersuchungen ist die Arbeit *Neubürgers* über „die Apoplexie bei jugendlichen Individuen“. Der anatomische Nachweis ischämischer Schädigung am nervösen Parenchym, das Fehlen anatomicisch faßbarer krankhafter Veränderungen am Gefäßsystem führten zu dem Schluß, daß funktionelle Kreislaufstörungen vorhanden sein müssen und daß die Hirnblutung durch Zusammenfluß zahlloser Diapedesisblutungen aus den Gefäßen des terminalen Strombahngebietes entsteht; dabei wird auch eine meningeale Massenblutung auf dieselbe Weise entstanden gedacht. *Neubürger* sieht die Veränderungen der Parenchymsschädigung und der Blutung nebeneinander einhergehen und fordert für die Massenblutung keine vorausgehende Schädigung eines bestimmten Gehirnabschnittes.

Zu ähnlichen Schlußfolgerungen kommt in neuerer Zeit auch *Schwartz*, der bei seinen vorwiegend Hypertoniker betreffende Untersuchungen keine lokalen anatomischen Erkrankungen des Gefäßsystems aufdecken konnte.

So scheinen also die Auffassungen der einzelnen Untersucher über den Entstehungsmechanismus der sanguinösen intracerebralen Apoplexie noch recht verschieden zu sein und wahrscheinlich wird es auch sehr viele Möglichkeiten geben, die einzeln oder in bestimmter Form zusammenwirkend eine Massenblutung im Gefolge haben. Auch bei den *meningealen Massenblutungen* sind die Entstehungsmöglichkeiten sehr verschieden, selbst wenn wir von all denen, die auf entzündlicher Basis zustande kommen, absehen wollen.

In einer großen Anzahl meningealer Blutungen ist bekanntlich die Berstung eines Aneurysmas unmittelbare Ursache der Blutung; sie wird jedenfalls viel häufiger angenommen und auch gefunden wie bei den intracerebralen Apoplexien. Es ist dies zum Teil vielleicht auf schon bestehende Gefäßanomalien zurückzuführen und ich möchte auf die bemerkenswerten Untersuchungen *Busses* hinweisen, der besonders häufig Aneurysmata im Bereich der Arteria communicans anterior beobachtet hat; „teilweise und ganze Verdopplung, komplizierte Verdopplungen, unter sich verwinkelte Gefäßgeflechte, grübchenförmige Einziehungen, Verengerungen der Gefäßwand, kleine solide Stränge im Gefäßlumen“ werden beschrieben, kolbige, keulenförmige Auftreibungen der Gefäßwand stellen Anfänge von Aneurysmen dar. *Busse*

faßt es als Bildungsstörung der A. commun. anter. auf, wobei auch nur eine teilweise Unterentwicklung der Arterienwand zu einer späteren Ausbuchtung, einem „Dehnungsaneurysma“ führen kann, ohne daß krankhafte Vorgänge an der übrigen Gefäßwand nachzuweisen wären.

Vor kurzem hat *Forbus* auf die Häufigkeit der Gefäßbildungsanomalien an den Teilungsstellen gewisser Arterien, die dem Sitz von Aneurysmen immer entsprechen, hingewiesen. Es sind Lücken der Muscularis, die außerordentlich häufig an den, dem Carotissystem zugehörigen Gefäßen, weniger oft an den Teilungsstellen der Herzerterien und Gekrösearterien aufgefunden wurden. Bei 31 normalen Gehirnen wurden 25 mal Lücken der Muscularis an den Teilungsstellen der Basalarterien aufgedeckt, wobei auch Kinder im Alter von 4 Monaten bis 8 Jahren derartige zu Aneurysmen veranlagende Gefäßwandveränderungen aufzuweisen hatten. *Forbus* bringt dadurch für die oft geäußerte Annahme der multiplen kleinen Aneurysmen der basalen Hirnerterien anatomische Grundlagen und betrachtet sie als angeborene Entwicklungsfehler.

Es gibt aber noch eine ganze Reihe von meningealen Spontanblutungen, deren Ursache anatomisch unklar geblieben ist.

Von *Petrèn* werden Fälle beschrieben, bei welchen mit dem Auftreten der meningealen Blutung eine Albuminurie auftrat. Man dachte hierbei an vasmotorische Störungen der Niere, in deren Folge die Leistungsfähigkeit der Organe stark in Mitleidenschaft gezogen würde. Ob es sich dabei um eine besondere Empfindlichkeit der Pia gegenüber den im Organismus kreisenden abnormen Blutbestandteilen handelt, worauf *Gowers* hinweist oder ob ebenfalls funktionelle Kreislaufstörungen mit im Spiele sind, mag dahingestellt bleiben. An solche könnte man auch denken, wenn meningeale Blutungen im Anschluß an eine sehr ausgedehnte Besonnung auftreten (*Sonnenfeld*).

Für unsere Untersuchungen erscheinen mir die sog. idiopathischen meningealen Blutungen beachtenswert zu sein, wie sie bei jüngeren Mädchen und bei Frauen im Klimakterium beobachtet werden.

Montanari nimmt hierfür eine besondere Anfälligkeit der Meningen (erbliche Tuberkulose oder Lues) an, die in einer geringgradigen anatomischen oder funktionellen Anomalie der kleinsten pialen Gefäße ihren Ausdruck findet, wobei die Blutung selbst durch innere z. B. endokrine Störungen und äußere Einflüsse ausgelöst werden kann.

In neuester Zeit beschreibt *Usawa* Fälle von spontanen Leptomeninxblutungen, deren Ursache auf Störungen der Gefäßinnervation zurückgeführt wird. Anatomisch nachweisbare Veränderungen der Gefäße können dabei die Blutungsentstehung begünstigen und bei der verminderten Widerstandskraft ihrer Wände für von außen kommende Schädigungen empfänglicher werden. *Meylan* sieht die spontanen Meningealblutungen durch Diapedese infolge funktioneller Störungen entstehen, wobei eine von Haus aus konstitutionelle Minderwertigkeit und Schwäche der Gefäßnerven angenommen wird.

Margolin sieht die cerebrale und meningeale Massenblutung durch denselben Mechanismus entstehen, indem er einer gleichzeitigen Störung der Gefäßinnervation große Bedeutung zumißt. Auch *Neubürger* hat in seiner Apoplexiestudie bei jüngeren Individuen die meningeale Blutung mit den intracerebralen Blutungen in ihrer Entstehung auf eine einheitliche Grundlage gestellt.

Wenden wir uns wieder *unseren Fällen* zu, so dürfen wir für die Entstehung der Massenblutung in den Häuten die Zerreißung von kleineren

Venen als unmittelbare Ursache annehmen. Wenn es uns auch gelang, nur einmal die Zerreißung einwandfrei nachzuweisen, so waren die Veränderungen der pialen Venen in allen 3 Fällen doch so, daß wir diese Art der Blutungsentstehung auch für die Fälle annehmen möchten, wo wir trotz eingehendster Untersuchung den anatomischen Beweis schuldig geblieben sind. Bei der gewaltigen Ausdehnung der meningealen Blutung war ein vollkommenes Erfassen aller Blutungsbezirke aus äußeren Gründen nicht möglich und so mag sich wohl dieser oder jener, unsere Annahme noch weiterhin unterstützende Befund der Untersuchung entzogen haben. In ähnlicher Weise könnte auch die intracerebrale Blutung entstanden sein — auf die unvollständige Untersuchungsmöglichkeit in diesem Falle haben wir schon hingewiesen. Die unmittelbare Ursache, Gefäßzerreißung oder Zusammenfluß diapedetischer Blutungen aus dem terminalen Strombahngelände vermögen wir in diesem Falle nicht zu entscheiden. Bei den schweren Wandveränderungen an den meningealen Venen wäre aber auch als Ursache der Massenblutungen die „Diäresisblutung“ heranzuziehen. Sie nimmt eine Art Mittelstellung zwischen der „Diapedesisblutung“ und der „Rhexisblutung“ ein. Wir stellen uns vor, daß durch die passive Dehnung der Venenwand größere Durchtrittspforten geschaffen werden, die sich nach erfolgter Blutung vielleicht nicht mehr so vollständig zu schließen vermögen, wie das bei der Diapedesisblutung der Fall zu sein scheint. Freilich sind es nur Vermutungen, was wir hier ausgesprochen haben. Das morphologische Bild gibt uns keine genügenden Anhaltspunkte. Wir wissen auch nicht, ob die sichtbaren Auflockerungen und Aufsplitterungen der Venenwände vor oder während der Blutung entstehen oder ob sie nicht auch unter dem Einfluß der Massenblutung zustandekommen können. So stehen wir nach einer gesonderten Schilderung der verschiedenen Blutungsarten einer Fülle anatomischer Bilder gegenüber, die uns, in ihrem bestimmten Zustand nebeneinander angetroffen, Vorstellungen über die Blutungsentstehung und den Ablauf des ganzen Krankheitsvorganges geben sollen. Es wird kaum möglich sein, aus dem Nebeneinander ein Nacheinander der einzelnen Bilder abzuleiten, wenn wir auch die reaktiven Veränderungen in den Blutungsherden und in der Umgebung der einzelnen Blutungsbezirke in Betracht ziehen. Von vornherein sei bemerkt, daß alle Befunde, so wie wir sie angetroffen und geschildert haben, sicherlich jungen Datums sind und die einzelnen Phasen des gesamten pathologischen Vorganges scheinen in einem verhältnismäßig kurz dauernden Zeitabschnitt gelegen zu sein. Die Zerreißung der pialen Vene ist als ganz frische Veränderung zu bewerten; weder im Gefäß noch an dessen Wandung sind reaktive Veränderungen wahrzunehmen. Auch die innerhalb der Blutungsmassen gelegenen Venen scheinen in der Hauptsache frische Veränderungen

aufzuweisen. Wir erinnern an die Befunde *Stammlers* bei Hirnschußverletzungen, wo innerhalb kürzester Zeit (6—7 Stunden) erhebliche degenerative Veränderungen an den kleinen Gefäßen in nächster Umgebung des Schußkanals nachzuweisen waren. *Staemmler* nimmt hierbei histolytische, der Glia entstammende Fermente an, die mit dem Gewebszerfall frei werden und von außen her auch auf die Gefäße wirken. Es ist unserer Auffassung nach aus dem anatomischen Präparat nicht ersichtlich, ob in unseren Fällen schwere Gefäßwandveränderungen schon vor dem Eintritt der Massenblutung bestanden haben, oder ob nicht die großen Blutmassen selbst, allein schon durch ihre mechanische Beeinflussung, schädigend einwirken. Ob auch hier fermentativ gewebsauflösende Vorgänge mit im Spiele sind, wissen wir nicht; die Veränderungen sind in unseren Fällen in der Hauptsache nur an den Gefäßen der Pia zu finden. Die nur sehr spärlichen pathologischen Veränderungen an den kleinen intra- und extracerebralen Arterien seien nochmals betont.

Über das Alter der Ringblutungen zu entscheiden ist außerordentlich schwer. *Rühl* sieht sie ausschließlich als Folge, und zwar als Spätfolge der Apoplexie an, während sie nach *meiner* Meinung und auch nach der Auffassung von *Weimann* in kürzester Zeit entstehen können. Es erscheint mir fraglich, ob man die Ringblutungen, die ja bekanntlich bei den verschiedensten Erkrankungen (Infektionen, Intoxikationen, Blutkrankheiten) vorkommen, bezüglich ihrer zeitlichen Entstehung einer gemeinsamen Betrachtung unterziehen darf; jedenfalls wissen wir, daß sie z. B. bei Kohlenoxydvergiftung innerhalb von 2—3 Stunden schon nachzuweisen waren (*Weimann*). Auch wir glaubten, bei Fällen von akuten myeloischen Leukämien unter Heranziehung der klinischen Daten ihre Entstehungszeit auf höchstens 1—2 Tage schätzen zu dürfen. Wie mir Herr Kollege *Neubürger* aus einer Unterredung mit Herrn Dr. *Weimann* mündlich berichtete, wurden auch bei kurz (2 bis 3 Tage) nach einer Commotio cerebri verstorbenen Individuen schon Ringblutungen gefunden.

Wir werden aus dem morphologischen Bild unserer Fälle nicht ohne weiteres sagen können, ob die Ringblutungen älter sind, als z. B. der Riß der pialen Vene, doch halten wir es für sehr wahrscheinlich. Wir sehen zwar an dem zerrissenen Gefäß keine Zeichen reaktiver Veränderung, wissen aber auch nicht, ob die geschädigten Gefäßwandteile noch zu rascher, reaktiver Leistung fähig sind, oder ob die Glia rascher und stärker reagiert, als das mesenchymale Gewebe. Jedenfalls können Diapedesis- und Ringblutungen auch entstehen, ohne daß das Trauma einer meningealen oder cerebralen Massenblutung als auslösendes Moment in Betracht kommt, wie uns besonders im Falle 5 deutlich gezeigt wird. Bemerkenswert ist für unsere Fälle weiterhin, daß die schwersten

Gefäßwandveränderungen in den kleinen pialen Venen, die Zerreißung ebenfalls in einer Vene aufgetreten sind, das Gefäßsystem also gereizt ist, welches als Abflußgebiet dient. Es sind aber nicht nur reine, vielleicht durch die krampfartigen Hustenanfälle bedingte, mechanische Abdrosselungs- und hochgradige Stauungszustände des Abflußgebietes, sondern Störungen des gesamten Kreislaufapparates, wie wir aus den Veränderungen am nervösen Parenchym selbst entnehmen dürfen.

Die in den verschiedensten Gehirnanteilen aller Fälle diffus und herdförmig aufgetretenen ischämischen Veränderungen mit vielfach vollkommenem Untergang der Ganglienzellen dürften vielleicht doch Veränderungen sein, die nicht in wenigen Stunden, sondern in einigen Tagen entstanden sind. Sie stellen vielleicht das primäre, morphologisch faßbare Ergebnis der Kreislaufstörung dar. Die Glia war im allgemeinen nur wenig progressiv verändert, nur im Falle 4 war bei völlig ausgelöschen Sommerschen Sektor des Ammonshorns eine umfangreiche, gliöse Reaktion in Form von fettbeladenen Körnchenzellen, also eine glio-mesodermale Erweichung zu sehen. Mit größter Wahrscheinlichkeit sind diese Veränderungen älter als die Massenblutung in der Pia dieses Falles.

Vergleichen wir die ischämischen Schädigungen des nervösen Parenchyms unserer Fälle mit den Befunden bei ähnlichen Erkrankungen (Apoplexien, Hypertonikern, bei Eklampsie, Epilepsie), so sind es immer wieder die nämlichen Befunde, deren Abhängigkeit vom Gefäßsystem nunmehr als sicherstehend anzunehmen ist. Die Tatsache, daß in all unseren Fällen in so hervorragendem Maße das Ammonshorn von der Erkrankung betroffen ist, ein Abschnitt des Großhirns, der, wie uns aus den vielen Untersuchungen ähnlicher Richtung bekannt, förmlich als empfindlichster Gradmesser für die Auswirkung von Kreislaufstörungen geworden ist, wird für unsere Stellungnahme zur Entstehungsart der Keuchhusteneklampsie und -blutung von größter Bedeutung sein.

Wir nehmen an, daß es *funktionelle Kreislaufstörungen* sind, deren Wirkung durch *ischämisch degenerative Parenchymenschäden* einerseits, durch *Blutungen* andererseits *anatomisch nachweisbar* wird. In Anlehnung an die oben angestellte, zeitliche Analyse der morphologischen Veränderungen scheinen die ischämischen Veränderungen zum größten Teil, vielleicht auch einige Diapedesis- und Ringblutungen einer bestimmten Phase der Kreislaufstörung anzugehören. Ob es, den Ansichten *Rickers* folgend, nur der peristatische Zustand bzw. die Stase des terminalen Strombahngebietes ist, welcher die beiden markanten Veränderungen, Blutungen bzw. die Nekrose, nach sich zieht, oder ob neben den für die Blutungsentstehung zufordernden, peristatischen Zuständen auch Gefäßkrämpfe eine Rolle spielen, vermögen wir nicht zu entscheiden. Auffallend bleibt jedoch auch in unseren Fällen die schon

bekannte Beobachtung (*Spielmeyer, Neubürger, v. Braunmühl*), daß in ischämisch veränderten Bezirken die Gefäße der terminalen Strombahn eng, blutleer oder zum mindesten nicht größere Füllungsgrade erreicht haben; ebenso wie in der Umgebung von Blutungsherden der umgekehrte Zustand der Fall ist.

Spasmen der intracerebralen Gefäße werden jedoch, insbesondere von *Böhne* deswegen abgelehnt, weil es bis jetzt der anatomischen und physiologischen Forschung noch nicht gelungen ist, Gefäßnerven beziehungsweise deren Wirksamkeit festzustellen. *Böhne* nimmt einen Spasmus der extracerebralen Gefäße an, durch deren Wirkung Ischämie und Nekrose der zugehörigen Gehirnteile entsteht. So müßte man sich vorstellen, daß die ganzen Blutumlaufsvorgänge im Gehirn gewissermaßen durch die Gefäße der Meningen gesteuert werden. Diese, vorerst noch nicht bewiesene Annahme, kann man sich ja vorstellen, doch scheint es mir merkwürdig, daß vom ganzen Organismus ausgerechnet nur das Zentralnervensystem einen, meinem Gefühl nach plumpen, Regelungsmechanismus seines Kreislaufssystems haben sollte, ein Organ, bei welchem man eigentlich eine höchste Anpassungsfähigkeit an die ständigen Schwankungen des Blutumlaufes erwarten darf. Vielleicht wird uns der Tierversuch einmal darüber klarere Vorstellungen geben können. Aus unseren Beobachtungen werden wir uns kaum für einen bestimmten Mechanismus der gestörten Gefäßfunktion festlegen können, vielmehr glauben wir, daß es schwankende Zustände sind, in denen ein Stadium der Gefäßverengerung mit dem einer Gefäßweiterung abwechseln wird, ähnlich wie es auch *v. Braunmühl* bei seinen Eklampsiestudien ausgesprochen hat. Diese krankhaft funktionellen Vorgänge müssen, wie wir durch die experimentellen Untersuchungen *Rickers* wissen, durch eine bestimmte Reizgröße ausgelöst werden, auch wird die Empfindlichkeit, mit der das Gefäßsystem auf Reize anspricht, mitbestimmend sein für die Wirkung. Wenn wir uns eine solche, abgestuft wirkende Schädigung vorstellen, wird es vielleicht klarer, warum das anatomische Bild auch verschieden sein kann. In den von *Hussler* und *Spatz* beschriebenen Fällen, die wir hierzu unter dem Gesichtspunkt unserer entstehungsgeschichtlichen Forschungsrichtung betrachten wollen, fanden sich überhaupt keine Blutungen, in den Fällen *Neubürgers* nur vereinzelte in den Hirnhäuten, in dem von *Jochims* mitgeteilten Fall wird eine intracerebrale Blutung erwähnt und unsere Fälle zeichnen sich alle durch zum größten Teil sehr erhebliche Blutungen aus.

Was sind es nun für Reize, die solch schwere Veränderungen nach sich ziehen, wird eine Frage sein, deren Beantwortung aber für jeden einzelnen Fall nicht vollständig zu erbringen sein dürfte. Ganz allgemein wird man bei der bestehenden Infektionskrankheit an Toxine

zu denken haben, die sicherlich in irgendeiner Weise nach unserer Vorstellung, vielleicht am Strombahnnervensystem, schädigend einsetzen werden. Sehen wir doch in solchen Fällen eine ausgesuchte, neurotrope Einstellung, weswegen von anderer Seite die nervöse Komplikationsform des Keuchhustens mit der Diphtherie in Parallele gesetzt worden ist. Es ist mir nicht bekannt, daß nach Infektionskrankheiten wie Masern, Scharlach, Diphtherie jemals solch umfangreiche meningeale und cerebrale Massenblutungen gesehen worden sind und ich glaube, daß die von den Autoren angenommene Schädigung durch Toxine nicht ganz ausreichen wird, um der entstehungsgeschichtlichen Forschung Genüge zu tun. Wir haben versucht, die Summe krankmachender Reize noch näher zu zergliedern, wobei wir, um das nochmals hervorzuheben, alle morphologischen Veränderungen von einer primären funktionellen Schädigung des Strombahnsystems abhängig machen.

In allerster Linie denken wir an die durch die heftigen Krampf-hustenanfälle bedingte Stauung im Blutkreislauf, die sich ja schon nach außen hin durch hochgradigste Blausucht, Gedunsenheit des Gesichtes kund tut. Dem normalen Ablauf des Blutumlaufs werden erhebliche Widerstände entgegengesetzt, die im terminalen Strombahngebiet sich am allerersten auswirken und den Blutdruck erheblichen Schwankungen unterwerfen werden. *Koplik* und *Carmichael* haben das durch sphygmographische Untersuchungen nachgewiesen, in neuerer Zeit scheinen nach meiner Orientierung ähnliche Untersuchungen nicht mehr gemacht worden zu sein. Wichtig ist, daß diese Kreislaufstörungen entsprechend den Hustenanfällen anfallsweise auftreten und vielleicht so den „paroxysmalen Hochspannungszuständen“ im Sinne von *Pal* entsprechen dürften. Bei vielen Kindern werden diese Spannungsschwankungen keine auffallende Wirkung haben, nachhaltige Herzhypertrophien kommen dabei kaum vor, auch eine solche des rechten Herzens ist nach den Untersuchungen von *Cajes* und *Rosenbund*, *Klotz*, *Feldmann* und *Lange* nicht anzunehmen. *Ledbetter* und *White* haben an 232 daraufhin untersuchten Kindern keine Beeinträchtigung des Herzens gesehen, doch ist eine vorübergehende starke Mehrbelastung des Herzens im einzelnen Keuchhustenanfall sicher vorhanden.

Anders aber wirken sich scheinbar „diese Blutkrisen“ in den Fällen aus, bei welchen von vornherein schon ein sehr empfindliches, vielleicht krampfbereites Gefäßnervensystem besteht. Es ist möglich, daß sich, in Anlehnung an die Ausführungen *Pals*, in solchen Fällen schon die Normalspannung auf einer gewissen Höhe befindet, so daß auch nur eine unerhebliche Spannungszunahme bedeutende Schäden nach sich ziehen wird. Inwieweit die von *Raab* bei essentiellen Hypertonikern festgestellte Übererregbarkeit des Vasomotorenzentrums, die in einer

CO₂-Überempfindlichkeit ihren Ausdruck findet, auch auf unsere Fälle zutreffen mag, entzieht sich meiner Kenntnis. Klinische Untersuchungen wären in dieser Beziehung zur weiteren Klärung noch heranzuziehen. Wahrscheinlich sind auch die in unseren Fällen aufgetretenen Zustände, Wallungsblutüberfüllung des ganzen Gesichtes, wechselnd auftretende Blässe nach vorausgegangener und nachfolgender Blausucht während des Anfalls der Ausdruck erheblicher Kreislaufstörungen. Auch werden die bekannten, den Hustenanfällen vorausgehenden Angst- und Unruhezustände, ähnlich einer Aura, auf eine allgemeine nervöse Erregbarkeit schließen lassen, oder zum mindesten eine solche in ihrer Stärke noch steigern. So stellen wir uns also vor, daß das Strombahnervensystem im Verlauf zahlreicher immer häufiger und stärker wirkender krampfartiger Hustenanfälle von einer anfänglichen Empfindlichkeit und Labilität in den Zustand höchster Überempfindlichkeit und Dysfunktion übergeführt wird.

Untersuchen wir unsere Fälle unter diesem Gesichtspunkt noch etwas eingehender und versuchen wir nach weiteren äußeren und inneren Einflüssen zu forschen, so wäre im ersten Falle folgendes zu erwägen. Wir wissen aus der Krankengeschichte, daß man die heftigen Krampfanfälle als ultima ratio durch Lumbal- und Sinuspunktion einzudämmen versuchte, daß aber nach diesem Eingriff ein völliger Krampfzustand mit tiefer Bewußtlosigkeit eintrat, dem der Kranke nach einigen Stunden erlag. Hier wird man vielleicht einzuwenden haben: konnte die große Blutung nicht unmittelbare Folge der Sinuspunktion sein, war vielleicht der Sinus oder ein in ihn eimündendes Gefäß verletzt? Dagegen spricht aber der anatomische Befund. Die Punktionsstelle liegt in der oberen Wand des Längsblutleiters, nirgends thrombotische Anflagerungen an der Innenwand. In seiner Umgebung sind keinerlei Blutungen, weder in der Wand des Sinus, noch im Bereich der Hirnhäute vorhanden, keine Verletzung der hirnwärts gelegenen Sinuswand, keine Thrombosen in den pialen Venen. Der intracerebrale Blutungsherd liegt dort, wo er bis an die Hirnrinde heranreicht und das Rindengrau in geringem Ausmaße zerstört hat, mehrere Zentimeter seitlich und vorwärts von der Einstichstelle.

Unterrichten wir uns im Schrifttum über das Auftreten von intrakraniellen Blutungen im Gefolge von Sinuspunktionen:

Fabian beschreibt Blutungen infolge von Verletzungen einer Hirnvene bei unregelmäßigem Sinusverlauf, 2 mal wurden Thrombosen des Längsblutleiters beobachtet. *Salomon* sah 2 mal intrakranielle Blutungen mit tödlichem Ausgang nach Sinuspunktion, wobei er aber angibt, daß die Technik schlecht war und beim 2. Falle eine hämorrhagische Diathese des Säuglings vorlag. Ähnliches hat *Hess* auf dem Mannheimer Kongreß berichtet. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von *Falk* in dieser Frage haben in einem Zeitraum von 6½ Jahren 6 mal piale und subdurale Blutungen nach Sinuspunktion aufgedeckt. In 2 Fällen

finden sich bemerkenswerterweise auch Keuchhusten in der klinischen Diagnose. „Der anatomische Befund war in allen diesen Fällen so“, wie *Falk* mitteilt, „daß man die artifizielle Entstehung der Blutung ohne weiteres erkennen konnte.“ Für das Zustandekommen der Blutung wird eine, vielleicht sogar durch öftere Punktionsversuche bedingte, mehrmalige Verletzung der Sinusinnenwand angenommen, für die meningeale Blutung wird die Verletzung eines pialen Gefäßes wahrscheinlich erachtet.

So scheinen intracerebrale Blutungen nach Sinuspunktion bisher überhaupt noch nicht beobachtet zu sein; die meningealen Blutungen scheinen im großen und ganzen doch Seltenheiten darzustellen und müssen wohl immer als Folge einer direkten Gefäßverletzung aufgefaßt werden. Wir dürfen daher in unserem Falle einen unmittelbaren Zusammenhang zwischen Sinuspunktion und intracerebraler Blutung ablehnen.

Vergegenwärtigen wir uns die Sachlage im Sinne der oben erwähnten Anschauung mit einer auf das Höchstmaß gesteigerten Erregbarkeit, einer Dysfunktion des Strombahnnervensystems, in deren Folge schon größere und kleinere ischämische Ausfälle, kleinere Blutungen eingetreten sein mögen, so werden wir uns denken können, daß in diesem Zustand eine Sinus- und Lumbalpunktion nicht ohne Folgen geblieben ist. Die Stärke des traumatischen Reizes hat vielleicht zu einer völligen Lähmung der Gefäßverengerer, zu einer anfänglichen Reizung und schließlichen Lähmung der Gefäßerweiterer eines bestimmten Bezirkes geführt, der die Blutung aus zahllosen Gefäßen des terminalen Strombahnschnittes folgte oder, was uns wahrscheinlicher erscheint, ist mit einer erneuten Mehrbelastung des Kreislaufes die „momentane Hochdruckwelle“ durchgeschlagen und hat zu Zerreißungen im völlig gelähmten, nicht mehr anpassungsfähigen Strombahngelände geführt. Die kindlichen Gefäße sind in ihrer Zartheit solchen Belastungen vielleicht auch weniger gewachsen. So könnte nach diesen Erwägungen das Trauma der Punktionsletzten Endes mittelbar als auslösender Umstand für das Zustandekommen der großen Blutung verantwortlich gemacht werden und man darf vielleicht daran denken, bei ähnlichen Fällen von solchen Behandlungsmaßnahmen Abstand zu nehmen. Die mit den Krampfanfällen aufgetretenen Zuckungen hatten schon vor der Punktion vorwiegend die Gliedmaßen der rechten Seite betroffen. Vielleicht war hierdurch der Beginn der Kreislaufstörung eines bestimmten Abschnittes angezeigt, in welchem nach der Punktion die Blutung erfolgte, um nach diesem Ereignis die tonisch-klonischen Zuckungen der rechtsseitigen Gliedmaßen noch deutlicher hervortreten zu lassen.

Besonders beachtenswert sind die beiden nächsten Fälle. Eineiige Zwillinge, die fast zur gleichen Zeit einer gleichen Krankheit zum Opfer gefallen sind, haben in gleicher Weise auf das Leiden reagiert und zwar

in einer Form, die ausgesprochenen Seltenheitswert besitzt. Mächtige Blutungen haben sich in die weichen Hämäte beider Großhirnhälften ergossen, wobei im ersten Falle besonders das Stirnhirn, im 2. Falle besonders die rechte Hälfte betroffen wurde. Zahllose kleinere, vielfach zusammenfließende Blutungen sind in Rinde und Mark erfolgt, wobei eine gewisse Bevorzugung des Stirnhirns in beiden Fällen unverkennbar war. Die Art und in gewissem Sinne auch das Ausbreitungsgebiet der Blutung gibt uns im anatomischen Präparat ein gleiches, wir dürfen vielleicht sagen, ein Zwillingsbild, für dessen Entstehung wir Gründe zu suchen haben werden. Wir werden hier weniger an äußere Einflüsse zu denken haben, die den Verlauf und die Schwere einer Erkrankung nicht unbeeinflußt lassen und gerade hier genau zu beachten sind. Vor und während der Erkrankung wurden die Säuglinge vollkommen gleich aufgezogen und behandelt. Nebenbei sei die Angabe erwähnt daß beide Zwillinge Gemüse schlecht vertragen haben und danach bei beiden Durchfälle aufgetreten sein sollen. Graduell verschieden waren die Hustenanfälle, die beim ersten Kind häufiger und heftiger, wie beim zweiten auftraten, auch lag beim ersten nur ein präeklampsischer Zustand vor, während beim zweiten heftige Krämpfe bestanden. Irgendwelche eingreifenden Behandlungsmaßnahmen, wie im ersten Falle geschildert, wurden nicht ausgeführt. So werden es weniger Reize der Umwelt sein, sondern innere Einflüsse, die dem Ablauf der Erkrankung ein besonderes einheitliches Gepräge verliehen haben. Kommen wir hier auf unsere Auffassung zurück, als ursächliches Moment der Eklampsie und schließlich auch der Blutung funktionelle Kreislaufstörungen anzunehmen, so könnten wir keine geeigneteren Fälle finden als diese, um unsere Anschauungen verständlicher zu gestalten und unserem Empfinden nach beweisend zu stützen.

Wenn wir uns, dem ersten Fall entsprechend, die Vorgänge in ihrem Entstehungsmechanismus ebenso vorstellen, so muß ein „pathischer“ Reiz Verhältnisse und Bedingungen angetroffen haben, die in ihrer Wirkung in beiden Fällen das gleiche für uns sichtbare anatomische Bild erzeugten. Ob es sich um eine gemeinsame verminderte Widerstandsfähigkeit oder um eine gemeinsame erhöhte Empfindlichkeit und Ansprechbarkeit des Strombahnnervensystems handelt, werden wir natürlich nicht entscheiden können. Erbbedingte Eigenschaften eines Systems sind es offenbar, die uns diese beiden erbgleichen Individuen anzeigen. Mit Eintritt der Krämpfe oder des präeklampsischen Zustandes waren, wie wir uns vorstellen, jedenfalls schon Kreislaufstörungen verbunden, die im weiteren Verlauf der sich immer wiederholenden und heftiger werdenden Anfälle an Stärke zunehmen und Schäden, sei es in Form von ischämischen Veränderungen am Parenchym, und wahrscheinlich auch kleinere Blutungen verursachen. Auf

dem Höhepunkt solcher Blutumlaufsstörungen, verbunden mit der, während des Hustenanfalls bestehenden, mechanischen Drosselung des venösen Abflußgebietes können mit dem Durchgreifen einer plötzlichen Hochdruckphase Zerreißungen von kleinen Venen entstehen, wie wir das im zweiten Fall nachzuweisen imstande waren und aus schon einmal erörterten Gründen auch für den ersten Fall annehmen. Jetzt wird das Trauma der Hirnblutungen sich auch intracerebral weiter ausgewirkt haben, und all die frischen Diapedesis- und vor allem Stauungsblutungen werden sich an die vielleicht schon vorhandenen Blutungen anreihen.

Es ist natürlich nicht möglich, jenes innere Moment, das für den gleichsinnigen Ausfall der Veränderungen verantwortlich zu machen ist, näher zu bestimmen, doch kennen wir aus der Zwillingspathologie solche innere, den Ablauf einer Erkrankung bestimmenden Einflüsse.

Biener teilte z. B. eine derartige Beobachtung mit: Zwillinge im Alter von 18 Jahren waren gleichzeitig an Magenbeschwerden erkrankt und wurden beide im 26. Lebensjahr an Zwölffingerdarmgeschwür operiert, trotzdem ihre äußeren Lebensbedingungen durchaus verschieden waren. Daß „die gemeinsame Anlage sich auch im spätesten Alter nach ganz verschiedenen äußeren Schicksalen kennzeichnend durchzusetzen vermag“ konnte *Lange* in seinen Studien über Anlage und Umwelteinflüsse bei Zwillingen nachweisen. In seiner Abhandlung werden auch die von uns untersuchten Fälle erwähnt. Bemerkenswert für die Vererbbarkeit endogener Faktoren scheint mir in diesem Zusammenhang eine Mitteilung von *Ullrich* zu sein, wonach eine vasomotorisch-trophische Neurose bei einem Säugling zum Bild der *Raynaud*schen Krankheit führte, die bei einem älteren Geschwister ebenfalls in der Säuglingszeit an den gleichen Stellen aufgetreten war.

Das alles sind eben doch Beobachtungen, die uns, man möchte fast sagen, eine experimentelle Forschung vor Augen führen und uns in die so verwinkelten, oft schwer zu deutenden, auf Fehlern der Anlage beruhenden Schädigungen der Funktion Einblicke gestatten.

Die noch übrigen Fälle waren für eine ähnliche Betrachtungsweise nicht auszuwerten. Sie zeigen uns aber, daß auch die Blutung mehr unter dem Bild einer Purpura ausfallen kann und daß für das Zustandekommen dieser kleineren Blutungen nicht das Trauma einer Massenblutung von Bedeutung ist, sondern daß sie ebenfalls funktionellen Kreislaufstörungen ihre Entstehung verdanken. Mit ihren, oft sehr ausgedehnten Schädigungen des nervösen Parenchyms fügen sie sich ebenso in die von uns gegebene Darstellung der Krankheitsentstehung ein.

Die Möglichkeit in erster Linie ganz frische Fälle der nervösen Komplikationsform des Keuchhustens zu untersuchen, gestattete uns, über die Entstehungsgeschichte dieser Erkrankung etwas auszusagen, wenn wir daran festhielten, was *Spielmeyer* bei seinen Studien „zur Pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen“ ausgesprochen hat. Zur Vervollständigung des Krankheitsbildes mag es daher nicht

ohne Bedeutung sein, zu verfolgen und auszudenken, was aus solchen Hirnschädigungen werden mag, wenn der Kranke vielleicht noch eine gewisse Zeit den Höhepunkt seiner Erkrankung überlebt hat oder überhaupt überleben durfte. Wir haben in einem unserer Fälle gesehen, wie bei völliger Auslöschung der Nervenzellen im Sommerschen Sektor zahlreiche gliogene und mesenchymale Körnchenzellen aufgetreten sind, um die Zerfallsstoffe zu verarbeiten und abzuräumen. Es ist dies das Bild der Erweichung, der Verflüssigung und des Abtransportes in einem Gebiet, das durch Kreislaufstörung der „primären Nekrose“ oder „Koagulationsnekrose“ zum Opfer gefallen war.

Ältere Veränderungen sehen wir in Präparaten, die mir Herr Professor *Spielmeyer* in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt hat und wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank aussprechen möchte.

Leider konnten wir über die Dauer und Heftigkeit der Keuchhustenekklampsie für diesen Fall nichts mehr in Erfahrung bringen. In Mark und Rinde, unter mehrfacher Einbeziehung der Pia, finden sich größere und kleinere Herde, die den Zustand des gemischten glio-mesodermalen Abbaues anzeigen, wobei in den zentralen Abschnitten vorwiegend eine mächtige Anhäufung von Hämosiderinfettkörnchenzellen bemerkenswert in Erscheinung tritt. Die Peripherie zeigt mehrfach eine mächtige Wucherung gliöser und mesenchymaler Zellen, die durch Faserbildung die Lucke gegenüber dem umliegenden Hirngewebe abstützen sollen. Wir schätzten diese Veränderungen, wie sie nach einer roten und weißen Erweichung entsprechen dürften aus dem morphologischen Bild mindestens 2—3 Wochen alt (Abb. 24). Wie wir aus anderen Untersuchungen wissen, brauchen solche Erweichungs- und Auflösungsvorgänge nicht unmittelbar der „einfachen Nekrose“ zu folgen, sondern es können längere Zeit, ja sogar Jahre darüber hinweg gehen, bis Abbau und Organisation in Tätigkeit treten, wie das *Spielmeyer* nachgewiesen hat. Auch diese Erweichungsherde, so wie wir sie geschildert und einen davon abgebildet haben, können längere Zeit in diesem Stadium verharren und gerade die Fettkörnchenzellhaufen können noch nach Jahrzehnten als Reste einer unvollständigen Abräumung gefunden werden. Je nach der Größe des primären Defektes wird es schließlich zu einer gliomesodermalen Narbe oder zu jenen, uns von den Gehirnen bei den Erwachsenen oder den geburtstraumatischen Folgezuständen bei Säuglingen bekannt gewordenen, bräunlich cystischen, klare Flüssigkeit enthaltenden Rückständen kommen, die feinanatomisch von einem porösen, bindegewebig groß- und kleinretikulären Gewebe mit mehr oder minder größeren und kleineren Resten von Abraumzellen durchsetzt sein können. Eine beigegebene Abbildung 25 eines geburtstraumatischen blutigen Erweichungsherdes bei einem 3 Monate alten Säugling, der nach einem

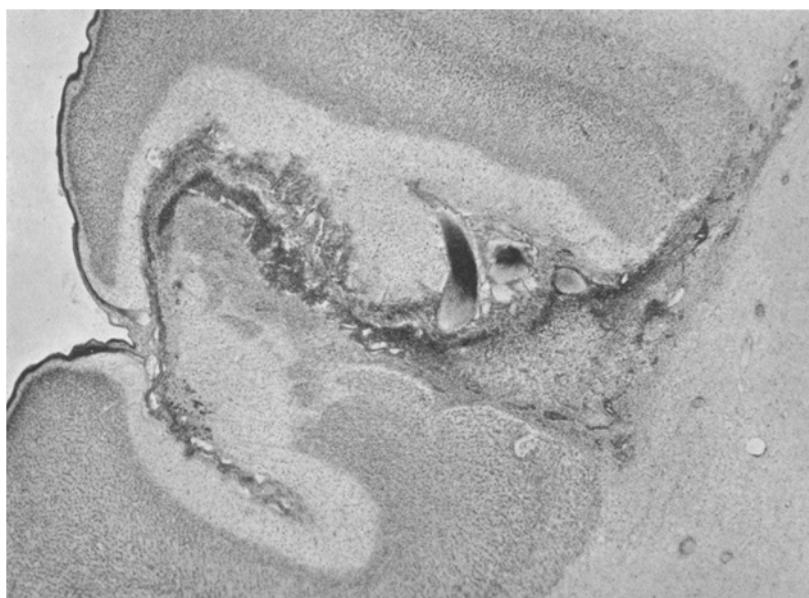


Abb. 24. Fall J. F. A. 2586. Älterer glio-mesodermaler Erweichungsherd mit Hämösiderin-Fettkörnchenzellen, gliöser und mesodermaler Gewebswucherung.

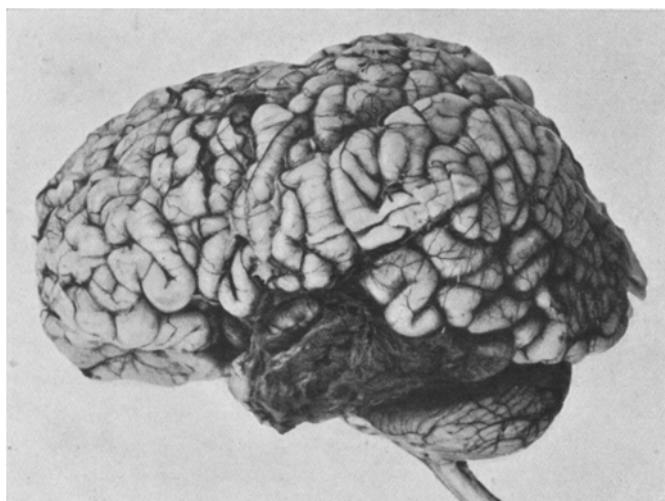


Abb. 25. S. 220/1927, ♂, 3 Monate. Geburtstraumatische Rindenapoplexie des Temporallappens.

Keuchhusten starb, soll beispielsweise das makroskopische Aussehen solcher Lücken veranschaulichen (Abb. 25).

Wir haben Bilder alter Rückstände, weitgehendster Heilungsvorgänge im anatomischen Präparat bei Individuen, welche im Verlauf einer überstandenen Keuchhusteneklampsie solche Veränderungen aufweisen mögen, noch nicht gesehen. Man kann auch schließlich im ausgeheilten Stadium, wenn uns solche Befunde zufällig zu Gesicht kommen sollten, auf ihre Entstehungsweise keine Rückschlüsse mehr ziehen, denn „entzündliche, zirkulatorische und rein degenerative Prozesse gleichen sich in dem Schaden, den sie hinterlassen dem Pathos, oft in hohem Maße“ wie *Spielmeyer* sagt.

Wohl aber kennen wir diese Sklerosen und Athrophien im Ammonshorn bei der symptomatischen und genuinen Epilepsie und wissen nun durch die Untersuchungen *Spielmeyers*, daß der Entstehungsmechanismus die Art der anatomischen „Defektbildung“, bei dieser Erkrankung genau die nämlichen sind wie bei der Keuchhusteneklampsie, weswegen gerade diese für die Entstehungsweise des epileptischen Krampfes von Bedeutung geworden ist.

So entstandene Ausfälle lassen auch die mannigfältigen, klinischen Erkrankungsformen, wie sie sich nach überstandener Keuchhusten-Eklampsie äußern, verstehen. Und wenn solche Schäden bei Zwillingen zurückbleiben, womöglich an gleichen Orten, wie in unseren Fällen, so wird man bei eventuellen späteren Untersuchungen eher geneigt sein, eine angeborene in der Anlage bedingte Defektbildung zu diagnostizieren, wenn nicht eine genaue Vorgeschiede dahin unterrichtet, daß eine Keuchhusteneklampsie vorgelegen hat und daß das in der Folge aufgetretene, nervöse Leiden durch keinen endogenen, womöglich noch vererbbaaren Einfluß bedingt war, sondern daß das Krankheitsbild durch äußere Einflüsse entstanden ist.

Vorgänge der Organisation und beginnenden Ausheilung bei meningealen Blutungen finden wir anatomisch als Pachymeningitis haemorrhagica interna nach Keuchhusten von den Autoren (*Reimers, Hada, Ostertag*) beschrieben. In der Mehrzahl der Fälle wird es sich dabei aber nicht um entzündliche Vorgänge, sondern um mehr oder minder weit vorgeschriftene Organisationsvorgänge der subduralen, subarachnoidalnen und subpialen Blutmassen handeln. Es ist von mehreren Forschern (*Eskuchen, Neiding, Herrmann u. a.*) darauf hingewiesen worden, die meningealen Blutungen, welche auf dem Boden einer Entzündung zustandekommen, die hämorrhagische Leptomeningitis, von jenen zu trennen, welche eine entzündliche Entstehung vermissen lassen. Die Trennung dieser beiden Formen, die für eine richtige Beurteilung ihrer Entstehung von Wert ist, sollte im allgemeinen mehr beobachtet werden. In dem von *Hada* beschriebenen Fall einer Pachy-

meningitis haemorrhagica interna nach Keuchhusten wird eine reinliche Scheidung deswegen erschwert, weil eine sekundär aufgetretene eitrige Leptomeningitis, die von einer Mittelohreiterung und einem Erysipel ihren Ausgangspunkt genommen hatte, das Bild verwickelte. *Hada* hebt in seiner Beschreibung aber ausdrücklich hervor, daß 2 von einander getrennte Vorgänge sich an den Hirnhäuten abgespielt haben müssen. Der ältere im anatomischen Präparat, mit schwartiger Verdickung der Dura, mit Bindegewebsvermehrung in der Pia-Arachnoidea und Verdickung der Gefäßadventitia wird mit am 14. Krankheitstage aufgetretenen, typischen Keuchhustenanfällen mit schweren Krämpfen und Kollaps in Zusammenhang gebracht, zu welchem Zeitpunkt eine meningeale Blutung erfolgt sein dürfte. Auch die, nach vorhergehender Besserung am Tage der Entlassung, nach 2 Monaten aufgetretene Halbseitenlähmung wird nach unserer Auffassung der Ausdruck einer, vielleicht aus irgendeinem uns unbekannten Anlaß erfolgten, rezidivierenden, meningealen Blutung gewesen sein. Erst 3 Monate später war der Kranke einer eitrigen Leptomeningitis erlegen. Entgegen der Auffassung von *Hada*, der auch den im Gehirn und -häuten vorhandenen Vorgang als entzündlich bedingt annahm, glauben wir, daß die morphologisch älteren Veränderungen in den Hirnhäuten nur Organisationsvorgänge einer meningealen Blutung darstellen, die, ähnlich wie die intracerebralen Veränderungen, die Symptomatik eines nervösen Leidens nach einer Keuchhusteneklampsie mitbestimmen können.

Die von *Neurath* beschriebenen Veränderungen in den weichen Häuten (Ödem, Hyperämie, Lymphzellenansammlungen, kleine Blutungen) wurden, wie eingangs schon einmal erwähnt, von *Neurath* selbst als für die Keuchhusteneklampsie unkennzeichnend gewertet. Diese Befunde, die auch wir zum großen Teil in unseren Fällen auffinden konnten und die in ihrer Stärke über den einzelnen Gehirnteilen sehr wechselten, dürfen wir, wenn wir uns den Ausführungen *Spielmeyers* anschließen, am ehesten als eine „symptomatische Entzündung“ auffassen. Es soll damit gesagt werden, daß das morphologische Bild der meningealen Veränderung für die Gesamtbeurteilung der Erkrankung keine bestimmten, unbedingt dazugehörigen, spezifischen Vorgänge anzeigt, einer entstehungsgeschichtlichen Forschung keine Richtlinien zu geben vermag, sondern daß es schließlich nur den Ausdruck einer Reaktion darstellt, die auch durch degenerative Parenchymveränderungen hervorgerufen werden kann und mit einer eigentlichen Entzündung nichts zu tun haben braucht. Man wird auch aus den meningealen Veränderungen allein nicht aussagen können, ob die Keuchhustentoxine ursächlich in Betracht kommen. Auch für die übrigen Veränderungen im nervösen Parenchym, deren Abhängigkeit vom Kreislauf-

system wir genügend hervorgehoben haben, werden toxische Einflüsse nach unserer Auffassung nicht unmittelbar in Betracht zu ziehen sein. Wenn die Gifte des *Bordet-Gengouschen* Bacillus, der ja als Erreger des Keuchhustens wohl allgemein anerkannt wird, für die nervöse Komplikationsform des Keuchhustens wirksam in Betracht kommen sollte, so würden wir ihren Angriffspunkt am ehesten in die Regulationszentren der Gehirn- und Gehirnhautblutgefäße oder an das Gefäß-nervensystem selbst lokalisieren. Es ist das klinische und anatomische Bild auch der verwickelten Fälle nicht so, daß man ausgedehnten, durch Gifte bedingten Schäden der parenchymatösen Organe begegnet ist. Wir finden nur vereinzelt von pathologisch-anatomischer Seite über derartige Veränderungen geschrieben. Herzmuskelschäden (Hypertrophie und Erweiterung des rechten Herzens, Verfettung des Myokards) wurden von *Brick* nach Keuchhustenpneumonie mitgeteilt. *Oberndorfer* berichtet über einen Fall von Herzhypertrophie nach Keuchhusten auf myokarditischer Grundlage. Es gehören jedoch degenerative Schädigungen auch klinisch nicht zu einer häufigen Komplikationsform des Keuchhustens und sind, auf keinen Fall, so häufig und so gefürchtet, wie bei und nach einer Diphtherie oder Scharlach. Es erscheint mir nicht richtig, diese Infektionskrankheiten mit ihren sehr ausgesprochenen, toxischen Schäden mit dem Keuchhusten deswegen auf eine Stufe zu stellen und zu vergleichen, weil er auch zu den Infektionskrankheiten gehört. Viel eher gewinnt die Auffassung der älteren Forscher wieder an Wahrscheinlichkeit, welche die nervöse Komplikationsform des Keuchhustens mit den Krampfhustenanfällen in Zusammenhang brachten. Es sind aber nicht nur die rein mechanischen Stauungszustände mit evtl. Zerspringen und Platzen kleinerer Gefäße, wie man sich vorstellte, sondern eine Funktionsstörung des gesamten Kreislaufssystems, wir wir es eingehend dargelegt haben.

Manche Verfasser (*Lasch, Glanzmann* u. a.) lehnen den Zusammenhang zwischen Hustenanfällen und äußerlich sichtbaren Blutungen z. B. ab, deswegen, weil die Häufigkeit der Blutungen mit der Zahl und Stärke der Anfälle in gar keiner Beziehung zueinander stehen und auch die Blutungen im abklingenden Stadium des Keuchhustens aufzutreten pflegen.

Für solche Ereignisse glauben wir annehmen zu dürfen, daß das durch die Hustenanfälle primär funktionsgestörte, hoch empfindlich gewordene Kreislaufsystem auch auf andere Reize, die eine augenblickliche Mehrbelastung des Kreislaufes nach sich ziehen und auf die der regelnde, ausgleichende Mechanismus vielleicht noch nicht eingestellt ist, anspricht und selbst im Stadium decrementi noch eine erhebliche Labilität und Erregbarkeit aufweist und neue Folgen des gestörten Mechanismus, ähnlich den posthomotionellen „Spätkreislaufänderungen“ aufzuzeigen

vermag. Vielleicht weisen die noch nach Monaten nach Aufhören des Hustens nachgewiesenen Vergrößerungen des Herzens (*Cayes-Rosenbund*) auf solche noch bestehende funktionelle Veränderungen des, wahrscheinlich terminalen, Strombahngebietes hin; von den Autoren werden dafür jedoch die mit dem Keuchhusten vergesellschafteten, fieberhaften Erkrankungen mit einer erhöhten Beanspruchung des Kreislaufes für ausschlaggebend erachtet.

Wir haben schon einmal darauf hingewiesen, daß 4 Fälle unseres Untersuchungsmaterials einer Keuchhustenepidemie des Spätherbstes und Frühjahrs 1926/27 angehören. Ich glaube kaum, daß dies nur ein Zufall ist; vielmehr wird man an eine besonders schwere Infektion denken, welche nach unserer Ansicht in aller erster Linie an den Atmungsorganen wirksam angegriffen hat und in den äußerst heftigen und hartnäckigen, sich immer wiederholenden Hustenanfällen ihren Ausdruck fand. Auch die Jahreszeit, die nach den Untersuchungen von *Lasch* gerade für die Blutungsbereitschaft eine Rolle spielt, wäre als ein weiterer Umstand in dem Zusammentreffen krankmachender Einflüsse in Betracht zu ziehen.

Schrifttum.

- Altschul*, Z. Neur. **111**, 442; **116**, 641 (1928). — *Bär*, Frankf. Z. Path. **30**, 128 (1924). — *Biener*, bei *Turban*, Münch. med. Wschr. **33** (1927). — *Boeckmann*, Virchows Arch. **214** (1913). — *Böhne*, Beitr. path. Anat. **78** (1927). — *v. Braunmühl*, Krkh.forschg **6**, H. 6 — Z. Neur. **112** (1928). — *Brick*, Virchows Arch. **212** (1912). — *Busse*, Virchows Arch. **239** (1921). — *Cajes* und *Rosenbund*, Z. Kinderheilk. **46** (1928). — *Dahlmann*, Z. Neur. **3** (1910) (siehe auch *Ricker*). — *Ellis, A. G.*, Proc. path. Soc. Philad. **1909**. — *Eskuchen*, Z. Neur. **47** (1919). — *Fabian*, Mschr. Kinderheilk. **36** (1927). — *Falk*, Mschr. Kinderheilk. **36** (1927). — *Feldmann* und *Lange*, bei *Klotz*. — *Forbus*, Zbl. Path. **44**, 8 (1929). — *Gerhardt*, bei *Hockenjos*. — *Glanzmann*, Jb. Kinderheilk. **88** u. **91**. — *Goldflam*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **76** (1923). — *Gowers*, bei *Neidling*. — *Haessler*, Mschr. Kinderheilk. **33** (1926). — *Hada*, Virchows Arch. **214** (1913). — *Hagenbach*, Arch. Kinderheilk. **26** (1899). — *Hess*, bei *Fabian*. — *Herrmann*, bei *Neidling*. — *Herz*, Münch. med. Wschr. **1925**, 1794. — *Helljt*, bei *Hockenjos*. — *Hockenjos*, Jb. Kinderheilk. **51** (1900) (Literatur). — *Hussler* und *Spatz*, Z. Kinderheilk. **38** (1924) (Literatur). — *Jochims*, Z. Kinderheilk. **45** (1928). — *Klotz*, Z. Kinderheilk. **46** (1928). — *Koplicku, Carmichael*, bei *Hockenjos*. — *Lange*, Z. Kinderforschg **34**, H. 4 (1928). — *Lasch*, Mschr. Kinderheilk. **28** (1924). — *Ledbetter* und *White*, J. amer. med. Assoc. **1925**. — *Lindemann*, Virchows Arch. **253** (1924). — *Marburg*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **105** (1928). — *Margolin*, bei *Neidling*. (Russisch.) — *Meylan*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **78** (1923). — *Montanari*, Riv. Clin. med. **29**, Nr 45 (1928). — *Neidling*, Mschr. Psychiatr. **69**, 34 (1928). — *Neubürger*, Klin. Wschr. **4**, Nr 3 (1925) — Z. Neur. **95** (1925) — Klin. Wschr. **5**, 1659 (1926) — Neur. Zbl. **254**, 43 (1926) — Jkurse ärztl. Fortbildg **1926**, H. 1 — Z. Neur. **111**, H. 1 u. 2 (1927) — Virchows Arch. **265**, H. 3 (1927) — Z. Kreislauf-forschg **20**, 229 (1928). — *Neurath*, Obersteiners Arb. neur. Inst. Wien **11**, 258 (1904) — Wien. klin. Wschr. **35** (1904). — *Oberndorfer*, Jb. Kinderheilk. **64** (1906) — Sitzgsber. münchen. Ges. Kinderheilk. am 31. III. 1927. — *Oeller*, Dtsch. Z. Nerven-

heilk. **47**—**48** (1913). — *Ostertag*, Virchows Arch. **255** (1925). — *Pal*, Gefäßkrisen. Hirzel 1904. — *Petrén*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **101**, 308. — *Pick, L.*, Berl. klin. Wschr. **1916**, 325. — *Raab*, Münch. med. Wschr. **13**, 564 (1929). — *Reiche*, Z. Kinderheilk. **25** (1920). — *Reimers*, Jb. Kinderheilk. **1876**. — *Ricker*, Pathologie als Naturwissenschaft (Relationspathologie). Springer 1924 — Sklerose und Hypertonie der innervierten Arterien. Springer 1927. — *Rosenblath*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **61** (1918) — Virchows Arch. **259**, 261. — *Rühl*, Beitr. path. Anat. **78**. — *Salomon*, bei *Fabian*. — *Schmidt, M. B.*, Beitr. path. Anat. **7** (1905); **77** (1927). — *Schreiber*, Arch. Kinderheilk. **26** (1899). — *Schwartz*, Ref. Zbl. Path. **44** (1929). — *Seitz*, Amer. J. Dis. Childr. **30**, 5 (1925). — *Severin*, Arch. f. Psychiatr. **84**, Nr 3, 516 (1928). — *Singer*, Klin. Wschr. **6**, 994 (1927) — Z. Kreislaufforschg **20**, 338 (1928). — *Singer* und *Nevinny*, Virchows Arch. **268** (1928). — *Sonnenfeld*, Med. Klin. **1926**, Nr 17. — *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems. Springer 1922 — Z. Neur. **89** (1924); **99** (1925) — Sitzgsber. Münch. Ges. Kinderheilk. vom 31. III. 1927 — Z. Neur. **109** (1927) — Mschr. Kinderheilk. **36** (1927) — Jahresvers. Vereins bayr. Psychiater München 1927 — Mschr. Psychiatr. **68**; **38** (1928). — *Staemmler*, Beitr. path. Anat. **78**. — *Stockinger*, Münch. med. Wschr. **11**, 480 (1929). — *Ullrich*, Z. Kinderheilk. **42**, 272 (1926) — Münch. med. Wschr. **4** (1928). — *Usawa*, Frankf. Z. Path. **37** (1929). — *Westphal* und *Bär*, Verh. dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden **1925**, 243 — Entstehung des Schlaganfalls. Leipzig 1926. — *Weimann*, Z. Neur. **116**, 632 (1928) — Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, H. 9 (1922). — *Wiesinger*, bei *Hockenjos*. — *Wohlfwill*, Virchows Arch. **214** (1913).