

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Köln-Lindenburg
[Prof. E. Leupold]).

Über das Vorkommen symmetrischer Gehirnerweichungsherde bei sekundärer Blutarmut.

Von

Dr. med. **Karl Overhof**
Assistent.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 6. August 1932.)

Die Tatsache, daß Gehirn- und Rückenmarksveränderungen bei primärer Anämie lange und gut bekannt sind, solche bei sekundärer Anämie jedoch kaum beachtet wurden, gibt uns Veranlassung zur Mitteilung eines Befundes, den wir kürzlich bei einer hochgradigen sekundären Anämie am Gehirn erheben konnten.

Die Vorgeschichte und klinische Untersuchung des Patienten Karl K., 51 Jahre, ergab (Med. Klinik der Universität Köln, Prof. *Eppinger*) in den wesentlichen Punkten folgendes:

Seit 19 Jahren magenleidend, vor 8 Jahren wurde Magengeschwür festgestellt; Behandlung: Gastroenterostomie, die nur vorübergehend Erfolg hatte. Seit einem halben Jahr häufig Hungerschmerz, vor 4 Wochen Auftreten völlig schwarzer Stühle. 5 Tage vor der Klinikaufnahme auffälliges Mattigkeitsgefühl, merkbare Blässe, wieder Teerstühle mit starkem Schwächegefühl, Kopfschmerzen und starker Erregung. Am Tage vor der Aufnahme plötzlicher Zusammenbruch, schlief ein, ohne das Bewußtsein wieder zu erlangen.

Acht tägige klinische Beobachtung. Kräftiger, gut ernährter Mann mit starker Blässe der Haut und Schleimhäute, völlige Benommenheit, starke motorische Unruhe, keine Lähmungen. Innere Organe o. B. Nervensystem: Reflexe nicht auffällig verändert, Kniescheibensehnenreflex rechts gleich links, Achillessehnenreflexe auslösbar, kein deutlicher Babinski, Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Augenhintergrund o. B., fragliche Abducensparese rechts, Pupillen gleichweit, reagieren auf Lichteinfall. Blutdruck 135/85 mm-Hg. Blutbefund: Hämoglobin 19%, rote Blutzellen 1,19 Millionen, weiße Blutzellen 6300 (Jugendliche 13%, Stabkernige 24%, Segmentkernige 44%, Lymphocyten 13%, Monocyten 6%). Reststickstoff 45,4 mg-%. Harn: Eiweiß, Zucker, Aceton, Acetessigsäure negativ, Urobilinogen (+), Indican ++, Diazoreaktion negativ. Ohne wesentliche Änderung des Gesamtzustandes nach 8 Tagen Tod.

Leichenbefundbericht (gekürzt). Guter Allgemeinzustand, hochgradige Blutarmut. Geringe flächenhafte Verwachsungen der Lungenspitzen mit der Brustwand. Etwa 20 cm unterhalb des Pförtners ist der Dünndarm in die Hinterwand des Magens in dessen mittlerem Drittel eingepflanzt. Herz normal, kräftig, mit geringer Erweiterung der linken Kammer und Abflachung der Papillarmuskeln. Kranzschlagadern weit und durchgängig mit geringen umschriebenen Verdickungen der Intima. Muskulatur braunrot und gelblich-fleckig. Mittelstarkes Lungenödem. Geringe

weiche Milzschwellung. Starke Blutarmut der Nieren mit reichlicher Fetteinlagerung im Nierenbecken. Leber blutarm, sonst o. B. Magen- und Darmschlauch: Magen äußerlich in Form und Lage unverändert mit glatter, etwas verdickter Schleimhaut des Fundus und Corpus ventriculi. Kurz vor dem Pfortner eine kirschgroße, wenig tiefe taschenförmige Ausbuchtung. Im mittleren Drittel des Magens die zum Dünndarm führende, für zwei Finger durchgängige Anastomose; Magenschleimhaut an der Vereinigungsstelle glatt und unverändert, dagegen in der Dünndarmschleimhaut dicht an der Nahtstelle zwei linsengroße Geschwüre mit schwärzlich verfärbtem Grund, etwas verdicktem Rand und ziemlich glatter und gereinigter Innenfläche. In den unteren Darmabschnitten geformter pechschwarzer Kot. Im mittleren Teil der Speiseröhre an zwei Stellen eine knopfförmige Erweiterung der Blutgefäße ohne Epitheldefekt. Aorta an einzelnen Stellen im Brust- und Bauchteil mit geringer beelförmiger Verdickung der Intima mit geringer Kalkeinlagerung, Elastizität ausreichend. Knochenmark o. B. Rückenmark auf dem Querschnitt in jeder Höhe von normaler Form und Beschaffenheit bei klarem Liquor.

Die *mikroskopische Untersuchung*, bei der auf Gefäßveränderungen besonders geachtet wurde, ergab bei obigen Organen folgendes:

Fragmentatio cordis mit interstitiellem Ödem und geringer feinkörniger Pigmentablagerung an den Kernpolen. Gefäße weit, gut durchgängig, mit gut erhaltenen elastischen Fasern. Emphysem und Ödem der Lunge. Geringgradige Stauung und Atrophie der Leber mit mäßiger peripherer Verfettung, Spuren von Hämosiderin in den Sternzellen und einigen kleinen Lymphzellenherden im Zwischengewebe. Gefäße völlig normal. *Milz*: Die Gefäßwand der mittleren und kleinen Arterien etwas hyalin bei gut erhaltener Elastica. Geringe Blutfülle der Nierencapillaren, mittlere und kleine Nierengefäße gut durchgängig mit gut erhaltenen elastischen Fasern. In sämtlichen Abschnitten der Aorta mittelstarke Verbreiterung der Intima mit Ödem, wechselnd starke, im ganzen nicht sehr hochgradige Verfettung und Kalkeinlagerung der Intima und der inneren angrenzenden Schichten der Media; im Aortenbogen ein umschriebener sklerotischer Herd mit unversehrtem Überzug. Elastica der Aorta bis auf die größeren Plaques feinmaschig und zart. In der Speiseröhre ein umschriebener linsengroßer Varixknoten mit sehr dünner Wand, in dessen Innerem ein geschichteter und gemischter Thrombus mit geringer Kalkeinlagerung. Magen- und Darmschlauch: Ödem der Unterschleimhaut des Magens mit varicöser Erweiterung einzelner Venen und vereinzelten Leukocyten- und Rundzelleneinstreuungen. Vor dem Pfortner divertikelartige Ausbuchtung der Schleimhaut von mäßiger Tiefe und mit breitem Zugang zum übrigen Magen. Am Pylorus Verwachsungen des Pankreaskopfes mit der Magenwand. An der Grenze der Vereinigungsstelle von Magen und Dünndarm in diesem ein tiefes kraterförmiges, bis in die äußeren Muskelschichten reichendes Geschwür; im Geschwürsgrund und seiner Umgebung mäßig zahlreiche Leukocyten- und Lymphocyteineinlagerungen, Schleimhaut der Umgebung atrophisch. Übriger Dünn- und Dickdarm o. B. Im distalen Femurende kleine Herde von hämatopoetischem Mark in sonst normalem Fettmark. *Rückenmark* in allen Abschnitten von normaler Struktur der grauen Substanz und Leitungsbahnen.

Die *Gehirnsektion* ergab folgende Befunde: Häute überall gut bluthaltig, Sinus enthalten flüssiges Blut, knöcherner Schädel o. B. Gefäße am Hirngrunde glatt und zartwandig ohne deutliche Einlagerungen oder Verdickungen. Windungen und Furchen regelrecht ausgebildet. Auf der Schnittfläche im Bereich der Linsenkerne beiderseits mehrfach kleine Erweichungen der Hirnsubstanz von teils gelblichweißer, teils etwas bräunlicher Farbe, weicher zerfließlicher Konsistenz und mit einzelnen festeren Gewebsbröckeln untermischt. Herde sowohl im Putamen wie im Globus pallidus, von größter Ausdehnung im mittleren Teil und bis dicht an die innere Kapsel heranreichend, ohne daß diese merklich mitbefallen erscheint. Die

Erweichungsherde liegen auf beiden Seiten an auffällig entsprechenden und nahezu völlig gleichen Stellen und sind auch hinsichtlich der Größe und Beschaffenheit rechts und links ohne gröbere Unterschiede. Die Flüssigkeit in den Kammern nicht vermehrt und klar. Brücke, verlängertes Mark, Kleinhirn und Hirnrinde in Form und Zeichnung von völlig normalem Aussehen.

Das *mikroskopische* Bild (s. Abb. 1–3) an allen befallenen Stellen das gleiche: Ausgedehnte herdförmige Zerstörungen des Gewebes, die teilweise eine völlige Nekrose mit Kernzerfall und teilweise Nekrobiose mit schlechter Kernfärbbarkeit aufweisen. In den Herden und deren Umgebung die Gliafasern gequollen mit deutlichem



Abb. 1. Normale Gefäße, geringe Kalkablagerung im erweichten Gewebe.

Ödem in den Zwischenräumen. In dem untergegangenen Gewebe reichliche Kalkablagerung, die starke Dichte und Färbbarkeit aufweist und in der Form teils rundlich von Ganglienzellgröße, teils schollig und in Haufen angeordnet erscheint. Außerdem Kalkablagerung in der Wand der mittleren bis kleinen Schlagadern, die sich teils diffus und kompakt, teils in einzelnen feinen Körnchen, besonders in der Media, aber auch in der Intima, Adventitia und perivascularär darbietet; die Gefäße gleicher Größenordnung dabei in sehr verschiedenem Ausmaß befallen, die stärkste Kalkinkrustation in der Mitte der Herde. Intima nur an einzelnen Gefäßen merkbar verbreitert, elastische Fasern bei nicht zu starker Kalkablagerung noch deutlich erkennbar. In den nekrotischen Teilen und der nächsten Umgebung zahlreiche Fettkörnchenzellen. Die Gefäße in der gesunden Umgebung der Herde frei von Kalkeinlagerung normal gebaut. In allen übrigen Teilen des Gehirns und verlängerten Marks normaler Bau bei unveränderten Gefäßen.

Die mitgeteilten makroskopischen und mikroskopischen Befunde bieten also ein Bild, wie es bei jeder Art von anämischer Hirnerweichung vorkommen kann und soll nicht aus diesem Grunde geschildert sein. Vielmehr erscheint uns die eigenartige Symmetrie der Herde im Verein

mit der bestehenden hochgradigen Blutarmut und die Frage des möglichen Zusammenhangs beider Befunde einer Erörterung wert. Die Frage

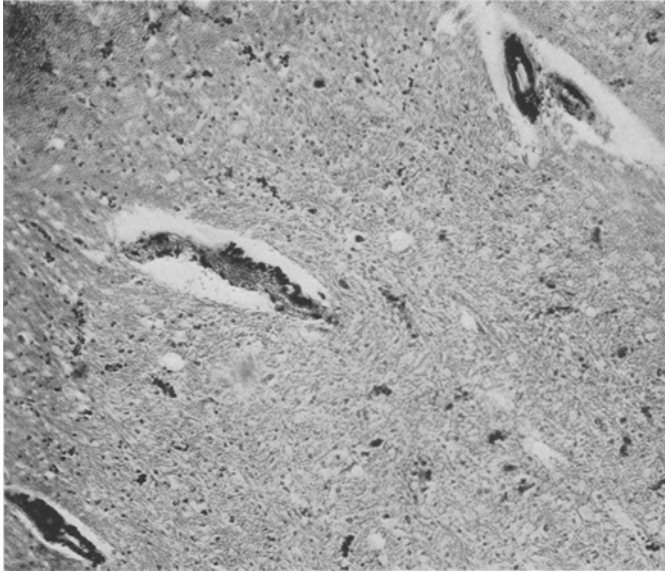


Abb. 2. Teils kompakte, teils körnige Kalkeinlagerungen in den Gefäßen, ziemlich reichliche Kalkkonkremente im erweichten Zwischengewebe.

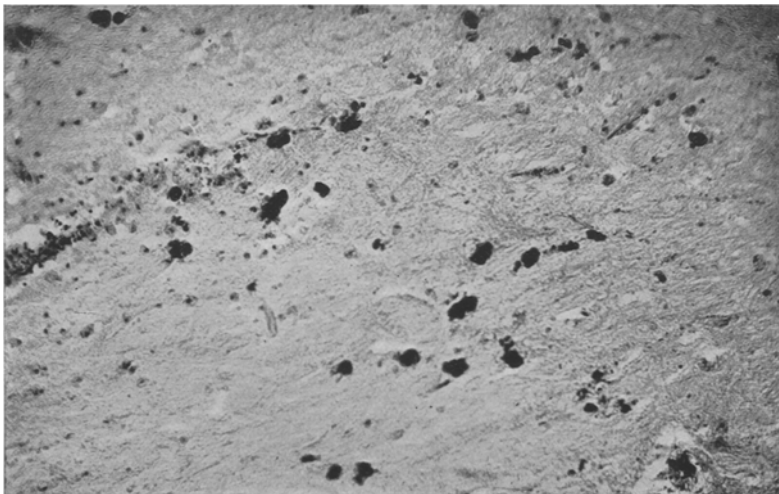


Abb. 3. Herdmitte, starke Kalkinkrustation nekrotischer Gewebsteile und Ganglienzellen.

der Entstehung der Schlaganfälle des Gehirns im weiteren Sinne ist kürzlich in einer längeren Arbeit von *Böhne* und in einer ausführlichen

Monographie von *Schwartz* eingehend und nach jeder Richtung untersucht worden. Als Ursache für den Eintritt der Erweichungen käme für unseren Fall, da eine Hypertonie oder Embolie ursächlich nicht in Frage kommt nur ein arteriosklerotischer Prozeß in Betracht; jedoch zeigt er wichtige Besonderheiten, die ihn nicht ohne weiteres als solchen erklären und ihn vielmehr einem anderen sehr ähnlich machen, nämlich dem der CO-Vergiftung. Zunächst müßte es sich bei dem Fehlen einer allgemeinen Sklerose um eine isolierte Sklerose der Art. cerebri media handeln, die auffälligerweise zu einer doppelseitigen symmetrischen Erweichung geführt hätte. Ein solches Vorkommnis wird von *Schwartz* zwar in einem Falle von hypertotonischer Erweichung mit kleinsten Blutungsherden im Globus pallidus erwähnt, stellt aber sonst in einem reichen Material, bei dem auf die Beschreibung der Lokalisation großer Wert gelegt wurde, eine Ausnahme dar. Weiter wird von beiden Untersuchern übereinstimmend gefunden, daß bei arteriosklerotischer Erweichung eine Arteriosklerose der Gefäße im befallenen Gebiet niemals vermißt und zumeist auch in den gesunden Hirnteilen gefunden wird, wobei eine Kalkeinlagerung in stärkerem oder geringerem Grade meist überall statt hat. In unserem Falle dagegen beschränkt sich die Kalkinkrustation auf die Herde selbst, ist in diesen an verschiedenen Gefäßen gleicher Größenordnung sehr verschieden stark ausgeprägt oder fehlt ganz, ebenso wie das in den Gefäßen der nächsten Umgebung der Herde, die doch noch von dem gleichen Gefäßstamm arteriell versorgt wird, der Fall ist. Das sind unserer Meinung nach Unterschiede, die nicht von der Hand zu weisen sind, und Befunde, die deutlich von dem gewöhnlichen Bilde der arteriosklerotischen Gehirnerweichung abweichen.

Ein viel ähnlicheres, ja gleiches Bild bieten unsere Befunde mit denen, die bei der CO-Vergiftung am Gehirn von zahlreichen Untersuchern (*Aschoff, Meyer, Kolisko, Wohlwill* u. a.) festgestellt sind. Die Übereinstimmung geht soweit, daß ohne Kenntnis der Vorgeschichte auf Grund des Gehirnbefundes allein eine CO-Vergiftung vermutet werden müßte. Das makroskopische und mikroskopische Bild einer Gehirnerweichung kann trotz verschiedener Ursache naturgemäß im groben nur gleich erscheinen. Die auffällige Symmetrie und Lokalisation der Herde in den Stammganglien wird für die CO-Vergiftung sehr oft betont und kann fast als typisch angesehen werden (*Kaufmann, Kolisko, Görög, Meyer*). Die nach dem Eintreten der Erweichung erfolgte degenerative Verkalkung wurde von *Grünstein* und *Meyer* bei tierexperimenteller CO-Vergiftung in ähnlicher Weise, wie sie in unserem Falle vorhanden ist, beobachtet und von *Herzog* in 3 Fällen bei Menschen gesehen, bei denen dem Alter nach eine isolierte Arteriosklerose der befallenen Kerngebiete außer der vorhandenen CO-Schädigung sehr unwahrscheinlich war. Daß eine Kalkimprägnation in Gefäßen und abgestorbenen Ganglien sehr rasch erfolgt zeigen Beobachtungen und Tierversuche, in denen

Verkalkungen 2—3 Tage nach erfolgter Vergiftung und Hirnschädigung gefunden wurden (*Aschoff*).

Wir möchten also betonen, daß in obigem Falle eine weitgehende Analogie und Parallele zu den Gehirnveränderungen bei CO-Vergiftung zu finden ist, die hinsichtlich der Ursache eine weitgehende Veränderung des Blutes als gemeinsamen Faktor haben könnten: Bei der CO-Vergiftung ist es die nicht umkehrbare Bildung des Kohlenoxydhämoglobins und daher der Ausfall großer Mengen gesunder roter Blutzellen, in unserem Falle die hochgradige Verringerung der Erythrocytenzahl und die Verschlechterung der Blutbeschaffenheit, welche die Veranlassung zu Erweichungsherden im Gehirn an besonders empfindlichen und dann natürlich symmetrischen Hirnabschnitten ist. Daß dabei die besondere Gefäßversorgung der Stammganglien, eine vielleicht außerdem noch vorhandene leichte isolierte Sklerose der Gefäße sowie der augenblickliche funktionelle Zustand eine unterstützende und beschleunigende Rolle für den Eintritt der Erweichung spielen kann, soll nicht in Abrede gestellt werden. Daß der starken Blutarmut in unserem Falle für die eingetretenen Veränderungen eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt, erscheint nach den Befunden und dem Vergleich mit ähnlichen Vorgängen, wie denen bei der CO-Vergiftung, durchaus möglich.

Die in einem Falle von sekundärer Blutarmut bei chronischem Magengeschwür in den Linsenkernen gefundenen symmetrischen Erweichungsherde werden auf Verschlechterung der Blutbeschaffenheit und die Verringerung der roten Blutzellenzahl zurückgeführt und dies mit der Ähnlichkeit der Veränderungen bei CO-Vergiftung begründet.

Schrifttum.

Aschoff: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. — *Böhme*: Die Arten der Schlaganfälle des Gehirns und ihre Entstehung. Beitr. path. Anat. **86** (1931). — *Görög*: Hyaline Thrombose der kleinen Hirngefäße bei CO-Vergiftung. Zbl. Path. **45** (1930). *Grünstein* u. *Popowa*: Experimentelle Kohlenoxydvergiftung. Arch. f. Psychiatr. **85** (1928). — *Herzog*: Zur Pathologie der Leuchtgasvergiftung. Münch. med. Wschr. **1920**, 558. — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen Pathologie. — *Kolisko*: Die symmetrische Encephalomalacie in den Linsenkernen nach Kohlenoxydgasvergiftung. Beitr. gerichtl. Med. **2** (1914). — *Meyer, A.*: Über die Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem. Z. Neur. **100**. — *Photakis*: Anatomische Veränderungen des Zentralnervensystems bei Kohlenoxydvergiftung. Vjschr. gerichtl. Med. **62** (1921). — *Schwartz*: Die Arten der Schlaganfälle des Gehirns und ihre Entstehung. Monographien Neur. Berlin: Julius Springer 1930. — *Semerak* u. *Baton*: Gehirnveränderungen bei experimenteller Kohlenoxydvergiftung. Arch. f. exper. Path. **10** (1930). — *Swetnik*: Die Wirkung des Kohlenoxyds auf das Nervensystem. Mschr. Psychiatr. **74** (1929). — *Weimann*: Hirnbefunde beim Tod in der Kohlenoxydatmosphäre. Z. Neur. **105** (1926). — *Wohlwill*: Über Gehirnveränderungen bei Leuchtgasvergiftung. Dtsch. med. Wschr. **1921**, 1014.