

(Aus den Kommunalen Krankenhäusern, Oslo.)

Über Blutungen im hintersten Teil des Hirnstammes bei Vergiftungen und Entzündungen, verglichen mit solchen nach Trauma.

Von
Prosektor Dr. med. **O. Berner.**

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Dezember 1935.)

In früheren Arbeiten zeigte ich, daß Blutungen im Boden des 4. Ventrikels nach Kopftraumen nicht nur sehr häufig sind, sondern daß sie praktisch genommen bei Obduktionen von Menschen, die als Folge solcher Unfälle sterben, nie fehlen. Ich habe des weiteren gezeigt, daß ihre Fundstelle ganz typisch vor den Striae acusticae und dicht am Sulcus medialis ist. Ich habe ferner gezeigt, daß derartige Blutungen nicht nur bei schweren Beschädigungen des Gehirns auftreten, sondern daß man sie sogar nach ganz leichten Kopftraumen findet. Ich habe mich daher für berechtigt gehalten zu sagen, daß dieser Teil des Hirnstammes ein *Locus minoris resistentiae* bei Kopftrauma ist und daß die Blutgefäße hier in besonderem Maße für Blutungen disponiert zu sein scheinen. Ich meine ferner gezeigt zu haben, daß es sich in diesen Fällen nicht, wie *Duret* glaubte, um Rhexisblutungen handelt, sondern daß die Blutungen Diapedeseblutungen sind. Vorausgesetzt, daß diese meine Auffassung richtig ist, sollte man berechtigt sein zu schließen, daß die Adern in diesem Teil des Hirnstammes einem mechanischen Reiz gegenüber besonders empfindlich seien. Es scheint mir daher von Interesse zu sein, zu zeigen, wie dieselben Blutgefäße sich anderen Reizen gegenüber verhalten.

Bekanntlich bieten tödlich verlaufende Fälle von Holzgeistvergiftungen (Methylalkohol) ein sehr charakteristisches klinisches Bild. Nach etwa 24 Stunden treten die klinischen Phänomene, zunächst die Erblindung ein, darauf folgen sehr bald Zeichen von Respirationsparalyse.

Auf den pathologisch-anatomischen Befund bei der Obduktion von Menschen, die an dieser Vergiftung gestorben sind, will ich hier nicht näher eingehen. Dieser ist bereits so oft beschrieben worden, daß ich hierüber auf das Schrifttum verweisen kann. Ich will mich auf eine Befprechung einiger Veränderungen beschränken, die ich gefunden habe, und die bisher nicht beschrieben sind. Ich bin jedoch genötigt, als Beispiel für die Art der Beschreibung der pathologischen Anatomie der Holzspiritusvergiftungen anzuführen, daß *Else Petri* in *Henke-Lubarschs*

Handbuch folgendes sagt: „Pathologisch-anatomisch und pathohistologisch bietet sich dem Obduzenten, abgesehen von den (die Diagnose sichernden) Schäden am inneren Auge, nichts Kennzeichnendes dar.“ Hiermit kann ich mich nach der Untersuchung von 5 Fällen nicht ganz einverstanden erklären. Ich will jedoch zunächst in wenigen Worten mein Material besprechen:

5 Arbeiter fanden eines Nachmittags auf einem Arbeitsplatz ein Faß mit etwas Alkohol und hielten damit ein „Gelage“ ab. Alle erkrankten etwa 24 Stunden später. Die Phänomene bestanden in Sehstörung und Schmerzen im Epigastrium; bei vieren trat der Tod 24 Stunden, nachdem die ersten Symptome sich gezeigt hatten, ein, während der 5. erst 48 Stunden nach seiner Erkrankung starb.

Da es mir persönlich nicht möglich war, dieses umfangreiche Material allein zu bearbeiten, und da mein Kollege am normal-anatomischen Laboratorium der Universität, Prosektor Dr. med. *Jan Jansen*, besonderes Interesse für Gehirnforschung hat, überließ ich es ihm, die 5 Gehirne zu untersuchen, während ich mir, in Rücksicht auf meine persönlichen Interessen am Studium der traumatischen Blutungen im hinteren Teil des Hirnstamms vorbehielt, diesen Teil der Gehirne in allen 5 Fällen zu bearbeiten. Über die Befunde des Prosektors *Jansen* verweise ich auf seine kommende Beschreibung in „Acta Pathologica“ und füge hier nur das zur Vervollständigung meiner eigenen Befunde Notwendige zu.

Bevor ich dazu übergehe, meine eigenen Befunde darzustellen, muß ich auch daran erinnern, daß *Stadelmann* in seinem bekannten Artikel über Methylalkohol sagt, daß es: „Ein Nervengift ist und daher naturgemäß am stärksten auf die am höchsten organisierten Wesen — den Menschen — einwirkt.“ Ich glaube nicht, daß diese Auffassung richtig ist und halte dafür, daß die Verfasser, die im Gegensatz zu ihm und zu *Else Petri* die Blutungen als das Charakteristische bei der Vergiftung hingestellt haben, recht haben. *Else Petri* bespricht allerdings auch



Abb. 1. Blutungen bei Methylalkoholvergiftung.

das Vorkommen von Blutungen, sie verweist im besonderen auf *Keferstein*. Seine Beobachtungen röhren von den Massenvergiftungen in Berlin im Jahre 1912 her, er sagt, daß: „Die Hirngefäße bis in die kleinsten Verzweigungen hinein prall mit hellrotem Blut gefüllt waren“, und, daß er: „Pial und subdural ausgedehnte Blutungen fand, ein Bild, das in gewisser Weise an Kohlenoxydvergiftungen erinnert.“ Mehrere andere Untersucher behaupten dasselbe.

Ich fand auch in meinen sämtlichen 5 Fällen, daß das Gehirn deutlich injiziert war; Blutungen in den Häuten und in der Hemisphäre selbst

fand ich jedoch nicht. In bezug auf die Verhältnisse im hintersten Teil des Hirnstamms habe ich bei 3 Fällen angeführt, daß die Hyperämie hier besonders stark zu sein schien (Pons und Medulla oblongata), daß ich jedoch bei der makroskopischen Untersuchung sichere Blutungen in der Substanz selbst nicht habe nachweisen können.

Bei der Obduktion fand ich in einem meiner Fälle verdächtige Blutungen im Boden des 4. Ventrikels, und bei der Lupenbetrachtung des fixierten Präparates stellte sich heraus, daß sich im Sulcus medialis vor den Striae acusticae ein kleiner Blutpunkt befand. Endlich aber fand ich beim 5. Fall



Abb. 2. „Duretsche Blutungen“ bei Kopftrauma.

deutliche und typische Blutungen im Boden des 4. Ventrikels, wie es das beigegebene Lichtbild (Abb. 1) zeigt. Wenn man die Abbildungen, die ich anderweitig von traumatischen Blutungen im 4. Ventrikel veröffentlicht habe, und mit dem Lichtbild vergleicht, das ich diesmal veröffentlichte (Abb. 2), wird man feststellen, daß die Übereinstimmung der Bilder auffallend ist. Auch in diesem Falle von Methylalkoholvergiftung liegen die Blutungen vor den Striae acusticae und dicht am Sulcus medialis, und die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß die Verhältnisse mit denen der traumatischen Blutungen völlig analog sind. Die Blutungen liegen vorzugsweise subependymal, und der perivasculäre Raum wird mit Blut gefüllt, oder das Blut infiltriert das umgebende Nervengewebe. Ich kann daher auch in diesem

Punkte auf meine früheren Arbeiten über die traumatischen Blutungen verweisen.

Die mikroskopische Untersuchung des Bulbus in den übrigen 3 Fällen, bei denen ich keine makroskopisch sichtbaren Blutungen fand, ergab, daß Blutungen stets vorhanden waren, und daß ihre Verhältnisse genau dieselben waren wie in jenem Fall, von dem das Lichtbild Abb. 1 herührt. Auch fand ich bei der nachträglichen Untersuchung eines Präparates von einer früheren Obduktion eines an Methylalkoholvergiftung gestorbenen Menschen, von welcher ich sowohl Medulla wie Pons aufgehoben hatte, völlig identische Verhältnisse. In 6 Fällen von Holzspiritusvergiftung habe ich also stets Blutungen im Boden des 4. Ventrikels nachweisen können. In einem davon waren sie so groß, daß sie makroskopisch sichtbar waren.

Dieser charakteristische Befund wird des weiteren durch Prosektor Dr. Jansens Untersuchung ergänzt. Gewiß hat Dr. Jansen vereinzelt hier und dort eine Blutung im Hirngewebe gefunden, aber ein konstantes Verhalten, wie das im Boden des 4. Ventrikels, war nicht vorhanden. Was Dr. Jansens Untersuchungen am meisten kennzeichnet, ist die Tatsache, daß er häufig anämische Zonen („Erbleichungsherde“) im Cerebellum fand. Dieser Fund gibt also Aufschluß darüber, daß gleichzeitig auch an anderen Stellen im Gehirn Kreislaufstörungen vorgelegen haben, und daß sie häufig als Ischämien aufgetreten sind, jedoch ohne regelmäßig von Blutungen begleitet gewesen zu sein. Derartige „Erbleichungsherde“ habe ich indes bei Schnitten aus der Medulla oblongata und dem Pons nicht nachgewiesen. Hier wurden nur größere oder kleinere Blutungen gefunden.

Es zeigt sich also, daß die Blutgefäße im Boden des 4. Ventrikels augenscheinlich gegenüber dem durch den Holzgeist hervorgerufenen Reiz besonders empfindlich sind, so daß in diesem Teil des Gehirns leichter Blutungen entstehen als im übrigen Gehirn.

Bei Kohlenoxydvergiftungen ist es ja eine alte Erfahrung, daß Blutungen im Gehirn auftreten. Besonders sind das Corpus callosum und die Zentralganglien als Prädilektionsstellen für diese erkannt. Da die Vergiftung durch Leuchtgas im wesentlichen seinem Gehalt an Kohlenoxyd zuzuschreiben ist, wird eine Wesensverschiedenheit zwischen Vergiftung mit reinem Kohlenoxyd und durch Leuchtgas nicht vorhanden sein.

Ich habe kürzlich einen Fall von Leuchtgasvergiftung beobachtet, bei welchem die Obduktion außergewöhnliche Blutungen im Boden des 4. Ventrikels ergab, und da solche bisher nicht besprochen wurden, werde ich sie im Anschluß an meine oben berichteten Befunde von Holzspiritusvergiftung beschreiben.

Ein junger Mann in den 20iger Jahren wurde in der Küche tot aufgefunden mit dem Schlauch des Gashahns im Munde. Die im Krankenhaus angestellten Wiederbelebungsversuche verliefen erfolglos. Die Obduktion ergab das übliche Bild einer Kohlenoxydvergiftung mit kräftig hellroten Hypostasen, starker Totenstarre, „Gänsehaut“, kohlenoxydfarbenem Blut und deutlicher Zeichnung selbst der kleinsten Blutadern. Im Gehirn wurde starke Injektion der sämtlichen Blutgefäße und eine eigenartige hellrote Färbung der dünnen Hämäte festgestellt, im übrigen aber nichts Besonderes gefunden, abgesehen von den deutlichen großen Blutungen im Boden des 4. Ventrikels, die nachfolgend näher beschrieben werden (Abb. 3). Die Obduktion wurde in meiner Abwesenheit in der üblichen Art des Laboratoriums von einem meiner Assistenten ausgeführt durch vorsichtiges Öffnen der Ventrikel und Einlegen des Gehirns in Formalin.

Als der übliche Schnitt durch das Cerebellum gemacht wurde, entdeckte der Obduzent die deutlichen Blutungen im Boden des 4. Ventrikels. Erst nach 24stündiger Formalinfixierung wurden die Crurae cerebri durchgeschnitten und das Präparat näher untersucht. Die Blutungen im Boden des 4. Ventrikels sind, wie aus Abb. 3 hervorgeht, sehr deutlich und befinden sich vor den Striae acusticae und vorzugsweise dicht am Sulcus medialis.

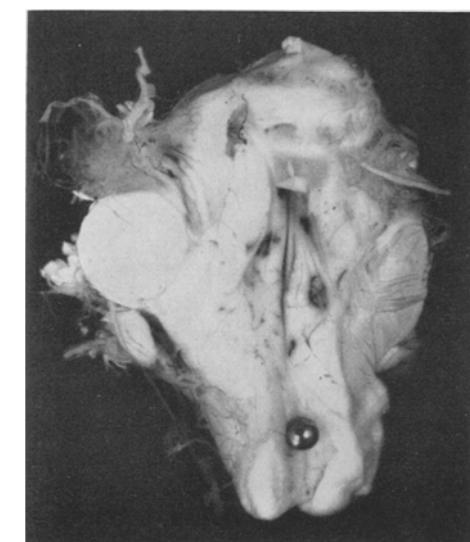


Abb. 3. Blutungen bei Kohlenoxydvergiftung.

Bei der von mir vorgenommenen Nachuntersuchung des Obduktionsmaterials zeigte das Gehirn den üblichen Befund mit zahlreichen ver einzelten, nadelspitzgroßen Blutungen, die im Corpus callosum besonders deutlich waren, im übrigen wurde jedoch nichts Bemerkenswertes gefunden. Ich mache darauf aufmerksam, daß ich beim Durchschneiden der Zentralganglien in diesen nur nadelspitzgroße Blutungen fand. Die Cornua ammonis boten nichts Bemerkenswertes dar. Mikroskopische Untersuchung verschiedener Stellen des Gehirns ergaben nur kleine Blutungen.

Wie aus meinem Lichtbild (Abb. 3) hervorgeht, haben die Blutungen im Boden des 4. Ventrikels auch in diesem Fall eine charakteristische Lage,

da sie sich vor den *Striae acusticae* und dicht an dem *Sulcus medialis* befinden. Ich fühle mich dazu verpflichtet, diese charakteristische Lage der Blutungen so stark hervorzuheben, einmal weil die Analogie mit den traumatischen Blutungen nach meiner Meinung so hervorstechend ist und dann auch, weil ich nach meiner Erfahrung nicht finde, daß *Durets* Beschreibung der traumatischen Blutungen richtig ist. *Duret* findet nämlich, daß: »Les lésions les plus fréquentes et les plus variées de forme et d'aspect sont celles de l'angle inférieur du bulbe« (S. 43), während ich, ganz gleich ob sie als größere, gesammelte Blutung, oder, wie sie im beigefügten Lichtbild (Abb. 2) als mehrere kleine Blutungen vorhanden sind, meine, daß sie praktisch genommen stets vor den *Striae acusticae* auftreten und nie im *Calamus scriptorius*. Sie liegen auch dicht am *Sulcus longitudinalis*.

Wenn ich durch meine Untersuchungen der traumatischen Blutungen zu einem Ergebnis gekommen bin, daß sie derart verschieden von *Durets* Beschreibung sind, dann glaube ich, daß die wesentlichste Ursache dafür die ist, daß ich das Gehirn erst untersucht habe, nachdem es formalinfixiert wurde, während *Duret* das frische Präparat untersucht hat. Nach meiner Meinung ist es selbstverständlich, daß man das Gehirn nicht untersuchen sollte, während es noch seine natürliche Konsistenz hat; Einzelheiten, wie kleine Blutungen, werden sonst so leicht übersehen und vielleicht auch ausgelöscht, wenn man das Gehirn durchschneidet. Die Verhältnisse liegen im fixierten Organ in ganz anderem Maße günstig. Es ist, glaube ich, auch dies der Grund, warum keiner vor mir makroskopisch sichtbare Blutungen im Boden des 4. Ventrikels beschrieben hat, weder bei Methylalkohol- noch bei Kohlenoxydvergiftungen. Wenn zukünftige Untersucher sich einer ähnlichen Technik bedienen werden, zweifle ich nicht daran, daß man in weiteren Fällen von Holzspiritusvergiftung sie auch finden wird; die regelmäßigen Funde kleiner Blutungen in den mikroskopischen Schnitten meiner 6 Fälle sprechen jedenfalls dafür.

Dieser Befund paßt übrigens auch gut zu dem klinischen Bild der Vergiftungen, bei dem die Respirationslähmung sich unmittelbar nach der Erblindung einstellt. Eigentümlich ist es, sich daran zu erinnern, worauf mein Freund Professor *Bergstrand* in Stockholm aufmerksam machte, daß nämlich die Retinagefäße und die Blutgefäße zum Pons und Medulla oblongata die ersten sind, die in der Embryonalperiode in das Gehirn hineinwachsen. Da Augenphänomene, *Lewin* zufolge, oft auch bei Kohlenoxydvergiftungen vorkommen und Retinablutungen „sehr wahrscheinlich häufiger vorkommen als sie erkannt werden“, liegen aller Wahrscheinlichkeit nach bei beiden Vergiftungen völlig gleichartige Kreislaufstörungen in den Augen vor. Denn es ist ja, auch was die Retina betrifft, naheliegend, die deutlichen Degenerationen, die *Bielschowsky* beschrieben hat, auf die Folgen der Kreislaufstörungen zurückzuführen

und nicht auf eine primäre Giftwirkung auf die nervösen Elemente der Retina.

Da Erbrechen *Lewin* zufolge im 1. Stadium der Kohlenoxydvergiftungen auftreten kann, besteht die Möglichkeit, daß wir auch hier eine Auswirkung der Blutungen im Boden des 4. Ventrikels vor uns haben. Ich unterstreiche, daß es *möglich* ist; erst wenn man in der Zukunft Gelegenheit bekommt, die Verhältnisse in dem kommenden Material

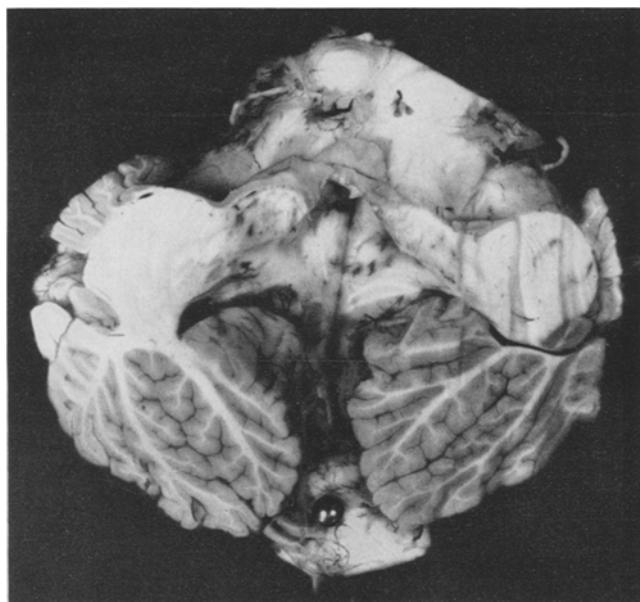


Abb. 4. Blutungen bei Poliomyelitis.

mit meinen eigenen Befunden zu vergleichen, kann der endgültige Schluß gezogen werden. In Norwegen kommen Kohlenoxyd- (Leuchtgas-) Vergiftungen so selten vor, daß es für einen einzelnen Untersucher schwer sein wird, anderes als kasuistisches Material zu beschaffen.

Ich bin geneigt zu glauben, daß es die günstigen Bedingungen für eine genaue Beobachtung in formalinfixiertem Material sind, die bewirken, daß ich auch im Anschluß an meine Funde bei den vorstehend besprochenen Vergiftungen nachweisen kann, daß dieselben Blutgefäße ebenso fein auf die chemischen Stoffe, die vermeintlich bei gewissen Entzündungszuständen im Zentralnervensystem vorhanden sind, reagieren. Es erscheint mir jedenfalls höchst auffallend, daß das Bild der Blutungen bei einer Poliomyelitis so völlig übereinstimmen kann mit den Blutungen bei Trauma und Vergiftungen, wie mein Lichtbild (Abb. 4) das zeigt.

Ich hatte vor einiger Zeit die Gelegenheit, einen 28jährigen Mann zu obduzieren, der unter typischer Respirationsparalyse starb, und bei welchem die Kliniker das Vorhandensein einer Poliomyelitis annahmen.

Der klinische Verlauf der Krankheit dieses Patienten begann mit leichtem Fieber, Rückenschmerzen, Kopfschmerzen und Genicksteifheit, wozu bald Paresen in beiden Beinen kamen. Während des Krankheitsverlaufes, der 3 Tage dauerte, breiteten sich die Paresen auch auf die Arme aus, die er kurz vor dem Tode nicht von der Unterlage heben konnte. Sein Sensorium war klar bis kurz vor seinem Tode. Der Tod trat unter typischer Respirationsparalyse ein, während das Herz noch etwa 1 Min. schlug, nachdem die Atmung aufgehört hatte. Die Spinalflüssigkeit war leicht falb, Zellen 707/3, Nonne ++, Pandy +, Weichbrodt +; in der Spinalflüssigkeit konnten keine Bakterien gefunden werden.

Die Obduktion zeigte starke Injektion aller Blutgefäße in den Gehirnhäuten. Beim Durchschneiden des fixierten Rückenmarkes fand ich keine mit bloßem Auge sichtbaren Blutungen. Blutungen im Großhirn und Kleinhirn wurden bei den üblichen Obduktionsschnitten ebenfalls nicht festgestellt, dafür waren sie aber vorne im Boden des 4. Ventrikels sehr deutlich. Bei mikroskopischer Untersuchung des Materials wurden die eine Poliomyelitis charakterisierenden Veränderungen gefunden.

Für mich steht fest, daß die Übereinstimmung im Auftreten und in der Ausbreitung der Blutungen auf den 4 Lichtbildern, die ich dieses Mal veröffentlichte, auf große Aufmerksamkeit Anspruch hat. Das gleichartige Ausbreitungsfeld unter so verschiedenen Zuständen, wie Trauma, Holzspiritus- und Kohlenoxydvergiftungen, sowie Poliomyelitis berechtigt zu der Annahme, daß die Blutadern in diesem Abschnitt des Gehirns, Reizen recht verschiedener Natur gegenüber besonders empfindlich sind. Ich gebe gerne zu, daß mein Material von Kohlenoxydvergiftung und Poliomyelitis so gering ist, daß man nicht ausschließen kann, daß sich Zufälligkeiten geltend gemacht haben. Die übereinstimmenden Funde in den mikroskopischen Schnitten von den Holzspiritusvergiftungen scheinen jedoch für das Vorhandensein eines gesetzmäßigen Verhältnisses zu sprechen. Daß die Blutungen nur in einem Falle makroskopisch sichtbar waren, steht dem nicht entgegen. Ich glaube, daß es sehr wahrscheinlich ist, daß man in der Zukunft weitere analoge Fälle finden wird, wenn man allgemein auf dieselbe schonende Weise obduzieren wird, wie ich es tue. In diesem Zusammenhang sei es mir gestattet, daran zu erinnern, daß die „Duretschen Läsionen“ ein längst vergessener Abschnitt der Pathologie waren, als ich vor 6—7 Jahren anfing, mich für die traumatischen Gehirnblutungen zu interessieren. Meine Erfahrung ist nun die, daß man makroskopisch Blutungen in 60% der tödlich verlaufenden Fälle findet, und daß sie sich in den restlichen mikroskopisch nachweisen lassen.

Als ich meine Arbeiten begann, verhielt ich mich der Duretschen Theorie über »le choc céphalorachidien« gegenüber zurückhaltend, da

sie mir etwas „konstruktiv“ vorkam. Ich fühlte mich nicht überzeugt, daß eine solche Druckwelle wirklich vorhanden sei, wie *Duret* voraussetzt, und daß die Blutungen Rhesisblutungen seien. Seitdem ich nun zu der Überzeugung gekommen bin, daß es sich um Diapedeseblutungen handelt, ist es mir auch leichter, die Blutungen, die bei Vergiftungen und Entzündungen auftreten, den traumatischen zur Seite zu stellen. Das Problem für die Zukunft wird sein, zu verstehen, warum die Blutgefäße eben in diesem Teil des Gehirns Reizen recht verschiedener Natur gegenüber so empfindlich sind.

Literatur.

Berner, Ole: (a) *Virchows Arch.* **277**, 2. H. (1930). (b) *Skrifter utgitt av Det Norske Videnskaps-Akademii*, 1933. (c) *Skrifter utgitt av Det Norske Videnskaps-Akademii*, 1935. (d) *Amer. J. Surg.* **29** (1935). — *Bielschowsky, Max u. Ludwig Pick:* *Berl. klin. Wschr.* **1912 I.** — *Duret, H.:* *Études expérimentales et cliniques sur les traumatismes cérébraux*, Fasc. 1. Paris 1878. — *Keferstein:* Zit. nach *Else Petri*. — *Lewin, L.:* „*Die Kohlenoxydvergiftung.*“ Berlin: Julius Springer 1920. — *Petri, Else:* *Pathologische Anatomie und Histologie der Vergiftungen. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*, Bd. 10. 1930. — *Stadelmann u. Magnus-Levy, A.:* *Berl. klin. Wschr.* **1912 I.**
