

Aus dem Tropenmedizinischen Institut der Militärärztlichen Akademie Berlin  
[Leiter: Oberstarzt Prof. Dr. Rodenwaldt].)

## Negertuberkulose und Purpura.

Gleichzeitig ein Beitrag zur Histopathologie der allergischen  
Gefäßreaktion und serösen Entzündung im Gehirn.

Von

Stabsarzt d. R. Prof. Dr. Erich Rix.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. September 1942.)

Die Verknüpfung von Tuberkulose und Purpura ist nicht allzu selten. Das gesamte diesbezügliche Schrifttum hat Leitner im Jahre 1935 in einem umfassenden Referat zusammengestellt, so daß ich mir mit dem Hinweis darauf eine nähere Darstellung ersparen kann. Eine einschlägige eigene Beobachtung bei einem Senegal-Neger (Kriegsgefangener) bietet deshalb einige wesentliche Besonderheiten, weil einmal eine starke apoplectiforme, in der Literatur im Zusammenhang mit der Tuberkulose bisher nur ganz selten beschriebene Hirnblutung beobachtet werden konnte. Darüber hinaus ist die im Gehirn zutage tretende Gefäßalteration, die die Grundlage der erwähnten excessiven Blutung bildet, ganz allgemein zum Studium allergischer Gefäßreaktionen wie der serösen Entzündung des Gehirns besonders eindrucksvoll und aufschlußreich. Ebenso ist die Frage von Interesse, inwieweit das *erhebliche* Blutungsausmaß nur eine weitere Ausdrucksform für den gewöhnlich unterschiedlichen Ablauf der tuberkulösen Geschehens bei dem mit dem Tuberkelbacillus bislang noch nicht oder kaum in Berührung getretenen afrikanischen Neger ist.

Aus der Vorgeschichte ist bemerkenswert, daß es sich um einen 23jährigen Senegalsneger handelt, der seit Anfang 1941 Schmerzen in der rechten oberen Brustseite mit wenig Husten und Auswurf hatte. Bei der kurz darauf erfolgten LazarettAufnahme fand sich rechts eine massive Dämpfung mit abgeschwächtem Atemgeräusch und Stimmfremitus. Tuberkelbacillen im Sputum negativ. Diagnose: Rechtsseitige Pleuritis exsudativa. Nachdem die rechtsseitige Dämpfung bereits abgenommen hatte, erfolgte rund 3 Wochen nach der LazarettAufnahme und ziemlich unerwartet der Tod.

Bei der 2 Tage später vorgenommenen Obduktion wurde folgender Befund erhoben:

Verkäsende Tuberkulose der paratrachealen wie interbronchialen Lymphknoten. Ausgedehnte, grobknotige, verkäsende rechtsseitige Pleuritis tuberculosa mit hämorrhagischer Exsudation in die rechte

Pleurahöhle. Kompressionsatelektase der rechten Lunge. Linksseitige intrapulmonale Blutungen mit beginnender Bronchopneumonie. Je ein größerer Blutungsherd in der Gegend und Umgebung des Balkenknees und im rechten Schläfenlappen. Blutungen in die weichen Hämäte des Gehirns. Gehirnschwellung und -ödem. Ausgedehnte, teils punktförmige, teils flächenhafte Blutung in die Subserosa und Submukosa des Darms. Hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Ausgedehnte intrarenale Blutungen. Schwere Schleimhautblutungen beider Nierenbecken und Ureteren. Blutungen in die Fettkapsel beider Nieren. Punktförmige subepikardiale und subpleurale Blutungen. Punktförmige Blutungen in der Herz- und Oberschenkelmuskulatur. Infektiöse Milz- und Nierenschwellung.

Dieser Diagnose liegt des näheren folgender Sektionsbefund zugrunde:

182 cm lange Leiche eines jungen Senegalnegers. Totenstarre an den Extremitäten und am Kiefer vorhanden.

Zwerchfellstand beiderseits 5. Rippe. Nach Eröffnung der Brusthöhle sinkt die linke Lunge wenig zurück. In der linken Brusthöhle etwa 200 ccm klare gelbliche Flüssigkeit. Die rechte Brusthöhle enthält etwa 500 ccm intensiv gefärbte, von teils gelblich, teils rot gefärbten Fibringerinseln untermischte Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist hierdurch stark komprimiert. Beide Blätter des Herzbeutels sind glatt und spiegelnd. Das Herz entspricht in seiner Größe der rechten Leichenfaust. Es ist kontrahiert. Der linke Ventrikel ist leer, in den übrigen Herzhöhlen teils mehr, teils weniger Cruor, Speckhaut und flüssiges Blut. Stippchenförmige, zum Teil auch bis linsengroße Blutungen finden sich in mäßiger Zahl unter dem Epikard, wie auch unter dem Endokard. Die Muskulatur ist sehr blaß. Man erkennt sowohl im Bereich der Ventrikelwandungen wie auch an den Papillarmuskeln bis etwa kleinhänfkörngroße Blutungen. Das Endokard ist überall zart, desgleichen der Klappenapparat. Die Intima der Coronararterien ist zart. Das Foramen ovale ist geschlossen. Gewicht 314 g. Unter dem glatten, spiegelnden Pleuraüberzug der linken Lunge einige stippchenförmige Blutungen. Die Lunge ist ziemlich schwer und von schwammiger Konsistenz. Ober- und Schnittfläche sehen graurot aus. Auf dem Schnitt erkennt man im oberen Teil des Unterlappens und in einer Ausdehnung von Kleinhandtellergroße etwa linsengroße, herdförmig zusammenstehende, etwas über die Oberfläche prominierende, trockene Herdchen von dunkelroter Farbe. Die Bronchialschleimhaut ist blaß. Die Intima der Äste der A. pulmonalis ist zart. Sie sind frei durchgängig. Von der gesamten Schnittfläche fließt schaumige Flüssigkeit in mäßiger Menge ab. Die rechte Pleura parietalis ist schwartig verdickt, die Lunge mit der rechten Zwerchfellkuppe verwachsen. Allenthalben finden sich unter der Pleura costalis und diaphragmatica bis etwa bohnengroße, oberflächlich graugelblich aussehende, mäßig derbe Knotenbildungen. Beim Einschneiden entleeren sich aus diesen Knoten gelbliche, dünnbreiige, käsig Massen. Die unteren paratrachealen und interbronchialen Lymphknoten sind etwa puffedohnengroß, auf dem Schnitt größtenteils käsig umgewandelt. Die höher gelegenen paratrachealen Lymphknoten wie auch die Hiluslymphknoten dagegen sind nur auf etwa Kirschgröße angeschwollen. Auf dem Schnitt sind sie sehr feucht und sehen gleichmäßig dunkelrotlich-grau aus. Die rechte, stark komprimierte Lunge ist von fleischähnlicher Konsistenz. Einzelverdichtungsherde sind nirgends durchzutasten. Ober- und Schnittflächen sehen rötlich-grau aus. Die Äste der A. pulmonalis und die Bronchialäste verhalten sich analog links.

Am linken Zungenrande eine etwa linsengroße, dunkelrot gefärbte, kleine Blutung, ganz oberflächlich gelegen. Gaumentonsillen etwa puffedohnengroß, mäßig

zerklüftet. *Oesophagus*, *Kehlkopf*- und *Trachealschleimhaut* blaß. Die *Schilddrüse* wiegt 35 g. Auf dem Schnitt ist sie rot gefärbt, von gleichmäßigem Bau, gut kolloidhaltig. *Aorta* gut elastisch, ihre Innenfläche überall zart.

In der *Bauchhöhle* kein frerender Inhalt. Überall finden sich unter dem Serosaüberzug, besonders in der Gegend des auf- und absteigenden Dickdarms, zahlreiche linsengroße, zum Teil auch konfluente Blutaustritte. Wurmfortsatz o. B. Die *Milz* mißt 16 : 9 : 3 cm. Sie wiegt 280 g. Die Kapsel ist leicht gespannt. Ober- und Schnittfläche röthlich-grau gefärbt; Follikel geschwollen, sehr gut zu erkennen, schlecht dagegen die Trabekel. Mit dem Messer kann man reichlich Pulpasubstanz von der Schnittfläche abstreifen. Mesenterium ohne krankhaften Befund. Im *Magen* dünnflüssiger, sauer riechender, graugelblicher Inhalt in reichlicher Menge. Die Magenschleimhaut zeigt in den Fundusabschnitten eine ausgesprochene *Pseudomelanose*. In den übrigen Abschnitten finden sich zahlreiche, teils hirsekorn-, teils hanfkorn-, in Einzelfällen auch kleinfingernagelgroße Blutaustritte. Dieselben Blutaustritte finden sich dann auch im Bereich des gesamten Dünnd- und Dickdarms, dessen Schleimhaut sonst nur etwas gequollen und stellenweise stärker gallig imbibiert ist. Ulcerationen fehlen. Das *Pankreas* wiegt 87 g. Seine Läppchenzeichnung ist gut zu erkennen. Die ableitenden Gallenwege sind gut durchgängig. In der *Gallenblase* dünnflüssige goldgelbe Galle. Gallenblasenschleimhaut blaß. Die Leber mißt 27 : 19 : 16 : 8 cm. Sie wiegt 1670 g. Ihre Substanz ist im ganzen blaß. Die Kapsel ist glatt und spiegelnd. Ober- und Schnittfläche milchschokoladenfarben. Mittlere Konsistenz. Die Nebennieren wiegen zusammen 11 g. Ihre Rinde sieht blaß-gelblich aus. Das Mark ist graurot. In den Fettkapseln der *Nieren* ebenfalls wieder stärkere Blutaustritte. Beide Nieren sind geschwollen. Die rechte Niere wiegt 253, die linke Niere 242 g. Die Oberfläche der Nieren ist glatt, röthlich-grau gefärbt, desgleichen die Schnittfläche, auf der sich Mark und Rinde nicht besonders gut voneinander trennen lassen. Im oberen Pol der linken Niere findet sich in einem walnußgroßen, kegelförmigen Bezirk, dessen Spitze dem Nierenbecken zugewandt ist, eine gegen die Umgebung scharf abgesetzte, deutlich dunkel-röthlich-graue Verfärbung des Parenchyms. In beiden Nierenbecken sehr reichlich dunkelrotes, geronnenes Blut, ebenso in den oberen Hälften beider Ureteren, so daß diese zu nahezu bleistiftdicken Strängen umgewandelt sind. Unter der Schleimhaut des oberen Teils beider Ureteren ausgedehnte, flächenhafte, submuköse Blutungen. Die *Prostata* ist etwa roßkastaniengroß, auf dem Schnitt graugelblich gefärbt, von gleichmäßigem Bau. Hoden und Nebenhoden wiegen zusammen 45 g. Sie zeigen keinerlei krankhafte Veränderungen. Die Kanälchen lassen sich gut ansziehen.

Das knöcherne Schädeldach löst sich ohne Schwierigkeit von der straff gespannten *Dura mater*. Der Sinus longitudinalis superior enthält in den rückwärtigen Abschnitten wenig flüssiges Blut, in den vorderen Abschnitten ist er leer. Die Sinus an der Schädelbasis sind ohne pathologischen Befund. Die Innenfläche der *Dura* ist überall glatt und spiegelnd. Die weichen Hämpe sind im allgemeinen zart und durchsichtig; ihre oberflächlichen Venen sind ziemlich stark mit Blut gefüllt. Die arteriellen Gefäße an der Hirnbasis sind zart. Im Bereich des Hirnstammes, weiterhin in der Gegend des rechten Schläfenlappens und von dort zum Hinterhauptlappen hinüberziehend, sind die weichen Hämpe stark blutig durchtränkt. An einer Stelle des rechten Schläfenlappens ist die Hirnsubstanz in etwa Zehnpfennigstückgröße leicht gegen die Umgebung eingesenkt. Sie ist hier äußerlich intensiv dunkelrot gefärbt. Im übrigen ist die Hirnsubstanz von außen geschen sehr blaß. Das Gehirn ist geschwollen; Furchen und Windungen sind abgeplattet. Gewicht 2135 g. Nach der Fixation erkennt man auf einem großen Horizontalabschnitt im Balkenknie und seiner Umgebung in einer Ausdehnung von etwa Fünfmarkstückgröße eine ausgedehnte Hämorragie in der Hirnsubstanz, die aus zahlreichen kleinen Einzelhämorragien zusammengesetzt ist. Zentral ist das

Hirngewebe zerstört, nach der Peripherie zu teilt sich der große Herd in einzelne stippenförmige Hämorrhagien auf. Eine weitere Blutung von etwa Walnußgröße findet sich dann im vorderen Pol des linken Schläfenlappens, in der Gegend der oberflächlich eingesunkenen Partie. Einzelne Hämorrhagien sind weiter in den Hirnstielen, besonders links, anzutreffen. Im übrigen scheiden sich Mark und Rinde gut voneinander. Die Zeichnung der Stammganglien ist deutlich. Im Hinterhorn des linken Seitenventrikels subependymäre, stippenförmige Blutungen.

Das *Knochenmark* des rechten Oberschenkels ist an beiden Enden fleckig graurötlich gefärbt. Im Schaft findet sich reines Fettmark. In der *Musknatur* des Oberschenkels ebenfalls ziemlich reichlich bis hanfkörniggroße Blutungen.

### Histologischer Befund.

*Rechte Pleura.* In einer breiten Zone neugebildeten Bindegewebes umschriebene tuberkulöse Herde mit ausgedehnten Verkäsungen und randständigen Epithelioidzellen wie *Lüghansschen* Riesenzellen. Innerhalb der neugebildeten unspezifischen Bindegewebswucherungen ausgedehnte diffuse Blutungen. Auch in der angrenzenden Interkostalmuskulatur umschriebene Blutungsherde.

*Lungen.* Beiderseits keine tuberkulösen Veränderungen. Dagegen links herdförmige Ausfüllungen der Alveolen mit Erythrocyten und beginnende bronchopneumonische Infiltrate. Stellenweise in den Alveolen auch Ödenflüssigkeit. In der rechten Lunge hin und wieder atelektatische Bezirke.

*Herz (linke und rechte Ventrikelwand, linker Papillarmuskel).* Herdförmig zwischen den Muskelzellen kleine Blutungen, zum Teil in Anlehnung an die kleinen und mittleren Blutgefäße. An den Gefäßen selbst sind keine Veränderungen festzustellen.

*Niere.* In den Kanälchen der Rinde ausgelehrte Blutungen, sehr viel geringere Hämorrhagien in den Kapselräumen der Glomeruli. In der Marksubstanz ebenfalls teilweise intrakanalikuläre, teilweise interstitielle Blutungen. Im übrigen in den Kanälchen vielfach Eiweißmassen. An den Gefäßen sind keine besonderen Veränderungen festzustellen.

*Leber.* Keine Blutungen. In den *Kupferschen* Sternzellen eine mäßige Ablagerung von Hämosiderin. Diffuse feintropfige Verfettung der Leberzellen in ganz unregelmäßiger Verteilung; herdförmig auch eine mittelgroßtropfige Verfettung.

*Milz.* Ausgedehnte Eisenablagerungen in der Pulp. Keine tuberkulösen Veränderungen.

*Dünndarm.* Vorwiegend in der Submukosa, weniger in der Muscularis und der Mukosa Blutungsherde. Gefäßveränderungen sind nicht festzustellen.

*Oberschenkelmuskulatur* durchsetzt von diffusen Blutungen. An den Muskelzellen selbst und an den Gefäßen keine Besonderheiten.

*Ausstrich vom Leichenblut.* Das Verhältnis der myeloischen zu den lymphatischen Zellen ist 80 : 20. Soweit man das am Ausstrich vom Leichenblut beurteilen kann, finden sich im weißen Blutbilde reichlicher unreife Zellformen, vorwiegend Myelocyten. Im roten Blutbild ist eine geringe Vermehrung der Normoblasten festzustellen.

*Knochenmarkausstrich von Rippe und Femurkopf.* Die Zahl der Knochenmarksriesenzellen ist nicht vermindert, die Zahl der Eosinophilen, Myelocyten und Leukozyten groß.

Von besonderem Interesse sind die histologischen Veränderungen am *Gehirn*. Im Bereich der massiven Blutungen im rechten Schläfenlappen und in der Gegend des vorderen Balkenknees sind keine Abweichungen von den schon bisher bekannten und vielfach mitgeteilten Befunden (*Rosenblath, Staemmler, Schrartz, Wolff u. a.*) festzustellen. Während

es sich teilweise um ganz kompakte, lückenlose Durchsetzungen und wohl auch Beiseitedrängungen des Gehirngewebes handelt, kann man sich an anderen Stellen davon überzeugen, daß das Gesamtbild durch Konfluenz einzelner Blutungsherde entstanden ist. Im einzelnen ist die Anordnung so, daß sich die im Zentrum diffuse Blutung nach dem Rande zu in zunächst größere Einzelherde auflöst. Noch weiter peripher schließt sich eine Zone der Ring- und Kugelblutungen (letztere in wesentlich geringerer Zahl) und noch weiter peripher ein Gebiet eigenartiger perivasculär-adventitieller Gefäßveränderungen noch zu schildernder Zusammensetzung an.

Auch zentral ist das Bild nicht vollkommen einheitlich. Neben Gebieten mit dicht gelagerten Erythrocyten sind herdförmige Infiltrationen mit Lymphocyten und monocytairen Zellelementen, weniger polymorphkernige Leukocyten sichtbar. Dieser Befund ist schwer erklärblich und nicht recht zu deuten. Andererseits bieten sich in den Randabschnitten in fleckförmiger und landkartenartiger Anordnung Gebiete dar, die mit einer homogenen ödemartigen, sich mit Eosin rot anfärbenden Flüssigkeit durchsetzt sind.

Die im Bereich der intensiven Blutung liegenden mittleren arteriellen wie venösen Gefäße lassen Verquellungen der Wandung und eine verminderte Kernfärbbarkeit erkennen, ein Zustand, der in diesem Zusammenhang wohl als Sekundär-Geschehen — dysorisch (*Schärmann*) oder anoxämisch — aufzufassen ist. Ähnliche Zustandstörungen traf ich — entweder zirkulär oder häufiger nur an umschriebenen Stellen der Gefäßcircumferenz — im Bereich noch relativ frischer und wesentlich weniger massiger Hämorrhagien in den weichen Häuten an.

Die randständig um die Intensivblutung angeordneten Ringblutungen weichen nicht von dem bisher Bekannten ab: vielfach zentral ein kleines Gefäß, darum eine gegebenenfalls mit Fibrin durchtränkte und von einzelnen leukocytären Zellen infiltrierte, nekrotische Zone, randständig ein Saum von roten Blutkörperchen. Etwa in gleicher Höhe dieser Ringblutungen, dann aber auch dort, wo das Zusammenfließen der Einzelherde zu der Gesamtblutung noch zu erkennen ist, finden sich vielfach um Gefäße verschiedenen Kalibers mehr oder minder breite, diffus in die Umgebung übergehende Fibrinablagerungen oder auch nur fibrinoide Verquellungen (Abb. 1). Gefäßnah sind auch hier vereinzelte leukocytäre Zellen zu erkennen. Die Gliazellen zeigen in diesem Bereich in mehr oder minder großem Umfang vielfach gewisse Degenerationserscheinungen, vor allem eine verminderte Kernfärbbarkeit.

Von besonderem Interesse und einer meines Wissens bisher noch nicht beschriebenen Eigenart sind manschettenförmige Vorquellungen, teilweise relativ beträchtlichen Ausmaßes, der Adventitia präcapillärer Gefäße — eine Unterscheidung zwischen arteriellen und venösen Gefäßen ist bei diesen kleinen Gefäßen im Gehirn bekanntlich nicht mehr möglich (Abb. 2 u. 3). Dahingehende Spezialfärbungen zeigen eindeutig, daß in der



Abb. 1. Gehirn. Fibrinoid Verquellung und Fibrinablagerung um ein kleines präcapilläres, am Rande eines Blutungsherdes gelegenen Gefäßes. Häm.-Eos.

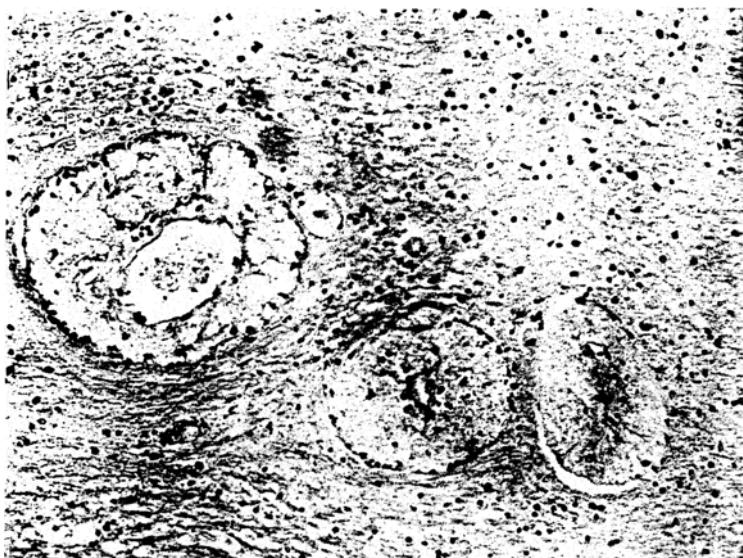


Abb. 2. Gehirn. In der Umgebung eines Blutungsherdes eigenartige, manschettenartige Verquellungen der Adventitia präcapillärer Gefäße. Häm.-Eos.

überwiegenden Mehrzahl eine fibrinfreie Verquellung vorliegt. In einem weiteren Teil der so veränderten Gefäße erkennt man jedoch auch feinste

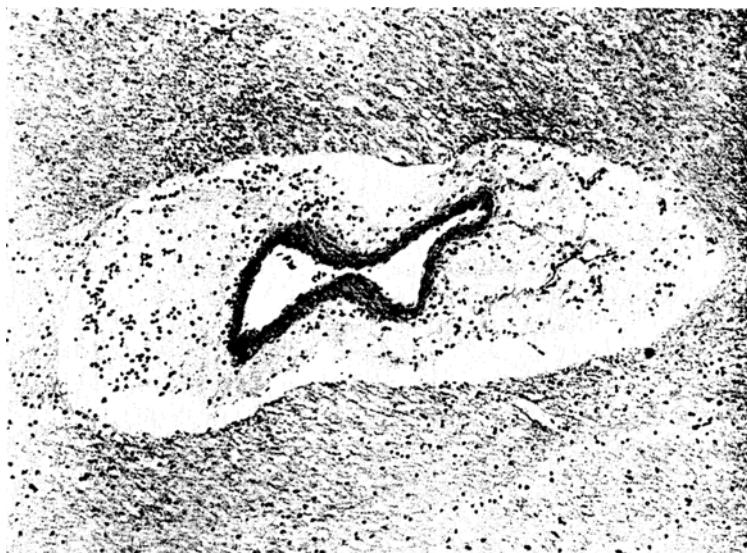


Abb. 3. Gehirn. Stammganglien. Perivaskular-adventitielle Ödembildung. Durchsetzung der Adventitia mit Leukozyten. Häm.-Eos.



Abb. 4. Gehirn. Umgebung eines Blutungsherdes. Durchsetzung der ödemartig verbreiterten Adventitia mit Fibrin und Leukozyten. Fibrinfärbung.

Fibrinfäserchen oder fibrinoide Verquellungen (Abb. 4), im übrigen allenthalben in sehr wechselnder, aber durchweg nicht erheblicher Intensität eine

Durchsetzung mit polymorphkernigen Leukocyten, vereinzelt auch Eosinophilen und Erythrocyten. Die Begrenzung der manschettenförmigen adventitiellen Verquellungen und Ödematisierungen gegenüber dem umgebenden Hirngewebe ist im allgemeinen sehr scharf. Immerhin fanden sich auch einzelne Stellen, an denen die benachbarte Hirnsubstanz fibrinoid verquollen, auch von Fibrinfäserchen durchsetzt war. Hier haben offenbar die aus den Gefäßchen ausgeschwemmt flüssigen Blutbestandteile bzw. eine unbekannte Noxe an der Adventitialgrenze nicht halt gemacht. Histologisch faßbare Veränderungen der inneren Gefäßwandbestandteile waren nicht festzustellen.

Was die Lokalisation angeht, so fanden sich die beschriebenen, meines Erachtens sehr bemerkenswerten Gefäßbefunde vorwiegend in den äußersten Umgebungsbezirken beider kompakter Blutungsherde. Insofern wäre die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß es sich hier nicht um einen primären Vorgang, sondern vielmehr um eine Folgeerscheinung der starken Blutung mit ihrer Gewebezerstörung handelt. Es ist ja bereits von anderen Autoren (*Staemmler, Rühl, Wolff*) hinreichend darauf hingewiesen worden, daß die Gefäße in der Umgebung einer Massivblutung bei Apoplexie oder Trauma eine Sekundäreinwirkung erfahren, die eventuell wiederum zu Hämorrhagien Anlaß gibt. Nach *Staemmler* soll es sich hier um fermentative Prozesse, nach *Rühl* um die Folgeerscheinung eines traumatischen, auf die Gefäße der Peripherie einwirkenden Shocks handeln. Dagegen sprechen bei unserem Befund gleichsinnige, wenn auch längst nicht so ausgeprägte Zustandsstörungen im Bereich der rechten Stammganglien und der linken Zentralregion, also in Gebieten, die mit den Massivblutungen nicht in unmittelbarem Zusammenhang stehen, zum mindestens von ihnen entfernt liegen. Die hier anzutreffenden Veränderungen müssen als Initialgeschehen aufgefaßt werden.

An Stufen- und Serienschnitten aus den subependymären Regionen des linken Seitenventrikels (Hinterhorn), die uns für feinere Untersuchungen besonders geeignet erschienen, weil es sich hier um ganz isoliert liegende, kleinste Blutungen handelt, sind ebenfalls Kugel- wie Ringblutungen festzustellen. Um kleine intracerebrale Capillaren fanden sich einmal im Bereich der Adventitia dicht gelagerte und zusammen gesinterte, bereits veränderte Erythrocyten, deren Abgrenzung von zusammengebackenen Eiweißmassen oder fibrinoiden Verquellungen nicht leicht ist. Die manschettenförmigen adventitiellen Verquellungen waren nicht anzutreffen, dagegen kleinste umschriebene, granulomartige Bildungen, bestehend aus Lymphocyten, polymorphkernigen Leukozyten und größeren monocytiären Zellelementen, jedenfalls Abkömmlingen des Gefäßbindegewebsapparates, darum herum auch hier wieder zirkulär oder einseitig eventuell rote Blutkörperchen. Um auszuschließen, daß es sich etwa doch um beginnende spezifische Granulome handelte, wurde eine Tuberkelbacillenfärbung angewandt. Das Ergebnis

war negativ. Vor allem subependymär gelegene kleine Herdbildungen mit einer zentralen fibrinoiden Verquellung und Auflockerung des vorhandenen Gewebes — eventuell ist hier auch eine kleine Capillare anzutreffen, ebenso eine geringe Zahl von Infiltratzellen — und einem randständigen Saum von Erythrocyten sind wohl als ein Übergangsstadium zu den tiefer anzutreffenden typischen Ringblutungen aufzufassen, ähnlich wie die vorher beschriebenen, mehr granulomatösen Infiltrate. Jedenfalls dürfte das pathogenetische Geschehen ein grundsätzlich gleichartiges, nur graduell unterschiedliches sein.

In einigen kleinen Blutungsherden ist lediglich im *van Gieson*-Präparat zentral eine kleine Capillare festzustellen, deren Endothelzellen zum Teil abgestoßen sind, so daß nur noch eine feine zirkuläre hyaline Bindegewebsfaser auf den Blutgefäßcharakter hinweist. Es ist nicht zu entscheiden, inwieweit es sich hier um eine primäre Endothelschädigung handelt.

An verschiedenen Stellen des Gehirns finden sich Blutungen in den weichen Häuten. Neben typischen Hämorrhagien erkennt man stellenweise lediglich eine eigenartige ödematöse Verquellung des Bindegewebsapparates, hin und wieder auch feinste Fibrinfäserchen und ganz geringe Infiltrationen mit polymorphkernigen Leukocyten und Lymphocyten. Auf die im Rahmen der hämorrhagischen Durchtränkung anzutreffenden Verquellungen der Blutgefäßwandungen und beginnende Störung in der Kernfärbbarkeit wurde schon in anderem Zusammenhang hingewiesen. Es ist schwierig zu entscheiden, ob hier eine primäre, mit der Blutung letztlich zusammenhängende Schädigung oder nur ein Sekundärorgang vorliegt, wenn auch die letztere Erklärung wahrscheinlicher ist.

Zusammenfassend läßt sich also als *Ergebnis der histologischen Untersuchung des Gehirns* feststellen, daß die im Bereich der kompakten Blutungen beobachteten Veränderungen nicht von dem abweichen, was wir auch bei den Apoplexien im engeren Sinn und traumatischen Blutungen zu sehen gewohnt sind. Die Pathomorphologie der Randgebiete um die Hämorrhagien bietet in deren inneren Abschnitt ebenfalls nichts Neues. Dagegen sind noch weiter peripherwärts Befunde zu erheben, die meines Wissens bislang noch nicht beschrieben wurden. Ihr wesentliches Charakteristicum besteht in manschettenförmigen, eigenartigen ödematösen Verquellungen der Adventitalscheiden, gegebenenfalls mit mehr oder minder starker Fibrinausschwitzung und einer geringgradigen Exsudation der verschiedensten weißen Blutzellen, darunter auch Eosinophilen. Bei einem Großteil der Gefäße sind diese Ödematisierungen scharf auf die Außenhaut beschränkt, an wieder anderen wenigen Stellen ist das umgebende Gehirngewebe in mehr oder minder breiter Ausdehnung fibrinoid umgewandelt und von Fibrinfasern durchsetzt. Ähnliche, wenn auch nicht so instruktive Bilder finden sich an Blutgefäßen, die weitab von den apoplektiformen Hämorrhagien liegen. Wie später noch geschildert wird, glaube ich, daß diese Veränderungen am meisten auf

ein allergisches Geschehen hinweisen und als seröse Entzündung zu deuten sind. Ich möchte ferner vermuten, daß zwischen diesen Störungen und den Blutungen nur ein gradueller Unterschied besteht, daß im übrigen die gleiche Noxe als ursächlicher Faktor anzuschuldigen ist. Eine greifbare Ursache für die großen Blutungen konnte ich anatomisch nicht herausschälen, insbesondere kommt wohl kaum eine Gefäßruptur in Frage. Vielmehr dürfte es sich um die Konfluenz vielfacher und an der Stelle der massiven Infiltration besonders intensiver Diapedesis- oder noch besser Diaeresisblutungen (*Aschoff*) handeln.

Was den Fall insgesamt angeht, so ist neben den eben beschriebenen histologischen Besonderheiten eine derartig massive, apoplektiforme Blutung des Gehirns im Verlauf einer die *Tuberkulose* begleitenden Purpura bisher nur selten bekannt geworden. Ich wies schon eingangs darauf hin, daß die Kombination Tuberkulose und Purpura nicht allzu selten ist. Bei Durchsicht der gesamten Literatur war jedoch nur *eine*, auf der Basis einer symptomatischen Thrombopenie entstandene, annährend gleich starke cerebrale Hämmorrhagie aufzufinden (*Berry*). Ich schließe dabei natürlich jene Blutungen aus, die als Folge einer Leptomeningitis tuberculosa auf der Basis eines Gefäßverschlusses und somit rein mechanisch zu deuten sind. Daß die so bewirkten Zirkulationsstörungen häufig nicht unbeträchtlich sind, ist ja hinreichend bekannt. Im Gegensatz dazu sind Massivblutungen des Gehirns bei essentieller Thrombopenien häufiger mitgeteilt.

Von den bekannten Purpuraformen kommt in Verbindung mit einer Tuberkulose nach der zusammenfassenden Darstellung von *Leitner* sowohl die anaphylaktoide (*Schönlein-Henoch*), wie thrombopenische (*Werlhoff*) und thrombasthenische Form (*Glanzmann*) in Frage. In aller Kürze sei darauf hingewiesen, daß man bei der thrombopenischen Form einmal ein chronisches Geschehen mit Haut- und Schleimhautblutungen unterscheidet, das im allgemeinen als *Werlhoffsche* Krankheit bezeichnet wird, die sich über Jahre und Jahrzehnte erstreckt, dabei auf konstitutioneller, aber gewöhnlich nicht erblicher Basis beruht. Die Thrombopenie allein ist natürlich nicht in der Lage, die Blutungsbereitschaft zu erklären. Vielmehr muß zu der durch sie bewirkten längeren Blutungszeit noch irgend eine Gefäßschädigung hinzukommen, die in ihrem Wesen anatomisch bisher noch nicht faßbar war. Zweckmäßigerweise werden die *akut* verlaufenden, ebenfalls mit einer Thrombopenie verlaufenden Fälle davon abgegrenzt, die sehr häufig auf exogene Ursachen (z. B. die verschiedensten Medikamente), dann aber auch im Gefolge der mannigfachsten infektiösen Einwirkungen, darunter der Lungentuberkulose, in Erscheinung treten. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der *Werlhoffschen* Purpura sind wenig eindrucksvoll und charakteristisch. Neben einer nicht mit Regelmäßigkeit vergrößerten Milz ist häufig eine Vermehrung der Knochenmarksriesenzellen festzustellen. Einer weiteren

Gruppe, den sog. anaphylaktoiden Purpurafällen (*Morbus Schönlein-Henoch*), liegt bei normalem Blutbefund überwiegend eine Gefäßschädigung zugrunde, die *Frank* zu der Bezeichnung „Hämorrhagische Capillartoxikose“ Anlaß gegeben hat. So kommt es in ihrem Verlauf neben den Hämorrhagien zu Gelenkergüssen und Ödemen. Für unsere Betrachtung ist ferner von Wichtigkeit, daß hier die Purpura gar nicht unmittelbar zum Krankheitsbilde gehört, sondern daß im Vordergrunde die transsudative-exsudative Diathese steht mit fakultativ hämorrhagischem Charakter (*Frank*). Bemerkenswert ist ferner, daß die Erkrankung häufig in Beziehung zur Tuberkulose steht, von anderen Beobachtern als Autointoxikation aufgefaßt wird, wobei vor allem vom Darm resorbierte, dem Histamin nahestehende Stoffe eine Rolle spielen sollen. Rein klinisch stehen bei den Erkrankungsformen vom Typus *Schönlein* Hautblutungen und Gelenkaffektionen im Vordergrunde, bei dem *Henochschen* Erscheinungsbild dagegen Haut- und Darmblutungen mit Leibscherzen und blutigen Durchfällen.

Die als dritte Purpuragruppe in Frage kommende Thrombopathie beruht auf einer Minderwertigkeit zahlenmäßig nicht von der Norm abweichender Thrombocyten. So spricht *Glanzmann* von einer *hereditär hämorrhagischen Thrombasthenie*. Bei familiärer Häufung ist vielfach ein dominanter Erbgang festzustellen; im übrigen stimmt das klinische Geschehen weitgehend mit dem der essentiellen Thrombopenie (*Werlhoff-sche Krankheit*) überein.

Da im vorliegenden Fall klinischerseits eine Purpura nicht diagnostiziert wurde, fehlen die entsprechenden, zur näheren Eingruppierung notwendigen Daten. Ich gehe aber wohl nicht fehl, wenn ich ihn unter Berücksichtigung der eindrucksvollen histologischen Veränderungen an den Gehirngefäßen und unter Zugrundelegung der bis jetzt bekannten anatomischen Zustandsstörungen dem anaphylactoiden, capillartoxischen Formenkreis zurechne. Von diesem Gesichtspunkt aus bildet meine Beobachtung gleichzeitig eine Erweiterung unserer bisherigen Kenntnisse über die als Grundlage der Blutungsbereitschaft aufzufassenden allergischen Gefäßveränderungen des Gehirns. Wenn derartige Gefäß- und Kreislaufstörungen noch nicht beschrieben wurden, so liegt das wohl daran, daß die entsprechenden Beobachtungen bisher unter Ausschuß des Gehirns in erster Linie an den übrigen Organen gemacht wurden. Im übrigen konnten wir selbst ja einen ähnlichen Befund außerhalb des Gehirns ebenfalls nicht erheben. Die Mitbeteiligung des Gehirns in Form kleiner multipler Hämorrhagien ist bei der Tuberkulose nicht unbekannt. Bei Durchsicht des Schrifttums fällt aber auf, daß offenbar eine intensive histologische Verarbeitung des Gehirnmaterials fehlt. Vielleicht ist das auch wiederum auf die im ganzen doch nur relativ mäßige cerebrale Mitbeteiligung zurückzuführen.

Wenn ich bei meiner Betrachtung stillschweigend davon ausgehe, daß die Purpura die Folgeerscheinung der Tuberkulose ist, so muß ich dafür den exakten Beweis schuldig bleiben. Dazu fehlt wiederum eine entsprechend geleitete Anamnese. Bei der ganzen anatomischen Situation scheint mir aber die Annahme eines zufälligen Zusammentreffens oder die Aufspaltung einer Tuberkulose auf eine chronische oder subchronische Purpura ziemlich abwegig. Nicht von der Hand zu weisen ist dagegen, daß eine gewisse konstitutionelle Veranlagung hinzukommt. Diese Voraussetzung wurde schon bei der Besprechung der Einteilung der Purpuraformen weitgehend diskutiert.

Welcher Art die Noxe ist, die die Gefäßwände so erheblich schädigt und durchgängig macht, vermögen wir an Hand unseres Falles nicht zu ergründen. Einmal sind dafür die Tuberkelbacillen selbst oder Tuberkulotoxine angeschuldigt worden, von anderer Seite Zerfallsprodukte unbekannter Zusammensetzung, die unter dem Einfluß des tuberkulösen Umbaus und Einschmelzungsprozesses entstehen. Ebenso muß dahingestellt bleiben, ob diese Stoffe unmittelbar und voraussetzungslös zu jenen folgeschweren Gefäßalterationen führen, oder ob dazu nicht eine vorherige Umstimmung im Sinne einer Gewebsanaphylaxie notwendig ist. Schon rein theoretisch, dann aber auch auf Grund der in unserem Fall im Gehirn beobachteten histo-pathologischen Struktur scheint mir allerdings die Annahme einer allergischen Zustandsstörung sehr naheliegend. Dafür spricht insbesondere die stellenweise festgestellte starke perivaskuläre, insbesondere adventitielle Exsudation, in gewisser Hinsicht die Anwesenheit von eosinophilen Leukocyten und anderen Exsudatzellen, kurz von histologischen Komponenten, die man auch sonst bei allergischen Zustandsstörungen zu sehen gewohnt ist. Immerhin sind dabei die Gehirngefäße im allgemeinen nicht oder wenig beteiligt, was aber schließlich nicht gegen eine derartige Möglichkeit spricht. Das histomorphologische Geschehen im Bereich der geschilderten eigenartigen adventitiellen Veränderungen kann dabei sehr wohl als eine sog. *seröse Entzündung* aufgefaßt werden, die auf der Basis einer allergischen Umstimmung zur Auslösung gekommen ist.

Nach der Zusammenstellung von *Leitner* ist die Verbindung zwischen Tuberkulose und Purpura besonders häufig in den Endstadien schwerer Organtuberkulosen, bei Miliar-tuberkulose und Tuberkelbacillensepsis, ferner bei gleichzeitiger Milztuberkulose beobachtet worden. Daß tatsächlich eine Beziehung zwischen Milztuberkulose und Purpura besteht, darauf weist der nach Milzextirpation gewöhnlich eintretende therapeutische Effekt eindeutig hin. Wie aus dem Obduktionsbefund ersichtlich ist, handelt es sich bei unserer Beobachtung um eine verkäsende Tuberkulose der paratrachealen Lymphknoten und eine besonders grobknotige rechtsseitige serös-hämorrhagische Pleuritis. Der Primärherd konnte nicht mehr mit Sicherheit festgestellt werden, zumal auf eine völlige

Zerlegung der Lunge verzichtet wurde, um das Präparat zu erhalten. Nach dem Lymphknotenbefund ist aber anzunehmen, daß er — verhältnismäßig klein — in den Lungen zu finden ist. Alles in allem hat jedenfalls hier eine tuberkulöse Infektion eine Purpura zur Folge gehabt, die infolge der schweren Hirnblutung zum Tode führte. Wir wissen nun sowohl aus Mitteilungen der französischen Literatur (*Borrel*) wie auf Grund der Erfahrungen, die *G. B. Gruber* nach dem Kriege 1914—18 und während der Besatzungszeit in Mainz sammelte, nicht minder an Hand der Beobachtungen, die von uns und verschiedenen Armeeprosektoren im Verlauf dieses Krieges gemacht werden konnten, daß die Tuberkulose der Neger im Stadium der Erstinfektion besonders foudroyant und abweichend von dem bei uns Gewohnten verläuft. Es erübrigt sich, in diesem Zusammenhang auf die anatomischen Besonderheiten der Negertuberkulose einzugehen, wie sie sich uns bei erstmalig in Europa befindlichen und mit der Tuberkulose in Berührung gekommenen Farbigen darbieten, zumal diese Dinge von mir in Gemeinschaft mit Dr. *Ehrhardt* an anderer Stelle ausführlich abgehandelt werden. Soviel sei nur erwähnt, daß die Ursache für diese bemerkenswerten Differenzen durchaus noch nicht feststeht, sie wird unter anderem auf eine ungenügende Durchseuchung und damit einen Mangel an ererbter Resistenz, eine noch nicht stattgefundene Auslese, auf die fehlende Kindheitsinfektion, von einem Teil der Autoren sogar auf rassische Besonderheiten zurückgeführt. Im großen und ganzen kann man wohl vermuten, daß eine Vielheit von Faktoren — darunter auch Umwelteinflüsse — für das an sich nicht grundsätzlich unterschiedliche Geschehen verantwortlich zu machen ist. Dabei dürften rassische Momente die geringste Rolle spielen. Es drängt sich nun die Vermutung auf, daß die zu der Tuberkulose hinzugekommene Purpura bei dem Senegalese auch nur der Ausdruck einer grundsätzlich abweichenden Reaktion auf den Tuberkelbacillus und somit Teilerscheinung jenes unterschiedlichen, für die Negertuberkulose charakteristischen pathologisch-anatomischen Erscheinungsbildes ist. Im gleichen Sinn weist *Stefko* darauf hin, daß ein großer Teil der Tuberkulosen bei den Mongolen — mit starkem Vorherrschen der Erstinfektionen im Erwachsenenalter — durch eine hämorrhagische Diathese kompliziert sei. Die unter diesem Gesichtswinkel vorgenommene Durchsicht des Schrifttums ergab keine besondere Häufung von Purpurafällen bei Negertuberkulosen. Außerdem war unter den von uns selbst wie den Armeeprosektoren beobachteten Erkrankungs- und Todesfällen an Tuberkulose der vorliegende Fall einzig dastehend. Immerhin werden wir in Zukunft unser besonderes Augenmerk auf diese Beziehungen richten. Deshalb kann ich aber schon heute der Vermutung Ausdruck geben, daß offenbar eine besondere, grundsätzliche Neigung tuberkulosekranker Neger zur Purpura *nicht besteht*.

### Zusammenfassung.

1. Es wird ein Fall von Negertuberkulose beschrieben, die mit einer Purpura verknüpft war. Im Verlauf der letzteren war es außer Hämorragien in verschiedenen Organen und im Darmtraktus zu einer *excessiv* starken, bisher nur ganz selten beschriebenen, apoplektiformen Gehirnblutung gekommen.
2. Nach dem ganzen klinischen Geschehen und dem histomorphologischen Substrat ist die Purpura dem anaphylaktoiden, capillartoxischen Formenkreis (*Schönlein-Henoch*) zuzurechnen.
3. Neben den ausgedehnten, mit Zerstörung der Hirnsubstanz einhergehenden Blutungen, wurden mikroskopisch eigenartige perivasculäre, vorwiegend adventitielle Veränderungen des Gehirns beobachtet, die auf ein allergisch-hyperergisches Geschehen hinweisen und als seröse Entzündung gedeutet werden können. Insoweit stellt die vorliegende Beobachtung gleichzeitig einen Beitrag zu der Frage allergischer Vorgänge und seröser Entzündung im Gehirn dar.
4. Unter gleichzeitiger Berücksichtigung der bisherigen Obduktionserfahrungen an Farbigen wird darauf hingewiesen, daß eine besondere, grundsätzliche Neigung tuberkulosekranker Neger zur Purpura offenbar *nicht* besteht.

### Literaturverzeichnis.

- Berry*: Inaug.-Diss. Zürich 1939. — *Borrel*: Ann. Inst. Pasteur **34**, 105 (1920).  
*Chiuri, H.*: Wien. klin. Wschr. **1937 II**, 1570. — *Büngeler*: Dtsch. med. Wschr. **1942**, 63 u. 89. — *Gruber, G. B.*: Z. TbK. **33** (1920). — Handbuch der Kinder-tuberkulose von *Engel* und *Pirquet*, 1930. — Z. Kinderheilk. **28**, 243 (1921). — *Leitner*: Zbl. TbK.forsch. **43**, 305 (1935). — *Pertik*: Erg. Path. **8 II**, 340 (1904). — *Rix u. Ehrhardt*: Virchows Arch. (im Druck) — *Rössle*: Verh. dtsch. path. Ges. **1914**, 281; **1923**, 18. — *Virchows Arch.* **291** (1933). — *Rosenblath*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **61**, 10 (1918). — *Rühl*: Beitr. path. Anat. **78**, 160 (1927). — *Schwartz*: Arten der Schlaganfälle und ihre Entstehung. Berlin: Springer 1930. — *Stuemmler*: Beitr. path. Anat. **78**, 408 (1927). — *Stefko*: Ann. Soc. belge Méd. trop. **14** (1934). — *Wolff*: Beitr. path. Anat. **89**, 487 (1932).