

Aus dem Institut für Hirnforschung z. Zt. Dillenburg (Prof. SPATZ) und dem
Neurologischen Institut der Universität Frankfurt a. M.
(Kommiss. Direktor: Prof. Dr. A. LAUCHE).

Über die Fettembolie des Gehirns nach Flugunfällen.

Von

WILHELM KRÜCKE.

Mit 7 Textabbildungen.

(Abgeschlossen 1944, eingegangen am 29. September 1947.)

Im Kriege ist es keine seltene Erfahrung, daß sogar an und für sich geringfügige Frakturen bei sonst völlig gesunden Menschen ohne weitere Verletzungen durch eine Fettembolie zum Tode führen können. Bei der Sektion von Verletzungen bei Flugunfällen spielt die Fettembolie, sei es als Todesursache, sei es als begleitendes Ereignis eine erhebliche Rolle, denn das so häufige Vorkommen von multiplen Frakturen schafft hier besonders günstige Bedingungen zum Auftreten der Fettembolie. Dies gab die Veranlassung zu den vorliegenden Untersuchungen, die 1940 begonnen wurden. In dieser Arbeit beschränkt sich die Darstellung auf die Gehirnveränderungen bei der Fettembolie.

Die Gehirnfettembolie, durch von RECKLINGHAUSEN 1863 zuerst beschrieben, hat in der neurologischen Literatur nur wenig Berücksichtigung gefunden. Wohl in der Hauptsache deswegen, weil die Fälle vorwiegend in chirurgische Behandlung kommen und mit der Ausbildung der neurologischen Erscheinungen auch meist das schnelle Ende besiegt ist. Die Tatsache, daß bei der Fettembolie des großen Kreislaufes das Symptomenbild durchaus von der Hirnschädigung bestimmt wird (STRAUSS, STRUPPLER) macht ein eingehendes Studium der Art der Gehirnveränderungen und ihres Ablaufes erforderlich. Es ist praktisch für den Gutachter von großer Bedeutung bei unklaren neurologischen oder psychischen Störungen, die sich im Anschluß an einen Unfall, meist nach einem freien Intervall, entwickeln, den Zusammenhang mit dem Unfall zu klären. Mancher „negative“ anatomische Befund bei tödlichen Kopfunfällen dürfte durch den Nachweis einer Fettembolie seine Aufklärung erfahren. Die hohe Zahl von Fettembolien, die wir beobachten konnten, macht es jedenfalls wahrscheinlich, daß die Fettembolie des Gehirns eine wesentlich größere Rolle als Todesursache nach Trauma spielt, als man bisher annahm.

Die Gehirnveränderungen bilden mit denen bei der Luftembolie eine Gruppe, bei der die Kreislaufstörung sich vorwiegend im Capillargebiet abspielt. Bisher liegen histopathologische Untersuchungen beim Menschen nur von Einzelfällen vor. Das uns zur Verfügung stehende Material bot die Möglichkeit, mehr als bisher die Entwicklung des histopathologischen Vorganges zeitlich zu verfolgen. Bezüglich der allgemeinen Fragestellungen sei auf die Monographie von STRUPPLER und die zusammenfassenden Darstellungen von BENEKE, CEELLEN, HOFFHEINZ, MEIXNER, KILLIAN und LANDOIS verwiesen.

Die Häufigkeit der Fettembolie bei Flugunfällen.

Um einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens der Fettembolie schlechthin zu bekommen, wurde bei jedem Flugunfall, der zur Sektion kam, zunächst eine histologische Untersuchung der Lungen mittels Fettpräparaten vorgenommen und das Gehirn konserviert. Unter den positiven Fällen befanden sich natürlich auch solche, bei denen die Fettembolie der Lungen oder des Gehirns nicht die Todesursache war, sondern nur ein Nebenbefund neben vielseitigen Verletzungen, die den Tod in mehr oder weniger kurzer Zeit herbeigeführt hatten. Die mikroskopische Untersuchung gerade dieser Fälle ergab ein Bild der Frühveränderungen, wie man es sonst nicht zu Gesicht bekommt. Sie zeigte außerdem, mit welcher Schnelligkeit sich die Fettembolie entwickeln kann. Zur Entstehung der Lungenfettembolie genügen offenbar nur wenige Herzschläge, eine Beobachtung, die auch SIEGMUND an abgestürzten Fliegern im 1. Weltkrieg machen konnte.

Lag eine Lungenfettembolie vor, so wurde auch das Gehirn mikroskopisch untersucht. Unter 200 Flugunfällen wurde in 62 Fällen eine Lungenfettembolie festgestellt. Bei der Untersuchung der Gehirne war bei 15 Fällen eine Gehirnfettembolie nachzuweisen. Dieser Prozentsatz wäre wesentlich höher, wenn von solchen Fällen ausgegangen worden wäre, bei welchen die Fettembolie alleinige Todesursache war.

Bei dem Untersuchungsgut handelt es sich durchweg um Männer im jugendlichen Alter. In einer Tabelle ist eine Übersicht über die Lebensdauer nach dem Unfall zusammengestellt.

Übersicht über die Lebensdauer nach dem Unfall.

Sofort tot	55%
Tod bis zu 1 Stunde	14%
" " 3 Stunden	12%
" " 12 "	5%
" " 24 "	7%
" " über 24 "	7%

Hieraus geht hervor, daß über die Hälfte der Verunglückten nach Angabe des Unfallberichtes sofort nach dem Unfall tot waren. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß dies „sofort tot“ mit Vorbehalt zu verstehen ist, da bis zur Bergung der Leiche immer eine gewisse Zeit vergeht. Es sind jedoch auch Fälle darunter, bei denen der Unfall auf dem Platz oder an anderer Stelle durch Augenzeugen beobachtet wurde und bei denen ein Überleben des Unfalles nur um Minuten in Frage kommt. Jedenfalls ist die Tatsache des Vorhandenseins einer Fettembolie schon ein Beweis dafür, daß die Herztätigkeit, wenn auch nur für einige Schläge noch im Gange war. Eine längere Überlebensdauer über 12 Stunden war nur bei 19% festzustellen. Dies ist bei Flugunfällen verständlich, da der Tod in der Mehrzahl der Fälle nicht infolge Fettembolie eingetreten

ist. Nur bei den länger Überlebenden gewinnt die Fettembolie an Bedeutung. Bei der Zusammensetzung unseres Materials gelang es, Frühstadien der Gehirnfettembolie zu erfassen, wie sie bisher nicht bekannt geworden sind. Schon nach 2 Stunden sind Parenchymveränderungen zu sehen und nach 24 Stunden kommen schon abgegrenzte Nekrosen in der Rinde vor. Auf diesen Zeitfaktor und die Gegenüberstellung von makroskopischen und mikroskopischem Gehirnbefund wurde besonderer Wert gelegt.

Auf eine Auswertung des klinischen Befundes wurde verzichtet, da klinische Beobachtungen nur von Einzelfällen vorlagen. Es sei jedoch auf das freie Intervall bis zum Auftreten der cerebralen Erscheinungen hingewiesen, sowie einzelne Befunde wie die Feststellung eines erhöhten Liquordruckes in einem Fall. Bei 3 Fällen wurde ein hoher Temperaturanstieg, bis 41,4 in einem Fall, ohne entsprechende Pulswerte beobachtet.

Der makroskopische Befund des Gehirnes.

Bei der Fettembolie des Gehirnes liegt kein einheitlicher makroskopischer Befund vor. Der einzige Hinweis, der auf das Vorliegen einer Fettembolie hindeutet, aber keineswegs für sie pathognomonisch ist, besteht in der sog. *Purpura cerebri*, welche durch die im Verlaufe der Gehirnfettembolie auftretenden *Ringblutungen* der weißen Substanz bedingt ist. Gerade unsere Fälle zeigen aber erneut, daß ihr Auftreten keineswegs regelmäßig vorkommt und vor allem keinen Anhalt über die Schwere der Fettembolie des Gehirns und besonders der Rindenveränderungen gibt, die für das klinische Bild ausschlaggebend sein dürften. Eher geben sie einen Anhaltspunkt für die Dauer der Gehirnfettembolie, da wir sie in unseren Frühfällen völlig vermißten. Diese Feststellung steht in Einklang mit den Beobachtungen von COLEY, ELTING und MARTIN, sowie von GRÖNDHAL, HÄMIG, TOENNIESSEN. STRAUSS stellt in seinem Übersichtsreferat fest, daß Blutungen in allen Fällen bestanden, bei welchen das Eindringen von Fett mehr als 2 Tage zurücklag. Bei zahlreichen Fällen ist andererseits eine mehr oder weniger ausgeprägte Purpura in Gestalt symmetrisch angeordneter flohstichartiger Blutungen zu sehen, die vorzugsweise in der weißen Substanz und da wieder besonders im Balken lokalisiert zu sein pflegen. Im Kleinhirn sieht man sie mit bloßem Auge auch häufig in der Rinde. Sie wechseln an Zahl wie an Größe, sind aber selten über Reiskorngröße. Bei unseren Fällen kann man sehr oft eine Kombination der auf Fettembolie zurückzuführenden Ringblutungen mit traumatischen Markblutungen feststellen. Gerade in den Frühfällen finden sich häufig lediglich traumatische Markblutungen ohne Ringblutungen. Das Bild der traumatischen d. h. durch mechanische Einwirkung auf das Gehirn zustande kommenden Markblutungen wurde zuletzt von PETERS bei

der Bearbeitung des makroskopischen Bildes der Gehirnveränderungen nach Flugzeugabsturz in Verbindung mit der Fettembolie erwähnt. Ein Zusammenhang zwischen Gehirnfettembolie und den dort beschriebenen „straßenförmigen“ Markblutungen besteht jedoch nach unseren Untersuchungen nicht. Sie kommen auch meist lokalisiert in Hirngegenden vor, in deren Nachbarschaft sich Rindenprellungsherde nachweisen lassen. Außerdem sind die Blutungen oft wesentlich größer und stellen bei den uns vorliegenden Fällen richtige kleine Massen- oder Kugelblutungen dar im Gegensatz zu dem typischen Bild der Ringblutungen bei der Fettembolie. Daß die Entstehung der traumatischen Markblutungen etwa durch das Vorliegen einer pulmonalen Fettembolie begünstigt werden könnte, ist unwahrscheinlich, da es sich ja hier um eine ganz andere Art der Blutung, wahrscheinlich eine Rhesisblutung handelt.

Das Auftreten eines allgemeinen Ödems des Gehirns wurde ebenfalls bei einigen Fällen beobachtet. In der Literatur wird im allgemeinen angegeben, daß die cerebrale Fettembolie nicht mit Hirndruckerscheinungen einhergeht. Lediglich die Beobachtung von RAMB, der bei cerebraler Fettembolie eine Stauungspapille mit praller Venenfüllung nachweisen konnte und eine Beobachtung von FREY, der bei einem Fall Erhöhung des Liquordruckes fand, sprechen in diesem Sinne. Im Tierversuch gelang es FREY nicht, eine Liquordrucksteigerung durch Fettembolie hervorzurufen. Nach unseren Beobachtungen ist mit dem gelegentlichen Auftreten von Hirndruckerscheinungen im Verlaufe einer cerebralen Fettembolie zu rechnen.

Der mikroskopische Befund¹.

Das mikroskopische Bild ist gekennzeichnet durch das Vorkommen multipler, über große Bezirke ausgebreiteter, meist kleiner Herde und die Vielfältigkeit des Aussehens der einzelnen Herde. Eine besonders ausgedehnte Verteilung der „Mottenfraßherde“ in Rinde, Mark und Stammganglien zeigt die Abb. 1. Man findet in den ausgeprägten Fällen miliare Erweichungsherde besonders in der Rinde mit oder ohne Blutaustritt und besonders im Großhirnmark perivasculäre Blutungen und typische Ringblutungen oft in den verschiedensten Stadien nebeneinander. Außerdem sieht man Gliaknötchen, Gliastrukturwerkbildung und stellenweise herdförmigen Status spongiosus. Diese Veränderungen können in allen Hirnteilen beobachtet werden, mit von Fall zu Fall wechselnder Bevorzugung einzelner Teile, ohne daß man aber eine

¹ Herrn Prof. HALLERVORDEN, Institut für Hirnforschung z. Zt. Dillenburg, danke ich für die liebenswürdige Überlassung der histologischen Präparate von 5 Fällen mit schwerer Fettembolie des Gehirns, wodurch sich die Zahl der dieser Arbeit zugrunde liegenden Fälle auf 20 erhöht.

Prädilektion für eine besondere Region mit Sicherheit nachweisen könnte. Außer diesen herdförmigen Veränderungen begegnet man gelegentlich auch einer mehr diffusen Ausbreitung von sog. laminären

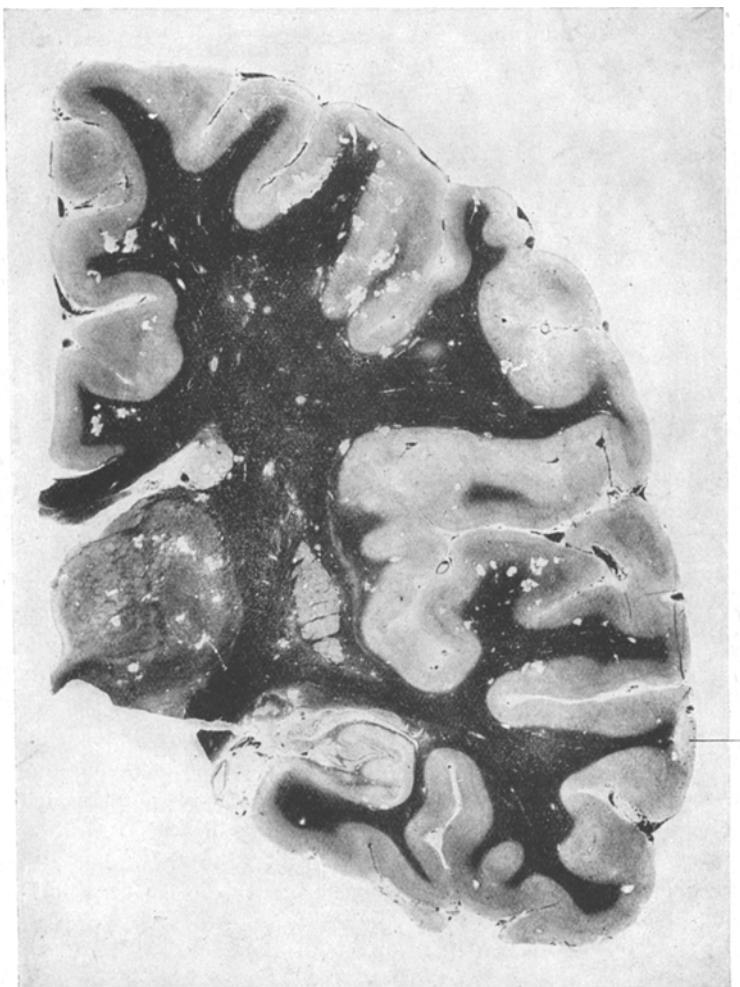


Abb. 1 (Fall Se. M 378, 41jährig). Multiple kleine Nekrosen im 1. Stadium in Rinde Mark und Thalamus („Mottenfraßherde“). Kurze klinische Angaben und Gehirnbefund: Tod 2 Tage nach dem Unfall, Schädelbasisbruch, Fraktur beider Unterschenkel. Am Todestag Benommenheit, Temperatur 40,5. I kleiner kuppenständiger Kontusionsherd (Rindenprellungsherden). Celloidinschnitt, Massonfärbung. Vergr. 1 : 1.

oder pseudolaminären Ausfällen. Durch die bisher vorliegenden histopathologischen Untersuchungen des Gehirns (NEUBÜRGER, WEIMANN, G. MÜLLER, CAMMERMEYER, ROSENHAGEN (Fall Sch.) sind die Einzelzüge des histologischen Bildes im wesentlichen beschrieben. Das

vielgestaltige mikroskopische Bild schon des Einzelfalles führte jedoch zu Unklarheiten in der Deutung der histologischen Befunde. Unser größeres Material erlaubte es, mehr als bisher den histopathologischen Vorgang besonders in seinen Frühstadien zu erfassen. Dabei erschien es zweckmäßig, die Veränderungen am Parenchym nach Erweichungsherden und Ringblutungen getrennt zu behandeln, wobei besonderer Wert auf die Darstellung der Erweichungsherde gelegt wurde.

Erweichungsherde¹.

Die 1925 von NEUBÜRGER geäußerte Auffassung, daß die corticalen Herde das wesentliche Substrat der cerebralen Fettembolie darstellen, wird durch unsere Untersuchungen nachdrücklich bestätigt. NEUBÜRGER machte als erster auf die Bedeutung der Rindenveränderungen, die von den früheren Autoren kaum beachtet wurden, aufmerksam. Er faßte sie als unvollständige Erweichungen auf und stellte ihnen die Veränderungen bei Luftembolie als „Koagulationsnekrosen“ gegenüber. Infolge der verschiedenen Fassung des Begriffes Koagulationsnekrose und Kolliquationsnekrose sind bei der Deutung der histologischen Befunde Unklarheiten aufgetreten. MÜLLER und BODECHTEL betonen schon mit Recht, daß für die Beurteilung des histologischen Bildes das Prozeßstadium von Bedeutung sei. Nach SPATZ wird bei der Erweichung im allgemeinen zunächst immer ein Stadium der Koagulationsnekrose durchlaufen. Ihm folgt — wenn nicht „Dauernekrose“ eintritt — das durch die Körnchenzelle charakterisierte Resorptionsstadium, das mit der Kolliquationsnekrose SPIELMEYERS identisch ist. Im Endstadium tritt die bindegewebige oder gliöse Substitution hervor. Im folgenden sollen die mikroskopischen Veränderungen nach dem von SPATZ (1939) für die Erweichung vorgeschlagenen Schema eingeteilt werden. Wie schon SPATZ hervorhebt, liegen bei den kleinen Erweichungsherden besondere Verhältnisse vor. Besonders das Endstadium sieht hier anders aus als bei den mittelgroßen und großen Herden; während bei diesen ein lockeres bindegewebiges Netzwerk zurückbleibt, dessen Maschen Liquor enthalten, tritt bei der Substitution kleiner Herde die Glia stark hervor (NISSL). Bei der cerebralen Fettembolie findet man nun oft Herde von verschiedenen Stadien nebeneinander liegen. Eine weitere Komplikation tritt dadurch auf, daß neben der vollständigen Nekrose, die durch den Untergang aller Gewebsbestandteile gekennzeichnet ist — offenbar infolge geringeren Grades örtlichen Sauerstoffmangels — auch *unvollständige Nekrosen* vorkommen, d. h. Herde, in denen nur die besonders sauerstoffempfindlichen parenchymatösen

¹ Über den mikroskopischen Befund der Erweichungsherde wurde anlässlich der Besprechung der deutschen Pathologen in Breslau Juni 1944 berichtet. Ref. Zbl. Path. 83, 67 (1945).

Gewebsbestandteile, das sind die Nervenzellen und Nervenfasern, absterben, während nicht nur die Gefäße sondern auch die Glia erhalten bleiben. Es tritt also eine große Vielgestaltigkeit der Bilder auf, die sich unseres Erachtens aber aus dem verschiedenen Grad des Sauerstoffmangels, aus der Größe des jeweils durch einen Fettembolus ausgeschalteten Gebietes sowie aus dem Verlauf in Schüben erklären läßt.

1. Das *erste Stadium*, die Nekrose, ist gekennzeichnet durch regressive Veränderungen. In der ersten Entwicklung der Nekrose sieht

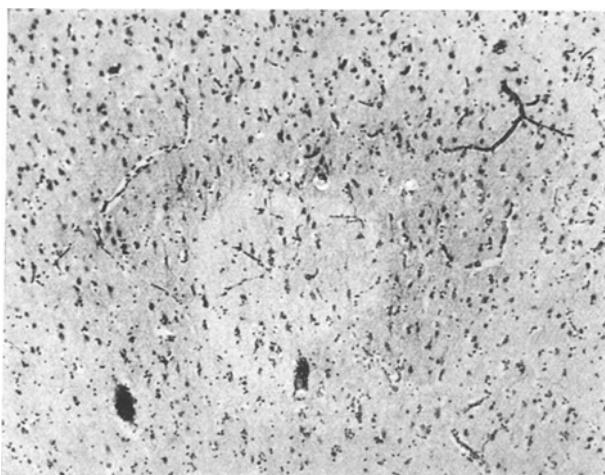


Abb. 2 (Fall Schw. Luk. 101/41, 20jährig). Kleine Nekrose in den unteren Rinden-schichten aus dem Stirnlappen im 1. Stadium. Kurze klinische Angaben und Gehirn-befund: Tod 24 Stunden nach Flugunfall. Multiple Frakturen, klinisch keine weiteren Angaben. Am Gehirn makroskopisch Kontusionsherde und subarachnoidale Blutungen. Traumatische Markblutungen. Keine Ringblutungen. Celloidinschnitt Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr. 100 ×.

man meist perivasculär gelegene Herde, die durch ihre schlechtere Färbbarkeit auffallen. Sie sind durchweg klein, wenn sie auch in der Ausdehnung wechseln und sie bevorzugen die mittleren und unteren Rindenschichten (Abb. 2 und 3). In der Marksubstanz sind sie in diesem Stadium seltener. Bei einem großen Teil dieser Herde sind die Blutgefäße im eingebetteten Präparat leer und zeigen eine weite Lichtung, die Aussparung des durch die Alkoholbehandlung verschwundenen Fett-tropfens. Im Fettpräparat ist erkennbar, daß die Herde von fett-gefüllten kleinen Rindengefäßen abhängen. Ein Zusammenhang mit meist mehreren verschlossenen Gefäßen dieser Art ist in der Regel festzustellen. Das Auftreten der ersten Herde wurde nach 2 Stunden beobachtet, nach 24 Stunden waren bereits durch eine Demarkationslinie abgegrenzte Nekrosen zu sehen. Die Nervenzellen im Bereich der Herde sind schon bald zum Teil nicht mehr zu sehen, die noch

vorhandenen zeigen schwere regressive Veränderungen, meist im Sinne der ischämischen Zellveränderung. Die Nissl-Schollen sind nicht mehr dargestellt, der geschrumpfte Kern zeigt Kernwandhyperchromatose oder ist nicht mehr färbbar. Anstelle des Nucleolus sieht man deutlich eine blasse Aussparung. Die Gliaelemente sind ebenfalls geschwunden oder zeigen Kernzerfall, Pyknose oder Karyolyse. Am Rand der Herde sind die Nervenzellen noch bis in die weitere Umgebung deutlich

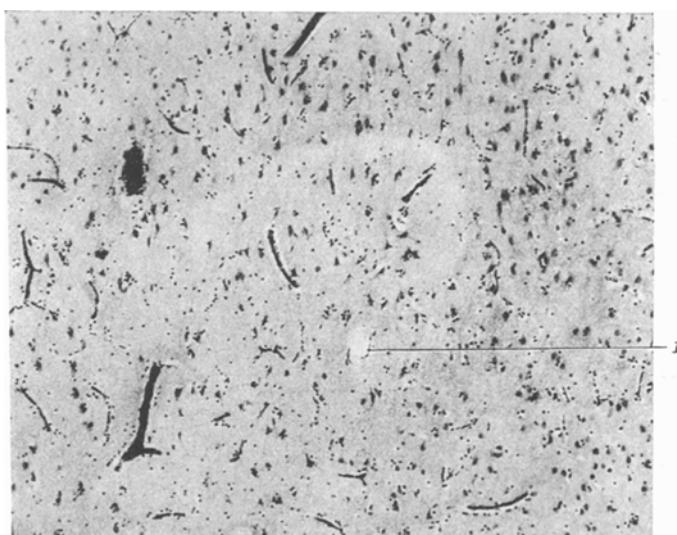


Abb. 3. (Der gleiche Fall wie Abb. 2.) „Ringförmige“ Nekrose in den unteren Rindenschichten, Stirnhirn. I Ausparung des durch die Einbettung herausgelösten Fettembolus. Celloidinschnitt, Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr. 100 ×.

geschädigt und zeigen Schrumpfungsscheinungen und Inkrustation der Golginetze (Abb. 4). Bei der Massonfärbung sieht man an Kern und auch am Plasma dieser Nervenzellen einen deutlichen Farbumschlag. Die Gefäße innerhalb der Herde sind in diesem Stadium ebenfalls an den regressiven Erscheinungen beteiligt. Die Capillarendothelien zeigen geänderte Färbbarkeit und Kernzerfallserscheinungen bis zur vollständigen Auflösung von Kern und Zelle. In größeren Herden kann sich die Gefäßwand vollständig auflösen, verbunden mit kleinen Blutungen in die Umgebung, in anderen sieht man einen Fibrinstern um das geschädigte Gefäß. Diese Gefäßschädigung, zweifellos infolge Ernährungsstörung durch den Fettembolus hervorgerufen, führt zu einer Änderung der Gefäßpermeabilität. BROMAN hat experimentell durch Farbstoffpassage bei Mikroembolien die Aufhebung der Blut-Hirnschranke eindrucksvoll nachgewiesen. Infolge dieser erhöhten Durchlässigkeit kommt es je nach dem Grade der Schädigung zu Plasma-,

Fibrin- oder Blutaustritten. In den meisten Herden, besonders den kleineren, dürfte es wohl nur zum Plasmaaustritt und zu einer serösen Durchtränkung des Grundgewebes kommen. Bei zahlreichen dieser Herde hat man nämlich im mikroskopischen Präparat das Bild einer deutlichen Verdrängung der Umgebung vor sich. Diese Verdrängung dürfte besonders durch das Ödem infolge Plasmapassage zu erklären

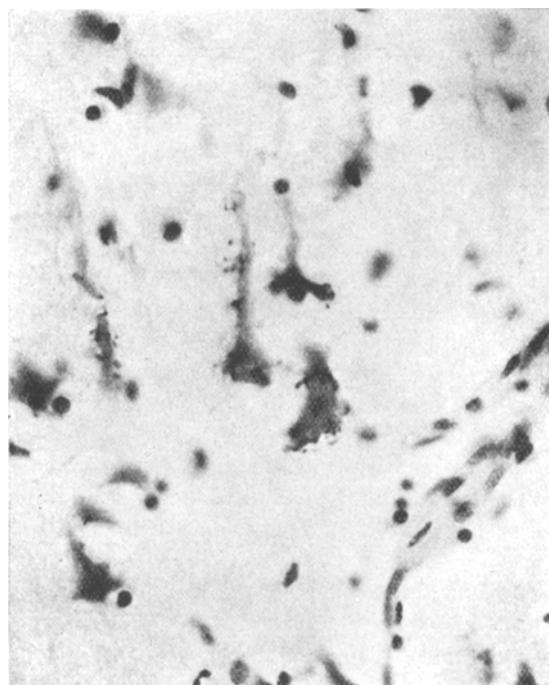


Abb. 4. (Ausschnitt aus Abb. 3.) „Inkrustation der Golginetze“ an den Nervenzellen innerhalb der Nekrose.

sein. In den Herden lassen sich auch regelmäßig vereinzelte polymorphe kernige Leukocyten nachweisen. Schon nach 24 Stunden ist bei zahlreichen Herden eine deutliche Demarkation durch eine „Lückenzone“ (SPATZ) zu beobachten, wodurch eine Ringform der Herde zustande kommt (Abb. 3). Innerhalb des Ringes erscheint das Parenchym manchmal unverändert. Zwischen dem ausgeprägten Bild des Unterganges sämtlicher Gewebsbestandteile in den Herden bis zur Schädigung nur des funktionstragenden Parenchyms im Sinne der *unvollständigen Nekrose*, sieht man alle Übergänge. In der Marksubstanz finden sich ebenfalls längliche oder runde zum Teil unregelmäßig gestaltete Herde, in denen die Markscheiden Aufreibungen oder großwabige Umwandlung ihrer Struktur erkennen lassen. Im BIELSCHOWSKY-Präparat finden

sich Aufreibungen der Achsenzylinder. Diese für das Großhirn beschriebenen Veränderungen finden sich in gleicher Weise, nur in wechselndem Grade auch in den übrigen Hirnteilen.

2. Das zweite *Stadium*, die Resorptionsphase, ist charakterisiert durch das Auftreten progressiver Veränderungen an den Elementen des Stützgewebes, wobei es zur Bildung von Fettkörnchenzellen kommt. Während bei großen Erweichungsherden nach der Darstellung von SPATZ die Proliferation und Körnchenzellbildung von kleinen Gefäßen der Randzonen ausgeht, ist bei den kleinen Herden der Fettembolie vielfach schon die Glia imstande, die Resorption des nekrotischen Materials zu bewältigen. Hieran ist nicht nur die Glia der Randgebiete beteiligt, sondern auch im Nekroseherd selber scheint sich ein Teil der Gliazellen wieder erholen zu können, um an der progredienten Umwandlung teilzunehmen. Auch führt hier die Aufnahme der Lipoide und des Blutfarbstoffes nicht immer zur Ausbildung freier Körnchenzellen, sondern entsprechend dem geringen Angebot an Zerfallsmaterial genügt oft schon der sog. fixe Abbau im Sinne SPIELMEYERS. Unter den verschiedenen Typen der Glia sind es zweifellos in erster Linie die an ihrer langgestreckten Form erkennbaren HORTEGASCHEN Zellen, welche Zerfallsstoffe resorbieren und abbauen; im Nußblld treten sie zum Teil als Stäbchenzellen, zum Teil als Schlauch- und Kammerzellen (SPIELMEYER) hervor. Bei den größeren Herden sieht man zu Beginn des zweiten Stadiums eine wallartige Randbildung der gewucherten Gliazellen (Abb. 5). Bei den kleineren Herden füllt die Gliauicherung den ganzen Herd aus, der jetzt etwas eingesunken erscheint. Außerdem finden sich in Rinde und Mark zahlreiche perivasculäre Gliaknötchen, als Reaktion auf das ausgetretene Plasma und die Gewebsschädigung. Wenn auch bei diesen kleinen Herden die Proliferation der Gliazellen meist im Vordergrund steht, so kann man doch auch an Gefäßwandelementen kleiner Gefäße und Capillaren an den Herdrändern oftmals Wucherungserscheinungen wahrnehmen. Im Fettbild sieht man schon sehr bald feintropfige Fetspeicherung in den Endothelzellen solcher Capillaren und in langgestreckten Zellen, welche der Wandung außen anliegen. Zum Teil stammt dieses Fett sicher aus dem embolisierten Fett, denn MERIWETHER, WILSON und TAYLOR sahen nach Injektion von mit Scharlachrot gefärbtem Fett im Tierversuch bereits nach 4 Stunden Speicherung in der Mikroglia um die embolisch verschlossenen Gefäße. Bei einem unserer Fälle beobachteten wir eine Verfettung von Gliakernen, von meist herdförmig gruppierten Gliazellen, ohne daß eine sichere Beziehung zu embolisch verschlossenen Gefäßen nachzuweisen gewesen wäre. Ob diese Kernverfettung auf die Fettembolie zurückzuführen ist, muß zunächst offen bleiben. Keine Beziehungen zu den Herden haben perivasculäre Ansammlungen von

Fettkörnchenzellen um etwas größere Gefäße, besonders auch im Mark. Sie finden sich auch bei Verletzten, die nur ganz kurz überlebt haben, und stehen in keiner Beziehung zur Fettembolie.

Einen besonderen Typus der Gliawucherung stellt die sog. *Gliastrauhworbildung* dar, die besonders im Ammonshorn und in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde zu beobachten ist. Im ersten

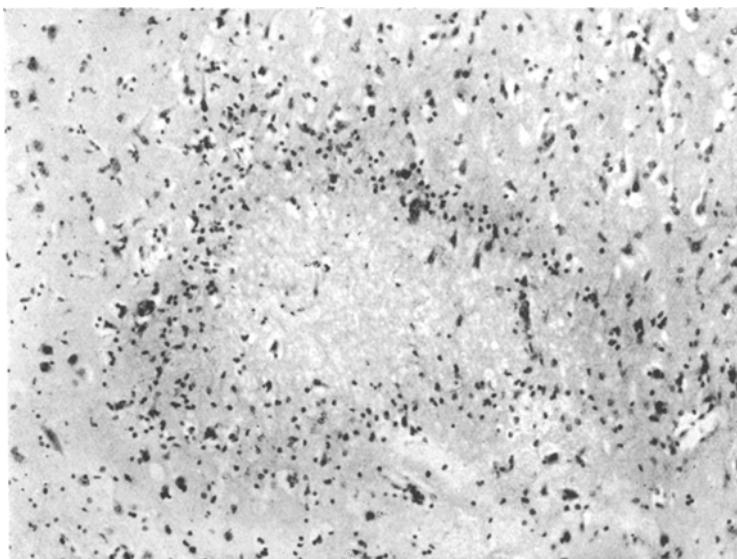


Abb. 5 (Fall Bi. Luk. 654/41, 20jährig). Nekroseherd der Rinde im 2. Stadium mit deutlicher Randwallbildung von Gliazellen, Parietallappen. Kurze klinische Angaben und Gehirnbefund: Tod 4 Tage nach Flugunfall, Frakturen des Unterarmes und Unterschenkels. Bewußtsein bis kurz vor dem Tode erhalten. Am Gehirn makroskopisch keine sicheren Blutungen im Mark. Mikroskopisch: Zahlreiche Nekrosen in Rinde, Mark und Stammganglien. Multiple Ringblutungen im Kleinhirn.

Stadium sieht man an entsprechenden Stellen auch wieder kleine meist unvollkommene Nekrosen und Blutungen in Abhängigkeit von embolisch verschlossenen Capillaren (Abb. 6). Bei der Wucherung sind wieder im wesentlichen HORTEGASche Gliazellen beteiligt.

3. Das *dritte Stadium* konnten wir nur bei einzelnen Fällen und da meist im Beginn beobachten. Die Art unseres Materiales brachte es mit sich, daß wir vorwiegend Frühstadien zu Gesicht bekamen. Die längste Überlebensdauer war 11 Tage, in einem Fall. Hier und bei zwei weiteren Fällen war im HOLZER-Präparat schon eine deutliche Gliafaserbildung zu sehen. Die Art des Ausganges und die Zeit in der er sich vollzieht, ist unabhängig von der Größe der Herde und dem Grad der Schädigung. Die ganz kleinen Herde werden vermutlich fast spurlos ausheilen, während die etwas größeren zu Glianarben

führen. Bei den größeren Rindenherden ist auch die Entstehung von sog. Plaques fibromyeliniques (C. VOGT), Narben mit Regeneration von Markfasern (SPATZ, 1930) möglich. Bei den Herden an der Rindenmarkgrenze besonders sieht man wie auch bei den Markherden selbst, ein Erhaltenbleiben der spongiösen Struktur, die während der Ödembildung im ersten Stadium auftritt. Bei einem der ältesten Fälle (8 Tage) fand sich ein solcher lokaler „Status spongiosus“ mit gleichzeitiger Gliawucherung (Abb. 7).



Abb. 6. (Der gleiche Fall wie Abb. 5.) Verschluß zahlreicher Capillaren in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde mit Fett, links Anschnitt einer Ringblutung. Sudanfärbung.

Ringblutungen.

Das mikroskopische Bild der Ringblutungen ist so gut bekannt, daß sich eine ausführlichere Beschreibung erübrigt. Die Ringblutungen zeigen auch je nach dem Alter verschiedenes Aussehen. Zunächst findet sich in der Umgebung eines verschlossenen Gefäßes eine kleine Nekrosezone und Fibrinaustritt aus dem Gefäß. Um die Nekrose legt sich dann schalen- oder mantelartig die Blutung. Dies ist das charakteristische Bild des ersten Stadiums. Danach kommt es zu einer Gliawucherung und zwar am Rande der Nekrose. Die Blutung wird resorbiert; es treten Fett- und Pigmentkörnchen in den Gliazellen auf. In einer weiteren Phase sieht man eine sehr starke Gliawallbildung, die Herde haben die „Gänseblümchenform“ (DÜRCK) erreicht. In dieser Form können die Herde offenbar längere Zeit bestehen bleiben (SPIELMEYER), über ihren endgültigen Ausgang kann an Hand unseres Materials nichts gesagt werden.

Die diffusen laminären oder pseudolaminären Ausfälle sowie ausbreitete ischämische Zellveränderungen in der Rinde sind nicht charakteristisch für die Gehirnfettembolie, sondern sind wahrscheinlich Folgezustände allgemeiner Kreislaufstörungen und sollen hier nicht weiter erörtert werden.

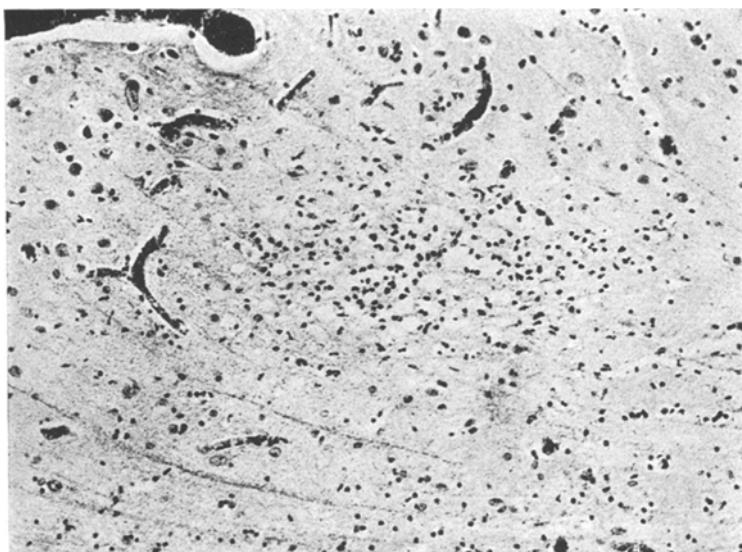


Abb. 7 (Fall Do M 38, 28jährig). Herdförmiger Status spongiosus mit Gliauwucherung im 2.—3. Stadium eines kleinen Erweichungsherdes an der Rindenmarkgrenze. Kurze klinische Angaben und Gehirnbefund: Auftreten der cerebralen Erscheinungen 6 Tage vor dem Tode. Geschlossene Fraktur des Unterschenkels. Temperaturanstieg ohne Pulsbeschleunigung. Am Gehirn keine sicheren Markblutungen. Mikroskopisch: Multiple Erweichungsherde in Rinde und Mark im 2.—3. Stadium. Ringblutungen im gleichen Stadium. Amöboide Glia und Schwellung der Oligodendroglia (Ödem).

Zur Genese der mikroskopischen Veränderungen.

Das reichliche Material gestattete uns den Ablauf des histopathologischen Vorganges in Stadien zu verfolgen, wobei wir den *Erweichungs herden* in der Rinde besondere Aufmerksamkeit zuwandten. Unsere Stadieneinteilung ist ein Schema, das zur Verständigung dient; in Wirklichkeit gibt es fließende Übergänge zwischen den einzelnen Phasen. Man kann auch wie schon gesagt, im einzelnen Fall verschiedene Stadien nebeneinander beobachten. Außerdem zeigt sogar im einzelnen Herd manchmal z. B. die Glia schon Wucherungsscheinungen, während die Nervenzellen noch im Zerfall begriffen sind oder die Capillarendothelien zeigen bereits Proliferationserscheinungen und Glia sowie Nervenzellen befinden sich noch im Absterben. Gerade bei den kleinen Herden wird man diese Übergangsbilder naturgemäß noch häufiger finden als bei den großen Herden. Es kommt bei diesen kleinen Herden sehr viel

rascher zur Resorption und Reparation. Ähnliche Verhältnisse liegen bei den kleinen Herden der „Granulären Atrophie der Großhirnrinde“, meist infolge Thromboendangitis obliterans (WINTIWARTER-BÜRGERSche Krankheit, LINDENBERG und SPATZ), vor, wobei die kleinen Ausfälle im Endstadium ebenfalls durch gliöse Narben substituiert werden. Doch gibt es hier Unterschiede: bei der cerebralen Form der WINTIWARTER-BÜRGERSchen Krankheit sind weniger die Capillaren des Gehirns als die kleinen Arterienäste in den darüber liegenden weichen Häuten befallen, so daß die Herde, auch als „perivaskuläre Gliosen“ (ALZHEIMER) bezeichnet, durchschnittlich etwas größer sind als diejenigen bei der Fettembolie. Ferner handelt es sich dort nicht um einen embolischen, sondern um einen thrombotischen Gefäßverschluß, der die Endstrecke der großen intrameningealen Gefäßäste (z. B. der Arteria cerebri media und posterior) bevorzugt. Durch den letzteren Umstand wird es bewirkt, daß die Herde der granulären Atrophie eine bestimmte prädilektive Verteilung haben. Bei der Fettembolie dagegen finden sich keine Besonderheiten in der topographischen Verteilung. Ausschlaggebend ist die Tatsache, daß die Gefäßverschlüsse hier vorwiegend im Capillargebiet sitzen und hier ist wiederum bevorzugt die graue Substanz mit ihrem ausgedehnten Capillarnetz, in dem offenbar günstige Bedingungen für ein Liegenbleiben des Fettes bestehen. Die Entstehung der Parenchymsschäden ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Zunächst spielt eine wesentliche Rolle die Anzahl der verschlossenen Capillaren. Weiter spielt eine Rolle die Angioarchitektonik des Gehirnteiles, in dem die verschlossenen Capillaren liegen. Es gibt Stellen, an denen regelmäßig den verschlossenen Gefäßen auch ein Herd entspricht. Andernorts sieht man zahlreiche verschlossene Gefäße, ohne daß eine Reaktion am Gewebe zu erkennen wäre, eine Feststellung, die auch schon NEUBÜRGER machte. Außer dem Grade der Fettembolie sind noch andere Faktoren für das Zustandekommen der Gewebschäden bestimmend. Es sind dies sowohl die Kreislaufverhältnisse der terminalen Strombahn als besonders die an dieser sich abspielenden funktionellen Störungen, Spasmen und Stasen, die durch eine gleichzeitige Verletzung des Gehirnes in ihrer Auswirkung verstärkt sein können. Weiter kommt noch hinzu, daß man bei vielen Fällen mit einer Embolisierung in Schüben zu rechnen hat, wodurch das Nebeneinander verschiedener Stadien erklärt werden kann. Das klinisch zu beobachtende freie Intervall bis zum Auftreten der cerebralen Erscheinungen steht damit in Einklang, wenn man annimmt, daß zunächst infolge des geringen Grades der Fettembolie keine Gewebsschäden auftreten und erst durch weitere Verlegung von Anastomosen die lokale Kreislaufstörung zustande kommt. Leichte Grade von Fettembolie können sicher sowohl im Gehirn wie auch in der Lunge vertragen werden,

da nach unseren Befunden sonst mit einer viel höheren Zahl von Todesfällen infolge Fettembolie zu rechnen wäre. Es gibt nun Gehirnteile, die auch bei der Fettembolie besonders rasch Parenchymsschäden erkennen lassen und zwar sind dies besonders das Ammonshorn, der Nucleus dentatus und die Oliven. Die Tatsache der besonderen Anfälligkeit dieser Gegenden bei Kreislaufstörungen ist ja allgemein bekannt (SPIELMEYER, SCHOLZ u. a.).

Eine bisher bei dem mikroskopischen Bild der Fettembolie nicht bekannte Form der Erweichungsherde stellen die *ringförmigen Nekrosen* im ersten Stadium dar (Abb. 3). Bei diesen etwa 24 Stunden alten Herden umschließt eine ringförmige „Lückenzone“ (SPATZ) die Nekrose, an der selbst noch keine morphologischen Merkmale des Gewebsunterganges sichtbar zu sein brauchen. Ganz entsprechende Herde werden von HULTQUIST (1942) bei Carotisthrombose mit kleinen Emboliien beschrieben (Abb. 4 u. 5). Sehr bemerkenswert ist weiter die Tatsache, daß sogar bei allgemeinem Sauerstoffmangel im Tierversuch herdförmige Veränderungen am Parenchym vom gleichen Charakter beobachtet werden (ALTMANN und SCHUBOTHE 1942). ALTMANN und SCHUBOTHE erklären die Form dieser Herde durch die fermentative Einwirkung der Gewebssäfte vom Rande her. Diese Deutung des Sichtbarwerdens der Nekrose vom Rande her, wird möglicherweise auch für die größeren Herde bei der Fettembolie zutreffen, während sie bei den kleineren Herden unwahrscheinlich ist. Wir glauben vielmehr, daß die Ringform durch die „Lückenzone“ verursacht ist, die wir auf ein zuerst am Rande der Nekrose auftretendes Ödem des Gewebes zurückführen. Diese „Lückenzone“ bleibt auch bei größeren Erweichungsherden als Demarkationslinie deutlich nachweisbar, wenn die Nekrose bereits voll ausgebildet ist. Sie stellt somit unseres Erachtens keinen Beweis für einen Abbau vom Rande her dar. Das Vorkommen ganz entsprechender Herde auch beim allgemeinen Sauerstoffmangel weist auf die Bedeutung von Zirkulationsstörungen, die durch die verschiedenen Ursachen ausgelöst, zu dem gleichen morphologischen Bilde führen können. Wie bereits bei der Frage der laminären und pseudolaminären Ausfälle erwähnt, sind diese Veränderungen aber nicht charakteristisch für die cerebrale Fettembolie und sollen hier nicht weiter behandelt werden¹. Im übrigen ist WEIMANN zuzustimmen, daß für das Zustandekommen der Gewebsschädigungen das Zusammenwirken mehrerer Faktoren in einer Konstellation (TENDELOO) erforderlich ist, wobei die Wirkung des einzelnen Faktors nicht mit Sicherheit zu bestimmen ist.

¹ Inzwischen erschien eine einschlägige Arbeit von LISELOTTE HARTER: „Über Zirkulationsstörungen des Zentralnervensystems bei experimenteller Fett- und Luftembolie“, auf die verwiesen sei. Virchows Arch. 314, 213 (1947).

Das gilt besonders auch für die Genese der *Ringblutungen*. Blutungen aus den Gefäßen innerhalb der Nekroseherde oder um ein geschädigtes Gefäß finden ihre Erklärung in der lokalen Gefäßschädigung. Eine derartige Gefäßschädigung ist auch für die Ringblutung Voraussetzung. Diese kommen bei den verschiedenartigsten Erkrankungen vor; an die Kampfegasvergiftung, den Salvarsanschaden und die perniciöse Anämie sei erinnert, um nur einiges herauszugreifen. Für das Zustandekommen der typischen Ringblutungen müssen offenbar besondere Verhältnisse vorliegen. Es ist auffallend, daß in unseren Fällen typische perivasculäre Nekrosen ohne Blutungen neben Ringblutungen zu beobachten sind, wofür nur die Auffassung eines schubweisen Verlaufes und somit verschiedenen Alters der Herde eine Erklärung geben könnte. Weiterhin ist bemerkenswert, daß sie in der Großhirnrinde selten vorkommen, während sie bei manchen Fällen in der Kleinhirnrinde besonders häufig sind.

Die morphologische Untersuchung zeigt also, daß für das Zustandekommen der Gewebsschäden bei lokalem Sauerstoffmangel im Gehirn wie er bei der Fett- und Luftembolie vorliegt, noch zahlreiche, uns bisher unbekannte Faktoren eine Rolle spielen. Vielleicht führt die physiologische Untersuchung auf diesem Gebiet zu weiteren Ergebnissen. Die lokalen Kreislaufstörungen des Gehirns infolge Luft- und Fettembolie sind ja besonders gut der experimentellen Untersuchung zugänglich (BODECHTEL, MÜLLER, VILLARET und CACHERA, BROMAN, HARTER).

Das *klinische Bild* findet durch den anatomischen Gehirnbefund eine gewisse Aufklärung. Bezuglich des Zusammenhangs unklarer Schockzustände mit der Fettembolie sei auf die Untersuchungen von SIEGMUND verwiesen. An die Fettembolie des Gehirns ist bei manchen Fällen von tödlicher Hirnverletzung ohne entsprechenden anatomischen Befund einer Kontusion zu denken, wobei zu berücksichtigen ist, daß das makroskopische Bild der Hirnpurpura dabei öfter fehlen kann. Auf Grund des vorliegenden Materials ist gerade bei Flugunfällen mit einem häufigeren Auftreten der cerebralen Fettembolie zu rechnen, so daß man bei unklaren Beschwerden von seiten des Gehirnes auch eine durchgemachte Gehirnfettembolie in Betracht ziehen sollte. Entsprechende Beobachtungen liegen bereits vor (MAKAI, SARBO u. a.). Die genaue Kenntnis des histologischen Bildes der cerebralen Fettembolie erscheint in diesem Zusammenhang besonders von praktischer Bedeutung.

Zusammenfassung.

1. Bei der Sektion von 200 Verletzten bei Flugunfällen konnte in 31 % eine Lungenfettembolie verschiedenen Grades festgestellt werden. Von Fällen mit Lungenfettembolie zeigten 25 % das Bild der Gehirn-

fettembolie. Die relative Häufigkeit der Fettembolie beim Flugunfall wird in erster Linie mit dem häufigen Vorkommen multipler Frakturen in Zusammenhang gebracht. Obwohl bei diesem Beobachtungsgut der Tod sofort oder spätestens 11 Tage nach dem Unfall eingetreten war, muß auch bei länger Überlebenden mit dem Vorliegen von Gehirnfettembolie gerechnet werden.

2. Makroskopisch ist manchmal das Bild der Hirnpurpura des Großhirnmarkes sehr auffällig, doch ist dieses nicht für Gehirnfettembolie pathognomonisch und kann in den ersten Stadien ganz fehlen. Die durch Fettembolie hervorgerufenen Markblutungen können von den unmittelbar traumatisch bedingten Markblutungen unterschieden werden.

3. Mikroskopisch entsprechen der Hirnpurpura typische Ringblutungen mit zentraler perivasculärer Nekrose, die im Kleinhirn auch in der Rinde vorkommen.

4. Besonderer Wert wird auf die kleinen, multiplen Erweichungsherde gelegt, welche wahllos über die graue Substanz des Großhirns ausgebreitet sind. Das Material von 20 mikroskopisch untersuchten Fällen von Gehirnfettembolie hat es gestattet, diese Herdchen in verschiedenen Stadien, von vollkommener bzw. unvollkommener Nekrose bis zur Ausheilung in kleinen gliösen Narben zu verfolgen. Die Herde entsprechen dem örtlichen Sauerstoffmangel in Versorgungsgebieten embolisch verstopfter Capillaren, doch müssen dabei auch noch andere Faktoren hinzutreten. Hinweise auf einen schubweisen Verlauf liegen vor.

5. Die Fettembolie des Gehirns kann manche unklaren cerebralen Erscheinungen klären, die nach einem freien Intervall auf eine Verletzung folgen. Diagnostisch und therapeutisch bleiben noch viele Fragen offen.

Literatur.

- ALTMANN u. SCHUBOTHE: Beitr. path. Anat. **107**, 3 (1943). — ASCHOFF: Dtsch. med. Wschr. **1922**, 794. — BARTHELMESES: Diss. Erlangen 1933. — BENEKE: Die Embolie. In Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. 2, S. 2. 1913. — BODECHTEL u. MÜLLER (Z. Neur. **124**, (1930). — BOUTON jr.: Arch. Neur. (Am.) **43**, 1151 (1940). — BROMAN: Acta path. et microbiol. scand. (Dän.) Suppl. **40**, II (1940). — CAMMERMEYER: Acta psychiatr. (Dän.) **12**, 333 (1937). — CEELEN: Fettembolie der Lungen. In HENKE-LUBARSCHS Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/3. 1931. — COLEY DE: Z. Chir. **36** (1893). — DIETRICH: Z. Neur. **68**, 351 (1921). — DÜROK: Münch. med. Wschr. **1921**, Nr 2. — Arch. Schiffs- u. Tropenkrkh. **21**, 117 (1917). — ELTING and MARTIN: Ann. Surg. **82** (1925). — FREY: Arch. klin. Chir. **182**, 581 (1935). — GRÖNDHAL: Dtsch. Z. Chir. **111** (1911). — HAEMIG: Beitr. klin. Chir. **27** (1900). — HILLER: Die Zirkulationsstörungen des Gehirns und Rückenmarks. In BUMKE-FÖRSTER'S Handbuch der Neurologie, Bd. 11. 1936. — HOFFHEINZ: Die Luft- und Fettembolie. Neue deutsche Chirurgie, Bd. 55. 1933. — HULTQUIST: Über Thrombose und Embolie der Arteria carotis. Jena: Gustav Fischer 1942. — KESSEL: Mschr. Unfallhk. **44**, 481 (1937). — KILLIAN: Dtsch. Z. Chir. **231**, 97 (1931). — LANDOIS: Erg. Chir. **1923**, 99. — Dtsch. med. Wschr. **1926 I**, 283. —

LINDAU: Frankf. Z. Path. **30**, (1924). — LINDBERG u. SPATZ: Virchows Arch. **305**, 531 (1939). — MAKAI: Zbl. Chir. **1932**, 9. — MEIXNER: Fettembolie, Handwörterbuch der Gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftlichen Kriminalistik, S. 208. Berlin: Springer 1940. — MERIWETHER, WILSON and TAYLOR: Arch. Neur. (Am.) **31**, 338 (1934). — MÜLLER, G.: Z. Neur. **124**, 1 (1930). — NEUBÜRGER: Z. Neur. **95**, 278 (1925). — PETERS, G.: Luftf.med. **7**, 344 (1942). — RAMB: Chir. **9**, 147 (1937). — RECKLINGHAUSEN: Virchows Arch. **26** (1863). — RECKLINGHAUSEN u. BUSCH: Virchows Arch. **35** (1866). — RIBBEET: Dtsch. med. Wschr. **1900 I**, 419. — Korresp.bl. Schweiz. Ärzte **24** (1894). — ROSENHAGEN: Dtsch. Z. Nervenhk. **114**, 29 (1930). — SARBO: Klin. Wschr. **1925 II**, 1918. — SCHMIDT, M. B.: Beitr. path. Anat. **7**, 419 (1905). — SCHOLZ, W.: Z. Neur. **167**, 424 (1939). — SIEGMUND: Dtsch. milärztl. Z. **47**, 407 (1918). — Münch. med. Wschr. **1918 II**, 1076. — Jkurse ärztl. Fortbild. **22**, 8 (1941). — SILBERSTEIN u. KOWZELMANN: Conf. Neur. (Basel) **3**, 129 (1940). — SPATZ: Z. Neur. **167**, 301 (1939). — Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte **1930**, 68. — SPIELMEYER: Die Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1921. — Z. Neur. **148**, 285 (1933). — STRAUSS: Zbl. Neur. **66**, 385 (1933). — STRUPPLER: Fettembolie. Untersuchungen und Beiträge zur Diagnostik. Stuttgart: Ferdinand Enke 1940. — TOENNIESSEN: Münch. med. Wschr. **1921 II**, 1280. — VILLARET et CACHERA: Les Embolies Cérébrales. Paris: Masson & Co. 1939. — VOGT, C.: J. Psychol. u. Neur. **18**, 301, 306 (1911). — WEIMANN: Z. Neur. **120**, 68 (1929).