

Aus dem Histopathologischen Laboratorium (Dr. QUANDT) der Landesanstalt  
Arnsdorf, Sachsen (Chefarzt Dr. BAUMEYER).

## **Über eine akut verlaufene Endarteriitis obliterans der Hirngefäße\*.**

Von

**JOCHEN QUANDT.**

Mit 6 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 25. Mai 1948.)*

Seit den ersten grundlegenden Veröffentlichungen über die cerebrale Form der Endarteriitis oder Endangiitis obliterans durch FRIEDMANN, SPATZ, JÄGER, BIELSCHOWSKY, STRÄUSSLER und SPATZ-LINDENBERG hat die verhältnismäßig seltene Erkrankung in jüngster Zeit erneut Bearbeitung durch LIAVERNO, MOREL und MINKOWSKI erfahren.

Daß die cerebrale Endarteriitis obliterans nicht von der Erkrankung der peripheren Gefäßbahnen getrennt werden kann, geht sowohl aus der Arbeit von SPATZ, als auch von JÄGER und STRÄUSSLER-FRIEDMANN hervor. Es ist das Gehirn fast immer nur mitbeteiligt, eine isolierte cerebrale Endarteriitis obliterans ist, wie auch MINKOWSKI betont, ein seltenes Ereignis. Das mag wohl auch seine Ursache darin haben, daß die Endarteriitis obliterans zu einem ausgesprochen chronisch schubweisen Verlauf neigt, während dem es zu immer ausgedehnterer Erkrankung der verschiedensten Gefäßbahnen kommt. Insofern bietet der hier zu beschreibende Fall den Vorzug, daß der erste Schub, der nur die Gehirngefäße ergriffen hat, auch gleich der tödliche war. Bezüglich der Gefäßlokalisation der cerebralen Endarteriitis obliterans stimmen alle Untersucher darin überein, daß vorwiegend die großen extracerebralen Gefäßäste und mittleren intracerebralen Gefäßzweige (wir bedienen uns hier der von SPATZ vorgeschlagenen Unterteilung der cerebralen Gefäße in extracerebrale Äste und intracerebrale Zweige) ergriffen werden (LINDENBERG). Die Erkrankung der intracerebralen Präcapillaren und Capillaren jedoch findet sich nicht häufig. Nur der Fall von BIELSCHOWSKY und STRÄUSSLER-FRIEDMANN weist eine nennenswerte Mitbeteiligung der kleinsten Gefäßzweige auf. Hinsichtlich der Ausdehnung des Gefäßprozesses unterscheidet LINDENBERG den Typus I (gleichmäßige Veränderungen in beiden Hemisphären) von dem Typus II (ungleichmäßige Verteilung auf einzelne Gefäßgebiete). Das makroskopische Bild, das das Gehirn bietet, ist wechselnd.

\* Herrn Prof. Dr. H. Kufs in Dankbarkeit zu seinem 77. Geburtstag gewidmet.

Neben dem Befund der typischen Granularatrophie beim Typus I finden sich Erweichungen verschiedenen Ausmaßes beim Typus II. Die Gefäßäste erscheinen als dünne blutleere oder blutarme Stränge weißlichen Würmern vergleichbar (LINDENBERG). Infolge des schnellen Verlaufes werden bei unserem Fall, der dem Typus II zuzurechnen ist, diese makroskopischen Gefäßveränderungen vermißt. Ist der endarteriitische Prozeß nach längerem Bestehen voll ausgebildet, so findet sich das allgemein bekannte Bild der obliterierten Gefäße, an denen nicht mehr festzustellen ist, ob die Proliferation der Intima oder die Thrombose zur Obliteration geführt hat. Deshalb ist auch die Pathogenese der cerebralen Endarteriitis obliterans noch nicht genügend geklärt. Es ist selten, daß man die Erkrankung, infolge ihres chronischen Verlaufes, in einem frühen Stadium pathologisch-anatomisch zur Untersuchung bekommt. Da es sich jedoch in unserem Fall um eine Frühform handelt, die während des ersten Schubes nach ungemein kurzer Erkrankungsdauer bereits zum Tode geführt hat, erscheint die Beschreibung desselben gerechtfertigt, eröffnet sie doch wesentliche Einblicke in den Ablauf der cerebralen Endarteriitis obliterans.

Es folgt die Krankengeschichte:

A. K. 48 Jahre, von Beruf Angestellter, immer gesund gewesen, keine Durchblutungsstörungen, weder Raucher noch Trinker. Im 4. Lebensjahr Tonsillektomie. Seit 1945 in einem Forst des Erzgebirges als Kulturarbeiter tätig. An einem der besonders heißen Sommertage Ende Juni 1947 kam K. mit rasenden Kopfschmerzen, die bei der anstrengenden Pflanzarbeit aufgetreten waren, nach Hause. Sie wichen auch die nächsten Tage nicht. Am 2. 7. 47 suchte K. den praktischen Arzt auf. Dieser hatte auf Grund des schwach positiven Eiweißbefundes im Urin den Verdacht einer beginnenden Nephrosklerose. Blutdruck war 130/75 RR. Da sich jedoch der Zustand immer mehr verschlechterte, die Sehkraft stark nachließ, das Sensorium zeitweilig getrübt war, wurde am 11. 9. 47 ein Dresdener Nervenarzt aufgesucht. Bei dieser Untersuchung machte der Pat. einen stark verwirrten Eindruck, es bestanden eine Facialisschwäche rechts sowie unwillkürliche ausführende Bewegungen. Zur weiteren Klärung des Krankheitsbildes erfolgte am 16. 9. 47 die Einweisung in die Landesanstalt Arnsdorf. Hier fanden sich keine neurologisch bedingten Beweglichkeitsstörungen der Gliedmaßen, keine Pyramidenzeichen, Berührungs- und Schmerzempfindung war ungestört, beim Vorstrecken der Hände Fingerzittern. Psychisch wirkte er dement. Beantwortete zeitweilig keine Fragen. Eine genaue Vorgeschichte konnte nicht erhoben werden. Die am 19. 9. vorgenommene Liquorpunktion ergab 13/3 Zellen, Wa.R. im Liquor negativ, Goldsol und Mastixkurve o. B. Pat. hatte keinen Appetit, das Essen mußte ihm gereicht werden. Außerdem war er unsauber mit Urin. Am 21. 9. 47 verstarb er.

Die am 22. 9. 47 vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund: Hyperämie der weichen Hirnhaut. Hirnödem starken Grades. Beiderseitige katarrhalische Bronchitis. Einzelne bronchopneumonische Bezirke im oberen Drittel des re. Lungenunterlappens sowie im li. Lungenoberlappen. Mäßige Coronarsklerose. Einzelne subendocardiale Blutungen im Bereich der li. Herzkammer.

Die anschließend vorgenommene Hirnsektion ergab folgenden Befund: Hirngewicht 1220 g. Bei der makroskopischen Betrachtung wird eine erhebliche Asymmetrie festgestellt, und zwar ist die re. Halbkugel größer als die li. Die

weichen Hirnhäute sind glatt und zart, die Gefäße der Pia mater sind gut gefüllt. Die re. Großhirnhälfte weist eine starke Abplattung der Windungen auf. An der Basis des Großhirns sieht man in der Gegend des vorderen Stirnpoles im Bereich des lateralen Gyrus orbitalis und des lateralen Gyrus frontalis inferior eine milchig trübe Verfärbung der Pia und eine starke Injektion der Gefäße derselben; ein Herd von ähnlicher Beschaffenheit, jedoch mit zentraler Nekrose der weichen Hirnhaut, findet sich in der Gegend des re. Schläfenlappens, von dem Gyrus temporalis superior bis zum oberen Drittel des Gyrus temporalis inferior reichend; ein weiterer Herd, der dem des Stirnpoles gleicht, liegt im Occipitalpol. Die Gefäße der Basis sind zart und kollabiert. Auf Frontalschnitten fällt zuerst die beträchtliche Asymmetrie auf. In der Gegend der vorderen Commissur beträgt in transversaler Richtung der Durchmesser der li. Hemisphäre 5 cm, der re. 7,5 cm, in der Gegend der Mitte des Balkens jedoch ist der Durchmesser der li. Hemisphäre 4,5 cm, der re. 8,5 cm. Der re. Seitenventrikel ist stark verengt und nach links verschoben. Der li. Seitenventrikel ist erweitert, das Septum pellucidum nach li. verzogen. Des weiteren findet sich im Stirnpol, vorwiegend im Marklager, ein 3,5mal 2,8 cm großer Herd, der erhebliche makroskopische Veränderungen aufweist. Die Gefäße sind in der Peripherie des Herdes stark gefüllt und sehen wie Petechien aus. Im Zentrum hat das Gewebe die Beschaffenheit einer anaemischen Erweichung im Nekrotestadium (erstes Stadium nach SPATZ). Die Gewebsstruktur ist nicht mehr deutlich erkennbar. Der Herd reicht lateral stellenweise bis an den Rand der zweiten und dritten Stirnwindung und setzt sich nach hinten fort bis etwa in die Gegend der vorderen Commissur, dabei hat er in transversaler Richtung wesentlich an Ausdehnung gewonnen, beschränkt sich jedoch wieder vorwiegend auf die Marksubstanz. Im re. Schläfenlappen breitet sich ein sehr großer Herd aus, der den größten Teil des Marklagers zerstört hat und stellenweise die Rinde einschließlich der weichen Hirnhaut mitergriffen hat. Die Ausdehnung beträgt hier 5mal 4 cm. Der Herd ist zum größten Teil in nekrotisch zerfallenes Gewebe umgewandelt (zweites Stadium nach SPATZ) mit starker hämorrhagischer Infarzierung. Nach der re. Occipitalgegend zu nimmt die Ausdehnung des großen Herdes immer mehr ab, so daß er sich in mehrere kleine hämorrhagisch infarzierte Erweichungsbezirke unterteilt. Im Bereiche des re. Occipitalpols nimmt der Herd an Ausdehnung zu und ist hier von gleicher Beschaffenheit wie der Herd des Stirnpoles. Die Gefäße der Rinde und des Markes der makroskopisch nicht veränderten Großhirnschnitte weisen eine beträchtliche Hyperämie auf. Das Kleinhirn sowie das verlängerte Mark und die Brücke sind makroskopisch nicht verändert.

Zur histologischen Untersuchung wurden Schnittserien aus sämtlichen Hirnteilen beider Hemisphären angefertigt mit Hilfe folgender Färbungen: Nervenzelläquivalentfärbung nach Nißl, Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Sudan III-Fettfärbung, Weigerts Elastica- und Fibrinfärbung, Berliner Blau-Reaktion, Perdraus Bindegewebs- und der Azanfärbung.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der linken, makroskopisch nicht veränderten Hirnabschnitte fällt eine sehr erhebliche Hyperämie der intra- und extracerebralen Gefäße auf, so daß sie sich verschiedentlich in der Hirnsubstanz mit all ihren Verzweigungen wie in einem Injektionspräparat darstellen. Im Bereich der linken Stammganglien und des linken Schläfenlappens sowie in der Pia mater sind die Venen und Capillaren maximal erweitert und befinden sich im Zustand teils

der Prästase mit mehr oder minder erheblicher Erythro- und Leukodiapedese in die perivaskulären und arachnoidalen Räume und das angrenzende Parenchym, teils der völligen Stase, indem das Lumen durch eine gleichmäßige rote Blutsäule prall ausgefüllt erscheint. Während die hyperämischen Gefäße normale Beschaffenheit ihres Endothels erkennen lassen, sind in dem Bereich der Stase und ihrer Vorstufe die Endothelzellen vergrößert, stellenweise um das Doppelte ihrer normalen Größe, und haben sich verschiedentlich von der Intima

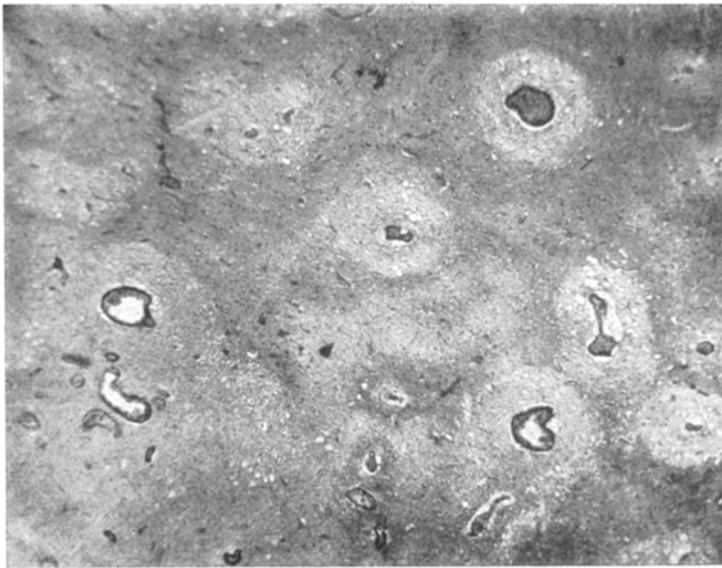


Abb. 1. Umschriebener Status spongiosus infolge seröser interstitieller Entzündung der Gefäßwände und des angrenzenden Parenchyms. Azanfärbung. Obj. A, Ok. 3.

oder der Capillarwand abgelöst, so daß es zu Endotheldefekten gekommen ist. Die subendotheliale Gewebsschicht der kleinen Venen und Arteriolen sowie das Capillarcytoplasma ist nicht verbreitert. Stellenweise finden sich sehr lockere perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate, die an den größeren Gefäßen die einzelnen Wandschichten durchsetzen. Auch die weiche Hirnhaut weist verstreut liegende Rundzellen auf. Im Zelläquivalentbild nach Nißl einzelne Rindenerbleichungsherde im Bereich des Scheitellappens.

Die Schnittserien der rechten Hemisphären zeigen in den entfernt von den Erweichungsherden liegenden Großhirnabschnitten den bei Betrachtung der linken Hemisphäre erhobenen Befund, d. h. starke Hyperämie oder Praestase, stellenweise maximale Gefäßerweiterung mit Stase sowie vereinzelte Rundzellinfiltrate. Im Zelläquivalentbild ebenfalls einige Erbleichungsbezirke.

In der Nähe der Erweichungsherde jedoch lassen sich an den intracerebralen Zweigen bemerkenswerte histologische Veränderungen feststellen. Neben der bereits beschriebenen Vergrößerung der Endothelzellen kommt es an fast allen Gefäßen zu einer serösen ödematösen Auflockerung der Gefäßwand und des umgebenden Parenchyms (Abb. 1). Das subendotheliale Gefäßmesenchym quillt auf und buchtet sich knopfartig oder blasig in das Gefäßlumen vor (Abb. 2). Die einzelnen Fibrillen werden durch die seröse interstitielle Flüssigkeitsansammlung

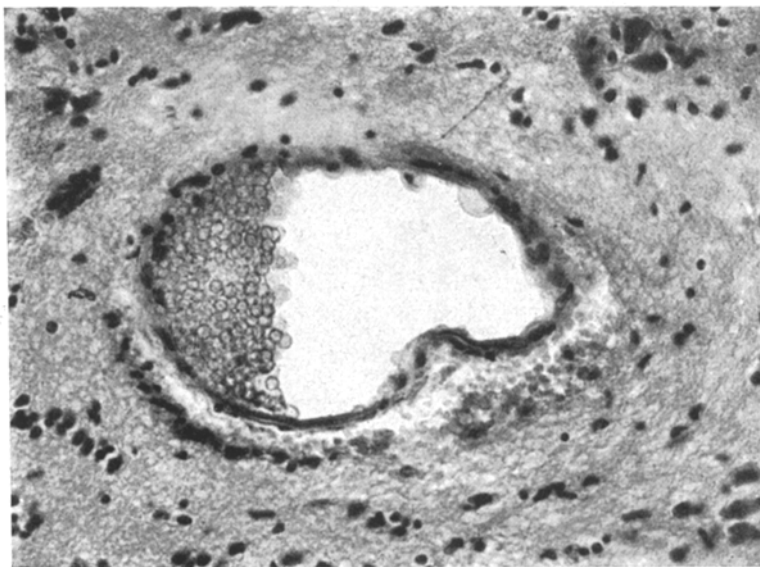


Abb. 2. Intracerebrale Vene mit subendothelialer hyaliner Verquellung sowie perivascularer Diapedesisblutung. Blasige Schwellung einzelner Endothelzellen. Häm.-Eos. Obj. D, Ok. 4.

oder durch eingedrungene Blutkörperchen auseinandergedrängt, es ändert sich ihre färberische Darstellbarkeit, indem sie sich durch stärkere Silberimprägnation im PERDRAU-Präparat auszeichnen. Mit der Azan- und WEIGERTschen Fibrinfärbung finden sich in der Gefäßwand keine fibrinähnlichen Substanzen. An vielen Gefäßen betrifft die seröse Auflockerung nicht nur die Gefäßwand, sondern hat auch den perivascularen Raum ergriffen. Dieser ist verbreitert infolge Ausfüllung mit einer eiweißhaltigen Flüssigkeit, die oft auch noch in das angrenzende Parenchym eingedrungen ist und dort das Bild eines umschriebenen Status spongiosus hat (Abb. 1 und 3). Verschiedentlich finden sich einzelne bis zahlreiche rote Blutkörperchen perivascular sowie wenige Lymphocyten (Abb. 2). Auf dieses serös-ödematöse Stadium, dem die Gefäße gleichermaßen unterliegen, folgt ein weiteres, in dem sich die kleinen und größeren Zweige nur durch

die Ausdehnung, nicht aber die Art ihrer Veränderungen unterscheiden. An den präcapillaren Arterien und Venen sowie Capillaren folgt der Auflockerung eine Homogenisierung der subendothelialen Gewebsschicht (Abb. 3). Sie erscheint im Hämatoxylin-Eosinpräparat als ein gleichmäßiges blaurotes Band im Sinne der Hyalinisierung. Auch hier lassen sich fibrinartige Substanzen nicht nachweisen, desgleichen sind Lipotide nicht vorhanden. Die subendothelialen Fibrillen sind netzartig aufgesplittert und vermehrt. Die größeren Venen und

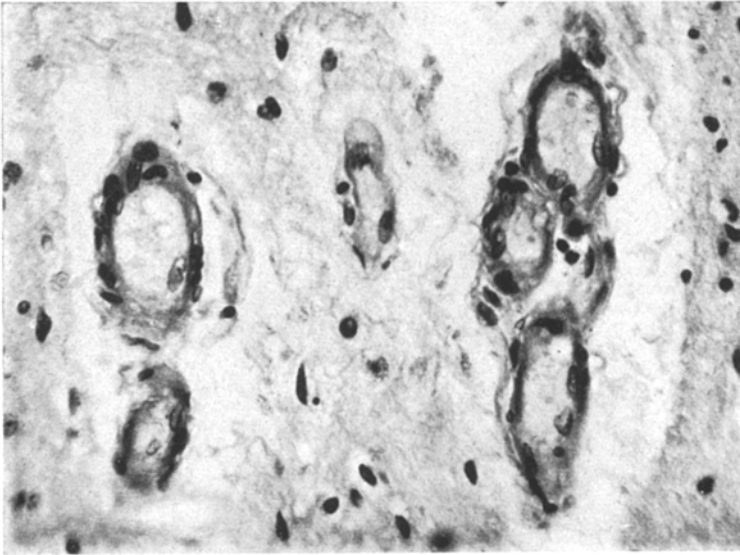


Abb. 3. Intracerebrale Capillaren mit hyaliner Gefäßwandquellung, perivaskulärem Ödem und beginnender Endothelwucherung. Häm.-Eos. Obj. C, Ok. 4.

Arterien lassen die subendotheliale Hyalinisierung ebenfalls nicht vermissen, darüberhinaus ist aber die gesamte Gefäßwand nicht nur ödematös aufgelockert, sondern auch durch Vermehrung der Fibrillen stellenweise sehr erheblich verbreitert (Abb. 5). Das wird sowohl in den van Gieson- und Azanpräparaten, als auch in den PERDRAUSCHEN Versilberungen deutlich sichtbar, besonders im Perdrau- und Azanpräparat erkennt man die netzartige Aufsplitterung und fibrilläre Proliferation recht gut. Viele dieser so veränderten Gefäße sind hyperämisch, einzelne zeigen den Befund der prästatistischen Diapedesisblutung oder der vollkommenen Stase. Perivaskuläre Lymphocyteninfiltrate sind insbesondere um die größeren Gefäße herum vorhanden. In unmittelbarer Nachbarschaft dieser Gefäße liegen solche, die außer diesen Veränderungen eine sehr starke Proliferation der Endothelzellen zeigen; sie sind sehr beträchtlich vergrößert und gleichen Histocyten. Neben chromatinarmen Zellkernen finden sich solche mit stark

färbbarem Chromatin und mitotischen Teilungsfiguren. Infolgedessen ist es zu erheblichen Zellpolstern und Zellringbildungen gekommen. Dadurch ist vielfach das Lumen der Capillaren völlig obliteriert, so daß diese als „endotheliale Granulome“ imponieren (Abb. 4). Manche Capillaren erscheinen infolge der ungleichmäßigen Endothelproliferation in sich unterteilt. Soweit das Lumen noch durchgängig ist, finden sich darin rote und weiße Blutzellen. Nur in wenigen proliferierten Capillaren haben sich kleine Abscheidungs- oder Gerinnungsthromben

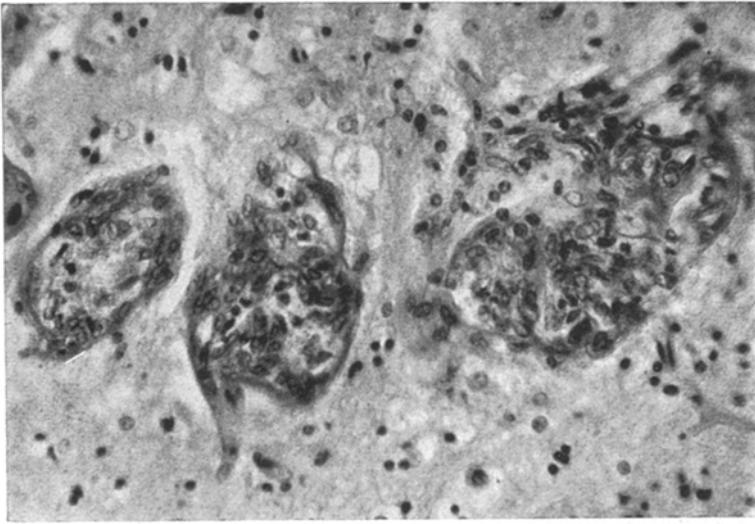


Abb. 4. Intracerebrale Capillaren mit vorgeschrittener Endothelproliferation, links: Lumen noch durchgängig, rechts: völlig obliteriert. Häm.-Eos. Obj. C, Ok. 4.

gebildet. Sie sind jedoch sehr frisch, denn die Organisation derselben ist noch im Anfang. Die größeren Venen und Arterien mit zarter Elastinreaktion weisen die gleichen Endothelveränderungen in Form ex- oder konzentrischer Zellpolster auf (Abb. 5). Davon jedoch unabhängig ist eine fortschreitende Hyalinisierung, die von der sub-endothelialen auf sämtliche Gefäßwandschichten übergreifen kann, in denen sich häufig einzelne Lymphocyten finden (Abb. 6). Auch die beginnende Umwandlung solcher Hyalinisierungen in Substanzen, die eine positive Fibrinreaktion geben, findet sich, doch erreicht diese nirgends die gleiche Ausdehnung wie die Hyalinisierung und ist nur an jenen Gefäßen stärker, die unmittelbar neben oder in Erweichungsherden liegen. Thrombosen sind in diesen Gefäßen häufiger, jedoch ist die Organisation derselben nicht weit fortgeschritten (Abb. 6). Dort, wo die Arterien elastische Fasern aufweisen, lassen sich im Bereich der Proliferationen Unterbrechungen ihres Verlaufes feststellen.

Die extracerebralen Gefäßäste der weichen Hirnhaut zeigen in unmittelbarer Nachbarschaft der Erweichungsherde ebenfalls bemerkenswerte Veränderungen. Die mittelgroßen und kleinen Arterien und Venen sind hyperämisch oder befinden sich im Stadium der irreversiblen Stase, da es bereits zu beginnenden Gerinnungsthrombosen gekommen ist, allerdings ohne Zeichen beginnender Organisation. Nur einzelne größere Gefäße und Capillaren zeigen ganz geringe Zellpolsterbildungen, soweit sie unmittelbar neben oder in den Erweichungs-

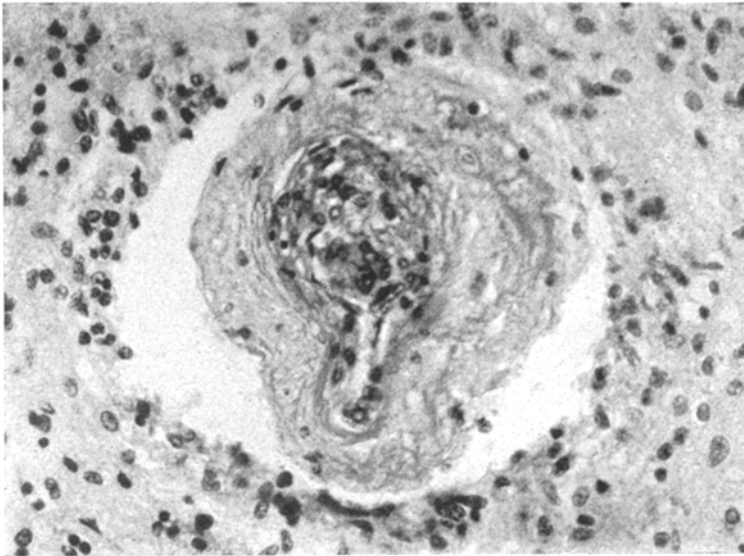


Abb. 5. Obliterierte intracerebrale Arteriole mit starker seröser Gefäßwandverbreiterung. Häm.-Eos. Obj. D, Ok. 4.

herden liegen. Diese Proliferationen sind dann von gleicher Art wie an den intracerebralen Gefäßen. Stellenweise sind die Wandschichten der extracerebralen Gefäße ödematös aufgelockert und weisen Vermehrung sowie Aufsplitterung der Fibrillen auf. Vielfach ist es zu stärkeren Diapedesisblutungen in den subarachnoidalen Raum gekommen. Hämosiderin ist nachweisbar, Rundzellinfiltrate sind vorhanden.

Diese cerebralen Gefäßveränderungen haben zum Teil recht ausgedehnte anämische Erweichungen des Parenchyms hervorgerufen, die sich im ersten bzw. zweiten Stadium nach SPATZ befinden, d. h. entweder im Stadium der Nekrose oder der Resorption. In den Randgebieten der Erweichungen ist die Glia in Form großkerniger und spindeligter Zellen zusammen mit reichlich Fettkörnchenzellen dicht gewuchert. Die Capillaren sind in dieser Randzone erheblich vermehrt und unterscheiden sich in Form und Ausdehnung der Endothel-



proliferation nicht von den präformierten Capillaren. Deshalb sind die Erweichungsherde stets von einem dichten Kranz granulomartig veränderter Capillaren umgeben. Nach dem Zentrum der Erweichung zu werden die Kerne pyknotisch, zeigen Karyorrhesis und Karyolyse, Fett ist in Form großer Tropfen reichlich inmitten des Kern- und Zelldetritus vorhanden. Infolge Diapedesis- und Rhexisblutungen ist das nekrotische Gewebe mehr oder minder stark hämorrhagisch infarziert. Bemerkenswert ist noch, daß eine größere Anzahl der Gefäße

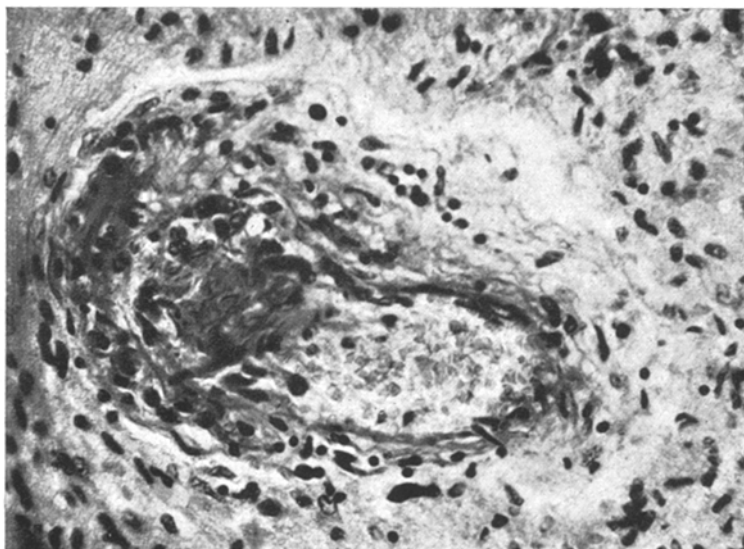


Abb. 6. Beginnende Thrombose einer intracerebralen Vene mit fibrinöser interstitieller Entzündung der Gefäßwand. Häm.-Eos. Obj. D, Ok. 4.

die schattenhaft im Erweichungszentrum liegen, keine proliferativen Veränderungen aufweisen, sondern erkennen lassen, daß sie sich bei Eintritt der Erweichung erst im Zustand der Stase oder Prästase befunden haben. Die Erweichungsherde finden sich unregelmäßig verteilt in Rinde und Mark, in der letzteren in größerem Ausmaß.

Die histologische Untersuchung der Lunge ergab den Befund einer konfluierenden Bronchopneumonie. Im Herzmuskel fanden sich einzelne Diapedesisblutungen, sowie Zeichen geringer Arteriosklerose der Herzkranzarterienäste. In der Niere stärkere capilläre und venöse Hyperämie, mäßige Arteriosklerose der Interlobärarterien sowie einzelne hyaline Glomeruli.

Wir haben also eine nur die rechte Großhirnhemisphäre betreffende Endarteriitis obliterans vor uns, die zu Erweichungen verschiedenen Ausmaßes geführt hat. Der Krankheitsprozeß begann schlagartig und entwickelte sich unter dem Bild einer schweren Psychose. Der Gefäßprozeß spielte sich vorwiegend an den cerebralen Gefäßzweigen ab.

Die cerebralen Gefäßäste wiesen dem gegenüber nur geringe Veränderungen auf und waren wohl nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen worden. Infolge der Erweichungen war es zu einer gliösmesenchymalen Proliferation gekommen. In den Lungen fand sich eine confluierende Bronchopneumonie. Die übrigen Organe zeigten uncharakteristische Veränderungen, die Körperarterien waren nicht verändert.

Versuchen wir nun uns auf Grund des histologischen Befundes ein Bild vom Ablauf der cerebralen Endarteriitis obliterans zu machen, so steht ohne Zweifel am Anfang eine Schädigung der Blutgewebsschranke im Sinn der Dysorie (SCHÜRMANN). Ob diese Schädigung Folge der außerordentlich starken Gefäßdilatation mit Hyperämie oder Stase ist, sei vorläufig dahingestellt. Auffällig ist jedoch, daß alle Gefäße, soweit sie der Endarteriitis obliterans unterliegen oder durch die Erweichung im Beginn derselben überrascht wurden, den Befund der Hyperämie oder Stase nicht vermissen lassen, und daß viele Gefäße der noch nicht erkrankten Hirnabschnitte erhebliche Diapedesisblutungen oder Endotheldefekte infolge der Stase aufweisen. Die Folge nun der Störung der Blutgewebsschranke ist eine seröse Durchtränkung der Gefäßwandschichten im Sinne der serösen interstitiellen Entzündung und vielfach auch des angrenzenden Parenchyms. Wir sehen, wie sich eine eiweißhaltige Flüssigkeit zwischen die Bindegewebsfibrillen preßt und die Zwischensubstanz sowie die Fibrillen selbst in einen recht erheblichen Quellungszustand geraten, so daß sich letztere im Silberbild durch stärkere Imprägnation auszeichnen. Es kommt also zu einer Änderung des kolloidal-chemischen Gefüges der Gefäßwand, die unaufhaltsam fortschreitet in Richtung einer als Vorstufe der fibrinösen interstitiellen Entzündung (BREDT, WL. MEYER) zu betrachtenden hyalinen Verquellung (KLINGE) der subendothelialen Gefäßwandschicht. Wir haben es hier mit einer Substanz zu tun, die im Hämatoxylin-Eosinpräparat bereits einen fibrinähnlichen Farbumschlag gibt, jedoch sich mit den Fibrinfärbungen noch nicht differenziert. Man kann in diesen Vorgängen durchaus den Ausdruck sehen, daß die das Gefäßmesenchym beeinträchtigende Noxe vom Blut her einwirkt, geht ja die hyaline Verquellung von der subendothelialen Gefäßwandschicht auf die gesamte Gefäßwand über, und im weiteren Verlauf können wir wieder von der subendothelialen Gefäßwandschicht aus die fibrinoide Umwandlung im Sinne der eigentlichen fibrinösen interstitiellen Entzündung (WL. MEYER) beobachten. Infolge dieser Gefäßmesenchymsschädigung werden nun Proliferationsvorgänge ausgelöst, die den Zweck haben sollen, die Noxe zu beseitigen und die Reparation herbeizuführen. Es ist nicht verwunderlich, daß auch hier wieder das unmittelbar an das Blut

grenzende Endothel am heftigsten reagiert und an den Capillaren zur Obliteration mit granulomartigen Bildungen führt. Auch das subendotheliale Bindegewebe beteiligt sich durch Vermehrung der Fibrillen an diesen proliferativen Vorgängen, so daß im Bereich der Capillaren Netzbildungen und an den größeren Gefäßen umfangreiche fibrilläre Intimapolster entstehen. Diese Polster können das Lumen infolge der gleichzeitigen Quellung der Zwischensubstanz und eines Teiles der Fibrillen verlegen. Im Gegensatz zu der Heftigkeit der Endothelproliferation ist die zellige Reaktion um das Gefäßmesenchym recht gering. Es finden sich nur spärliche Lymphocyteninfiltrate. Infolge dieser Endothelproliferation sowie der kolloidal-chemischen Änderung des subendothelialen Gefäßmesenchyms ist die Vorbedingung zur Thrombose gegeben. So finden wir kleine Abscheidungs- oder das Restlumen einnehmende Gerinnungsthromben. Aber auch infolge der Obliteration einzelner kleiner Venen, Arterien und Capillaren und der dadurch hervorgerufenen Durchblutungsstörung weisen einzelne größere Gefäße Stase mit beginnender Gerinnungsthrombose auf. Soweit das Lumen der Gefäße nicht durch die endotheliale und fibrilläre Proliferation bereits verschlossen ist, wird es durch die nachfolgenden Thrombosen und deren Organisation verlegt. Da die Organisationsvorgänge in unserem Fall noch nicht weit fortgeschritten sind, lassen sich die Gefäße mit zelliger Obliteration von denen mit thrombotischer gut unterscheiden. Nach Abschluß der Organisationsvorgänge jedoch ist diese Unterscheidung meist schwer durchzuführen. Alle diese der Endarteriitis obliterans eigentümlichen Veränderungen verursachen die schweren Kreislaufstörungen in Form der Erweichungen, die den Gefäßversorgungsgebieten entsprechen.

Wie aber haben wir uns in unserem Fall die zur Endarteriitis obliterans führende Schädigung der Blutgewebsschranke vorzustellen? Daß eine solche vorliegen muß, steht auf Grund des histologischen Bildes außer Zweifel. Bereits SPATZ betont in seiner ersten grundlegenden Arbeit über die cerebrale Endangiitis obliterans, daß die Hyperämie als Ausdruck einer funktionellen Störung angesehen werden muß, die zur Auslösung der Gefäßveränderungen führt, und zitiert RAAB, der durch Arterienunterbindung Endothelwucherungen hervorgerufen hat. STRÄUSSLER-FRIEDMANN wollen die Ursache auf Grund der histologischen Befunde ebenfalls in einer funktionellen Kreislaufstörung sehen. Eine entzündliche Noxe sei ihrer Meinung nach unwahrscheinlich, da der entzündliche Prozeß keine Rolle spiele.

Auch wir sind angesichts des histologischen Befundes der Meinung, daß am Anfang der Erkrankung eine komplexe Durchblutungsstörung steht. Als auslösende Ursache dieser Durchblutungsstörung erscheint uns in unserem Fall die stattgefundene Überwärmung außerordentlich

wichtig. Aus der Anamnese geht klar hervor, daß der Patient an einem drückend heißen Junitag während der in bückender Haltung ausgeführten Pflanzarbeit im Forst plötzlich stärkste Kopfschmerzen erlitt. Nach KATSCH können durch Überwärmung zentral-nervöse Durchblutungsstörungen hervorgerufen werden. SCHÜRMAN hat in seiner Arbeit: „Der Hitzschlag im Lichte der Kollapsforschung“ klar herausgestellt, daß die übermäßige Wärmebildung und ungenügende -abgabe eine Erhitzung des Blutes bedingt, die zu einer Erweiterung der Capillaren der inneren Organe führt. Wird dabei ein Capillarsystem getroffen, das zu Lähmungen neigt, oder wie das des Gehirns gegenüber erhöhter Wärmezufuhr besonders empfindlich ist, kann sich aus der rein hämodynamischen Form auch eine protoplasmatische im Sinne EPPINGERS entwickeln. Das Blut gibt Blutflüssigkeit durch die geschädigten Capillarwandungen an das Gewebe ab und es kommt zur serösen Entzündung. Somit besteht nach SCHÜRMAN das Wesen des histologischen Befundes des durch die Überwärmung erzeugten Hirnödems in einem Übertritt eiweißhaltiger Blutflüssigkeit aus den erweiterten Gefäßen in das Hirngewebe mit Untergang von Hirnparenchym, Abbau-, Abräum- und Organisationsvorgängen im Sinne einer serösen Encephalitis. Als Zeichen dieser serösen Encephalitis finden wir um die Gefäße der linken Hemisphäre unseres Falles noch einzelnelockere Lymphocyteninfiltrate, an mehreren Gefäßbezirken der rechten Hemisphäre jedoch hat sich aus der serösen Encephalitis das Bild einer Endarteriitis obliterans entwickelt.

BREDT unterteilt die nachfolgenden Gefäßveränderungen auf Grund einer Änderung der normalen Blutgewebsschrankenfunktion des Endothels in seiner Arbeit über „Entzündung und Sklerose der Lungenschlagader“ folgendermaßen: 1. isolierte serös-zellige Endarteriitis. Bei dieser Form ist eine völlige Wiederherstellung möglich, meist jedoch folgt eine Gefäßwandsklerose oder deutliche endotheliale Zellproliferation. 2. Isolierte fibrinös-zellige Endarteriitis. Sie führt neben homogener fibrinartiger Erstarrung der subendothelialen Grundsubstanz zu starker Endothelproliferation mit Granulombildung. 3. Isolierte nekrotisierend-zellige Endarteriitis. Hier liegen starke Wandzerstörungen vor.

Daß es also infolge der Dysorie in einem Fall nur zur Sklerose des Gefäßmesenchyms oder restitutio ad integrum, in einem anderen Fall zur serös-zelligen Intimaverbreiterung oder fibrinösen Umwandlung der subendothelialen Grundsubstanz mit starker diffuser oder knötchenartiger Proliferation des Endothels kommt, erklärt sich nach SCHÜRMAN zum größten Teil zwanglos aus graduellen Verschiedenheiten.

Die von SCHÜRMAN beschriebenen Fälle von Hitzschlag zeigen auch nach einer Überlebensdauer von 8 und mehr Tagen keine prolifera-

tiven Veränderungen an den Gehirngefäßen im Sinne einer Endarteriitis obliterans, sondern die oben erwähnten Merkmale der serösen Entzündung mit nachfolgender Gefäßwandsklerose bei gelegentlicher Verkalkung. In unserem Fall jedoch ist gerade die Diskrepanz der Gefäßreaktion auf Grund der serösen Encephalitis recht auffällig. Während um die Gefäße der linken Hemisphäre noch lockere Lymphocyteninfiltrate nachweisbar sind, zeigen mehrere Gefäßbezirke der rechten Hemisphäre endotheliale und mesenchymale Reaktionen, die zur proliferativen oder thrombotischen Obliteration geführt haben. Diese Tatsache kann entweder nur durch eine unterschiedliche Schädigung einzelner Gefäßbezirke oder durch eine unterschiedliche Gefäßreaktion hervorgerufen sein. Demzufolge können auch nur jene Gefäßbezirke am heftigsten reagieren, d. h. mit Bildung von „endothelialen Granulomen“ oder obturierenden Thrombosen, die durch die seröse Entzündung am stärksten betroffen sind oder sich im Zustand einer Hyperergie befinden. Letzterer läßt eine Deutung der Gefäßveränderungen unseres Falles im Sinne der Allergielehre nicht ausschließen, wenn es auch kein spezifisches histologisches Bild für die allergisch-hyperergische Entzündung gibt. Haben wir doch die verschiedensten Stadien einer hyperergischen Entzündung der Gefäßwand vor uns — neben granulomartig verschlossenen Gefäßen mit fibrinöser interstitieller Entzündung (Abb. 4 und 5) finden sich solche, wo die Endothel- und Mesenchymveränderungen noch in den ersten Anfängen sind (Abb. 2 und 3) — und können uns deshalb der Ansicht nicht völlig verschließen, daß in umschriebenen Gefäßbezirken der rechten Hemisphäre die seröse Entzündung auf Grund der stattgefundenen Überwärmung der unspezifische Reiz gewesen ist, der eine hyperergische Entzündung des Gefäßmesenchyms im Sinne der KNEPPERSchen Versuche über die Lokalisation der Allergie hervorgerufen hat. KNEPPER gelang es im Tierversuch durch verschiedene Reize, darunter auch Wärme- und Kältereize, die Endothelschranke nach spezifischer Allergisierung zu durchbrechen. Diese Reize bewirkten Dilatation der Gefäße mit Hyperämie bis zur Stase und Durchlässigkeit der Endothelien. Dadurch spielte sich eine hyperergische Entzündung mit den zellständigen, endothelialen und subendothelialen Antikörpern ab.

Nach KNEPPER ist die Reihenfolge der Veränderungen folgende:

1. Starke Schlängelung der Intima. Auf den knopfartig ins Lumen vorspringenden Endothelabschnitten sitzen die Endothelkerne wie kleine Reiterchen auf, gelegentlich sind sie abgelöst.
2. Unter den knopfartigen Vorsprüngen des Endothels finden sich der Media zu kleinste homogene fibrinoide Ausgüsse dieser Vorbuchtungen.
3. Im weiteren Stadium sieht man diese homogenen Ausgüsse zu einer subendothelialen fibrinoiden Verquellung zusammenfließen.

4. Daran schließt sich die fibrinoide Verquellung der Media und Entwicklung eines Granuloms aus großen protoplasmatischen Zellen an.

Somit geht in unserem Fall die akut verlaufene Endarteriitis obliterans der Hirngefäße aus einer serösen Encephalitis auf Grund einer stattgefundenen Überwärmung hervor, die als Trauma am Anfang des Krankheitsablaufes steht und die normale Blutgewebsschrankenfunktion erheblich gestört hat.

Unter Berücksichtigung dieser Tatsache können wir nicht dem Vorschlag BIELSCHOWSKYS zustimmen, die Endarteriitis obliterans der Hirngefäße als „Angiopathia proliferativa“ zu bezeichnen, weil die entzündliche Infiltration vermißt wird und an einen Konstitutionsfaktor zu denken wäre. Diese Begründung ist seit der endgültigen Definition des serösen Entzündungsbegriffes durch EPPINGER und RÖSSLE hinfällig geworden. Alle komplexen Vorgänge und geweblichen Umgestaltungen im Bereich des Systems „Blutflüssigkeit-Endothel-Parenchym“ werden seit den grundlegenden Untersuchungen von SCHÜRMANN, RÖSSLE und BREDT als Entzündung bezeichnet, als Endarteriitis jedoch die gesetzmäßige (epigenetische) Folge geweblicher Ausgleichsvorgänge auf alle am Stoffwechselmechanismus angreifenden und mit dem Blut (hämatogen) an die vom Lumen aus ernährten Gefäßwandanteile herangebrachten Schädlichkeiten (BREDT). Auf Grund des histologischen Bildes unseres Falles und der daraus abgeleiteten Pathogenese läßt sich an der Zugehörigkeit zur Endarteriitis im Sinne BREDTs nicht zweifeln. Das Ausmaß der Dysorie und die jeweilige Reaktionsbereitschaft der einzelnen Gefäße bestimmen den Grad der Gefäßwandveränderungen, aber auch die Intensität der Organisationsvorgänge. Gemeinsam ist allen Formen der Endarteriitis die Änderung der normalen Blutgewebsschrankenfunktion des Endothels. Durch die Unterschiede im histologischen Erscheinungsbild der Endarteriitis darf diese Grundtatsache nicht verwischt werden. Deshalb glauben wir, in unserem Fall von einer reinen Form der cerebralen Endarteriitis obliterans sprechen zu dürfen.

#### *Zusammenfassung.*

Es wird über eine akut verlaufene Endarteriitis obliterans der cerebralen Gefäße ohne gleichartige Veränderung der übrigen Organe infolge einer serösen Encephalitis nach allgemeiner Überwärmung berichtet.

Es läßt sich zeigen, daß im Beginn der Endarteriitis obliterans eine Schädigung der Blutgewebsschranke steht. Auf Grund dieser Schädigung (Dysorie) ist es zu einer interstitiellen serösen und fibrinösen Entzündung der Gefäßwand mit endothelialer und fibrillärer Proliferation gekommen, die zur völligen Obliteration der Gefäße

geführt hat. Einzelne Gefäße sind thrombosiert infolge der kolloid-chemischen Änderung der Gefäßwand, bevor die Proliferation die Obliteration verursachen konnte. Alle diese Gefäßveränderungen haben schwere Kreislaufstörungen des Gehirns mit anämischen Erweichungen bewirkt.

Die Zuordnung der Endarteriitis obliterans zur Endarteriitis im allgemeinen rechtfertigt die initiale Dysorie.

#### Literatur.

- BIELSCHOWSKY: Z. Neur. **155**, 313 (1936). — BREDT, H.: Virchows Arch. **308**, 60 (1942). — EPPINGER, H.: Die seröse Entzündung. Wien 1935. — JÄGER, E.: Virchows Arch. **284**, 526 (1932). — KATSCH, G.: Lehrbuch der inneren Medizin, Bd. II, S. 779. Berlin: Springer 1942. — KLINGE, F.: Allergie. Leipzig: Georg Thieme 1943. — KNEPPER: Virchows Arch. **296**, 364 (1935). — MEYER, W.: Virchows Arch. **314**, 681 (1947). — MINKOWSKI: Schweiz. Arch. Neur. **57**, 364 (1946). — MOREL: Schweiz. Arch. Neur. **57**, 350 (1946). — LIAVERNO: Schweiz. Arch. Neur. **57**, 290 (1946). — LINDENBERG, R.: Z. Neur. **167**, 554 (1939). — LINDENBERG, R. u. H. SPATZ: Virchows Arch. **305**, 531 (1940). — RIX, E.: Frankf. Z. Path. **54**, 532 (1940). — RÖSSLE, R.: Virchows Arch. **288**, 780 (1933). — Verh. dtsh. path. Ges. **1936**, 105. — SCHÜRMANN u. MACMAHON: Virchows Arch. **291**, 47 (1933). — SCHÜRMANN: Veröff. Heeressan.wes. **105** (1938). — SPATZ, H.: Dtsch. Z. Nervenhk. **136**, 86 (1935). — Z. Neur. **167**, 301 (1939). — STENDER: Z. Neur. **156**, 767 (1937). — STRÄUSSLER, FRIEDMANN u. SCHEINKER: Z. Neur. **160**, 155 (1937).
-