

Bilaterale Hirnerweichung bei bilateralen dissezierenden Aneurysmen der Carotides internae intra partum

K. BRASS

Pathologisch-Anatomisches Institut des Hospital Central, Valencia-Venezuela
(Leitender Arzt: Prof. Dr. K. Brass)

Eingegangen am 13. Oktober 1969

Bilateral Encephalomalacia from Bilateral Dissecting Aneurysm of the Internal Carotid Arteries during Labor

Summary. This is a report of a 36 year old multigravida (six pregnancies) who during the delivery of a stillbirth developed a dissecting aneurysm of the extracranial portion of both internal carotid arteries with symmetrical stenosis. Cerebral coma ensued and the patient died. The problems associated with the pathohistogenesis of the aneurysm are discussed. No comparable observations could be found in the literature, although it is known that from time to time dissecting aneurysms develop in other large arteries during pregnancy. Hypertension during pregnancy may develop as a consequence of unilateral or bilateral renal artery stenosis caused by a dissecting aneurysm of the renal artery.

Zusammenfassung. Bericht über eine 36jährige, 6-Gebärende, die unter der Geburt eines toten Kindes in einem cerebralen Koma infolge frischer symmetrischer stenosierender dissezierender Aneurysmen des extra cranealen Abschnitts beider inneren Carotiden stirbt. Die Problematik der Pathohistogenese wird erörtert. — Vergleichbare Beobachtungen in der Literatur wurden nicht gefunden. Es scheint unter den Bedingungen der Schwangerschaft hin und wieder zur Ausbildung dissezierender Aneurysmen in anderen größeren Arterien zu kommen. Das Auftreten eines Hochdrucks während einer Gravidität infolge ein- oder doppelseitiger Nierenarterienstenose nach dissezierendem Nierenarterienaneurysma ist in Betracht zu ziehen.

Obgleich die festigkeitsmindernde Wirkung der Oestrogene auf die Bindegewebsgrundsubstanz inzwischen experimentell bewiesen ist, steht die Frage, ob die Gravidität zur Bildung von Aneurysmen Anlaß geben kann, noch zur Diskussion. Podewitz u. Perell haben in einer dankenswerten Publikation Fälle des Schrifttums der Jahre 1835—1957 zusammengetragen, bei denen Schwangerschaft und Arterienaneurysmen zeitlich zusammentrafen.

Das Ergebnis kurz referiert:

29 sackförmige Aortenaneurysmen verschiedenster Ätiologie, davon 12 mit Perforation während der Schwangerschaft.

50 dissezierende Aortenaneurysmen, davon 47 mit tödlichem Riß und zwar 1 Fall während des 1. Schwangerschaftsdrittels, 8 während des 2. Drittels, 27 während des letzten und 10 während des Wochenbetts. 8 dieser Fälle waren mit Aortenisthmusstenose, 2 mit Marfan-Syndrom und 19 mit arteriellem Hochdruck vergesellschaftet.

35 Aneurysmen der Milzarterie, davon 32 mit tödlicher Ruptur.

10 Aneurysmen der Nierenarterien, davon 9 mit tödlichem Einriß.

5 Aneurysmen der Iliacalarterien, davon 4 mit Verblutung.

81 Aneurysmen der Hirnbasisarterien (die als kongenital entstanden angesehen werden).

Beim Großteil dieser Fälle interpretieren die Autoren das Zusammentreffen von Schwangerschaft und Aneurysma als rein zufällig. Auch wurde der Zeitpunkt

der Ruptur nach ihrer Auffassung durch die Gravidität nicht beeinflußt. Ausgenommen von dieser Schlußfolgerung wird jedoch ein Teil der dissezierenden Aneurysmen, da deren Entwicklung sich höchstwahrscheinlich während der Schwangerschaft vollzog; ob jedoch ursächlich durch sie bedingt, wird offen gelassen.

In der nachfolgenden Beobachtung — wir haben nichts Vergleichbares in der Literatur gefunden — ist der zeitliche Zusammenhang zwischen Schwangerschaft und Aneurysmenbildung eindeutig, der ursächliche einer Diskussion wert.

Kasuistik

Fallbericht. 36jährige Frau. 7 Schwangerschaften, 5 Geburten. Familienanamnese ohne Besonderheiten. Eigene Anamnese: Gelegentliche Diarrhoeen. Keine allergischen Krankheiten, kein Hochdruck, keine Schädeltraumen. Derzeitige Schwangerschaft bisher ohne Störung.

Patientin wird gegen Mittag des 24. 6. 65 mit Geburtswehen im 9. Monat, Genitalblutungen und Erbrechen eingeliefert. Aufnahmebefund: Temperatur 37,6°; Puls 80; RR 140/80. Coagulationstest normal. Keine Ödeme, keine Kopfschmerzen. — Kind in Hinterhauptslage; kindliche Herztöne nicht hörbar. Eingangsdiagnose: Placentarlösung bei abgestorbenem Kind.

Nachmittags gegen 6 Uhr Entwicklung eines stuporösen Zustands und Spontangeburt eines toten Kindes. Kurz darauf Spontanausstoßung der Placenta mit reichlich retroplacentären Blutgerinnelseln. Puls 68; RR 110/80.

Am Morgen des 25. 6. schlechter Allgemeinzustand. Auftreten kurzdauernder tonischer Krämpfe. Temp. 37°, Puls 88, RR 110/70. — Blut: Ery. 2830000, Hb 8g, HT 27%. Leuko. 21100, Segm. 78, Lympho. 17, Eos. 4, Baso. 1, Sed. 30/72. — Urin: Leuko. +, Ery. +, Alb. Spur. Urea 0,80. Blutzucker 1,12. — Nachmittags Bild unverändert. Pupillen eng, ohne Reaktion auf Lichteinfall.

Am 26. 6. tonische Krämpfe bis zu 5 min Dauer. Schaum vor dem Mund. Pupillen vollständig reaktionslos. Temp. 37,5°. RR 120/100. Reichliche Urinabsonderung ins Bett.

Am 27. 6. Zustand im wesentlichen unverändert.

Am 28. 6. tiefes Koma mit Kußmaulatmung. RR 110/70. Temp. 37,6°. Puls 80. Hypotonie der gesamten Körpermuskulatur. Herabsetzung sämtlicher Reflexe. Pupillen weiter reaktionslos und weit. Crepitation über beiden Lungen. — Blut: Ery. 3000000; Hb 9g, HT 35%. Leuko. 8800; Segm. 62, Lympho. 32, Mono. 2, Eos. 4, Sed. 70/132. Gegen 9 Uhr abends nach weiterer Vertiefung der Bewußtlosigkeit Exitus letalis. — Klinische Diagnose: Cerebro-vasculärer Insult. Bronchopneumonie.

Autopsie (A 546/65)

Frischer, etwa 0,5 cm langer, schrägverlaufender Intimariß in der rechten Art. carotis interna, 1 cm oberhalb der Carotisteilung mit fast ringförmiger 1 cm breiter und 3—4 mm dicker darunterliegender, die Gefäßlichtung stark einengender Wandblutung.

Frischer, gleichartiger Intimariß der linken Art. carotis interna an symmetrischer Stelle mit einem gleichweit ausgedehnten, jedoch etwas weniger verengendem Wandhämatom. Streichholzkopfgroßer frischer Thrombus über dem Intimariß.

Starke Schwellung beider Großhirnhemisphären und Zeichen stark erhöhten Hirndrucks.

Eben beginnende, fast die ganze rechte Großhirnhemisphäre sowie den linken Parietalappen einnehmende, leicht hämorrhagische Hirnerweichungen. Kleinapfelgroße frische Blutung im Mark des linken Parietallappens. Kleine frische anämische Nekrosen im Hypophysenvorderlappen. Mehrere frische bis maiskorngroße anämische Nierenrindennekrosen. Puerperaler, etwas schlaffer Uterus ohne Placentarreste. Blutstauung und erhebliches Ödem beider Lungen. Saure Erweichung des Magens und der linken Pleura. Organgewichte: Gehirn 1250, Herz 260, Lungen 1350, Leber 2300, Nieren 340, Milz 320 g.

Von einigen wenigen, kaum erhabenen arteriosklerotischen Herden der Bauchaorta abgesehen, waren alle Arterien elastisch und von spiegelnder Intima überzogen. Nirgends fanden sich Thrombosen.

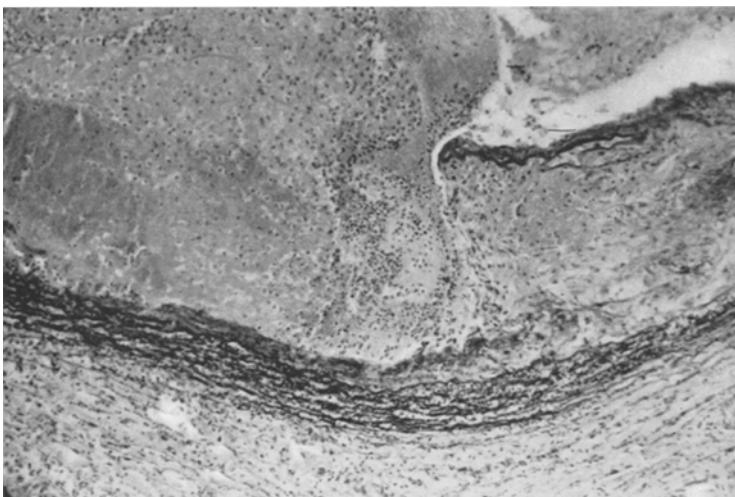


Abb. 1. Rechte Arteria carotis int. Rand des cardialen Endes des Einrisses der inneren Wand-schichten mit kleinem darüberliegenden Thrombus. Vergr. 75fach. Färbung: Elastica-van Gieson

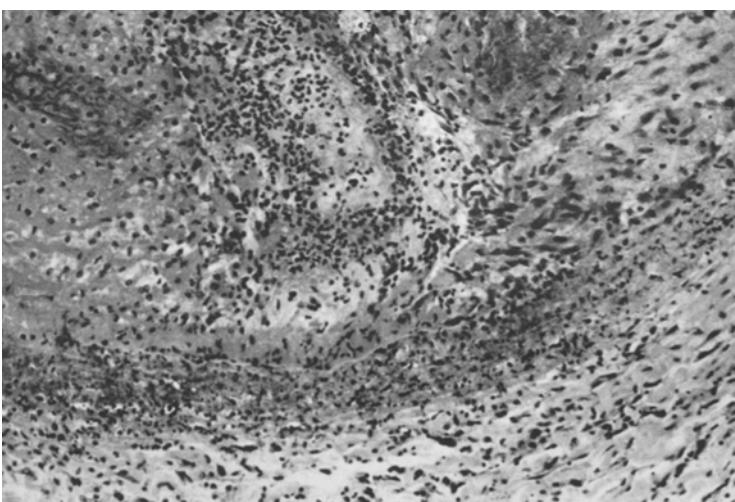


Abb. 2. Rechte Arteria carotis int. Ausschnitt aus einem benachbarten Schnitt des Präparats der Abb. 1. Frische fibrinoide Nekrose im Bereich der Membrana elastica externa und der angrenzenden Adventitia. Vergr. 312 × . Färbung: Hämatoxylin-Eosin

Mikroskopische Untersuchung

Beide inneren Carotiden wurden in Höhe der Carotisteilung quer, „en bloc“ in Paraffin eingebettet, in Serien geschnitten und alternierend mit Hämatoxylin-Eosin, Elastica-van Gieson, Elastica nach Weigert; einige auch nach Gram und PAS gefärbt.

Rechte Carotis int. In den Schnittserien von der Teilungsstelle an schädelwärts zeigen sich erste leichte pathologische Erscheinungen kurz oberhalb ihres Strukturumbaus vom elastischen in den muskulären Arterientyp. Sie äußern sich als intensiver werdende Färbbarkeit mit Eosin oder Pikrinsäure einer schmalen bandartigen Zone, die die Membrana elastica externa und eine schmale anliegende Schicht der Adventitia, jedoch nicht die Media umfaßt.



Abb. 3. Linke Arteria carotis int. Frische bandartige fibrinoide Nekrose im Bereich der Membrana elastica externa und angrenzenden Adventitia mit Kerntrümmern und leichter entzündlicher Reaktion. Vergr. 312 \times . Färbung: Hämatoxylin-Eosin

Gleichzeitig Blutfülle der kleinen adventitzialen Venen mit Schwellung ihrer Endothelien und der Bindegewebzellen der unmittelbaren Nachbarschaft. — Wenig weiter kranealwärts wird die intensivere Färbbarkeit dieser Zone kontinuierlich von einer bei Eosinfärbung flammend roten fibrinoiden Nekrose abgelöst. In dieser hyperchrome pyknotische bizarre Kerne und staubförmige Kerntrümmer in mäßiger Zahl. In gleicher Höhe greift die fibrinoide Nekrose an umschriebener Stelle auf die angrenzende Media und Intima über. Inmitten dieser Nekrose beginnt der makroskopisch wahrgenommene Wandriß, der kranealwärts durch die gesamte Media hindurch bis zur Membrana elastica externa reicht. Seine auseinanderklaffenden Ränder sind mit frischen Abscheidungsthromben und Blutmassen bedeckt. Am Grund des Einrisses setzt sich die Blutung innerhalb der Carotiswand derart fort, daß sie als Hämatom Intima und Media geschlossen vom fibrinoid-nekrotischen Band im Bereich der Elastica externa abhebt, das weiter schädelwärts rasch circulär wird, wobei seine Dicke in verschiedenen Bereichen schwankt.

Es handelt sich demnach um ein dissezierendes Aneurysma. In der dem Riß zugekehrten Seite der Adventitia eine leichte leuko-histiozytäre Infiltration, die sich höher oben bald verliert. In einer kleinen Arterie des periarteriellen Gewebes dieser Höhe eine sektorförmige Intimanekrose, bedeckt von einem frischen Abscheidungsthrombus.

Cranialwärts geht der ringförmige Charakter des dissezierenden Aneurysmas verloren, die fibrinoide Nekrose des Grundstreifens nimmt allmählich ab und die leichte Entzündung im periadventitzialen Gewebe verschwindet. Das Aneurysma hört schließlich vor Eintritt der Carotis in die Schädelbasis auf.

Nirgends Zeichen von Organisation am Rande des intramuralen Hämatoms, keine mit Hämosiderin beladenen Phagocyten, keine Bakterien bei Gramfärbung. PAS-Reaktion o. B.

Linke Carotis int. Das histologische Bild dieser Arterie entspricht auch in Einzelheiten völlig dem der Gegenseite. Wie dort findet sich eine fibrinoide streifenförmige frische Nekrose entlang der Membrana elastica externa, ein darüberliegender Wandriß und ein dissezierendes Aneurysma innerhalb derselben Schicht wie rechts.

Andere Arterien. o. B.

Gehirn. Die Untersuchung zahlreicher verschiedener Stellen aus beiden Großhirnhemisphären ergab — vor allem in der linken — ein starkes Ödem der Hirnsubstanz mit unregelmäßig verstreuten Erblassungsherden und kleinen Blutungen in Mark und Rinde, insbesondere

im Bereich der Umschlagsstellen der Windungen. Alle kleinen Blutgefäße zeigen erhebliche Schwellungen der Endothelien und Proliferation der adventitialen Zellen, manchmal pralle Füllung mit Leukocyten und hyaline obturierende oder parietale Thromben. An den Nervenzellen, vor allem den Ganglienzellen, frische degenerative Veränderungen bis zur Nekrose oder Auflösung. Besonders markant sind diese im Bereich der 4. und 6. Schicht der Rinde. In den Virchow-Robinschen Räumen und innerhalb der darübergelegenen weichen Hirnhäute reichlich Fettkörnchenzellen und einzelne Leukocyten.

Hypophyse. Neben den schwangerschaftsbedingten Veränderungen sieht man unregelmäßig verstreute, kleine anämische Nekrosen in den Randabschnitten des Vorderlappens. An den Hypophysenarterien keine Besonderheiten.

Nieren. Unregelmäßig verstreute, auf die Rindenabschnitte beschränkte frische anämische Nekrosen nach Art anämischer Infarkte. In zugehörigen Arterien manchmal kleine frische fibrinoide Thromben. Keine Wandnekrosen der Arterien. Kein Anhalt für Nephritis oder Eklampsie.

Leber. Geringe großtropfige zentrale Verfettung. — Keine eklamptischen Veränderungen.

Lungen. Beiderseits eine akute eitrige Bronchitis und Bronchiolitis vielfach von bronchopneumonischen Herden begleitet. In anderen Lungenabschnitten akutes Ödem und starke venöse Stauung. Keine Zeichen einer Coagulopathie mit Thrombenbildung in Lungengefäßen.

Mokard. o. B.

Die mikroskopische Untersuchung auch der übrigen Organe ergab keinerlei Besonderheiten.

Epikrise

36jährige Frau, ohne ernstliche Vorkrankheiten, stirbt 3 Tage nach Spontangeburt ihres 6. toten Kindes nach rund 4tägiger Krankheitsdauer in tiefem cerebralen Koma, bedingt durch eine beginnende Erweichung beider Großhirnhemisphären. Als deren Ursache finden sich frische lichtungsverengernde symmetrische dissezierende Aneurysmen des proximalen extrakranealen Abschnitts beider inneren Carotiden, offensichtlich entstanden auf dem Boden frischer bandförmiger fibrinoider Nekrosen im Bereich der Membrana elastica externa mit darüberliegenden tiefreichenden inneren Wandeinrissen. Diese Befunde erklären das klinische Bild der Erkrankung. Übrige Körperarterien ohne Besonderheiten. Auch im erkrankten Anteil der Carotiden kein Anhalt für ältere Wandschäden.

Da ich glaube, daß nach unseren derzeitigen Kenntnissen weder die Frage nach der/den Ursachen dieser fibrinoiden Nekrosen, noch die nach einem etwaigen ursächlichen Zusammenhang derselben mit der Schwangerschaft befriedigend beantwortet werden können, will ich mich auf folgende Hinweise beschränken: Die fibrinoide Gefäßwandnekrose ist, wie jetzt wohl einwandfrei feststeht, genetisch nicht einheitlicher Natur. Sie tritt zweifelsohne bei vielen hyperergischen Prozessen auf, ist jedoch nicht für diese pathognomisch. „Fibrinoid“ kann sowohl infolge Bindung von Fibrin an Gewebelemente, insbesondere Gefäßwandelemente, zustande kommen (z. B. Sanarelli-Shwartzman-Phänomen, Moschkowitz-Syndrom, bilaterale Nierenrindennekrose) als auch lediglich durch Anlagerung von Gamma-globulin (z. B. Glomerulonephritiden, Kollagenosen). Überempfindlichkeitsreaktionen spielen jedoch nur für die Pathogenese der letztgenannten eine Rolle, während bei den Krankheiten der ersten Gruppe mehr Störungen der Coagulation von Bedeutung sind. Die engen Beziehungen der Coagulopathien zur Gravidität sind bekannt. In diesem Zusammenhang braucht nur an Eklampsie, doppelseitige Nierenrinden- und Nebennierennekrosen, Sinus thrombosen usw. erinnert zu werden. Auf der anderen Seite wissen wir, daß dissezierende Aneurysmen gar nicht

so selten während der Schwangerschaft auftreten (Podewitz u. Perell, Hirst). Unser Fall wirft daher die Frage auf, ob das Anfangsstadium der in der Gravidität sich entwickelnden dissezierenden Aneurysmen nicht häufiger mit einer fibrinoiden Wandnekrose beginnt, uns diese Phase jedoch nicht zu Gesicht kommt, weil die häufigeren dissezierenden Aneurysmen der Aorta, Milz-, Nieren- und anderen Arterien nicht die akut verheerenden Folgen haben wie ein doppelseitiges Aneurysma der inneren Carotiden.

Nach Saphir sind dissezierende Aneurysmen muskulärer Arterien nicht häufig. 48 von Foord u. Lewis zusammengestellte Fälle (davon 31 mit tödlichem Ausgang) betreffen Coronar-, Nieren-, Hirn- und Lungenarterien. In knapp $\frac{2}{3}$ der Fälle bestand gleichzeitig ein Hochdruck; in 25% spielte ursächlich ein Trauma eine Rolle. Besondere Medialäsionen konnten in keiner dieser Beobachtungen festgestellt werden. Intimarisie wurden in noch nicht der Hälfte beobachtet. Die Dissektion der Arterienwand erfolgte niemals in der Mitte der Media, sondern (wie auch in unserem Fall) jeweils am inneren oder äußeren Rand. — Über einseitige dissezierende Aneurysmen der Carotiden berichtet Isler und erwähnt entsprechende Beobachtungen von Norman u. Urich (1957), Scott u. Mitarb. (1960), Wisoff u. Rothballer (1961), wobei im Falle Nr. 16 Islers als Grundleiden eine Homocystinurie nachgewiesen wurde, die vermutlich ursächliche Bedeutung für die Entwicklung des Aneurysmas haben könnte, da Gibson (1964) bei einem 7jährigen Knaben mit derselben Stoffwechselstörung generalisierte Gefäßveränderungen einschließlich eines fusiformen Aneurysmas in Arterien des muskulären Typs nachweisen konnte (zit. nach Isler). Dagegen haben wir nichts über symmetrische akute dissezierende Aneurysmen der inneren Carotiden in der uns zugänglichen Literatur finden können.

Unsere Beobachtung wurde auf der XII. Jahrestagung der venezolanischen Pathologen vorgestellt und in der Diskussion zum Vortrag von Serpa (1965) die Frage aufgeworfen, ob nicht auch Nierenarterienstenosen unter Umständen Ausheilungsfolgen in der Schwangerschaft entstandener dissezierender Aneurysmen sein könnten.

Es sei hingewiesen auf das Kurzreferat von Zollinger (1969) zur Arbeit von Bron u. Redman, in der die Autoren über einen Fall von arterio-venösem Nierenarterienaneurysma bei fibromuskulärer Stenose der gleichseitigen Nierenarterie berichten. Zollinger erwägt, daß eine Intimalfibrose der Nierenarterien infolge eines Aneurysmas entstanden sein könnte. Wir möchten uns dieser Ansicht anschließen, zumal neuerdings Crocker betont, daß fibromuskuläre Nierenarteriendysplasien vor allem bei jüngeren Mehrgebärenden auftreten.

Literatur

- Brass, K.: Reblandecimiento cerebral bilateral en una embarazada y su posible causa. XII. Journada de la Sociedad Venezolana de Anatomia Patologica, Porlamar, 23—26. 9. 1965.
 Bron, K. M., Redman, H.: Renal arteriovenous fistula and fibromuscular hiperplasia. Ann. intern. Med. **68**, 1039—1043 (1968).
 Crocker, D. W.: Fibromuscular dysplasias of renal artery. Arch. Path. **85**, 602—613 (1968).
 Foord, A. G., Lewis, R. D.: Primary dissecting aneurysms of peripheral and pulmonary arteries. Dissecting hemorrhage of media. Arch. Path. **68**, 553—577 (1959).

- Hirst, A. E., Jr., Johns, V. L., Jr., Kime, S. W.: Dissecting aneurysm of the aorta. A review of 505 cases. Medicine (Baltimore) **37**, 217—279 (1958).
- Isler, W.: Sammlung psychiatrischer und neurologischer Einzeldarstellungen. Stuttgart: Georg Thieme 1969.
- Podewitz, P., Perell, A.: Aneurysms complicated by pregnancy. Amer. J. Obstet Gynec. **73**, 720—735, 736—749 (1957).
- Saphir, O.: A text on systemic pathology. New York and London: Grune & Stratton 1958.
- Serpa, A. de: Lesiones parcialmente oclusivas de la arteria renal. XII. Jornadas de la Sociedad Venezolana de Anatomía Patológica, Porlamar, 23.—26. 9. 1965.
- Zollinger, H. U.: Ber. allg. spez. Path. **77**, 389 (1969).

Prof. Dr. K. Brass
Valencia (Venezuela)
Apartado 35