

Aus der neuropathologischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Max Planck-Institut, München (Direktor: Prof. Dr. GERD PETERS)

Die Gewebsveränderungen bei Thrombosen der Sinus und cerebralen Venen

Von
J. ESCOLÁ

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 26. März 1962)

Die Thrombosen des cerebralen venösen Systems zeigen vom klinischen, pathologischen und ätiologischen Standpunkt ein sehr variables Bild. Die klinischen Erscheinungen reichen von einem asymptatischen Verlauf bis zu schweren neurologischen Krankheitsbildern, mit mehr oder weniger schnellem Auftreten eines komatösen Zustandes und verschiedenartiger Herdsymptome, die oft zur klinischen Diagnose: „apoplektischer Insult“ geführt haben. Makroskopisch-pathologisch finden sich teils Fälle ohne Befund, teils Fälle mit Ödem oder mit großen nekrotisch-hämorrhagischen Herden. Die ätiologischen Faktoren, die für die Entstehung der Thrombose bedeutsam sind, können allgemeiner Art sein, wie die Verlangsamung der Blutzirkulation oder Veränderungen der Blutzusammensetzung mit Erhöhung der Koagulationsfähigkeit des Blutes, oder sie können auf lokalen Veränderungen der Gefäßwand beruhen. MEESSEN u. STOCHDORPH (1957) weisen darauf hin, daß bei den venösen Thrombosen die Faktoren allgemeinen Charakters im Vordergrund stehen, während bei den arteriellen Thrombosen die Wandveränderungen den wichtigsten Faktor darstellen. Die durch allgemeine Faktoren verursachten Thrombosen werden auch „primäre“ oder „marantische“ genannt, weil sie oft im Verlauf von kachektisierenden Krankheiten auftreten. Nach VORPAHL (1912) lokalisierten sich die marantischen Thrombosen in den Venen des Beckens, der unteren Extremitäten, im Herzohr und in den venösen Sinus des Gehirns. Dort könnte der Mangel an Kontraktilität der Sinuswände und die eckige Form der Lichtung das Auftreten von Thrombosen begünstigen. Dazu kommen im Sinus sagittalis superior Septen, die die Lichtung kreuzen, sowie die Verwölbungen der Pacchionischen Granulationen. STOPFORD (1930) deutete darauf hin, daß die Venae dorsales in den Sinus sagittalis superior in einer zur Blutzirkulation dieses Gefäßes entgegengesetzten Richtung münden. Die lokalbedingten Thrombosen sind im allgemeinen entzündlicher Herkunft. Sie treten hauptsächlich bei Mittelohrentzündungen, aber auch bei Meningitis, Entzündungen des Gesichtes, der Nebenhöhlen usw. auf.

Eigene Untersuchungen

Es wurden 17 Fälle venöser Thrombosen untersucht (15 Fälle der Sinus und cerebralen Venen; 2 Fälle vereinzelter Thrombosen der pialen Venen).

4 der untersuchten Fälle waren beim Tod im Alter von 3 Monaten bis 6 Jahren, die Mehrzahl war zwischen 40 und 63 Jahren alt. Zwischen diesen beiden Altersgruppen fanden sich nur 2 juvenile Fälle (20 und 25 Jahre).

Als ursächlich für die Entstehung der Thrombosen unserer Fälle kann man folgende Faktoren hervorheben. In 5 Beobachtungen Marasmus (in 3 Fällen kombiniert mit Diarrhoe und in 1 Fall Anämie), in 2 Fällen Mittelohreiterung (in 1 Fall kombiniert mit eitriger Meningitis, Diarrhoe und Marasmus).

Unsere 2 juvenilen Fälle entstanden während des Puerperiums.

GOWERS (1892) sonderte die puerperalen Thrombosen von den marantischen und entzündlichen Sinusthrombosen ab. Wenn auch für diese Thrombosen hauptsächlich Faktoren allgemeiner Art — wie die Vermehrung des Fibrins (MCNAIRN 1948) — angeführt werden, denken einige Autoren (PURDOM MARTIN 1944; BURT, DONELLY u. WHITENER 1951) an die Möglichkeit einer metastatischen Genese bei primären Thrombosen der Placenta, die durch den Plexus vertebralis die cerebralen Sinus erreichen würden. BATSON (1940) konnte unter Anwendung von Kontrastmitteln die Beziehungen zwischen Beckenvenen und cerebralen Sinus demonstrieren.

In einer Beobachtung wurde ein stumpfes Schädeltrauma ohne Schädelbruch gefunden.

Venöse Thrombosen sollen in Verbindung mit Meningealblutungen und oberflächlichen Hirnschädigungen relativ oft vorkommen (VORFAHL 1912). PURDOM MARTIN (1944) konnte mehrere Fälle von Sinusthrombose als einzigen Befund nach geschlossenen Schädeltraumen beobachten. Nach SCHEINKER (1949) verursachen Hirntraumen eine Gefäßerweiterung und Verlangsamung des venösen Kreislaufs und in späten Stadien eine Thrombose der Capillaren und der kleinen Venen. Es ist fraglich, ob es durch diesen Mechanismus zu einer Sinusthrombose kommt. DÖRR meint, daß die Sinusthrombose durch traumatische Schädigung des Endothels entstehen könnte.

Bei 2 Fällen wurde eine parenchymatöse Blutung für die Entstehung der Sinus- bzw. Pialvenenthrombose verantwortlich gemacht.

VORFAHL (1912) und BLACKWOOD (1958) zählen die intracranialen Blutungen unter die Ursachen einer Sinusthrombose. Da bei den Sinusthrombosen oft ausgedehnte Blutungen beobachtet werden, entsteht die Frage, ob diese Blutungen die Ursache oder aber die Folge der Sinusthrombose sind. Auf dieses Problem wird später noch eingegangen werden.

Bei 12 Fällen waren in den Krankenblättern mehr oder weniger ausgeprägte Bewußtseinsstörungen, bei 8 Krampfanfälle, bei 3 spastische Hemiparesen angegeben. Die Krankheitsdauer betrug 2 bis 7 Tage. Bei einigen Fällen ist jedoch vorher das Auftreten von Kopfschmerzen vermerkt. Bei 1 Fall fand sich die gleichzeitige Thrombose

der Beinvenen. Einmal wurden in der Vorgeschichte rezidivierende Thrombophlebitiden der unteren Gliedmaßen angegeben.

Pathologisch-anatomische Befunde

I. Verteilung des Prozesses

Der häufigste Sitz der Thrombose war der Sinus sagittalis superior. Er war in 15 Fällen thrombosiert, in 6 Fällen ($\frac{2}{3}$) isoliert, 5 mal zusammen mit dem Sinus transversus und 4 mal mit der Vena magna Galeni. Eine isolierte Thrombose der Vena magna Galeni wurde nicht beobachtet.

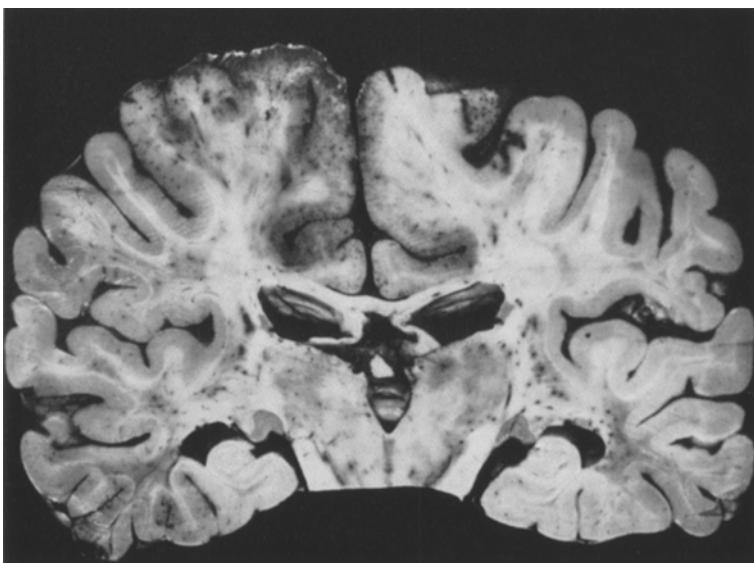


Abb. 1. Thrombose des Sinus sagittalis superior und der Vena magna Galeni. Hämorrhagische Infarzierung der Rinde in den mantelkantennahen Bezirken. Unter der hämorrhagisch infarzierten Rinde leichte Verfärbung und Zerfall des Marks (Ödem und plasmatische Infiltrationen). Im Temporallappen graue Verfärbung der Markscheiden auf Grund einer alten Marksclerose unklarer Genese

EHLERS u. COUERVILLE (1936) fanden bei 26 Fällen von Thrombose der Vena magna Galeni in 20 Fällen die gleichzeitige Thrombose der Sinus des äußeren Systems, nur in 6 Fällen war die Vena magna Galeni allein thrombosiert.

Nach LINDENBERG (1957) sollen sich die Gewebsveränderungen bei Thrombose des Sinus sagittalis superior bevorzugt im Bereich der oberen Mantelkante befinden, wo die Venenstämme den Subarachnoidalraum verlassen und in den Sinus sagittalis superior münden. In unserem Material ist die breite Ausdehnung der Veränderungen über die ganze Konvexität, entsprechend dem gesamten Abflußgebiet der Venae cerebrales dorsales typisch. Oft besteht sogar eine relative Verschonung der mantelkantennahen Gebiete, die wahrscheinlich durch den kollateralen

Kreislauf durch die Gefäße des inneren Systems (Sinus sagittalis inferior, V. magna Galeni und Sinus rectus) bedingt ist (Abb. 2 und 3).

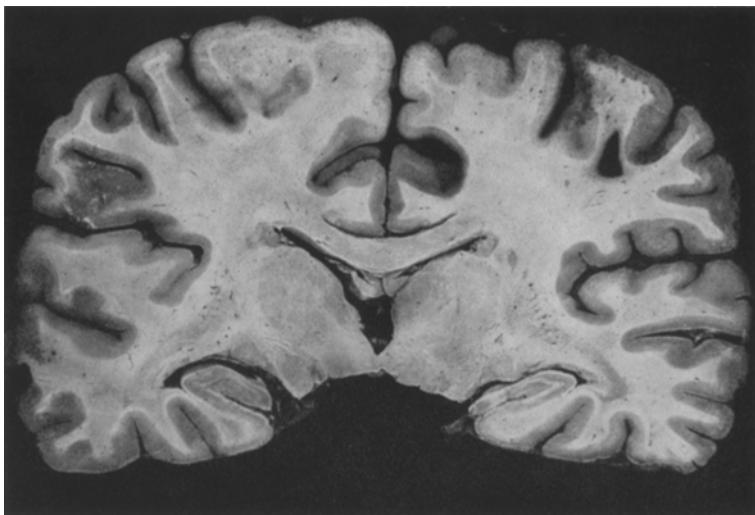


Abb. 2. Thrombose des Sinus sagittalis superior. Mittelgroße subcorticale Sichelblutung und hämorrhagische Infarzierung und Ödem der benachbarten Rindenstücke. Die Betonung der Veränderungen liegt lateral von der Mittellinie

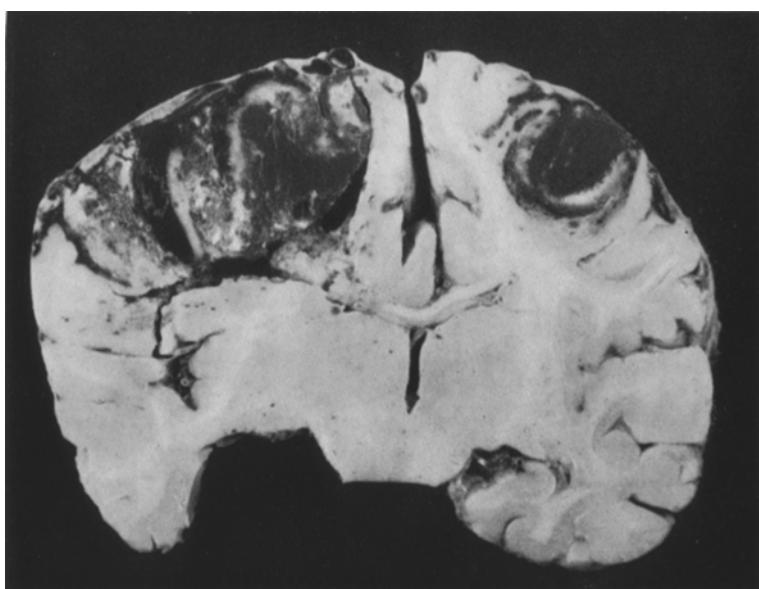


Abb. 3. Thrombose des Sinus sagittalis superior. Große bilaterale nekrotisch-hämorrhagische Herde in der oberen Hälften der Hemisphären

Nur bei 1 Fall wurde das bevorzugte Betroffensein der mantelkantennahen Gebiete beobachtet (Abb. 1); dort war auch die Vena magna Galeni thrombosiert. In der Literatur finden sich zahlreiche Fälle mit ähnlicher Topographie der Veränderungen wie in unseren Fällen (COBB u. HUBBARD 1929; HIRSCH 1938; MARSCH 1943; BURT, DONNELLY u. WHITENER 1951). Diese Veränderungen können durch ihre

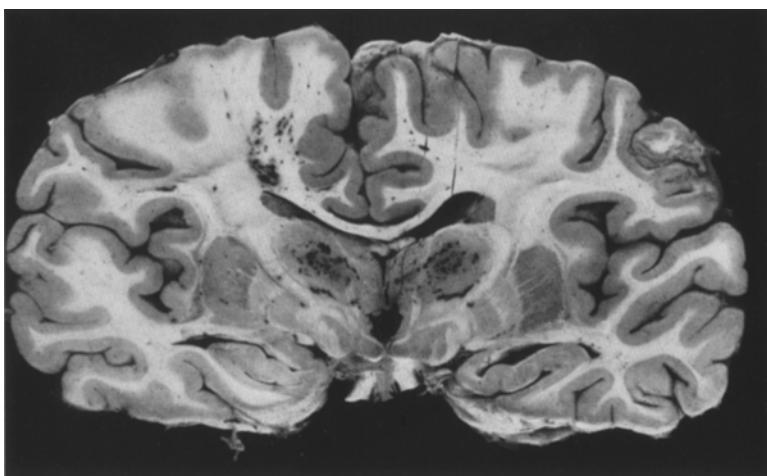


Abb. 4. Thrombose der Vena magna Galeni und des Sinus sagittalis superior. Zahlreiche kleine zum Teil konfluierende Blutungen im Thalamus und im Zentrum semiovale in der Nähe der Mittellinie

Topographie mit den sogenannten „Grenzgebietschäden“ verwechselt werden (Grenze zwischen den Versorgungsgebieten der Arteriae cerebrales anterior und media).

In den Fällen mit Thrombose der Vena magna Galeni (und des Sinus superior) lagen bei 3 Fällen die Veränderungen hauptsächlich im Stammganglienbereich (Caput N. caudati, Thalamus und Capsula interna), weniger ausgeprägt im Centrum semiovale um die lateralen Winkel der Seitenventrikel und im Occipitallappen (Calcarina) (Abb. 4). Beim 4. Fall fanden sich die Veränderungen hauptsächlich im Abflußgebiet des Sinus sagittalis superior. Hier wurde durch Arteriographie festgestellt, daß die Vena magna Galeni noch durchlässig war.

ZÜLCH (1943) betonte, daß das hämodynamische Ödem (durch Abflußstörungen im venösen System) besonders die Rinde betrifft (Abb. 5). BYRÈS u. HASS fanden in 50 Fällen von Sinusthrombose die Veränderungen hauptsächlich im Cortex, die großen nekrotischen Bezirke jedoch in der weißen Substanz. Dies war auch in unseren Fällen zu beobachten. In den leicht betroffenen Fällen (nach Art des Ödems) waren die Veränderungen bevorzugt in der Rinde lokalisiert, in den schwer betroffenen

Fällen (ausgedehnte Blutungen und plasmatische Infiltrationsnekrosen) in der weißen Substanz. Im Zentrum der krankhaften Veränderungen letzterer Fälle war die Rinde auch betroffen, während in den peripheren Abschnitten nur die weiße Substanz alteriert war. In allen Fällen, in welchen im Mark schwere Veränderungen festgestellt wurden, konnte man auch in den intracerebralen Gefäßen Thrombosen finden (Abb. 7).

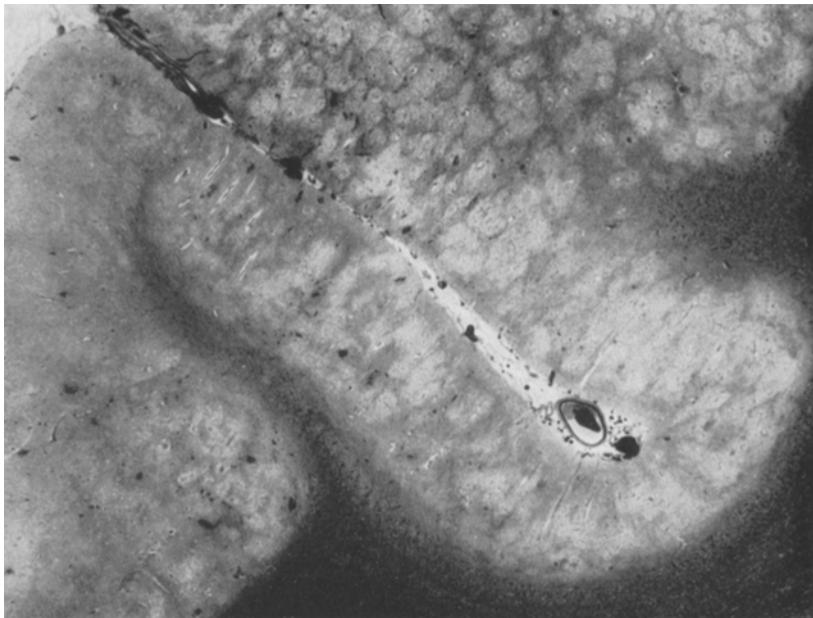


Abb. 5. *Rindenödem*. Spongiöse Auflockerung der Rinde herdförmig ausgeprägt. (Markscheiden: Wölcke-Berlin)

HILLER (1936) hat darauf hingewiesen, daß die Kollateralwege noch imstande sind, die Zirkulation im gestauten Gebiet zu gewährleisten, wenn die Thrombosen auf den Sinus beschränkt bleiben. Erst wenn die Thrombosen auf die oberflächlichen Hirnvenen (piale Venen) übergreifen, entstehen Ernährungsstörungen in der Hirnrinde und dem darunter liegenden Mark.

Nach unseren Befunden ist die *Ausdehnung der Thrombosen auf die intracerebralen Venen* für die Gestaltung des pathologischen Bildes *entscheidend*. Da die intracerebralen Venen in zentripetaler Richtung auf die pialen Venen zulaufen, ist es verständlich, daß die Veränderungen erst in ihren terminalen Territorien (d. h. in der Rinde) zu finden sind, während der Abfluß des Blutes aus dem Mark noch durch die Venen des inneren Systems erfolgen kann. Wenn die intracerebralen Venen ebenfalls thrombosiert sind, wird sich die Stauung auch im Mark auswirken. In diesem Falle sind dort die Veränderungen ausgeprägter und

ausgedehnter, weil das Mark vulnerabler für die Invasion von gewebsfremder Flüssigkeit als die graue Substanz ist, wie aus den Untersuchungen von JABUREK (1936), GREENFIELD (1939), JACOB (1940), ZÜLCH (1940) und SCHOLZ (1949) hervorgeht.

II. Art der Veränderungen

In unserem Material konnte man die Veränderungen auf folgende pathogenetische Faktoren zurückführen.

1. Schrankenstörung mit Austritt von Blut und eiweißärmer oder eiweißreicher plasmatischer Flüssigkeit.
2. Anoxie venöser Herkunft.

1. Veränderungen durch Schrankenstörung. *a) Blutungen.* Im allgemeinen erschienen die Blutungen im nervösen Gewebe zusammen mit Blutaustreten im Subarachnoidalraum (in 14 unserer 17 Fälle). Die Subarachnoidalblutung erstreckte sich immer nur über die Konvexität, die basalen Cisternen waren in keinem unserer Fälle beteiligt. Manchmal war Blut auch in der Cisterna interhaemisperica zu finden. Kleinere subarachnoidale Blutungen waren in den Windungsfurchen und um die thrombosierten Venen lokalisiert. Rindenblutungen wurden in 16 Fällen gefunden, manchmal disseminiert, manchmal in sehr dichter Gruppierung, wodurch einige Rindenstücke makroskopisch massiv hämorrhagisch erschienen. Im ersten Fall zeigte die Rinde Veränderungen nach Art des Ödems (spongiöse Auflockerung) mit relativ gut erhaltenen Nervenzellen. Im letzteren Fall war die Rinde nicht aufgelockert und zeigte oft eine Nekrose der Nervenzellen. Dies kann daher nicht als typisch für die hämorrhagischen Infarzierungen arterieller Herkunft angesehen werden. Selten zeigten die Rindenblutungen eine gewisse Tendenz zur Konfluenz.

In der weißen Substanz wurden in 13 Fällen Blutungen gefunden. Es handelte sich um kleine perivasculäre Blutungen. Ihre Zahl erscheint geringer als in der Rinde, sie waren aber etwas größer und zeigten eine stärkere Tendenz zur Konfluenz (Abb. 6).

Dies kann durch die angioarchitektonischen Gegebenheiten erklärt werden. Die Hirnvenen laufen zu den pialen Venen in zentripetaler Richtung. Es gibt kurze oder Rindenvenen und lange oder Markvenen. Erstere entstammen dem reichen Capillargeflecht der Rinde, letztere dem viel ärmeren Capillarnetz des Marks. Der erhöhte Druck der gestauten corticalen Venen wird in dem Capillarnetz der Rinde gedämpft. Deshalb zeigen die Blutungen eine geringere Ausdehnung. Im Mark sind die Ausgleichsmöglichkeiten geringer, wodurch sich die ausgedehnten Blutungen erklären. Auf die häufige Betonung des hämorrhagischen Prozesses im Marklager hatte schon HILLER (1936) hingewiesen. Nach ihm beginnt die Infarzierung mit Vorliebe an der Rindenmarkgrenze bzw. subcortical.

Durch Konfluenz können in der weißen Substanz mehr oder weniger ausgedehnte Massenblutungen entstehen. Bei 2 Fällen stellten mittel-

große, langgestreckte, makroskopisch scharf begrenzte subcorticale Blutungen in der Richtung der radiären oder subcorticalen Fasern die markanteste Veränderung dar. Solche Blutungen entsprechen nach Lokalisation und Form der von SPATZ (1939) als „mittelgroße sichelförmige Massenblutungen“ bezeichneten Veränderungen, wie sie vor allem beim Hochdruck vorkommen (Abb. 2). Bei 2 Fällen wurden bilaterale auf den ganzen oberen Teil der Hemisphäre von den frontalen bis zu den

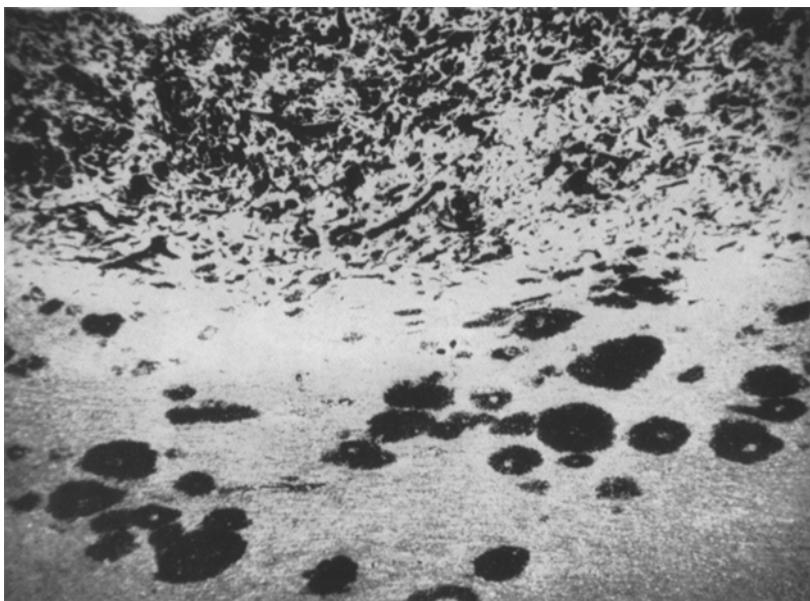


Abb. 6. *Blutungen in der grauen und weißen Substanz.* Die Rinde (oben) ist dicht von zahlreichen kleinen Blutungen durchzogen. Im Mark sind die Blutungen größer und in geringerer Zahl. (Mallory)

occipitalen Hirnteilen ausgedehnte große hämorrhagische Herde gefunden (Abb. 3). In den zentralen Teilen nahm die Blutung Rinde, Mark und Subarachnoidalräume kontinuierlich ein; in den rostralen und caudalen Teilen war nur die weiße Substanz befallen. Auch in einem anderen Fall konnte eine solche große Massenblutung beobachtet werden, die nur unilaterals ausgebildet war, auch wenn die pialen Venen beiderseits thrombosiert erschienen. Die Herde waren aus zahlreichen konfluierenden kleinen Blutungen zusammengesetzt, aber besonders in den zentralen Teilen der Herde entstand der Aspekt einer Massenblutung.

Aus der Beschreibung geht die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen und die manchmal außerordentliche Ausdehnung der Blutungen hervor. Die primäre Läsion stellen, wie auch COBB u. HUBBARD (1929) annehmen, diapedetische Blutungen capillarer Herkunft dar.

Nach BLACKWOOD (1958) ist für die hämorrhagische Infarzierung der Rinde venöser Herkunft das Zusammentreffen von Mark- und subarachnoidal Blutungen typisch. Die *arteriellen hämorrhagischen Infarzierungen* sind auf die graue Substanz beschränkt. (SPATZ 1939; LINDBERG 1957). BYRES u. HASS (1933) fanden in allen ihren Fällen von Sinusthrombose mit deutlichen Gewebsveränderungen (28 Fälle) subarachnoidale Blutungen, in 24 Fällen corticale Blutungen und in 13 Markblutungen.

Unsere Befunde sprechen für die Häufigkeit der simultanen Erscheinungen von meningealen, corticalen und Markblutungen.

b) *Ödem*. In der Rinde zeigte sich eine spongiöse Auflockerung des sogenannten Grundgewebes oft lokal betont (Abb. 5). In den weiter von den Thrombosen entfernten Rindengebieten fand sich lediglich noch eine starke Blutfüllung der Capillaren. Fast immer waren in der ödematösen Rinde kleine disseminierte diapedetische Blutungen zu erkennen. Es fanden sich Nervenzellveränderungen von der akuten Schwellung SPIELMEYERS bis zu der schweren Zellerkrankung NISSLs, wie es von Ödemschäden bekannt ist (SCHOLZ 1949). Der klassische Aspekt dieser Zellveränderungen kann durch mechanische Kompression der blasenartigen ödematösen Bezirke beträchtlich geändert werden. Die Zellkonturen zeichnen sich als konkave scharfe Linien ab; mitunter erscheinen die Nervenzellen als dunkle verformte Gebilde, die das Bild von geschrumpften Zellen vortäuschen. Oft zeigen die Nervenzellen Speicherung von Hämosiderinkörnchen, besonders in der Nähe von Blutungen. In einigen Fällen fanden sich auch Inkrustationen der Golgi-Netze. Ischämisch veränderte Nervenzellen wurden häufig gefunden; ihre Bedeutung wird später besprochen werden.

In allen Fällen bestand eine deutliche Astrogliaproliferation auch in den von den thrombosierten Gefäßen weit entfernten Gebieten, die noch keine spongiöse Auflockerung zeigten.

SCHOLZ hat auf die Bedeutung der Astrogliareaktion beim Ödem hingewiesen und darauf aufmerksam gemacht, daß ihre Intensität im Gegensatz zu dem geringen Ausfall im Gewebe steht. Elektronenmikroskopische Untersuchungen (NIESSING u. VOGEL 1960; DE ROBERTIS, GERSCHENFELD u. WALD 1960) haben demonstriert, daß das Ödem des Zentralnervensystems nicht wie in den anderen Geweben durch Flüssigkeitsansammlung im bindegewebigen Interstitium stattfindet, sondern immer intracellulär liegt, besonders in den Astrocytenfortsätzen, die ein typisches „wässriges“ Aussehen zeigen (DE ROBERTIS et al.). Dies würde die Tatsache erklären, daß die Progressivität der Astroglia früher als die lichtmikroskopisch sichtbare Gewebsauflockerung auftritt.

Im Marklager waren die Veränderungen der Art wie sie vom Ödem bekannt sind (GREENFIELD, JACOB, ZÜLCH, SCHOLZ). Es fanden sich unscharf begrenzte Zonen von Markscheidenlichtung mit Auflockerung und Schwellung der Markscheiden, mit Astrogliaproliferation sowie mit Pyknose und zahlenmäßiger Verminderung der Oligodendroglia. In 5 der Fälle zeigten sich ausschließlich Veränderungen nach Art des eiweiß-

armen Ödems. In diesen Fällen waren die Veränderungen hauptsächlich in der Rinde lokalisiert. Die Ausdehnung der Blutungen war in diesen Fällen sehr gering.

c) *Plasmatische Exsudate*. Die plasmatischen Exsudate waren hauptsächlich in der weißen Substanz in Gewebsspalten in Form von Plasmaseen zu erkennen. Oft fanden sich viele nebeneinanderstehende Plasmaseen, wodurch das Mark ein mottenerfressenes Aussehen bekam (Abb. 7).

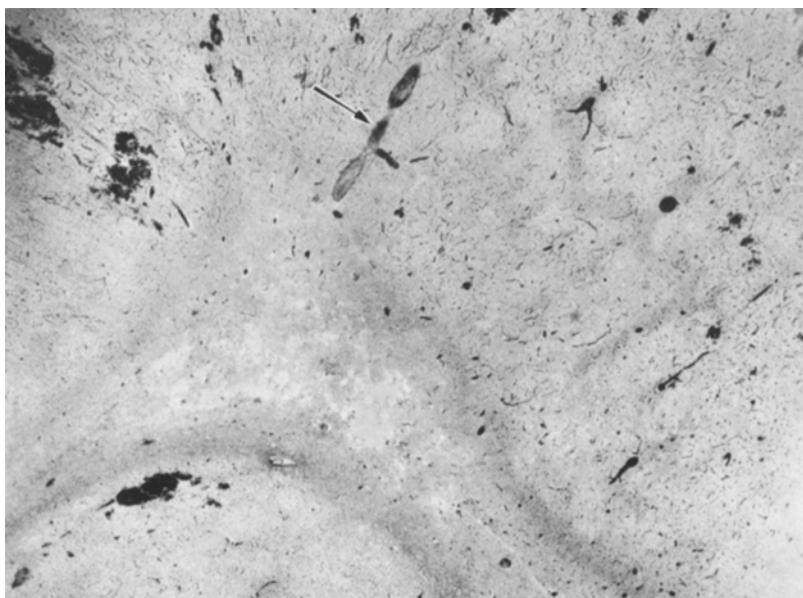


Abb. 7. *Ödem und plasmatische Infiltration*. Capillarerweiterung, diapedetische Blutungen und herdförmig betonte Auflockerung der Rinde. Man sieht eine thrombosierte Vene, die bis in das Mark zieht (Pfeile). Das Mark zeigt ein mottenerfressenes Aussehen durch die Anwesenheit von zahlreichen Plasmaseen, (van Gieson)

Manchmal bildeten zahlreiche Plasmaseen durch ihre Verbindungen ein dichtes Geflecht, in dessen Maschen nekrotisches Gewebe zu sehen war. In einigen Fällen wurde eine diffuse Infiltration mit plasmatischer Flüssigkeit beobachtet. In einigen Beobachtungen war in den plasmainfiltrierten Gebieten die Gewebszerstörung sehr fortgeschritten; die Markscheiden waren vollkommen verschwunden und es fanden sich nur noch wenige pyknotische Oligodendroglialkerne. In anderen Fällen war dort die Astroglia progressiv verändert und es fanden sich noch gelichtete geschwollene Markscheiden.

Makroskopisch zeigen die plasmatisch infiltrierten Zonen eine Konsistenzverminderung und graue Verfärbung, sowie eine gallertige Be-

schaffenheit und oft krümeligen Zerfall. In den Fällen mit geringerem Gewebsuntergang waren diese Zonen jedoch makroskopisch unauffällig.

Das Auftreten von Plasmaseen wurde von JABUREK (1936) und ZÜLCH (1943) beim Ödem in der Umgebung von Tumoren, Hirnwunden, Abscessen oder bei entzündlichen Prozessen gefunden. Die weite Ausdehnung der plasmatischen Infiltrate unterscheidet sich jedoch vom pathologischen Bild des einfachen Ödems und entspricht mehr dem der von SCHOLZ genannten „plasmatischen Infiltrationsnekrose“, wie in den Röntgenspätschäden zu beobachten ist (SCHOLZ 1934; MARKIEWITZ 1935; ZEMAN 1949 usw.).

In den Fällen mit plasmatischen Exsudaten zeigten die Gefäße schwere Veränderungen des Endothels und gelegentlich fibrinoide Nekrose. Hier war die Permeabilitätsstörung viel intensiver als in den Fällen mit nur eiweißarmem Ödem; so zeigten die Blutungen auch eine sehr große Ausdehnung. Bei den großen hämorrhagischen Herden zeigten die zentralen Bezirke eine kompakte Blutung, während in der Peripherie die plasmatischen Infiltrate eine viel weitere Ausbreitung einnahmen. Dies soll die Differentialdiagnose zwischen großen Blutungen venöser Herkunft und Massenblutungen ermöglichen.

Die Rinde über den plasmatisch infiltrierten Markgebieten zeigte regelmäßig nur Veränderungen des Ödemtyps oder Gefäßerweiterung. ZÜLCH (1943) hat auf die Schwierigkeit der Darstellung des Plasmas in der Rinde hingewiesen. Bei VAN GIESON färben sich graue Substanz und Plasma gelb und ihre Ähnlichkeit wird noch größer, wenn es sich um nekrotische Rinde handelt. Mit Masson-Färbung zeigen beide eine blaue Farbe. Mit der Methode von GOLDNER färbt sich die Rinde rötlich und das Plasma grün. Damit konnte gelegentlich eine schwache Färbung der Waben der spongiös ausgelockerten Rinde demonstriert werden.

2. Die anoxischen Veränderungen. Die Verlangsamung bzw. der Stillstand der venösen Zirkulation bedingt eine retrograde Störung des capillaren Kreislaufs; wenn diese eine gewisse Intensität erreicht, entsteht eine Hypoxie des Gewebes, wie im Falle der arteriellen Kreislaufstörungen.

Das Auftreten von anoxischen Nekrosen bei den Sinusthrombosen wurde oft in der Literatur angegeben (VORPAHL 1912; DELILLE et al. 1936; BURT et al. 1951; PURDOM MARTIN u. SHEEHAN 1941; BYRES u. HASS 1933; COBB u. HUBBARD 1929). EHLERS u. COURVILLE (1936) wiesen darauf hin, daß sie in der zentralen Zone des gestauten Gebietes Erweichungen gefunden hatten, während in den peripheren Zonen ein Ödem zu sehen war. Die Erweichungen waren öfter hämorrhagisch, zum Teil aber auch anämisch. PIA (1957) vertrat im Falle der Gewebsveränderungen bei Zisternen-hernien durch raumfordernde Prozesse auch die Anschauung der Existenz von hypoxischen Läsionen durch venöse Stauung. Es ist aber nicht sicher, ob es sich bei seinem Material um rein venöse Abflußstörungen handelt. Nach HILLER (1936) entsteht eine echte Geweberweichung aus reiner venöser Stauung, beim Erwachsenen im allgemeinen nicht.

Eine zweite Frage ist, ob bei den venösen Thrombosen elektive Nervenzellnekrosen — in Form von ischämisch veränderten Nervenzellen — entstehen können.

Nach SPIELMEYER wird angenommen, daß die ischämische Nervenzellveränderung eine schnell verlaufende Nekroseform darstellt. Es ist fraglich, ob bei den venösen Kreislaufstörungen die erforderlich schnelle Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr eintreten kann. GREENFIELD (1936) fand bei Sinusthrombosen ischämische Nervenzellen. SCHOLZ (1949) beschrieb Erbleichungen bei einer Sinusthrombose, betont jedoch die Tatsache, daß sich die Ausdehnungsbereiche der elektiven Parenchymnekrosen und der sie begleitenden serösen Durchtränkungen nicht decken. Er schließt daraus, daß die gewebsfremde Flüssigkeit die Gewebsschädigung nicht

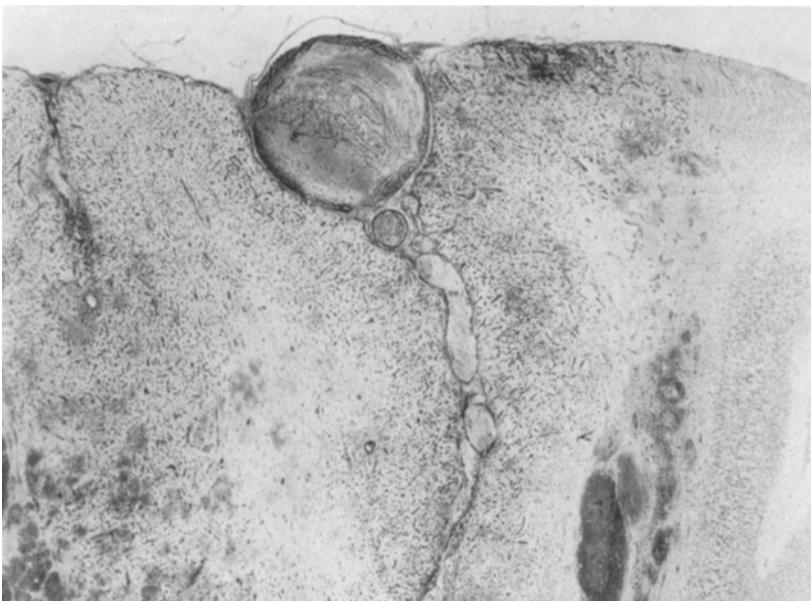


Abb. 8. Anoxische Veränderungen. Man sieht eine thrombosierte piale Vene und in der Rinde Bildung von Capillaraussprossungen bei einer frischen Erweichung. Rechts liegt ein Stück normaler Rinde: Die Erweichung betrifft auch die Molekularschicht und ist im größten Teil ihrer Ausdehnung anämisch. Einige Blutungen im Mark. (Nissl)

hervorgerufen haben kann; „die charakteristische Bildgestaltung der frischen Nekrose in der grauen Substanz bei Kreislaufstörungen ist nur dem Hypoxydosefaktor zuzuschreiben“. MEESEN u. STOCHDRPH (1957) nehmen an, daß „etwaige bei den venösen Thrombosen auftretende ischämische Nervenzellen eher auf Konto anderer Faktoren gehen, entweder von der Thrombose unabhängiger Faktoren oder von der Thrombose ausgelöster lokaler Störungen der Kreislaufregulation“.

Bei 2 unserer Fälle standen die anoxischen Veränderungen deutlich im Vordergrund. In beiden fand sich eine ausgedehnte Rinden-erweichung in klarer topographischer Abhängigkeit von den thrombosierten pialen Venen (Abb. 8). In der Randzone sah man manchmal ein Stück ödematisierter Rinde, an einigen Stellen aber war die nekrotische Rinde scharf von normaler Rinde begrenzt. Es handelte sich um ganz frische oder im Beginn der Organisation stehende Nekrosen mit Capillar-

aussprossungen und einigen Fettkörnchenzellen; die Nervenzellen waren zum Teil ausgefallen, zum Teil ischämisch verändert. Die Nekrose erstreckte sich auf alle Schichten der Rinde und im Unterschied zu den arteriell bedingten Rindenerweichungen war die *Molekularschicht immer mitbetroffen!* An einigen Stellen waren die Nekrosen auf die oberflächlichen Schichten der Rinde beschränkt.

Bei anderen Beobachtungen, die hauptsächlich Veränderungen durch Schrankenstörung zeigten, fanden sich auch Zonen mit rein ischämischen Nekrosen (Nekrosen der Nerven- und Gliazellen in nicht aufgelockerten und nicht plasmafiltrierten Bezirken). Derartige Veränderungen wurden insgesamt in 10 Fällen gefunden. Bei 5 Fällen konnte man die Beschränkung auf die oberflächlichen Rindenschichten feststellen. In den großen, nekrotisch-hämorrhagischen Herden ist es schwer zu entscheiden, welcher Teil der Gewebsdestruktion auf die Anoxie und welcher Teil auf die Schrankenstörung zurückzuführen ist. Die anoxischen Schäden fanden sich in den zentralen Partien dieser Herde und bevorzugt in der grauen Substanz, während die Folgen der Schrankenstörung mehr in der weißen Substanz zu finden waren. Bei einem Fall konnte man das getrennte Auftreten beider Arten von Veränderungen in Rinde und Mark feststellen.

Das Vorkommen ischämisch veränderter Nervenzellen in ödematisierten Rindengebieten wurde in 8 Fällen beobachtet. Das Ödem war immer ausgedehnter als das Gebiet, in dem ischämische Nervenzellveränderungen angetroffen wurden. Letztere waren in den stark aufgelockerten und selten in den leicht aufgelockerten Rindengebieten zu finden. Bei einem Fall fanden sich auch zahlreiche ischämische Nervenzellen im Ammonshorn (Feld h_1 und h_3), ohne daß dort Stauungszeichen erkennbar waren. Hier bestand aber eine Meningitis mit Intimaproliferation in den Arterien dieses Gebietes. Bei 2 weiteren Fällen waren fast alle Nervenzellen des Ammonshorns und die Purkinje-Zellen des Kleinhirns sowie viele Nervenzellen im Striatum, Pallidum und Thalamus ischämisch verändert. Diese Gebiete zeigten nur zum Teil eine Stauung. Bei diesen Fällen muß man die Wirkung einer arteriellen Anoxie annehmen, aber man konnte auch hier beobachten, daß die Zahl der ischämischen Nervenzellen in den stark gestauten Gebieten größer war als in den benachbarten leicht, bzw. nicht gestauten Bezirken.

Hier treten die anoxischen (ischämischen Nervenzellen) und die durch Schrankenstörung bedingten Läsionen (Rindenauflockerung) überlagert auf. Auch wenn ihre Grenzen nicht übereinstimmen, findet sich ein deutlicher Parallelismus zwischen Intensität und Ausbreitung beider Arten von Veränderungen. Daraus möchten wir schließen, daß auch in diesem Falle die Anoxie durch den venösen Verschluß bedingt ist. Gelegentlich wird das pathologische Bild aber durch die zusätzliche

Wirkung einer arteriellen Anoxie (Kollaps, Störungen der Atmung, reaktive Spasmen im arteriellen Schenkel, Kompression der A. cerebri posterior) oder durch die Erhöhung des Sauerstoffbedarfs (Krämpfe) kompliziert.

Zusammenfassung

Es wurden 17 Fälle cerebraler venöser Thrombosen untersucht. Der Sinus sagittalis superior war in 15 Fällen thrombosiert, häufig mehrere Sinus gleichzeitig.

Die Gewebsschäden bei der Thrombose des Sinus sagittalis superior lagen in der Konvexität, öfters von der Mittellinie etwas entfernt, etwa im Grenzgebiet der Territorien der Arteria cerebralis anterior und media.

In den Fällen mit leichten Veränderungen war die Rinde bevorzugt betroffen. Die großen nekrotisch-hämorrhagischen Herde waren hauptsächlich in der weißen Substanz lokalisiert. In den zentralen Partien betrafen sie Rinde und Mark, in den kranialen und caudalen waren sie jedoch auf die weiße Substanz beschränkt.

Die bei den Venenverschlüssen wirkenden pathogenetischen Faktoren sind Schrankenstörung und Hypoxie.

Die Schrankenstörung führt in den leicht betroffenen Fällen zum Austritt von eiweißarmer Flüssigkeit und bei stärkerer Permeabilitätsstörung von eiweißreicher Flüssigkeit. Die Infiltration des Gewebes durch eiweißreiche Flüssigkeit verursachte in einigen Fällen ausgedehnte Nekrosen (plasmatische Infiltrationsnekrose).

Es fanden sich immer Blutungen, deren Zahl und Ausdehnung in Beziehung zu der Schwere der Permeabilitätsstörung stand. In Fällen mit großen hämorrhagischen Herden waren daher auch Plasmaexsudate zu finden, die immer ausgedehnter als die Blutungen waren.

Die Erscheinungsform der Blutungen war verschieden. In der Rinde fanden sich kleine diapedetische und im Mark etwas größere perivaskulär gelegene Blutungen. Durch Konfluenz entstanden manchmal große hämorrhagische Herde, besonders in der weißen Substanz. Das gleichzeitige Auftreten der Blutungen in den Subarachnoidalräumen, Rinde und Mark ist typisch für die venösen Abflußstörungen.

Die hypoxischen Veränderungen fanden sich nur bei starken Graden der Stauung. Es wurden ischämische Nervenzellen in den stark aufgelockerten Rindengebieten und totale frische oder erweichte Nekrosen besonders in den zentralen Partien der großen hämorrhagischen Herde festgestellt. Bei einigen Fällen standen die anoxischen Veränderungen deutlich im Vordergrund.

Die venös bedingten anoxischen Rindenekrosen nahmen ihren Ausgangspunkt von den oberflächlichen Schichten der Rinde. Wenn sie die ganze Rinde durchzogen, war die *Molekularschicht immer mitbetroffen*.

Der Anteil der verschiedenen pathogenetischen Faktoren ist oft nicht zu differenzieren. Das Typische für die Gewebsveränderungen der venösen Thrombosen ist gerade *die Mischung der auf Anoxie und auf Schrankenstörung zurückzuführenden Läsionen.*

Literatur

- BLACKWOOD, W.: Vascular disease of the central nervous system. Thrombosis of the veins and dural sinuses of the brain. In: J. G. GREENFIELD: Neuropathology, p. 91—94. London: Edward Arnold Ltd, 1958.
- BURT, R. L., J. F. DONNELLY and D. L. WHITENER: Cerebral venous thrombosis in the Puerperium. Amer. J. Obstet. Gynec. **62**, 639—643 (1951).
- BYERS, R. K., and G. M. HASS: Thrombosis of the dural venous sinuses in infancy and in childhood. Amer. J. Dis. Child. **45**, 1161—1180 (1933).
- COBB, St., and J. P. HUBBARD: Cerebral hemorrhage from venous and capillary stasis. Amer. J. med. Sci. **178**, 693—709 (1929).
- DELILLE, A., J. LHERMITTE et R. LESORBE: Ramollissement hémorragique d'origine veineuse chez un enfant atteint de malformations cardiaques. Rev. neurol. **66**, 354 (1936).
- EHLERS, H., and C. B. COURVILLE: Thrombosis of internal cerebral veins in infancy and childhood. J. PAD. **8**, 600—618 (1936).
- GARCIN, R., and M. PESTELL: Thrombo-phlébites cérébrales. Paris: Masson et Cie, 1949.
- GREENFIELD, J. G.: The histology of cerebral oedema associated with intracranial tumors. Brain **62**, 129—152 (1939).
- HILLER, P.: Die Thrombose der Venen und Sinus des Gehirns. In: BUMKE-FÖRSTER: Hdb. Neurologie XI, S. 449—465. Berlin: Springer 1936.
- HIRSCH, E.: Symmetric hemorrhagic necrosis of the cerebrum following primary thrombosis of the superior longitudinal sinus. Arch. Path. (Chicago) **26**, 210 bis 215 (1938).
- JABUREK, L.: Hirnödem und Hirnschwellung bei Hirngeschwülsten. Arch. Psychiat. Nervenkr. **104**, 519 (1936).
- JACOB, H.: Über diffuse Markdestruktion im Gefolge eines Hirnödems. Z. ges. Neurol. Psychiat. **168**, 328 (1940).
- LINDENBERG, R.: Die Gefäßversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort von kreislaufbedingten Gewebešchäden und Gefäßprozessen. In: HENCKE-LUBARSCH: Hdb. spez. path. Anat. Histol. **13/1-B**, S. 1071—1164. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- MARKIEWICZ, T.: Über Spätschädigungen des menschlichen Gehirns durch Röntgenstrahlen. Z. ges. Neurol. Psychiat. **152**, 548 (1935).
- MARSH, C.: Thrombosis of the superior cerebral veins as a consequence of meningo-vascular syphilis. Bull. Los Angeles neurol. Soc. **8**, 18—21 (1943).
- MEESSEN, H., u. O. STOCHDRÖPH: Die Thromboembolie, die arterielle und die venöse Thrombose. In: HENCKE-LUBARSCH: Hdb. spez. path. Anat. Histol. **13/1-B**, S. 1438—1464. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- MCNAIRN, G. M.: Cerebral venous thrombosis in pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. **55**, 630—634 (1948).
- NIELSEN, J. M., and C. B. COURVILLE: Intracranial complications of otogenous thrombosis of the lateral sinus. Amer. Oto-rhino-laryng. **46**, 13—38 (1937).
- NIESSING, K., u. W. VOGELL: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über Strukturveränderungen in der Hirnrinde beim Ödem und ihre Bedeutung für das Problem der Grundsubstanz. Z. Zellforsch. **52**, 216—237 (1960).

- PFEIFER, R. A.: Die Angioarchitektonik der Großhirnrinde. Berlin: Springer 1928.
- PHILLIPS, G.: Cerebral Thrombophlebitis and Fibrinogen. *B. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **11**, 263—266 (1948).
- PIA, H. W.: Die Schädigung des Hirnstammes bei den raumfordernden Prozessen des Gehirns. *Acta neurochir. (Wien V)* Suppl. IV, 1—182 (1957).
- PURDON MARTIN, J.: Venous thrombosis in the central nervous system. *Proc. roy. Soc. Med.* **37**, 383—387 (1944).
- PURDON MARTIN, J., and H. L. SHEEHAN: Primary thrombosis of cerebral veins (following childbirth). *Brit. med. J.* **1941** I, 349—353.
- REICHARDT, M.: Das Hirnödem. In: HENCKE-LUBARSCH: *Hdb. spez. path. Anat. Histol.* **13/1-B**, S. 1229—1203. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- ROBERTIS, E. D. P., H. M. GERSCHENFELD and F. WALD: Nervengewebe. Some aspects of glial function as revealed by electron microscopy. VI. internat. Congr. f. Elektronenmikroskopie, B. II, S. 443—447. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.
- SCHEINKER, J. M.: Post-traumatic vasothrombosis. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **61**, 248 (1949).
- SCHLESINGER, B.: The venous drainage of the brain, with special reference to the galenic system. *Brain* **62**, 274—291 (1939).
- SCHOLZ, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf das reife Gehirn. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **150**, 765 (1934).
- SCHOLZ, W.: Histologische und topistische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **181**, 621 (1949).
- SCHOLZ, W.: Die Histologie von Störungen der Blut-Hirn-Schranke insbesondere bei der Entzündung. *Proc. 2. internat. Congr. Neuropath.* London II/III, p. 381 (1955).
- SCHOLZ, W.: Die nicht zur Erweichung führenden unvollständigen Gewebsnekrosen. In: HENCKE-LUBARSCH: *Hdb. spez. path. Anat. Histol.* **13/1-B**, S. 1284—1325. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- SPATZ, H.: Pathologische Anatomie der Kreislaufstörungen des Gehirns. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **167**, 301—357 (1939).
- SYMONDS, C. P.: Hydrocephalic and focal cerebral symptoms in relation to thrombo-phlebitis of the dural sinuses and cerebral veins. *Brain* **60**, 531—550 (1937).
- STOPFORD, J. S. B.: The functional significance of the arrangement of the cerebral and cerebellar veins. *J. Anat. (Lond.)* **64**, 257—261 (1930).
- VORPAHL, F.: Über Sinusthrombose und ihre Beziehung zur Gehirn und Pialblutungen. *Beitr. path. Anat.* **55**, 322 (1912).
- ZEMAN, W.: Strahlenschäden am Gehirn und Rückenmark. Elektrische Schädigungen und Veränderungen durch ionisierende Strahlen. In: HENCKE-LUBARSCH: *Hdb. spez. path. Anat. Histol.* **13/3**, S. 341. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1955.
- ZEMAN, W.: Zur Frage der Röntgenstrahleneinwirkung am tumoralen Gehirn. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **182**, 713 (1949).
- ZÜLCH, K. J.: Hirnödem und Hirnschwellung. *Virchows Arch. path. Anat.* **310**, 1—58 (1943).
- ZÜLCH, H. J.: Morphologische Befunde bei Hirnschwellung. *Zbl. Neurochir.* **5**, 166—175 (1940).

Dr. JOSÉ ESCOLÁ,

Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Max Planck-Institut), 8 München 23,
Kraepelinstr. 2