

Symmetrische hämorrhagische Infarzierung des Thalamus und Störung der Mikrozirkulation

H. Noetzel

Neuropathologische Abteilung (Abt.-Vorsteher: Prof. Dr. H. Noetzel)
des Pathologischen Instituts der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br.

Eingegangen am 1. Dezember 1972

Symmetrical Hemorrhagic Infarction of the Thalamus and Disturbance of Microcirculation

Summary. 3 cases of symmetrical hemorrhagic infarction of the thalamus without concomitant thrombosis of the sinuses are demonstrated. In capillaries and venules fibrin thrombi are observed, which are thought to be due to microcirculatory disturbances as they are seen in shock. Clinical symptoms of shock were also observed. Involvement of the brain is a scarcely mentioned incidence in shock caused by disturbances of microcirculation.

Key words: Hemorrhagic Infarction — Thalamus — Microcirculation.

Zusammenfassung. Beschreibung von 3 Fällen mit symmetrischer hämorrhagischer Infarzierung im Thalamus bei Fehlen von Thrombosen in der Vena magna Galeni und den Sinus.

Pathogenetisch werden die Befunde auf eine Störung der Mikrozirkulation mit Ausbildung von Fibrin thromben in Capillaren und Venolen zurückgeführt, die auch an den Körperorganen festzustellen waren.

Auch klinisch wurden Schocksymptome beobachtet.

Im Unterschied zu anderen Organen wird eine Mitbeteiligung des Gehirns bei Störung der Mikrozirkulation im Schrifttum noch zu wenig diskutiert.

Schlüsselwörter: Hämorrhagische Infarkte — Thalamus — Mikrocirculation.

Bei hämorrhagischen Infarkten des Gehirns findet man häufig eine Thrombose der Hirnvenen und der Sinus. Isolierte symmetrische hämorrhagische Infarzierungen des Stammhirns und speziell der Thalami ohne nachweisbare Thrombose in größeren Venen scheinen dagegen selten zu sein. Etwas häufiger werden die hämorrhagischen Infarkte in Stammganglien und Thalamus bei Thrombose der Vena magna Galeni gesehen (Noetzel und Jerusalem, 1965; Fillipa u. Mitarb., 1966; Huhn, 1971). Unter der Berücksichtigung von Vorgeschichte, klinischem Befund und der Körpersektion lassen sich auch Aussagen zur Pathogenese machen. Hierzu 3 Fälle.

Fall 1 (S. Nr. 152/70)

Das bis dahin gesunde Mädchen erkrankte im Alter von 6 Wochen akut mit Fieber und Erbrechen. Wenige Stunden später kam es zu einem generalisierten Krampfanfall. Bei der Aufnahme in einem auswärtigen Krankenhaus war das Kind bewußtlos und zeigte einen Opisthotonus sowie eine erhöhte Krampfbereitschaft. Im Liquor 500/3 frische Erythrocyten, Pandy positiv, Liquorzucker 90 mg-%. Trotz Gaben von Konaktion, Dehydrierung mit Tutofusin S 40 und Binotal blieb das Kind bewußtlos. Am nächsten Tag krampfte es noch zweimal. Am 3. Tag wurde ein paralytischer Ileus festgestellt. Gegen Abend dieses Tages trat der Tod unter den Zeichen eines Herzversagens ein.

Anatomischer Befund. Hämorrhagische Infarzierung von Duodenum und Dünndarmabschnitten mit Ausbildung eines Ileus. Histologisch wurden Fibrin-thromben in den submucösen Gefäßen des Dünndarmes nachgewiesen. Dabei bestand eine z. T. vollkommene Nekrose der Darmschleimhaut mit umschriebenen lympho-leukocytären Infiltraten in den tieferen Schichten. Petechiale Blutungen in Thymuskapsel, Magenschleimhaut, Milz und Subpleural. Partielle Lungenatelektase.

Das Gehirn zeigte auf dem Frontalschnitt eine symmetrische hämorrhagische Infarzierung der Thalami (Abb. 1). Keine Thrombose in der Vena magna Galeni und in den Sinus. Frische Plexusthrombose. Histologisch sieht man im Thalamus zahlreiche intravasale frische Fibrin- und Plättchen-thromben und perivasculäre Erythrocytenansammlungen. Intravasale Fibrin- und Plättchen-thromben werden auch außerhalb der Thalami in der Hirnsubstanz gefunden, ohne daß es dort jedoch zu Diapedesisblutungen gekommen ist. Gelegentlich sieht man hier perivaskuläre Plasmaaustritte (Abb. 2a u. b).

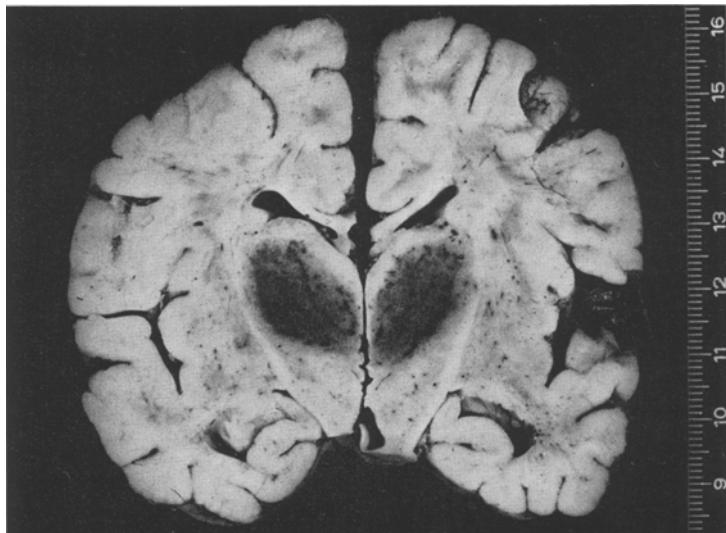


Abb. 1. Fall 1. Symmetrische frische hämorrhagische Infarzierung des Thalamus bei nekrotisierender Enteritis

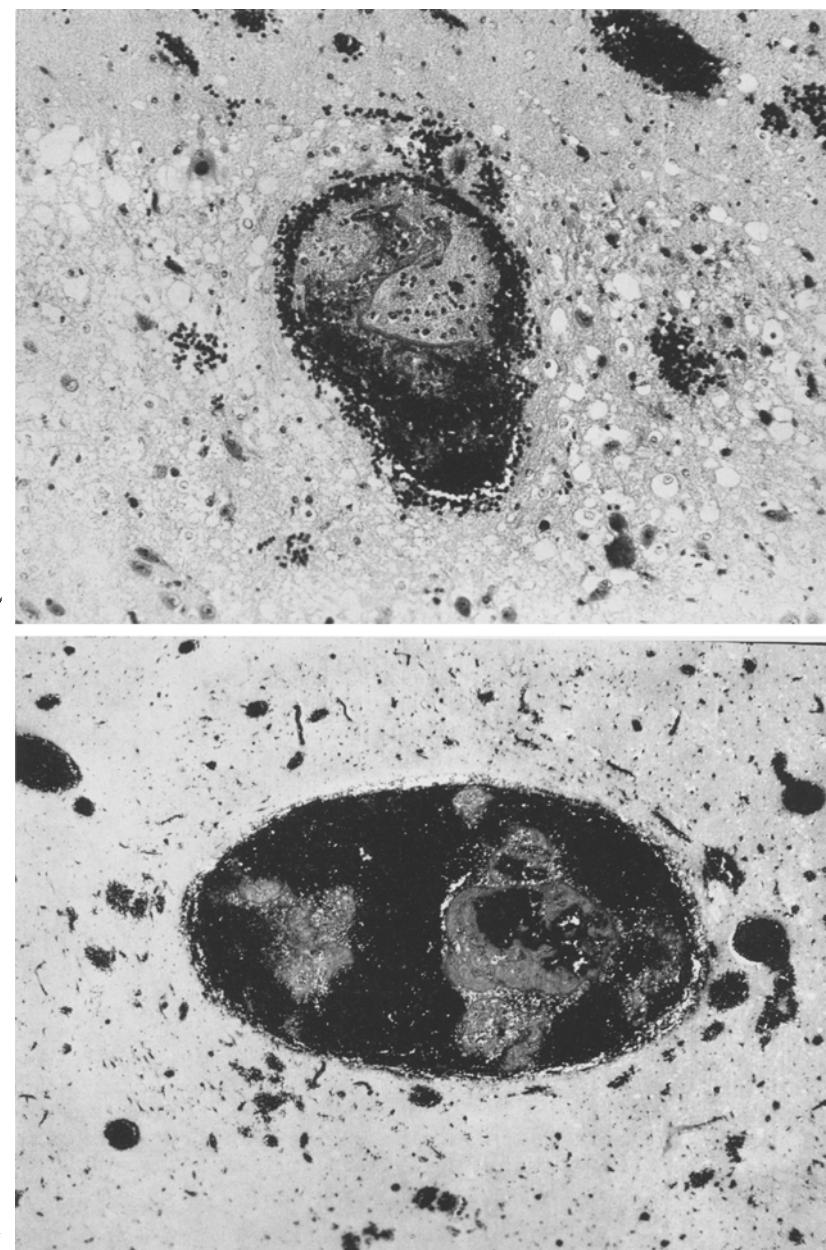


Abb. 2a und b. Intravasale Fibrin- und Plättchenthromben mit Stauungsblutungen und Ödem im umgebenden Mark

Epikrise. Bei dem 6 Wochen alt gewordenen Mädchen, das aus voller Gesundheit akut fieberhaft erkrankte und 2 Tage später unter den Zeichen eines Ileus nach generalisierten Krämpfen in tiefer Bewußtlosigkeit starb, fanden wir als Ursache des Ileus eine nekrotisierende Enteritis mit Zeichen einer Störung der Mikrozirkulation und intravasalen Gerinnsel im Darm und insbesondere im Gehirn mit hämorrhagischer symmetrischer Infarzierung der Thalamus und der Plexus. Der klinische Verlauf mit der Kombination von Enteritis und cerebralen Symptomen entspricht der sog. „Enteroencephalitis“.

Fall 2 (S. Nr. 454/65)

Der 23 Jahre alte Student, der außer asthmoiden Beschwerden nie ernstlich krank war, gab an, sich bei einem Ausflug im Schwarzwald (23. 5.) mehrere Zeckenbisse zugezogen zu haben. Wenige Tage danach erkrankte er mit Fieber und Kopfschmerzen und einem Hautausschlag. Nach etwa 8 Tagen war das Fieber abgeklungen, doch hatte er sich danach nicht ganz wohl gefühlt. 10 Tage nach dem Ausflug (3. 6.) erkrankte er erneut mit Fieber und heftigen Kopfschmerzen. Gegen Abend bemerkte er eine Lähmung des re. Armes. Bei der Klinikaufnahme war er ansprechbar. Kein Meningismus, keine pathologischen Reflexe. Lymphocytose und Leukopenie (3900 mm^3). Komplementbindungsreaktionen ergaben negative Befunde. Am folgenden Tag (4. 6.) Verschlechterung des Allgemeinbefindens, bulbäre verwaschene Sprache. Unruhe, heftiges Erbrechen. Reflexe nur schwach auslösbar. Am nächsten Tag (5. 6.) verwirrt. Lähmung auch des li. Armes, Atemstörungen, Schluckbeschwerden, Tracheotomie. Am darauffolgenden Tag (6. 6.) tonisch-klonische Krämpfe von 2 min Dauer. Schwache Lichtreaktion der Pupillen. Ab 7. 6. keine Krämpfe mehr, keine Reflexe mehr auslösbar, bewußtlos. Künstliche Beatmung. Exitus 4 Wochen nach Infektion am 21. 6. Im Leichenblut wurde durch Hämagglutinin-Hemmtest von 1:20 und eine Komplementbindungsreaktion von 1:16 eine Infektion durch FSME-Virus nachgewiesen.

Anatomische Diagnose. Zeckenencephalitis mit typischen Gliaknötchen, nachgewiesen in Großhirnrinde und Mark, Brücke und vor allem im Nucleus dentatus und Olive.

Hypostatische Bronchopneumonie. Zustand nach künstlicher Beatmung. Darüber hinaus eine schon makroskopisch sichtbare symmetrische Infarzierung der Thalamus (Abb.3).

Histologisch sieht man im Thalamus Erythrocytenansammlungen um kleine Gefäße und umschriebene Gewebsnekrosen mit Fettkörnchenzellen.

Zahlreiche kleine Gefäße sind durch Erythrocytenaggregate, welche ausgelaugt sind oder Fibrinthromben verlegt. Außerhalb des Thalamus ist es lediglich noch im Ammonshorn zu perivasculären Blutungen und Nekrosen gekommen. In den Nekrosen ist im Bereich der Blutungen in einzelnen Zellen Eisen nachweisbar.

Epikrise. Bei der Zeckenencephalitis kam es 16 Tage vor dem Tod zu akuten cerebralen Symptomen mit tonisch-klonischen Krämpfen und heftigem Erbrechen, gefolgt von Atem- und Schluckstörungen. Von da an bis zum Tod war der Patient bewußtlos und mußte künstlich beatmet werden. Die schon von Nekrosen begleitete hämorrhagische Infarzierung der Thalamus ist wahrscheinlich zu diesem Zeitpunkt entstanden. Hierbei hatte die künstliche Beatmung das Überleben ermöglicht.

Fall 3 (S. Nr. 493/72)

Bei dem 25 Jahre alten Mann entwickelten sich in den letzten 6 Monaten ein Diabetes insipidus und ein Nachlassen der Potenz, eine rechtsseitige homonyme Quadrantenanoopie und eine Visusverminderung auf re. 0,8, li. 0,2 Dioptrie. Nach Ausschuß eines Hypophysentumors wurde er am 15. 5. wegen einer Arachnitis optico-chiasmatica operiert. Die Biopsie (J. Nr. 9706/72) zeigte eine fibrotisch ver-

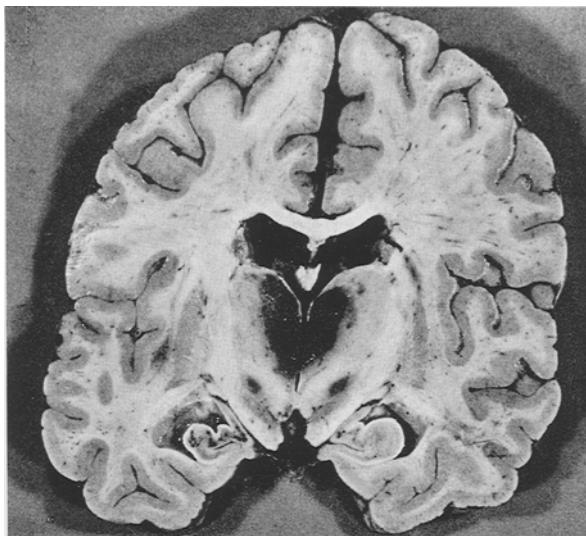


Abb.3. Fall 2. Konfluierende hämorrhagische Infarzierung im Thalamus und punktförmige Stauungsblutungen im linken Ammonshorn bei Zeckenencephalitis

dicke Arachnoidea mit einzelnen Lymphocyten. Nach zunächst unauffälligem postoperativen Verlauf kam es eine Woche nach der Operation zu einer schweren Bronchopneumonie mit Symptomen eines septischen Schockes. Im Trachealabstrich *Candida albicans*. Trotz Therapie und Beatmungsmaßnahmen keine Besserung. Exitus am 8. 6.

Anatomische Diagnose. Zustand nach Schädeltrepanation. Schwere konfluierende abscedierende Bronchopneumonie mit Bronchiektasie, mit fibrinöser Pleuritis und schiefen Pleurakuppenschwielen. Interstitielles Lungenödem und Fibrin-thromben wie bei Schock. Abscedierende Pyelonephritis mit interstitiellem Ödem wie bei Schock. Dilatatio cordis re. mehr als li. Vereinzelt feinfleckige Myokardschwielen. Massive Blutstauung in Leber und Milz mit entzündlicher Auflockerung. Magenschleimhautblutungen. Blutungen in die Harnblasenschleimhaut. Schwere Tracheitis mit Ulcera in der Oesophagusschleimhaut im Bereich des Kehlkopfes. Allgemeine entzündliche Lymphknotenschwellung.

Gehirn. 1510 g. Umschriebene rostbraune Verfärbung der Leptomeningen im Bereich der Stirnhirnbasis als Operationsfolge. Nahezu symmetrische rostbraune Infarzierung im medialen Thalamus (Abb.4).

Histologisch finden sich in den Thalami umschriebene Nekrosen mit Fett-körnchenzellen und Speicherung von Eisenpigment in Makrophagen, vorwiegend in der Randzone der Nekrose. Die in der Randzone angetroffenen kleinen Gefäße sind prall mit Erythrocyten gefüllt. Intravasale Gerinnsel werden nicht gefunden. Dagegen sieht man um kleine Venen in diesem Bereich Lymphocytenmäntel. Derartige Lymphocytenansammlungen werden im übrigen Gehirn nicht angetroffen.

Epikrise. Ca. 8 Tage nach der Operation einer Arachnitis opticochiasmatica entwickelte sich eine schwere Bronchopneumonie mit dem klinischen Bild eines septischen Schockes. Mit Hilfe der künstlichen Beatmung konnte der Pat. noch



Abb. 4. Fall 3. Symmetrische hämorrhagische Infarzierung im Thalamus nach Operation einer Arachnitis adhäsiva cystica und schwerer abszedierender Bronchopneumonie

2 Wochen am Leben erhalten werden. Morphologisch zeigte er an Lungen und Nieren die Zeichen eines protrahierten Schocks. Die symmetrischen Nekrosen im Thalamus mit Eisenpigmentspeicherung und Fettkörnchenzellen lassen sich zeitlich mit dem akuten Ereignis des septischen Schockes und der Pneumonie in Übereinstimmung bringen. Die lange Überlebenszeit war durch die künstliche Beatmung ermöglicht worden. In dieser Zeit könnten sich auch die vorwiegend perivenösen Lymphozyteninfiltrate im Bereich der Thalamusnekrose entwickelt haben.

Besprechung der Befunde

Symmetrische hämorrhagische Infarkte der Thalami ohne eine Thrombosierung der größeren Venen und Sinus sind anscheinend selten, während man sie zusammen mit Sinusthrombose und hämorrhagischen Infarkten in anderen Hirnregionen gelegentlich zu sehen bekommt (Noetzel u. Jerusalem, 1965; Fillipa u. Mitarb., 1966; Huhn u. Mitarb., 1971). Ein Grund, daß dieser morphologische Befund bisher kaum beobachtet wurde, mag darin zu sehen sein, daß, wie in vielen Mitteilungen herausgestellt wird, die hämorrhagische Infarzierung meist nur kurze Zeit überlebt wird. Dies gilt auch für die hier mitgeteilten Fälle. Die durch eine dramatische cerebrale Symptomatologie (akut einsetzende Krämpfe, tiefe Bewußtlosigkeit, Coma und Erbrechen) begleitete hämorrhagische Infarzierung der Thalami führte im Fall 1 innerhalb von 2 Tagen zum Tode. Bei den anderen beiden Fällen wurde der Tod durch

künstliche Beatmung ca. 2 Wochen hinausgezögert. Dies erklärt auch die Unterschiede der histologischen Veränderungen. Während wir im 1. Fall massenhaft intravasale Gerinnsel mit noch nicht konfluuierten perivasculären Erythrocytenaustritten feststellten, bestanden bei den beiden anderen Fällen, abhängig von der längeren Überlebenszeit, bei gleicher Lokalisation schon umschriebene Nekrosen mit Fettkörnchenzellen und Speicherung von Eisenpigment neben noch nachweisbaren perivasculären frischen Blautritten.

Ätiologisch gingen allen 3 Fällen Infekte voraus (Enteritis, Zeckenencephalitis, Pneumonie mit Nachweis von *Candida albicans*). Causal-pathogenetisch werden Schockzustände bekanntlich bei sehr unterschiedlichen Grundkrankheiten beobachtet, z. B. bei schwerem Blutverlust, beim Herzinfarkt, bei intrakranieller Drucksteigerung und Tumoren und auch bei Infektionen (Viren, Bakterien und Pilzen), (Schubert, Gagel u. Mitarb., 1970; Hardaway, 1971).

Am Beispiel der Niere wies Schubert auch auf die Bedeutung der Organschädigung bei der Wahl des Organbefalles hin. Diese Frage der Vorschädigung ist bei der Entwicklung der hämorrhagischen Infarzierung der Thalamus in den beiden letzten Fällen zu diskutieren.

Im Fall 2 bestand eine Zeckenencephalitis und im Fall 3 wurde eine Schädeltrepanation wegen einer Arachnitis adhänsiva cystica durchgeführt.

Bei der Entstehung der hämorrhagischen Infarkte im Gehirn erhebt sich auch die Frage nach dem Ort ihrer Entstehung, das eine Mal in den Sinus der großen Venen, das andere Mal in der Capillarstrecke und in den Venolen. Während in einem Teil der Fälle, z. B. nach Schädelfrakturen, die über einen Sinus hinwegziehen, eine Thromboseentstehung im Sinus augenscheinlich ist, spricht der Befund in anderen Fällen, zumal wenn, wie in unseren Fällen, eine Thrombosierung der ableitenden Hirnvenen fehlt, für eine Entstehung in der Capillarstrecke mit nachfolgenden Diapedesisblutungen oder hämorrhagischer Infarzierung. Diese Ansicht wurde von uns (1965) und anderen (Huhn, 1972; Fillipa u. Mitarb.) schon früher diskutiert, wobei wir ein Herz- und Kreislaufversagen oder ein plötzliches Absinken des Blutdruckes als Ursache anzuschuldigten.

In neueren Untersuchungen (Lasch, 1965; Hardawa, 1971) wurde die intravasale Gerinnung im Verlauf des Versagens der Mikrozirkulation in den Vordergrund gerückt, wobei vor allem die ausgedehnte Mikrozirkulationsstörung im venösen Anteil der Capillarstrecke für die damit einhergehende Endothelschädigung, gefolgt von Erythrocytenaustritten, verantwortlich ist (Mittermaier u. Mitarb., 1972). Auch bei den hier geschilderten Fällen sprechen die klinischen Symptome und die morphologischen Befunde an den übrigen Organen für das Vorliegen eines

akuten oder protrahierten Schock. Im Verlauf der hier angeführten Fälle wurde ein akutes Ereignis mit Erbrechen, Krämpfen und einer bis zum Tod andauernden Bewußtlosigkeit beobachtet, wobei in den beiden letzten Fällen der Tod lediglich durch die künstliche Beatmung hinausgeschoben wurde. Auch wurden morphologisch intravasale Gerinnsel (Plättchen oder Fibrinthromben) in den übrigen Organen (Lunge, Darm bzw. Niere) nachgewiesen, wobei schon das makroskopische Aussehen der Organe einen Schockzustand vermuten ließ.

In den Abhandlungen über den Schock [vgl. Med. Welt 22, 1159 bis 1212 (1971)] wird das Gehirn als Schockerfolgsorgan im Unterschied zu Lunge, Niere und Leber fast nicht erwähnt. Lediglich Hunziker u. Oechslin (1957) und Ule (1968/1972) weisen beim Endotoxinschock auf das Vorkommen einer Hirnpurpura hin und verweisen auf Parallelen zum Shwartzman-Sanarelli-Phänomen. Bei der intravasculären Koagulation handelt es sich um ein pathophysiologisches Syndrom, welches bei verschiedensten Krankheiten auftreten kann (Harms, 1971), so daß auf eine weitere Diskussion dieses Fragenkomplexes hier verzichtet werden kann. Hier interessierte uns vor allem das Vorkommen der seltenen symmetrischen Infarzierung der Thalami.

Literatur

- Fillipa, G., Regli, F., Yasargil, G.: Beitrag zur Diagnostik der inneren Hirnvenenthrombose. Dtsch. med. Wschr. 91, 1025—1034 (1966).
- Gagel, C., Linder, M., Müller-Berghaus, G., Lasch, H. G.: Virus infection and blood coagulation, Thrombos. Diathes. haemorrh. (Stuttg.) XXIII, 1—11 (1970).
- Harms, D.: Verbrauchskoagulopathien im Kindesalter. Verh. dtsch. Ges. Path. 55, 319—349 (1971).
- Hardaway, R. M.: Disseminated intravascular coagulation. Current concepts of coagulation and hemostasis, S. 209—227. Stuttgart-New York: Schattauer 1971.
- Huhn, A.: Die Klinik der intrakraniellen venösen Thrombose. Radiologe 11, 377 bis 390 (1971).
- Hunziker, H., Oechslin, R.: Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der thrombotischen Mikroangiopathie. Beitr. path. Anat. 117, 456—472 (1957).
- Mittermayer, Ch., Rolffs, J., Pfrieme, B., Schönbach, G., Huth, K., Sandritter, W.: Intravitale und pathologisch-anatomische Beobachtungen beim generalisierten Sanarelli-Shwarzman-Phänomen des Kaninchens. Beitr. Path. 145, 149—167 (1972).
- Schubert, G. E.: Die pathologische Anatomie des akuten Nierenversagens. Ergeb. allg. Path. path. Anat. 49, 1—112 (1968).
- Ule, G.: Pathologisch-anatomische Aspekte cerebraler Durchblutungsstörungen. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 24, 440—460 (1968).
- Ule, G.: In: Gänshirt: Der Hirnkreislauf. Stuttgart: G. Thieme 1972.

Prof. Dr. H. Noetzel
Neuropathologische Abteilung
Pathologisches Institut der Universität
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstraße
Bundesrepublik Deutschland