

(Aus dem Institut für Gerichtliche Medizin der kgl. ung. Franz Josef-Universität
in Szeged, Ungarn. — Direktor: Dr. L. Jankovich, o. ö. Prof.)

Purpura cerebri infolge von Kohlenoxydvergiftung.

Von
Dr. J. Ineze,
Assistent.

Mit 2 Textabbildungen.

Das Krankheitsbild der Purpura cerebri ist bekanntlich nicht bloß nach traumatischen oder infektiösen Schädigungen des Gehirnes, sondern auch bei Vergiftungen anzutreffen und gehört insbesondere bei den letzteren nicht zu den Seltenheiten. Der hier beschriebene Fall erscheint uns insofern bemerkenswert, weil die histologischen Veränderungen des Gehirnes in gewisser Beziehung von den bisher bekannten abweichen und weil ferner sich nur selten Gelegenheit bietet, die Purpura cerebri in einem so frühen Stadium zu beobachten.

Vorgeschichte: Eine 37 Jahre alte Frau hatte die Absicht sich, ihr 5 Monate altes Kind sowie ihren Mann ums Leben zu bringen. Zu diesem Zwecke zündete sie eines Abends in der Küche, wo ihr betrunken Mann schon schlief, in einem Kübel Holzkohle an. Morgens um 6 Uhr wurde die Frau und das Kind in bewußtlosem Zustande, der Mann hingegen tot aufgefunden. Das Kind starb 3 Stunden später unter zunehmender Herzschwäche im Krankenhaus; das dem noch lebenden Kinde entnommene Blut ergab positive Kohlenoxydreaktion. Die Frau lag mehrere Tage bewußtlos im Krankenhaus, konnte jedoch nach der mehrere Wochen dauernden Behandlung geheilt entlassen werden. An ihre Tat konnte sie sich angeblich nicht erinnern, doch ließ sich das Wesen der Ausfallserscheinungen nicht genauer feststellen. 5 Monate später beging die Frau Selbstmord mittels Kohlenoxydgas auf ähnliche Weise wie bei dem ersten Versuche; sie wurde morgens tot aufgefunden.

Obduktionsbefund: Bei allen 3 Leichen finden sich lebhaft rote Totenflecke sowie Veränderungen, die für den Erstickungstod bezeichnend sind; an der Hirnrinde und den weichen Hirnhäuten fällt jedoch die stärkere Hyperämie auf. In der *Hirnrinde des Mannes* ist in den kleinen und mittelgroßen Pyramidenzellen stellenweise Zerfall des Tiroids zu sehen, doch ist dieser Befund nicht zu verwerten, da wegen verspäteter Obduktion an der Leiche Erscheinungen der Fäulnis bestanden. Bei der *Frau* findet sich im Globus pallidus beider Seiten je eine symmetrisch angeordnete, ungefähr haselnußgroße Erweichungshöhle von unregelmäßiger Form und mit unebener Wand. Auf der Schnittfläche erscheinen die Höhlen von einem bräunlichgelben, ungefähr 1 mm dicken, hart-konsistenten Saum umgeben. Zwischen beiden Höhlen besteht eine Brücke aus bräunlich-gelben, membranartigen, ziemlich widerstandsfähigen Gewebebündeln. Auf einer Strecke von einigen Millimetern greifen die Höhlen auch auf die innere Kapsel über. — Im oberen Drittel der rechten hinteren Zentralwindung findet sich an der Grenze zwischen der grauen und weißen Substanz ein streifenförmiger, etwa $1/2$ cm langer und 2 mm breiter bräunlichgelber Herd; ein anderer Herd von ähnlicher Größe und Lokalisation liegt im hinteren Drittel der III. Stirnwindung der linken

Seite. Sonst ist im Gehirn keine Veränderung zu finden, obwohl dieses in frontaler Richtung in 1 cm dicke Streifen zerlegt worden war.

Histologischer Befund: Der Saum der im Nucleus lentiformis bzw. im Globus pallidus gefundenen Höhlen besteht aus dichtem, fibrösem Gliagewebe; dieses ist stellenweise abwechselnd zellreich oder zellarm; die Höhle selbst ist von Faserbündeln reichlich durchwoven. Etwa in der Mitte der Höhle finden sich zahlreiche verkalkte Blutgefäße; die breite Media dieser ist homogen, verkalkt, färbt sich mit Hämatoxylin dunkelblau und enthält keine elastischen Elemente, die Intima ist ungleichmäßig verdickt, wodurch das Gefäßlumen exzentrisch verengert wird. Die Adventitia lässt eine aus Rund-, Glia-, hauptsächlich jedoch aus granulierten Zellen bestehende Infiltration erkennen. Die Glia-Innenwand der Höhle wird von einer dicken, aus granulierten Zellen bestehenden Schicht bedeckt, deren Zellen gemeinsam mit etwas fibrösem Gliagewebe streifenförmig, mitunter auch tief in die innere Kapsel eindringen. Innerhalb des erweichten Gebietes finden sich zahlreiche verkalkte Ganglien-, Gliazellen sowie verkalkte Gliarosetten. Außerhalb des Gliawalles sieht man in dem benachbarten Gewebe des Gl. pallidus alle Formen der regressiven, chronischen Ganglien- und Gliazellenveränderungen in buntem Durcheinander; darunter auch verhältnismäßig viel vollkommen unversehrte Ganglienzellen. Auf weitere Einzelheiten können wir hier nicht eingehen. — Die beiden kleinen Erweichungsherde in der Rinde zeigten im wesentlichen ähnliche Veränderungen. In den anderen Gebieten des Gehirnes finden sich außer Hyperämie und Ödem (akute Vergiftung) die für die CO-Vergiftung bezeichnenden, bekannten parenchymatösen Veränderungen mit fleckenartigen Zellausfällen und mäßiger Gliavermehrung in der Rinde.

Bei der *Obduktion des Säuglings* findet sich außer den oben beschriebenen Veränderungen eine beginnende Pneumonie im rechten Unterlappen. Im Leichenblut ist die CO-Reaktion nicht mehr positiv. Leber und Nieren: Schlaff, unscharfe Zeichnung, mäßige trübe Quellung. — *Gehirn:* Starke Hyperämie der Pia; Quellung, Ödem der Hirnsubstanz; auffallende Hyperämie und lebhaft rote Verfärbung der Rinde. *Die weiße Substanz (Centrum semiovale) ist überall mit nadelstich- bis stecknadelkopfgroßen, stellenweise bis zu Weizenkorngröße konfluierenden, lebhaft roten Blutungen dicht besät, die in etwas geringerer Anzahl auch in der Hirnrinde überall anzutreffen sind* und stellenweise, insbesondere in den Scheitellappen, mehrere linsengroße, konfluierende Herde bilden. Die Blutungen der weißen Substanz finden sich unterhalb der Rinde in größerer Zahl; in der Richtung nach der Hirnbasis nimmt ihre Zahl ab. In dem Gebiete der großen grauen Kerne, der Hirnventrikelseitenwände, des Corpus callosum, der Brücke, der Medulla oblongata und des Kleinhirns sind mit freiem Auge keine Blutungen zu sehen.

Histologischer Befund: Starke ödematöse Gewebsauflockerung und Hyperämie auf dem Gebiete der ganzen Hirnrinde; mäßiger Grades auch in der Marksubstanz. Gleichstarke Hyperämie sämtlicher Schichten: Pralle Füllung der Capillaren, der Prä- und Postcapillaren, der kleineren und größeren Venen; stellenweise spindelförmige Erweiterung der Capillaren. In der Umgebung der Capillaren und der größeren Gefäße der Rinde kleinere und größere, dicht nebeneinander liegende Blutungen; die meisten sind klein, ringförmig, einige zeigen größere Ausbreitung, konfluieren und scheinen das Gewebe zerstört zu haben. Sonst werden die Gefäße durch die ausgetretenen roten Blutkörper meist mantelartig — im Querschnitt ringartig — umgeben; diesbezüglich findet sich bei großen und kleinen Gefäßen dieselbe Anordnung. Die roten Blutkörper liegen im allgemeinen der Gefäßwand eng an, sog. „nekrotische Zonen“ größerer Ausbreitung sind nicht zu sehen, bloß in der Umgebung weniger Präcapillaren besteht zwischen der Gefäßwand und dem Gebiet der Blutung ein schmäler, blasser, homogener Streifen;

hier sind die Kerne der Glia schlecht gefärbt. Die Capillaren sind, abgesehen von den roten Blutkörpern, an vielen Stellen mit homogenen (Blutplättchen?) oder bandartigen Fibrinzapfen prall gefüllt. Die Präcapillaren sowie die kleineren und größeren Venen enthalten überall Fibrin, das entweder in der Form von länglichen Bändern in der Längsachse der Gefäße liegt oder diese vollkommen ausfüllt. Die in der Längsachse der Gefäße liegenden Fibrinbänder werden von Leukocyten umringt; der Raum zwischen diesen und der Gefäßwand ist mit roten Blutkörpern gefüllt. An jenen Stellen, wo das Gefäßblumen entweder durch den Fibrinthrombus allein oder durch diesen und die darauf gelagerten Leukocyten vollkommen verlegt ist, sind die roten Blutkörper aus der Gefäßwand ausgetreten, umgeben diese mantelartig in 1—2 Reihen oder bilden ein größeres Extravasat. An anderen Stellen, wo im Gefäßblumen bloß der Beginn der Leukozytenvermehrung oder aber violettblaue Häufchen (Blutplättchen?) zu sehen sind, findet man bloß ganz wenig ausgetretene rote Blutkörper. Die Leukocytenkerne erscheinen dunkel gefärbt, sind geschrumpft oder lassen Zeichen der Karyolyse oder Karyorrhexis erkennen. — Es sind demnach von der beginnenden Fibrinausscheidung bis zur ausgeprägten ringförmigen bzw. destruierenden Blutung und der beginnenden perivaskulären Nekrose alle Variationen zu finden. Die ausgetretenen roten Blutkörper zeigen vollkommen normale Form und Färbung. Im Lumen zahlreicher Gefäßquerschnitte (hauptsächlich Präcapillaren) der Rinde finden sich nur rote Blutkörper und dabei in der Umgebung des Gefäßes eine ringförmige Blutung; in der Umgebung nicht weniger Gefäße fehlt jedoch die Blutung, wobei das Gefäß zum Teil oder vollständig durch einen Fibrinthrombus ausgefüllt ist. Thrombenbildungen sind auch in den Gefäßen der Pia und vereinzelt — in Begleitung von mäßigen Blutungen — auch in den Plexus der Ventrikel zu finden. Weiße Blutkörper sind bloß vereinzelt ausgetreten, diese bleiben meist im Inneren des Gefäßes an der Wand haften. In seltenen Fällen kann man innerhalb des Gefäßes teilweise oder vollständige Homogenisation des Blutes beobachten: Die Gefäße werden dann von homogenen, orangefarbenen Scheiben ausgefüllt oder halbmondförmig verlegt. Über das ganze Gehirn verstreut findet sich sowohl in der Rinde wie auch im Mark Verfettung und Quellung des Endothels, das mitunter abgestoßen ist und geschrumpfte dunkel gefärbte Kerne aufweist. Stellenweise sieht man auch (in dem Plexus) mit Fett embolusartig gefüllte kleinere oder größere Venen bzw. Capillaren. — Im Gl. pallidus finden sich beiderseits einige kleinere Blutungen, die jedoch nicht die ringförmige Anordnung erkennen lassen, sondern unregelmäßig erscheinen und mäßig destruierenden Charakter aufweisen. Sonst lässt sich im Gehirn auch mikroskopisch keine Blutung nachweisen, mäßige Fibrinausscheidung ist jedoch verstreut in den Gefäßen überall zu sehen. Die Veränderungen der Ganglien- und Gliazellen zeigen vollkommen akuten Charakter: Schwellung, feinen pulverförmigen Zerfall der Nissl-schen Körnchen, mehr oder weniger schwere Kernschädigungen; es erübrigt sich, diese näher zu beschreiben. Sowohl die Ganglien- wie auch die Gliazellen zeigen Fettfärbung. Eine wesentlichere Gliareaktion ist auch in der Nähe der Blutungen nicht zu sehen, bloß vereinzelte Rosettenbildungen. Anzeichen eines chronischen Prozesses fehlen im Gehirn vollständig. In der Leber, Milz und in den Nieren findet man vereinzelte Thrombenbildungen, ähnlich wie im Gehirn.

Die bei dem *Säugling* vorhandene *Purpura cerebri* erstreckt sich demnach nicht bloß auf die weißen Gehirnmassen, sondern hat auch die Rinde befallen. Hier überwiegen nämlich neben den bisher bei Kohlenoxydgasvergiftungen allgemein beschriebenen Blutextravasaten von unregelmäßiger Form und Größe die regelmäßig ringförmigen

Blutungen. Über Purpura der Hirnrinde als Folge einer CO-Vergiftung konnten wir in dem uns zugänglichen Schrifttum keine Erwähnung finden. In dem von *Weimann* mitgeteilten Falle waren Blutungen bloß in der Marksubstanz zu finden, auch in den Fällen von *Petri*, *Görög* fand sich keine Purpura der Rinde. In unserem Falle waren Blutungen außer in der Rinde und im Marke nur noch im Gl. pallidus zu finden, sonst an keiner Stelle und so auch nicht in dem von vielen Autoren (*Dürck*, *Kirschbaum*, *Koch*, *Fahrig*) als Prädilektionsstelle bezeichneten Balken. Im Tierversuche konnten *Photakis*, *Chordin* (CO-), *Edelmann* (CN-Vergiftung) auch niemals ringförmige Rindenblutungen nachweisen. Auffallend ist der Umstand in unserem Falle, daß die Purpura — obwohl es sich um einen 5 Monate alten Säugling handelt — in verhältnismäßig kurzer Zeit nach der Vergiftung aufgetreten war. Das Kind konnte höchstens 6—7 Stunden in dem kohengaserfüllten Raume verbracht haben, und der Tod war schon 9 Stunden nach Beginn der Vergiftung eingetreten.

Der genaue Zeitpunkt des Auftretens der Purpura cerebri ist uns zwar unbekannt, dennoch dürfte es sich in unserem Fall um eine Früherscheinung handeln, da in den bisher bekannten Fällen der Tod meist erst in 24 Stunden oder noch später eingetreten ist. Im Phosgen- und Veronalfalle *Weimanns* trat der Tod in 4, in seinem CO-Fall in 2 Tagen ein, wobei in den Blutungen frische rote Blutkörper zu finden waren. *Görög* konnte in einem $1\frac{1}{2}$ Tage alten Falle Purpura finden; *Lämpe* sah auch keine „Encephalitis haemorrhagica“ in weniger als 2 Tage alten Fällen zustande kommen. Nach *Koch* lassen sich bei Phosgenvergiftungen auch meist am 2. Tage Blutungen beobachten, nach *Ruge* sind diese bei CO-Vergiftungen meist nach 3—5 Tagen zu finden. Es fragt sich nun, was die Ursache sein mag, daß in unserem Falle die Purpura cerebri verhältnismäßig früh entstanden war und eine so ungewöhnlich starke Ausbreitung erfahren hat.

Nach der allgemeinen Auffassung herrschen in der Hirnrinde für das Zustandekommen der Purpura ungünstige Kreislaufverhältnisse, da durch die in großer Zahl vorhandenen Kollateralgefäße die Blutstauung bedeutend leichter behoben werden kann als in der Marksubstanz. Es ist demnach mit dem Einflusse eines anderen disponierenden Umstandes zu rechnen. Hier dürften die schon physiologisch bedingte geringere Widerstandskraft des Gefäßsystems des Säuglings sowie die größere Labilität des vasomotorischen Zentrums eine entscheidende Rolle spielen. Außerdem gibt es aber auch noch andere lokale und allgemeine, zur Blutung disponierende Ursachen. Die allgemeine Kreislaufstörung kam beim lebenden Kind als Herzschwäche, Bewußtlosigkeit, an der Leiche in der Form der ungewöhnlich starken Hyperämie, des Gehirnödems und der Blutstauung zum Ausdruck. Daß bei der CO-Vergiftung

das vasomotorische Zentrum an sich schwer geschädigt wird, ist allgemein bekannt. Eine weitere schwere Kreislaufstörung stellt die hochgradige Thrombenbildung dar, die nicht bloß im Gehirn, sondern auch in vielen inneren Organen zu finden ist und daher als Allgemeinerscheinung aufgefaßt werden muß. Als besonderes Hindernis für die Zirkulation in der Hirnrinde ist die Thrombenbildung in der weichen Hirnhaut und in den Plexus anzusehen. Durch die Toxine der Bronchopneumonie und durch die ausgebreitete Schädigung des Gefäßendothels wurde die Bildung der Thromben nur noch mehr gefördert. Ferner hat man auch an die gesteigerte Gerinnungsbereitschaft des Blutes zu denken, wenn man auf Grund der Fermentintoxikationslehre von *Heidinger* und *Heinike* beachtet, daß infolge des hochgradigen Leukocytenzerfalles eine große Menge von Fibrinferment frei wird. *Bianchi* und *Fabroni* konnten bei experimenteller CO-Vergiftung die Vermehrung der Blutplättchen nachweisen; es wäre möglich, daß auch dadurch die Blutgerinnung gefördert wird (man denke an die bei Kohlenoxydgasvergiftungen immer wieder erwähnten verschiedenen Thrombenbildungen). Neben den allgemeinen und zum Teil lokalen Kreislaufhindernissen war auch ausgebreitete Verfettung sowie Schädigung des Endothels zu finden. Dieser Umstand ist trotz der zwischen Vergiftung und Tod verstrichenen kurzen Zeit insofern nicht auffallend, weil man mit der schädlichen Einwirkung des im Blute kreisenden CO und der bronchopneumonischen Toxine auf das Endothel zu rechnen hat. Außerdem hat man als physiologische Disposition die schwache Widerstandskraft des Säuglingsendothels zu beachten; es sei hier erwähnt, daß ich oft Gelegenheit hatte, in den Leichen der an besonders rasch zum Tode führenden, schweren, akuten Krankheiten verstorbenen Säuglinge ausgebreitete fettige Degeneration der Gehirncapillaren zu finden. — Beachtet man das hier Beschriebene, dann kann man sagen, daß in unserem Falle sowohl die lokalen wie auch die allgemeinen Bedingungen zur Entstehung der Purpura gegeben waren. Anzeichen anderer disponierender Umstände wie z. B. Lues cerebri (*Weimann*) oder Zeichen einer abgelaufenen Meningitis (*Kirschbaum*, *Dietrich*) waren in unserem Falle nicht vorhanden.

Wegen der kurzen Zeit, die hier zwischen dem Beginne der Vergiftung und dem Tode verstrichen war, eignet sich unser Fall besonders zur Untersuchung der ringförmigen Blutungen sowie jener Gefäßveränderungen, die der Nekrose der Gefäßwand und des perivasculären Gewebes vorausgehen. Auch hier handelt es sich zum großen Teil um beginnende Veränderungen, die in bezug auf ihren verschiedenen Grad Unterschiede erkennen lassen. An Serienschnitten kann man diesbezüglich folgendes beobachten: Der einleitenden hochgradigen Stauung, die in der Marksubstanz bedeutend ausgeprägter erscheint als in der Rinde, folgt zu-

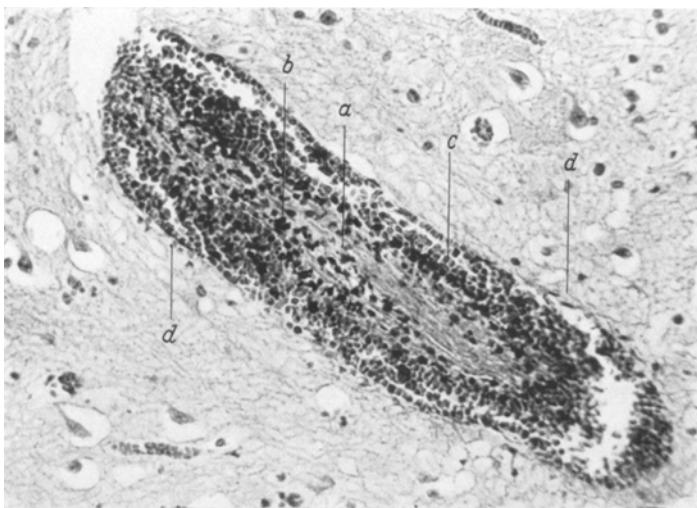


Abb. 1. Beginnende Thrombose in einer Vene in der unteren Rindenschicht des Gehirnes.
 a = Fibrin; b = Leukocyten; c = rote Blutkörper; d = Gefäßendothel. Häm.-Eosinfärbung.

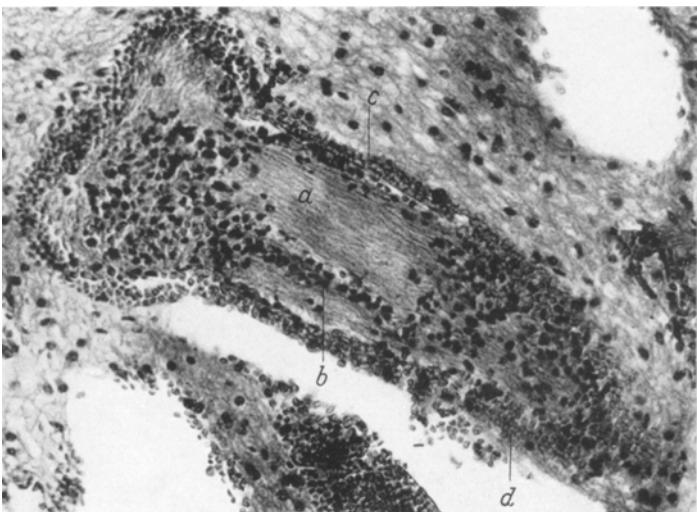


Abb. 2. Beginnende (mantelförmige) Ringblutung um eine thrombosierte Vene der weißen Substanz.
 a = Fibrin; b = Leukocyten; c = Gefäßendothel; d = rote Blutkörper. Häm.-Eosinfärbung.

nächst eine Prästasis und später eine starke Stasis mit teilweiser oder auch vollständiger Homogenisation gefolgt. Hierauf beginnt in der Achse des Blutstromes die Vermehrung der Leukocyten (zerfallende Formen) sowie die Ausscheidung des Fibrins (Abb. 1). Die Schädigung des Endothels (Verfettung, Schwellung, Karyopyknose) zeigt überall

ungefähr denselben Grad. Sobald die Fibrinausscheidung einen höheren Grad erreicht hat, werden die peripherischen roten Blutkörper an die Gefäßwand gedrängt. Inzwischen hat auch die Gefäßwand eine Schädigung erlitten und gestattet nun den Durchtritt der roten Blutkörper (Abb. 2). — Obwohl in nicht geringer Zahl mit Fibrin vollkommen ausgefüllte Gefäßquerschnitte ohne Blutung, auf der anderen Seite wieder perivasculäre Blutungen ohne Fibrinthromben in den betreffenden Gefäßen zu sehen sind, können wir doch nicht der Auffassung vieler Autoren beipflichten, daß die „hyalinen“ Thromben bei dem Zustandekommen der ringförmigen Blutungen eine ganz untergeordnete Rolle spielen. An Serienschnitten bzw. an vorteilhaft getroffenen (mehr längsgeschnittenen) Gefäßen und deren Verzweigungen läßt sich nämlich der abschnittsweise Wechsel zwischen Thrombenbildung und Blutung recht deutlich beobachten. Die in einem Schnitte gefundene ringförmige Blutung besagt also nichts darüber, ob sich etwa vor oder hinter derselben ein „hyaliner“ Thrombus befindet, der das Kreislaufhindernis bildet. In umgekehrtem Sinne gilt dasselbe auch für den in einem Schnitte vorgefundenen Thrombus. — Wie schon erwähnt, war eine ausgeprägte nekrotische Zone nicht zu finden, man konnte bloß stellenweise zwischen dem Präcapillargefäß und der ringförmigen Blutung einen sehr schmalen, homogenen, violettroten Hof von nekrobiotischem Aussehen antreffen. Dies spricht dafür, daß sich die perivasculäre Nekrose im Anfangsstadium befand. Wir wollen daher — und auch deshalb, weil uns heute bloß dieser eine Fall zur Verfügung steht — in bezug auf die Frage, ob die nekrotische Zone oder die ringförmige Blutung die primäre Erscheinung ist, keine weiteren Schlüsse ziehen.

Literaturverzeichnis.

Bianchi-Fabroni, Pathologica (Genova) **14**, 932. — *Görög*, Zbl. path. Anat. **45**, 929. — *Hedinger-Heinicke*, Virchows Arch. **246**, 923. — *Kirschbaum*, Frankf. Z. Path. **23**, 920. — *Lämpe*, Zbl. Gewerbehyg. 921. — *Petri, E.*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie **10** (Vergiftungen). — Übrige Literatur: *Weimann*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 922.