

(Aus dem Pathologischen Institut und dem Institut für gerichtliche Medizin der
Universität Lund. — Direktor: Prof. Dr. *Einar Sjövall.*)

**Über Purpura cerebri bei Vergiftung mit nitrosen Gasen
nebst einer Studie über
Morphologie und Pathogenese der capillaren Hirnblutungen.**

Von
Sten Winblad.

Mit 11 Textabbildungen.

I.

Die Vergiftungen durch nitrose Gase sind sowohl dem Arzt als auch dem Mann der chemischen Industrie wohlbekannt. Solche Vergiftungen können sich bei Unglücksfällen in Fabriken ereignen, in denen Salpetersäure benutzt oder hergestellt wird, sowie auch bei der Fabrikation von Sprengstoffen. Gewöhnlich werden diese Vergiftungen durch Undichtigkeiten von Salpetersäurebehältern verursacht. So fand *Schultz-Braus* diese Ursache in 23 von 83 beschriebenen derartigen Vergiftungen.

Kommt die Salpetersäure mit organischen Stoffen in Berührung, so erfolgt eine Reduktion, wodurch sich gasförmige Stickstoffoxyde, wie Stickstoffmonoxyd (NO), Stickstoffdioxyd (NO₂) und Stickstofftrioxyd (N₂O₃), entwickeln. Von diesen Gasen sind indessen NO und N₂O₃ unbeständig und werden leicht zu NO₂ oxydiert. Der vorherrschende Bestandteil ist also NO₂.

Die nitrosen Gase beeinflussen den Organismus auf bestimmte Weise. *Reuter* hebt drei wichtige Momente der Pathogenese hervor. 1. Reizung der Schleimhäute bei der Resorption. In erster Linie werden hiervon die Schleimhäute der Luftwege betroffen, bisweilen jedoch auch die der oberen Teile des Digestionstraktes. 2. Schädigungen des Zentralnervensystems. 3. Methämoglobinbildung im Blute. Das erstgenannte Moment beherrscht das Symptomenbild. Die direkte Beeinflussung des Zentralnervensystems im Frühstadium tritt seltener hervor und dürfte wahrscheinlich der Wirkung von NO-Beimischung zuzuschreiben sein. Eine Beeinflussung des Zentralnervensystems tritt auch in späteren Stadien schwerer Fälle hervor, doch ist es ungewiß, ob sie dann als ein direkter Effekt des Gases selbst anzusprechen ist. Die Methämoglobinbildung tritt in vielen Fällen deutlich hervor und ist ein Exponent des direkten Einflusses der nitrosen Gase auf das Blut. Neben diesen 3 Hauptmomenten liegen auch

Zeichen einer allgemeinen Vergiftung des Organismus und toxischer Beeinflussung des Gefäßsystems vor (*Schultz-Braus*).

Das Symptomenbild des einzelnen Vergiftungsfalles kann sich etwas verschiedenartig darstellen. Es hängt ab von der Konzentration des Gases in der Atemluft, der Dauer der Inhalationszeit, außerdem dürfte eine gewisse individuelle Disposition von Bedeutung sein. Trotz einer gewissen Variation dieses Symptomenbildes lassen sich gleichwohl typische Züge unterscheiden, die fast allen Fällen gemeinsam sind. Nach *Flury* kann man die Fälle in 4 Gruppen aufteilen. 1. Der Irritationstypus. 2. Der reversible Typus. 3. Der Shocktypus. 4. Eine Gruppe mit Kombination der Symptome der vorgenannten Typen. Der Irritationstypus ist bei weitem am häufigsten. Er zeigt sich entweder in leichten Fällen mit mäßiger Reizung der Luftwege nach kurzdauernder Inhalation kleiner Gasmengen oder kommt in ausgeprägten Fällen mit anhaltendem Husten und Dyspnoe vor. Nach einer Latenzperiode, die zwischen 2 und 12 Stunden dauern kann und während der die Patienten keine nennenswerten Beschwerden haben, setzen die Symptome mit äußerster Heftigkeit ein, und zwar als schwere Dyspnoe, starker Husten mit einem zähen gelben Auswurf sowie spürbare Mattigkeit. Der Kranke wird bisweilen graublaß cyanotisch, hat das Gefühl des Erstickens und weist Zeichen eines Lungenödems mit reichlichem Auswurf von hellem, schaumigem Blut auf. Diese letzteren, wirklich schweren Fälle des Irritationstypus stellen *Flurys* reversiblen Typus dar. Die graublaue Cyanose dieser Patienten wird der Methämoglobinbildung zugeschrieben. Im späteren Verlauf können Anzeichen von Pneumonie, Bronchopneumonien oder Bronchiolitis obliterans auftreten. Bisweilen treten zu den schweren Reizsymptomen Anzeichen cerebraler Schädigung mit Coma oder *Cheyne-Stokesschem* Atmen hinzu. Diarröen, Herzerweiterung, Albuminurie und Glykosurie sind bei diesen Zuständen ebenfalls beobachtet worden. In den Fällen des dritten Typus, des Shocktypus, treten momentane Erstickungszeichen und Krämpfe auf. Dies geschieht bei plötzlicher Inhalation großer Mengen Gas in hoher Konzentration. In diesen Fällen kann die NO-Wirkung direkt auf das Zentralnervensystem eine gewisse Rolle spielen.

Die Prognose ist, mit Ausnahme der leichten Fälle, ernst zu beurteilen. Bei den tödlich verlaufenden Fällen tritt der Tod in 56% innerhalb 24 Stunden ein, in 27% nach 24—48 Stunden, in 10% nach 48—72 Stunden und in 7% erst nach mehreren Tagen oder später an den Folgen der Vergiftung (*Schultz-Braus*). Der Tod beruht zum Teil auf der Methämoglobinbildung (*Zadek*), teils und vielleicht in den meisten Fällen auf toxischen Schädigungen und schwerem Lungenödem sowie in gewissem Maße auf der Capillarwirkung, die im Organismus

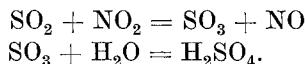
gebildete Nitrite ausüben können. *Bjure* stellt indessen die Möglichkeit einer solchen Nitritbildung im Körper in Frage, da eine solche nur in Abwesenheit von Sauerstoff möglich ist.

Die pathologischen Organveränderungen sind von *Loeschke*, *Kamps* und *Schultz-Braus* eingehend beschrieben worden. Die Veränderungen der Luftwege herrschen vor, mit Schleimhautschwellung, hämorrhagischer, muco-purulenter, bisweilen pseudomembranöser Entzündung. Mikroskopisch sieht man Bronchopneumonien, desquamiertes Epithel, sowie fibrin-hyaline Thromben in den kleinen Gefäßen. *Loeschke* hat auch darauf hingewiesen, daß bisweilen Bilder mit zerstörten Alveolar-septa und zerrissenen Gefäßen sowie Desquamation des Bronchial-epithels zu sehen sind. Bei längerer Krankheit kann Bronchiolitis obliterans oder carnifizierende Pneumonie auftreten. Ferner können Myokardnekrosen vorkommen (*Werthemann*), Herzerweiterung, Fettleber und zentrale Lebernekrosen, Desquamation des Epithels der Nierentubuli und Exsudat in die Glomerulakapsel.

Selten ist indessen der Befund der Purpura cerebri. Ein solcher Fall mit ausgedehnter Purpura als dominierender Veränderung ist vom Verf. untersucht worden.

Eigener Fall.

Arbeitsunfall in einer Superphosphatfabrik. Bei der Herstellung von Schwefelsäure werden hier zur Oxydation von Schwefeldioxyd Nitrosegase verwendet, im großen ganzen nach folgendem Schema:



Ein Teil der nitrosen Gase wird abgeleitet, und bei einer Reparatur des Abflußrohrs dieser Gase ereignete sich der Unglücksfall. Bei dieser Arbeit pflegen im allgemeinen Sperranordnungen mit Klappen getroffen zu werden, doch waren die Klappen diesmal nicht mit Kitt abgedichtet worden, wie es sonst zu geschehen pflegt. Ein Arbeiter, ein Mann von 54 Jahren, Bleilöter von Beruf, war zusammen mit 3 Kollegen 5 Stunden mit Reparaturarbeiten beschäftigt gewesen. Alle 4 hatten während dieser Zeit Müdigkeit und Atembeschwerden verspürt, doch nur der 54jährige Bleilöter hatte offen über Beschwerden geklagt und mehrmals an die frische Luft gehen müssen. Nach Arbeitsschluß hatte er auch einen etwas mitgenommenen Eindruck gemacht, doch konnte er mit der Straßenbahn nach Hause fahren. Auf dem Nachhauseweg hatte er sich krank gefühlt, einen ständigen Hustenreiz verspürt und das Gefühl gehabt, keine Luft zu bekommen. Bei der Heimkehr klagte er über Atemnot. Der herbeigerufene Arzt fand ihn blaß, cyanotisch, mit starkem Hustenreiz und Dyspnoe, und er konstatierte feuchte Rassel-

geräusche über beiden Lungen. Da sich der Zustand bis zum nächsten Morgen nicht gebessert und die Atemnot zugenommen hatte, wurde er ins Krankenhaus eingewiesen¹. Auch die anderen Arbeiter, welche die Reparaturen ausgeführt hatten, bekamen nachher Beschwerden. Zwei von ihnen waren unter Vergiftungserscheinungen durch nitrose Gase ins Krankenhaus gekommen, während der dritte wegen vorübergehender Symptome zu Hause behandelt worden war.

Bei der Krankenhausaufnahme war der Zustand des Kranken schlecht. Er war blaß-cyanotisch, und der kalte Schweiß stand ihm auf der Stirn. Er litt an starker Atemnot, und es bestanden hörbare Trachealrasselgeräusche. Atmungsfrequenz 40—44 pro Minute. Kein Husten. Der Kranke zeigte eine gewisse motorische Unruhe und war im übrigen still und apathisch.

Aus dem Status: Herz: Keine verstärkten Pulsationen. Ictus nicht palpabel. Rechte Herzgrenze perkutorisch 1 Finger breit lateralwärts des Sternalrandes. Linke Herzgrenze in der Mamillarlinie. Die Herztöne waren infolge der Nebengeräusche von den Lungen schlecht zu beurteilen. Leicht akzentuierter 2. Pulmonalton. Puls 140/Minute. Keine Arrhythmie. Blutdruck 170/80.

Lungen: Keine Dämpfung. Die unteren Lungengrenzen am ehesten etwas tiefgestellt. Über beiden Lungen hört man sowohl vom Rücken als von der Brust her zahlreiche feuchte Rasselgeräusche verschiedener Stärke.

Bauch: Keine Druckempfindlichkeit.

Reflexe: Völlig normal, abgesehen von positivem Babinski beiderseits.

Durch sofortige Venenektion wurden 400 cem Blut abgezapft. Der Patient wurde mit Coramin, Digitalen und Atropin angeregt. Die Atemnot ließ jetzt etwas nach und die Rasselgeräusche nahmen ab.

Am zweiten Tage des Krankenhausaufenthaltes war der Allgemeinzustand bedeutend besser, doch bestanden noch feuchte Rasselgeräusche an den Rückseiten beider Lungen. Im Laufe des Nachmittags trat indessen eine Verschlimmerung ein und der Patient bot das Bild einer deutlichen cerebralen Schädigung. Eine starke Apathie in Verbindung mit starker motorischer Unruhe beherrschte zeitweilig das klinische Bild. Das Lungenödem trat jetzt weniger hervor. Fortgesetzt bestand starke Cyanose, die durch Sauerstoffgaben nur wenig gebessert werden konnte. — In der Nacht zum dritten Krankheitstage verschlimmerte sich der Allgemeinzustand und der Patient wurde bewußtlos. Die Cyanose trat nach wie vor stark hervor und die Atemnot nahm zu. Puls 130/Minute. Blutdruck 135. Atmungsfrequenz 34/Minute. Nachdem der Kranke den ganzen dritten Tag bewußtlos dagelegen hatte, starb er am Abend, 51 Stunden nach dem Unglücksfall.

Die *Sektion* (Prof. Dr. E. Sjövall, Lund) zeigte Veränderungen in den Luftwegen und im Gehirn.

Die Schleimhäute der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes zeigten keine Veränderungen. Es war hier kein Schleimbelag festzustellen. Die Trachealschleimhaut war blaß und nicht geschwollen. Die Lungen waren vergrößert und hatten in allen Teilen eine teigige Konsistenz. Die Schnittflächen zeigten ein klares und dunkelrotes Bild. Von den Schnittflächen erhält man bei Einschnitten und namentlich bei Druck reichliche Mengen luftschaumiger Flüssigkeit als Ausdruck eines reichen Lungenödems. Makroskopisch sichtbare Blutungen oder entzündliche Veränderungen waren nicht festzustellen. Die größeren Bronchien zeigten keine Veränderungen. Aus den kleineren erhielt man glasige Schleimpröpfe. Die Pleuraflächen waren unverändert.

¹ Allgemeines Krankenhaus Malmö, Medizin. Abteilung (Prof. Dr. Ljungdahl).

Das Herz hatte normale Größe. Aus den Kammern und den großen Venen erhielt man reichliche Mengen dunklen geronnenen Blutes, das keine braune Nuance hatte. Im Endokard der linken Kammer waren recht ausgedehnte Blutungen zu sehen. Das Myokard war ohne mikroskopische Zeichen von Nekrosen oder Fibrose. Ostien, Klappen und Herzgefäß o. B.

Die Bauchhöhle bot keine Besonderheiten. In der Magenschleimhaut waren verschiedene kleine Blutungen zu sehen, im übrigen war die Schleimhaut jedoch unverändert. Der Dünndarm enthielt eine geringe Menge blutiger Flüssigkeit, seine Schleimhaut war jedoch normal. Der Dickdarm zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Die Leber war von normaler Größe und hatte eine normale Schnittfläche. Auch seitens der Gallenwege waren keinerlei pathologische Befunde zu erheben. Milz, Nebennieren und Nieren o. B.

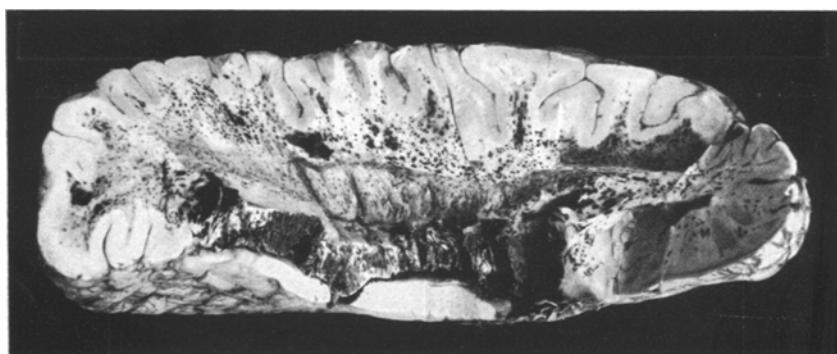


Abb. 1. Schnitt durch die linke Großhirnhalbkugel. Zahlreiche dichtstehende Blutungen, die besonders in den von weißer Substanz begrenzten Wänden des Ventrikelsystems konzentriert sind.

Die *mikroskopische Untersuchung* der Lungen zeigte ein starkes Ödem. In den einzelnen Alveolen waren zahlreiche desquamierte Epithelzellen zu sehen. Die Capillaren enthielten zahlreiche fibrinhyaline Thromben. An einigen Stellen wurden kleine Bronchopneumonien vorgefunden.

Gehirn: Während die Hirnhäute überall normale Bilder zeigten, war zu erkennen, daß das Gehirn selbst geschwollen erschien, die Furchen waren zusammengedrückt und die Windungen abgeplattet. Hochgradig trat dies in den vorderen oberen Anteilen der rechten Halbkugel hervor. In der weißen Substanz des ganzen Großhirns, des Kleinhirns und des verlängerten Rückenmarks waren zahlreiche dichtstehende, kleine, kräftig rote Blutpunkte (flohstichähnlich) zu sehen. In dem genannten geschwollenen Teil der rechten Halbkugel füllten diese Blutungen fast das ganze Hirnparenchym aus, und die Veränderung bot hier das Bild einer ausgedehnten roten Erweichung. Ähnliche Veränderungen, obwohl weniger ausgeprägt, waren im tiefen Mark der linken Großhirnhälfte zu beobachten. Auch im Corpus callosum waren zahlreiche solche Blutungen vorhanden. In den Gebieten nahe dem Ventrikelsystem fanden sie sich in bedeutend größerer Dichte als unmittelbar unter der grauen Hirnsubstanz. Diese letztere war sowohl in der Rinde als in den Ganglien frei von Blutungen. Die Hirnkammern waren etwas eingedrückt, zeigten aber keinen blutigen Inhalt. Die basal gelegenen Hirngefäße waren normal, und weder hier noch in den großen Venen oder in den Venensinus waren Thromben anzutreffen.

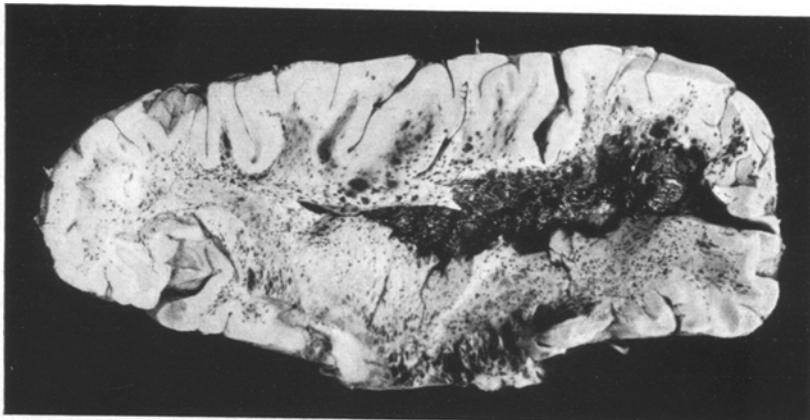


Abb. 2. Schnitt durch die rechte Großhirnhalbkugel. An einer Stelle konzentrieren sich die Blutungen so, daß das Bild einer rot-weißen Erweichung vorliegt.

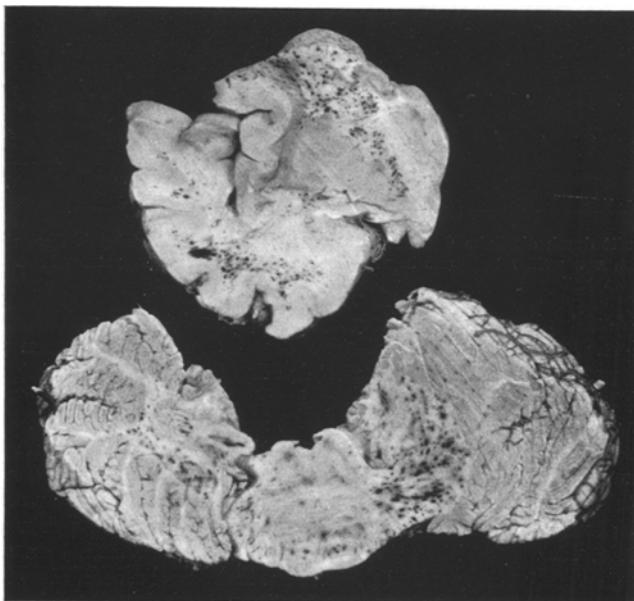


Abb. 3. Schnitt durch Kleinhirn und Pons sowie in dem Gebiet um eines der Stammganglien. Die Blutungen konzentrieren sich gänzlich auf die weiße Substanz.

Das Hirn zeigte also das Bild einer stark ausgeprägten und unerhört ausgedehnten Hirnpurpura (Abb. 1—3). Mikroskopisch bestehen diese Blutungen aus Ringblutungen und Kugelblutungen. Spezielle Beobachtungen hierzu werden in Abt. II geschildert.

Bei der spektroskopischen Untersuchung von bei der Obduktion entnommenem Blut war indessen kein Methämoglobin festzustellen.

Der Fall betrifft also einen Mann, der 5 Stunden dem Einfluß nitroser Gase ausgesetzt ist und schon im Verlauf dieser Zeit Zeichen einer Reizung der Luftwege aufweist. Während einer gewissen Latenzperiode nach Abschluß der gefährlichen Arbeit zeigt er nur leichte Symptome, später jedoch entwickelt sich ein Lungenödem, das während der nächsten Tage andauert. Ferner besteht auch eine deutliche blasses Cyanose, wie man sie bei diesen Vergiftungen zu sehen pflegt und die in gewissem Grade auf Methämoglobinbildung zurückgeführt wird. Am Tage nach der gefährlichen Arbeit zeigt er eine leichte cerebrale Einwirkung, und am dritten Tage verstärkt sich diese und geht in einen comatösen Zustand über, 51 Stunden nach der Vergiftung tritt der Tod ein. Die bei der Sektion erhobenen Befunde sind die bei Einwirkung nitroser Gase üblichen, nämlich Lungenödem, alveolare Epithel-desquamation und fibrin-hyaline Thromben in den Lungencapillaren. Außerdem besteht eine unerhört ausgedehnte Purpura cerebri. Die Blutuntersuchung auf das Vorkommen von Methämoglobin fiel negativ aus, da jedoch der Tod erst im Laufe des dritten Tages nach der Vergiftung eintrat, kann die Blutschädigung möglicherweise bereits wieder verschwunden gewesen sein.

Daß Unfälle dieser Art im Zusammenhang mit der Herstellung von Schwefelsäure vorkommen, ist bekannt, doch sind sie äußerst selten. Unter den 83 von *Schultz-Braus* zusammengestellten Fällen befinden sich nur 2 mit dieser Genese. Wie häufig Unglücksfälle mit diesen Gasen in Schweden vorkommen, ist noch nicht gut zu sagen, da eine Meldepflicht für diese Fälle erst seit 1937 besteht.

Die vorherrschende Veränderung ist in diesem Fall die Hirnpurpura. Sie imponiert auch durch ihre kolossale Ausdehnung im Vergleich zu Hirnpurpura aus anderen Ursachen. Die sehr dichtstehenden Blutungen sammeln sich zu gewaltigen Anhäufungen, die das Bild großer roter Erweichungsgebiete im Hirnparenchym bieten. Die Veränderung ist bei Einwirkung nitroser Gase selten und findet sich bisher nur in 4 Fällen beschrieben, was in Anbetracht der großen Zahl mitgeteilter Vergiftungsfälle als wenig anzusprechen ist. Gleichwohl dürfte diese anscheinende Seltenheit bis zu einem gewissen Grade darauf beruhen, daß die Leichenöffnung selten auch auf das Gehirn ausgedehnt worden ist, vielleicht weil sich die klinischen Erscheinungen hauptsächlich auf die Luftwege und nicht, wie bei unserem Patienten, auf das Zentralnervensystem beziehen.

Die beigegebene Tabelle bietet eine Aufstellung der bisher beschriebenen Fälle von Vergiftungen durch nitrose Gase, die mit einer Purpura cerebri einhergegangen sind. Die Dauer der Einatmungszeit unterscheidet sich nicht von derjenigen der Fälle ohne Hirnpurpura. Das klinische Bild wird indessen beherrscht durch die in Bewußtlosigkeit

Fälle von Vergiftungen mit nitrosen Gasen, bei denen eine Hirnpurpura festgestellt worden ist.

| Verfasser Jahr | Art des Unglücksfalls | Dauer der Gas- einwirkung | Symptome | Zeit des Eintritts der cerebralen Symptome | Eintritt des Todes nach | Obduktionsbefund am Gehirn |
|---|--|---------------------------------|--|---|----------------------------|---|
| Kamps I 1927 | Undichtigkeit eines Salpeter- säurebehälters. | 2 Stunden | Konnte von der Arbeit nach Hause gehen. Latenzzeit 8 Stunden. Dann Husten- reiz, Atemnot, Cyanose und Somnolenz. — Zu- nehmende Somnolenz, Lungenödem, Koma. | Zugleich mit den übrigen Erschei- nungen. Schluß der Latenz- zeit. | 54 Stunden | Blutungen in der weißen Sub- stanz. Stauung in den Prä- capillaren. Ringblutungen. Keine nennenswerten Gefäß- wandveränderungen. Keine Gliareaktion. Klarer Liquor. |
| Kamps II 1927 | Reinigen eines Salpetersäure- behälters. | — | Auf dem Heimweg von der Arbeit Schwundelanfälle, Später zunehmende Dys- pnoe, Husten. — Schließ- lich cerebrale Einwirkung und Koma. | Frühes Einsetzen nach der Latenz- zeit. | 37 Stunden | Blutungen in der weißen Sub- stanz. Präcapillare und ca- pillare Stauung. Ringblu- tungen. |
| Schults- Braus 1930 | Reinigen von Kupfer mit 40 proz. Sal- petersäure. | 2 Stunden | Nach einer Latenzzeit von 7 Std. blaßlasse Cyanose, Lungenrassel, Husten u. zunehmende Dyspnoe. Nach 12 Std. starker Kopfschmerz. Verstärkte Beschwerden durch Cy- anose, Dyspnoe, Lungen- ödem. Schließlich Koma. | Erst am 2. Tag. | 80 Stunden | Dichte Blutungen im weißen Mark, sowohl im Groß- wie im Kleinhirn und Corpus callosum. Dagegen keine Blutungen in der grauen Sub- stanz oder den Stamm- ganglien. |
| Werthe- mann 1930 Eigener Fall | Herstellung von Schwefelsäure. | 5 Stunden | Während der Arbeit Atem- beschwerden, Hustenreiz und Müdigkeit. Nach Schluß der Arbeit Nachlassen der Beschwerden und 1—2 Stunden Latenz. Dann Cyanose, Husten, Lungenödem, 16 Stunden später Apathie, moto- rische Unruhe. Am 2. Tag starke cerebrale Einwirkung, Koma. | — | 3—4 Tage | Purpura cerebri. |
| | | | | Nach 48 Stunden. | 51 Stunden | Ausgedehnte Purpura cerebri überall in der weißen Sub- stanz des Groß- und Kleinhirns sowie im verlängerten Rückenmark. Keine Blutungen in der Rinde oder den Stamm- ganglien. Präcapillare Stauung. Ring- blutungen und Kugelblutungen. Deut- liche Schäden an den Gefäßwänden der Capillaren. Kleine Fibinthromben. Keine Gliareaktion. Klarer Liquor. |

übergehende Somnolenz. In *Kamps* beiden Fällen setzen die cerebralen Symptome früh ein, während in meinem Fall, sowie in dem von *Schultz-Braus*, die cerebralen Erscheinungen sich erst während des zweiten Tages geltend machen. Die Beobachtung deutlicher cerebraler Symptome bei diesen Fällen (*Werthemann* teilt nichts über die Symptomatik seines Falles mit), ist von ganz bestimmtem Interesse. In den Schilderungen der Symptomatologie dieser Vergiftungen wechseln die Angaben über cerebrale Symptome erheblich. *Broch*, der keinen Fall von Purpura cerebri gesehen hat, hebt als einen gemeinsamen Zug dieser Vergiftungsfälle das bis zuletzt erhaltene Bewußtsein hervor. *Schultz-Braus* sagt: „Gegensätzlich ist nur das Verhalten des Bewußtseins; in zahlreichen Fällen ist ausdrücklich hervorgehoben, daß es bis zum Tode völlig erhalten gewesen sei, in vielen anderen Fällen führte dagegen die Verstärkung der schweren Krankheitserscheinungen zu Delirien, Benommenheit und tiefstem Koma; in einigen Fällen wird diese Bewußtlosigkeit als eigenartig ‚rauschartig‘ bezeichnet.“ Aus der tabellarischen Zusammenstellung erhellt deutlich der Zusammenhang von Krankheitserscheinungen und Sektionsbefunden im Gehirn. *Wahrscheinlich entsprechen in vielen Fällen die cerebralen Symptome einer Einwirkung auf die Hirncapillaren mit daraus resultierender Hirnpurpura*. Da das Gehirn in den von *Schultz-Braus* zusammengestellten Fällen nicht immer zur Untersuchung gekommen ist, kann diese Variation der cerebralen Symptome ohne Zusammenhang mit pathologischen Befunden wohl erklärt werden.

Der Tod tritt bei diesen Fällen mit Hirnpurpura später ein, als bei der großen Mehrzahl der Vergiftungsfälle. Nach *Schultz-Braus*, erfolgt der Tod in 83% während der ersten 2 Tage. Von den hier berührten Fällen stirbt nur einer im Laufe des zweiten Tages, die übrigen sterben später. Schließlich ist zu bemerken, daß das morphologische Bild der Hirnpurpura in sämtlichen Fällen durchaus dasselbe ist.

Die durch eine Vergiftung mit nitrosen Gasen hervorgerufenen Krankheitserscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen gleichen stark den bei einer anderen Vergiftung, nämlich der Vergiftung durch eins der gewöhnlichen Kampfgase, das Phosgen, auftretenden. Das eingeatmete Gift ruft in beiden Fällen eine starke örtliche Reizung der Schleimhäute der Luftwege hervor. Ebenso entwickeln sich bei beiden Vergiftungen Lungenödeme. Das pathologisch-anatomische Bild der Lungen stimmt bei beiden Vergiftungen völlig überein, mit Ödem, desquamierten Alveolarepithelien, capillaren Thromben, Ruptur der Alveolenwände, Bronchopneumonien und später evtl. Bronchiolitis obliterans oder Karnifikation. In beiden Fällen tritt zwischen dem Augenblick des Einatmens und dem Einsetzen der Symptome eine Latenzperiode auf. Ferner ist es von großem Interesse,

daß die Purpura cerebri auch bei der Phosgenvergiftung vorkommen kann (*Koch, Groll, Adelheim*). Die Angaben über die Häufigkeit der Purpura wechseln etwas. *Koch* gibt sie als einen fast regelmäßig zu erhebenden Befund bei Todesfällen nach dem 2. Tag an. *Groll* fand Hirnpurpura in 65% seines Materials, und *Adelheim* 4mal bei 11 Sektionen. Der erstere will sie frühestens nach 36 Stunden, der letztere nach 48 Stunden gesehen haben. Trotzdem die Purpura cerebri wahrscheinlich bei mehr Fällen von Vergiftungen mit nitrosen Gasen zu sehen sein dürfte, als es bisher der Fall gewesen ist, wird ihre Frequenz bei dieser Vergiftungsart doch unter denjenigen bei der Phosgenvergiftung liegen.

Die Hirnpurpura bei dieser letzteren Vergiftung stimmt morphologisch ebenfalls mit der bei Vergiftungen durch nitrose Gase überein. In beiden Fällen hat sie ihren Sitz in der weißen Substanz und besteht mikroskopisch aus Ring- und Kugelblutungen nebst Capillarwandveränderungen.

II.

Purpura cerebri ist bei einer großen Zahl krankhafter Zustände beobachtet und studiert worden, so bei Schädeltrauma (*Wolff*), bei Blutkrankheiten wie perniziöser Anämie und Purpura haemorrhagica (*Kirschbaum* u. a.), Malaria (*Weimann*), Fettembolie (*Backer-Gröndahl, Lindau*), Venenthrombosen in Venen und Venensinus des Gehirns, bei Infektionen verschiedener Art, wie croupöser Pneumonie, Influenza, Diphtherie (*Kirschbaum* u. a.), Fleckfieber, Typhus (*Dietrich*), Milzbrand, Keuchhusten sowie bei Encephalitiden (*Lindau, Baker*), um örtliche Prozesse im Gehirn, wie Otitismeningitiden, Spätabscesse nach Kopfschüssen und um Hirngeschwüste (*Kirschbaum*) usw. Eine große Zahl von Fällen von Purpura cerebri mit Ringblutungen als vorherrschender Erscheinung sieht man bei Einwirkung verschiedener Gifte. Außer bei Vergiftungen durch Phosgen und nitrose Gase hat man sie nach Salvarsan gesehen (*Dietrich, Petri, Wechselmann, Helfaud* und *Wolfson* u. a.), bei Vergiftungen mit Arsen, Blei, Phosphor, Quecksilber, Schwefelsäure und Schlangengift. Auch ein Fall nach Veronalvergiftung ist von *Weimann* beschrieben worden. Nach Vergiftungen mit Kohlenoxyd kommen Blutungen an bestimmten Stellen der Stammganglien vor, während Ringblutungen in der weißen Substanz selten sind (*Panning*).

In gewissen Fällen ist die Purpura auf ein gewisses Gebiet des Gehirns beschränkt, so bei Schädeltraumen, wo dichte Blutungen sowohl in Rinde als Mark an der dem Trauma und dem Contre-coup-Effekt entsprechenden Stelle vorkommen. Bei Hypertonie sieht man ebenfalls Rindenblutungen, und zwar sowohl gröbere arterielle als capillare. Bei den Fällen von Vergiftung (mit Phosgen, nitrosen Gasen, Salvarsan usw.)

breitet sich die Purpura generell über die weiße Substanz aus, ebenso wie bei den meisten unter diesem Begriff zusammengefaßten Zuständen.

In dem Sammelbegriff der Purpura cerebri lassen sich gleichwohl mehrere morphologisch voneinander abweichende Blutungsformen unterscheiden.

1. *Raumblutung* (*Wolff*). Blutaustritt in der und unmittelbar um die Adventitia herum, perivasculär längs dem Gefäß verlaufend.

2. *Kugelblutung* (*Wolff*). Kugelförmige Blutung um ein kurzes Stückchen einer Capillare, ohne daß zunächst der Capillare eine blutleere Zone zu sehen ist. Die u. a. von *Spatz* beschriebenen arteriellen größeren Kugelblutungen, die man bei Hypertonie sehen kann, werden hier nicht berührt. Sie sind nicht capillar und gehören nicht zu den Purpurablutungen.

3. *Ringblutung* (*M. B. Schmidt*). Zwischen einer konzentrischen Blutung um ein kurzes Capillarenstückchen und der Capillare selbst besteht eine blutleere, nekrotische Zone.

4. „*Girlandenförmige*“ *Ringblutung* (*Nordmann*). Girlandenförmiger Ring von Blutkörperchen, die in geringem Abstand von einer Arterie diese ein Stück begleiten. Diese Blutung kommt nur bei Arterien vor, nicht bei Präcapillaren oder Capillaren. *Nordmann* hat auf sie bei hypertonischen Zuständen aufmerksam gemacht.

(Als eine weitere Form von capillarer Zirkulationsstörung könnten die sogenannten *Lichtungsbezirke* genannt werden, kleine nekrotische Gebiete in den Auflösungsbezirken der Capillaren. Sie sind u. a. bei Fettembolie [*Backer-Gröndahl, Lindau*], Kohlenoxydvergiftung und Influenza beobachtet worden. Häufig finden sie sich neben Blutungen bei Purpura aus solchen Ursachen.)

Von den obengenannten Blutungstypen finden sich nur zwei in diesem Fall von Hirnpurpura nach Einatmen nitroser Gase, nämlich die Ring- und die Kugelblutungen. Perivasculäre adventitielle Raumblutungen sind ja in diesem Fall kaum zu erwarten, da diese Blutungsform nur in der Rinde vorkommt. *Wolff*, der die traumatische Purpura untersucht hat, hat blutende Gefäße in ihrem Verlauf von der Rinde ins Mark verfolgen können und sah, daß die Raumblutung an der Grenze zum Mark zur Ringblutung wurde und sich um die Fortsetzung des Capillarbaums im Mark nur Ringblutungen und Kugelblutungen ausbildeten. In unserem Fall fehlen auch die von *Nordmann* beschriebenen girlandenförmigen Ringblutungen um die Arterien sowie die Lichtungsbezirke.

Ein gemeinsamer Zug aller Fälle von Purpura sind indessen die Ringblutungen. Daß mehrere untereinander so verschiedene Schädigungen ein so gleiches morphologisches Bild bewirken können, wie es die Ringblutung darstellt, dürfte seine Ursache darin haben, daß der

Mechanismus der auf das Capillarnetz des Gehirns ausgeübten Einwirkung in den verschiedenen Fällen der gleiche ist. Daß wir die Ringblutungen nur im Mark sehen, nicht aber in der Rinde oder sonstiger grauer Substanz, dürfte u. a. mit Unterschieden hinsichtlich der Vascularisation zusammenhängen, da nämlich das Mark im Vergleich zu dem dichteren der übrigen Hirnanteile ein lichteres Capillarnetz aufweist.

In dem vorliegenden Fall von Hirnpurpura nach Einatmen nitroser Gase lassen sich hinsichtlich der Ring- und Kugelblutungen eine Reihe von Beobachtungen machen, die für die Erörterung dieser Erscheinungen von Wert sein können. Die Gefäße, um welche die Blutungen auftreten, sind ausschließlich Capillaren oder arterielle Präcapillaren. Daß es diese Gefäße sind, von denen die Purpurablutungen ausgehen, ist auch von *M. B. Schmidt, Dietrich, Kirschbaum, Wolff* u. a. hervorgehoben worden. Die postcapillaren Venen sind prall mit Blut gefüllt und machen den bestimmten Eindruck von Stase, was gut mit *Kamps* Beobachtungen übereinstimmt. Nirgendwo sieht man eine Blutung von den Venen.

Die Ringblutungen unseres Falles zeigen das typische Aussehen und stimmen mit Beschreibungen von *Schmidt, Kirschbaum* und *Dietrich* überein. Sie sind in Schnittserien¹ verfolgt worden und haben also rekonstruiert werden können. Sie stellen sich als konzentrische Hohlkugel um eine zentrale blutfreie Zone dar, in deren Zentrum sich ein verletztes oder nekrotisches Stückchen einer Capillare findet.

Diese Capillare bietet tatsächlich in allen Blutungen Anzeichen einer Schädigung; ihre Endothelwandung ist ödematös, zum Teil ganz aufgelockert oder nekrotisch und an verschiedenen Stellen hyalinisiert. Ein sehr häufiger Befund in diesen geschädigten Bezirken der Capillare sind kleine hyaline Thromben, die als weiterer Beweis der capillaren Schädigung anzusprechen sind, jedoch nicht als primäre Ursache der purpuralen Blutung gedeutet werden können. Diese capillaren Veränderungen finden sich nur im Mittelpunkt der Ringblutungen, sondern auch zentral in den Kugelblutungen. Bei Serienuntersuchungen findet man in den angrenzenden Bezirken derselben Capillare keine morphologisch erkennbaren Zeichen einer Schädigung. In den meisten Ringblutungen beschränken sich die Veränderungen der Capillare auf das Gebiet der zentralen nekrotischen Zone, während das den Blutmantel durchlaufende Stück morphologisch unverändert ist. Der Blutmantel der Ringblutung begleitet das ein- bzw. austretende Gefäß ein Stückchen.

¹ Schnittdicke 10—12 μ , jeder Schnitt ist aufgelegt worden. Färbungen mit Hämatoxylin nach *van Gieson*, Hämatoxylin-Eosin, Elastinfärbung nach *Weigert*, Fibrinfärbung, Fettfärbung mit Scharlach R., Gliafärbung nach *Mallory*.

In der zentralen nekrotischen Zone tritt deutliche Fällung eines färbbaren Fibrinnetzes hervor, worauf auch *Schmidt*, *Kirschbaum*, *Spielmeyer*, *Lindau* u. a. hingewiesen haben. Die Deutlichkeit kann etwas wechseln, doch ist es eine fast ständig wiederkehrende Erscheinung. Das Fibrinnetz füllt die nekrotische Zone aus und geht nicht in die blutgefüllte Zone über. Um die Capillare entsteht also eine deutliche *Koagulationsnekrose*, und dies dürfte einer der wenigen Fälle sein, wo eine solche im Gehirn vorkommt.

In der Grenzschicht zwischen den beiden Zonen fand *Schmidt* in vielen Fällen große epitheloide Zellen, seines Erachtens von gliöser Natur. *Kirschbaum* konnte in seinen Untersuchungen feststellen, daß es sich nur in nicht frischen Fällen so verhielt. Bei Ringblutungen in traumatischen Hirnschädigungen konnte *Wolff* in Fällen, die mehr als 3 Tage alt waren, in der zentralen nekrotischen Zone deutliche Gliareaktion und um die Gefäße Fettansammlung sehen, was eine Reaktion nach der Nekrose andeutet. In unserem Fall sind keine solchen Reaktionszeichen festzustellen, ihre Abwesenheit bezeugt also den frischen Charakter der Ringblutungen dieses Falles. Dagegen sieht man oft eine deutliche Schichtung der blutgefüllten Zone insofern, als die weißen Blutkörperchen sich im Grenzgebiet gegen die zentrale Nekrose hirreichlicher ansammeln.

Die Größe der Blutung schwankt innerhalb weiter Grenzen. Eine deutliche Regelmäßigkeit im Verhältnis zwischen dem Kaliber des geschädigten Gefäßes oder der Stärke der Schädigung einerseits und der Größe der Blutung andererseits ist schwer festzustellen. Dagegen sieht man oft eine umfassendere nekrotische Zone, wenn gleichzeitig eine vollständige Nekrose der Capillaren vorliegt, worauf auch *Dietrich* hingewiesen hat.

Die Entstehung dieser eigenartigen Form von Blutung, welche die Ringblutung darstellt, ist seit langem Gegenstand der Erörterung gewesen. Sämtliche Forscher, die sich mit ihr beschäftigt haben, sind völlig darin einig, daß die Ringblutungen den Charakter von Diapedesisblutungen haben. Dagegen sind die Ansichten über die Pathogenese geteilt. *Arnold* und *Ricker* waren der Ansicht, daß das Blut von dem geschädigten Zentrum komme und durch einen sekundären Exsudatstrom gegen die Peripherie gedrängt werde. *Oeller* schloß sich dieser Ansicht zum Teil an, dachte sich aber die zentrale Zone als durch eine sekundäre Auflösung des zentral gelegenen Blutes entstanden. *M. B. Schmidt*, der diese Blutungen als erster eingehend beschrieben hat, dachte sich eine gleichzeitige Passage von Blutkörperchen und Transsudationsstrom, wobei der letztere die ersteren gegen die Peripherie drängte. *Backer-Gröndahl* untersuchte diese Blutungen bei Fettembolie und betrachtete die zentrale Nekrose als einen anämischen Infarkt und die

peripherie Blutung als eine von den umgebenden Capillaren herrührende Diapedesisblutung nach der Peripherie nekrotischen Gewebes. *Lindau* stützt diesen Gedankengang und weist darauf hin, daß der Blutring nicht vollständig geschlossen wird, wenn ein benachbartes Gebiet durch das Auftreten eines Lichtungsbezirks blutleer geworden ist. Diesem angrenzenden Gebiet entspricht dann nämlich eine Unterbrechung des Blutringes. *Kirschbaum* und *Dietrich* betonen, daß die Capillarschädigung und die Nekrose umgebendes Hirngewebe in engen Zusammenhang gebracht werden müssen. Sie betrachten die Blutungen als Folgeerscheinungen dieser Faktoren. Der Blutaustritt erfolgt ihrer Ansicht nach diapedetisch von dem peripher zur Schädigung liegenden Gebiet der zentralen und geschädigten Capillare. *Dietrich* hebt auch hervor, daß Kreislaufstörung eine Vorbedingung dafür ist, daß Blut auf diese Weise sekundär hinzutritt. Fehlt eine Kreislaufstörung, so kommt nur Nekrose der Gefäßwand und des umgebenden Hirngewebes zustande. Demnach würde also die Nekrose etwas älter sein als der Blutaustritt. *Wolff* pflichtet indessen dieser Ansicht *Dietrichs* nicht bei, sondern meint, daß das Blut von der verletzten Stelle der Capillare herrühre, womit er die ältere *Schmidtsche* Ansicht wieder aufnimmt.

Nach *Dietrich* würde man also in der Pathogenese der Ringblutungen 2 Momente sehen können, erstens das primäre Moment einer Gefäßschädigung und zweitens die sekundäre Diapedesisblutung. Danach würde es möglich sein, eine Gefäßschädigung ohne Ringblutung zu sehen, niemals aber das Umgekehrte, nämlich Ringblutungen ohne erkennbare Gefäßschädigung. Letzteres ist auch in unserem Fall mit der ausgedehnten Purpura nicht zu sehen. Dagegen stößt man hier und dort auf nekrotische capillare Bezirke und hyaline Pfröpfe, die in diesen Fällen als morphologische Kriterien einer capillaren Bandschädigung anzusprechen sind, ohne daß sich Ringblutungen um diese gebildet hätten. Man sieht auch Bilder, wo um solche Pfröpfe eine diffuse Blutsinterung vorliegt, jedoch auch Bilder mit Thromben ohne jegliche umgebende Blutung. Unter der Voraussetzung, daß Stase eine Rolle für das Auftreten der Blutung spielen würde, kommt diese mit Bestimmtheit in den Fällen von Purpura nach Einatmen nitroser Gase vor. Sowohl in unserem Fall wie in den beiden Fällen *Kamps* sind stark blutende Venen eine hervortretende Erscheinung.

Durch die Serienuntersuchungen war es in unserem Fall auch möglich, die Lokalisation der Blutungen und Capillarnetzschäden zu untersuchen (Abb. 4—7). Die Blutungen treten hier erst bei präarteriellen Capillaren von gewissem Kaliber auf und finden sich dann an deren feineren Verästelungen. Verfolgt man diesen Capillarbaum in Serienuntersuchung, so findet man in den meisten Fällen einen auffallend großen Abstand zwischen den Blutungen, die sich meist um die Ver-

zweigungsstellen oder Knicke der Gefäße zentrieren (Abb. 8—10). Nur ausnahmsweise sieht man an einer und derselben Capillare eine Reihe von dichter beisammen gelegenen Ringblutungen. Die freien Zwischenstücke zeigen nirgendwie morphologisch erkennbare Schädigungen. Das Bild gibt den Eindruck, daß gewisse Punkte des Capillarbaums und namentlich die Verzweigungen von dieser Schädigung betroffen werden. Welcher Art diese Schädigung sein kann, ist natürlich nicht gut mit Bestimmtheit festzustellen.

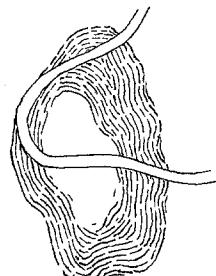


Abb. 4.

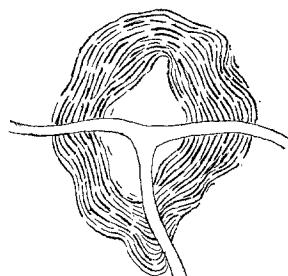


Abb. 6.

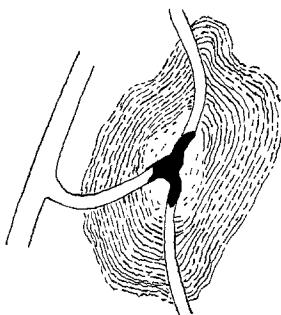


Abb. 5.

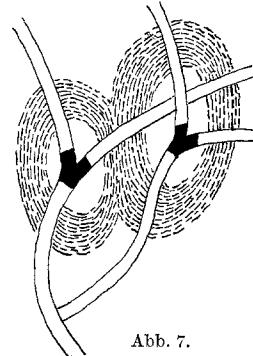


Abb. 7.

Abb. 4—7. Halbschematische Skizzen zu Abb. 8—11, den Gefäßverlauf zeigend.

Die morphologischen Übereinstimmungen der Purpura in verschiedenen Fällen deuten an, daß die Pathogenese die gleiche ist, trotzdem die primäre Ätiologie wechseln kann (Trauma, Infektionen, Embolien oder toxische Einwirkung). Die Capillaren besitzen in mancherlei Hinsicht eine selbständige Stellung, u. a. auch in bezug auf ihre nervöse Reaktion (*Chorobski* und *Penfield*). Dadurch wäre die Möglichkeit gegeben, als die Grundlage der Veränderungen eine allgemeine Schädigung der Regelung des Capillarnervensystems anzusehen. Am ansprechendsten wäre es, an einen Capillarspasmus zu denken, der durch Intensität und Dauer eine Nekrose der Gefäßwandung, der Blut-hirnschranke und des umgebenden Hirngewebes verursacht. Daß das

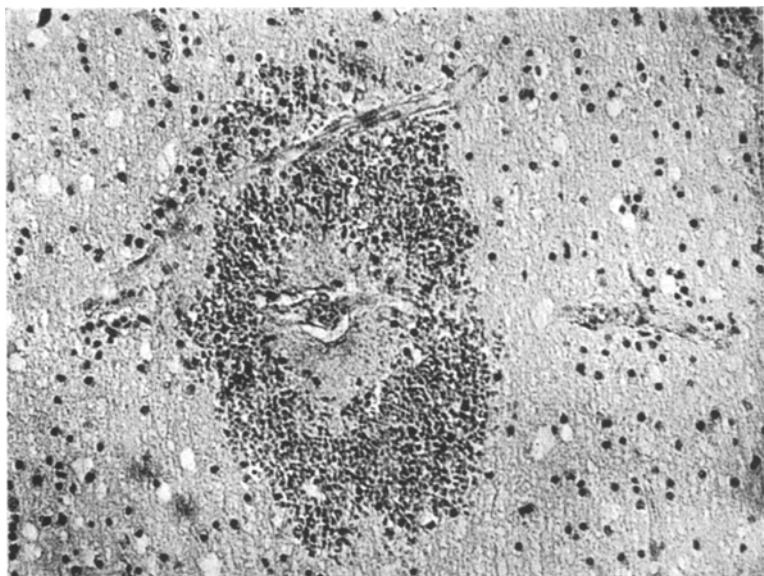


Abb. 8. Zentrum einer Ringblutung an einer scharfen Biegung einer Capillare.
(190mal vergr.)



Abb. 9. Ringblutung im Zentrum einer Capillarenverzweigung. (190mal vergr.)

letztere, das wahrscheinlich direkt von der Capillare versorgt wird, anämisch wird, wie *Backer-Gröndahl* behaupten möchten, läßt sich natürlich nicht ausschließen. In Anbetracht dessen, daß die Capillarschädigung an gewissen bestimmten und umschriebenen Stellen zu beobachten ist, vornehmlich an den Abzweigungen und Biegungen, ließe es sich denken, daß wir es hier mit denjenigen Stellen zu tun hätten, wo ein solcher Spasmus längere Zeit bestanden hat und dadurch eine grobe Schädigung hervortritt. An der geschädigten Stelle erfolgt frühzeitig Plasmapassage, es dringen Eiweißstoffe heraus, von denen das Fibrino-

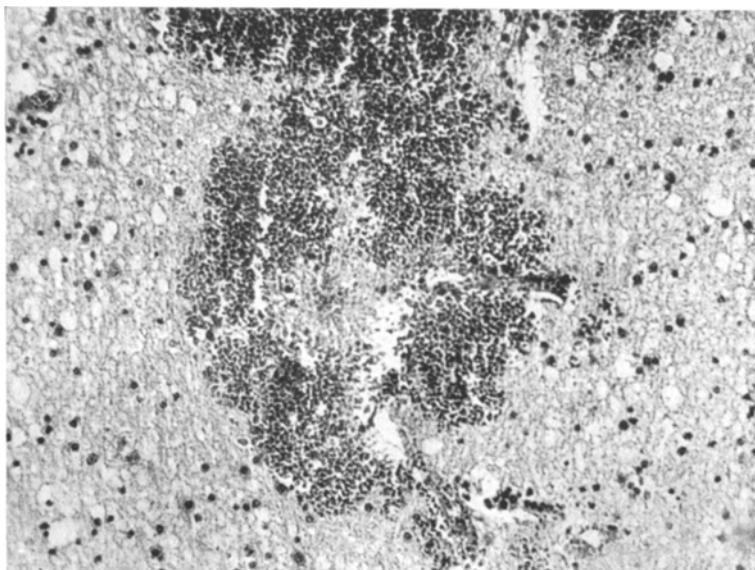


Abb. 10. Zentrum einer Ringblutung an einer Capillarenverzweigung. (190mal vergr.)

gen in dem nekrotischen Bezirk zu einem feinen Fibrinnetz gefällt wird. Daß eine solche Plasmapassage bei Schädigungen der Blut-hirnschranke eintritt und experimentell leicht herbeigeführt werden kann, hat u. a. *Broman* ganz kürzlich experimentell zeigen können. In diesen Fällen von Hirnpurpura spiegelt das Fibrin diese deutlich wider. Kommt im Anschluß an den Spasmuszustand eine Stase oder Peristase (*Ricker*) hinzu, so tritt eine diapedetische Blutung auf, die sich bei Nachlassen des Spasms verstärkt. In diesem Augenblick tritt das Blut von den peripher der Schädigung gelegenen Partien des geschädigten Gefäßes aus. Diese *Dietrichsche* Ansicht, daß das Blut von dem geschädigten Gefäß selbst geliefert wird, findet eine Stütze durch Beobachtungen von Blutkörperchen, die das Gefäß an diesen

Stellen passieren, und solche Bilder kommen auch in dem hier geschilderten Fall vor. In dem zentralen nekrotischen Bezirk beschränkt das Fibrinnetz die Möglichkeit des weiteren Vordringens der Blutung zentralwärts, weshalb sich das Blut an der Peripherie des geschädigten Bezirks ansammelt. Auch von dem geschädigten Gefäß im Zentrum aus, das anscheinend meistens Blut liefern konnte, da das Gefäß sich ja in einem „Rhexiszustand“ befindet, vermögen die Blutkörperchen nicht in das fibrinkoagulierte Hirngewebe einzudringen. Auf diese Weise kann die sekundäre Diapedesisblutung in der Ringblutung zu-

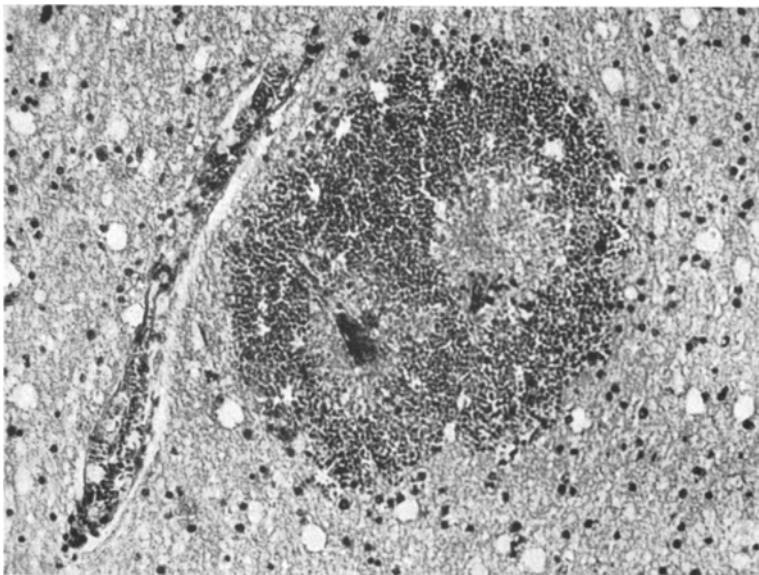


Abb. 11. Ringblutungen an zwei unmittelbar aneinander grenzenden Capillaren, beide an sekundären Verzweigungen und beide mit wohlerhaltenem Charakter. (190mal vergr.)

stehen kommen. Diejenigen Elemente, die selbstständig auf nekrotisches Gewebe zustreben, die polymorphkernigen Leukocyten, sammeln sich hauptsächlich in der Grenzschicht zwischen der blutgefüllten und der blutleeren Zone an. *Backer-Gröndahls* Ansicht, das Blut werde von benachbarten Capillaren geliefert, ist von *Dietrich* in Zweifel gezogen worden. Bilder von unserem Fall deuten auch an, daß der Blutstrom von dem eigenen Gefäß herkommt. Man findet hier dichtstehende Blutungen vor, die einander tangieren und wo gleichwohl jede Ringblutung die charakteristische Gestalt zeigt, ohne daß die nekrotischen Zonen zusammenfließen oder im Blutring eine Aussparung gegenüber der Nachbarblutung zu sehen ist, wie es der Fall hätte sein müssen,

wenn die Blutung infarktartig wäre und von den umliegenden Capillaren geliefert würde (Abb. 11).

Neben den Ringblutungen bestehen in unserem Fall von Vergiftung durch eingeatmete nitrose Gase zahlreiche Kugelblutungen. Unter Kugelblutung wird hier eine Blutung von gleicher Größe wie die Ringblutung, doch ohne zentrale blutfreie Zone, verstanden. Auf dem Einzelschnitt treten Bilder hervor, die leicht als Kugelblutungen gedeutet werden können, die sich aber bei Serienuntersuchung als Tangential- oder Schrägschnitte von Ringblutungen erweisen. Bei genauer Untersuchung ergeben sich daher bedeutend weniger Kugelblutungen als Ringblutungen. Diese Kugelblutungen haben zentral eine geschädigte Capillare mit völlig entsprechenden Veränderungen wie bei der Ringblutung, nämlich Nekrose, fibrinoide und hyaline Entartung der Capillarwandung sowie hyaline Pfröpfe. Das geschädigte Gefäßstück ist in beiden Fällen ungefähr gleich lang, und die umgebenen Teile der Capillare, auch die den Blutmantel durchziehenden, sind unversehrt. *Wolffs* Betonung der nahen Verwandtschaft dieser beiden Blutungsformen dürfte berechtigt sein. Beim Studium der beiden Blutungstypen in dem hier geschilderten Fall ergeben sich so starke Übereinstimmungen, daß die beiden Arten von Blutungen nicht nur einer Natur sein, sondern auch die gleiche Pathogenese haben müssen. Die Fibrin- und die Mallory-Färbung liefern hier interessante Aufschlüsse über das Verhalten des Fibrins und über die Gerinnungsnekrose bei den Kugelblutungen. Zentral in der Kugelblutung sind die Blutkörperchen in den meisten Fällen weniger dicht getränkt. Unmittelbar an der Capillare findet sich in dieser lockeren Blutkörperchenzone ein kleines Fibrinnetz. Es tritt jedoch nur in gewissen Blutungen hervor, und in diesen konzentriert es sich auf die Umgebung des Gefäßes, nirgends reicht es in den peripheren Bezirk hinaus. Diese Blutungen mit zentraler Auflockerung der Blutmasse und einem kleinen zentralen Fibrinnetz stellen morphologisch Übergangsformen zwischen den Kugelblutungen, wo die Blutung bis an die Capillare heranreicht, einerseits und den Ringblutungen andererseits dar.

Besonders in Anbetracht dieses Umstandes kann man für die Kugelblutungen die gleiche Entstehungsweise wie für die Ringblutungen annehmen. Während die auf die Plasmapassage folgende Fibrinfällung einer sekundär eindringenden Diapedesisblutung Hindernisse entgegenstellt und dadurch eine Ringblutung formt, besteht dagegen kein Widerstand, wenn die Blutung zu einem Zeitpunkt erfolgt, wo die Plasmapassage noch kein die Blutdurchtränkung hinderndes Fibrinnetz herbeigeführt hat. Unter diesen Umständen kann also die Blutung bis an die Capillare vordringen, und es entsteht eine Kugelbildung. Hat sich ein zentrales kleines Fibrinnetz gebildet, so findet sich in diesem

Bezirk auch weniger Blut, und es entstehen die Bilder einer Zwischenform der beiden Blutungstypen. *Wolff* will in der Kugelblutung eine Vorstufe der Ringblutung erblicken und meint, das Blut komme aus der geschädigten Stelle der Capillare. Der letzteren Annahme kann ich nicht beipflichten, wohl aber kann die Kugelblutung sich entwickelt haben, wenn die Diapedesisblutung so frühzeitig erfolgt, daß die im Gefolge der Plasmapassage auftretende Fibrinfällung noch keinen nennenswerten Grad erreicht hat.

Der Verlauf bei der Entwicklung der Ring- und Kugelblutungen kann also der folgende sein:

1. Primäre Schädigung der Capillare an einer bestimmten Stelle, häufig Abzweigungen oder Krümmungen im Capillarnetz, möglicherweise in Form einer Reizung des nervösen Mechanismus der Capillaren mit nachfolgendem Spasmus, der zu Nekrose der Gefäßwandung, der Bluthirnmembranschranke und des umgebenden Hirngewebes führt.
2. Plasmaaustritt an der geschädigten Stelle und Fibrinfällung im nekrotischen Bezirk. (Ausbildung einer Koagulationsnekrose.)
3. Diapedetische Blutung aus dem geschädigten Gefäß selbst, unmittelbar distal oder proximal von dem geschädigten Gebiet; Eindringen des Blutes in das umgebende halbnekrotische Hirngewebe, dagegen nicht in das zentrale Gebiet mit dem Fibrinnetz.
4. Ist ein solches Fibrinnetz noch nicht oder erst wenig entwickelt, und also eine Koagulationsnekrose nicht entwickelt, so dringt die Blutung bis an die Capillare vor und es entsteht das Bild einer Kugelblutung.

Die capillare Schädigung, die zu dem Phänomen der Ring- und Kugelblutungen führt, kann, wie einleitend bemerkt, sowohl infolge mechanischer Blockierung (Embolien, experimentelle Blockierung mit Reisstärke) als bei infektiösen oder toxischen Zuständen entstehen. Ein vereinendes Moment in der Pathogenese stellt die Einwirkung auf den nervösen Mechanismus der Capillare und der daraus resultierende Spasmus dar. Ein solcher Spasmus tritt auch bei kleinen arteriellen und capillaren Embolien auf. In schönen Versuchen haben *Villaut* und *Cachera* dies bei einer Embolisierung der Piagefäße zeigen können. Wahrscheinlich spielt bei allen Fällen von Purpura ein spastischer Zustand eine sehr große Rolle.

Wie sich die Einwirkung bei Vergiftungen mit nitrosen Gasen oder Phosgen im einzelnen verhält, ist gleichwohl noch nicht klargelegt.

Zusammenfassung.

Mitteilung eines Falles von tödlicher Vergiftung durch Einatmen nitroser Gase infolge eines Unglücksfalls bei der Herstellung von Schwefelsäure, wo das pathologisch-anatomische Bild von einer ausgedehnten

Purpura cerebri beherrscht wurde, nebst einem Vergleich der bisher in der Literatur mitgeteilten Fälle von Hirnpurpura bei dieser Vergiftung. Als gemeinsamen Zug stellt man eine am 2. bis 3. Tage hervortretende schwere cerebrale Einwirkung mit Somnolenz und Bewußtlosigkeit fest. Im Vergleich zu den übrigen Fällen von Vergiftung mit diesen Gasen tritt der Tod erst ziemlich spät ein.

Nach ihrer Symptomatologie und pathologischen Anatomie stimmt diese Vergiftung völlig mit der Phosgenvergiftung überein, und die Hirnpurpura, die man bei diesen Vergiftungen vorfindet, ist in beiden Fällen die gleiche. — Die Purpura zeigt sich in kolossal dichtstehenden Blutungen in der weißen Hirnsubstanz. Diese Blutungen bestehen aus Diapedesisblutungen vom Typus der Ring- und Kugelblutungen.

In Serienuntersuchungen ist festzustellen, daß die Blutungen an bestimmten Stellen des Capillarbaums auftreten, hauptsächlich an Abzweigungen und Krümmungen, während die dazwischenliegenden geraden Stücke der Capillaren frei von Veränderungen sind. In sämtlichen Ringblutungen sind in der zentralen Zone Fibrinnetze anzu treffen. Die Ringblutungen des mitgeteilten Falles sind frisch, eine deutliche Reaktion seitens des Gewebes liegt noch nicht vor.

Die Kugelblutungen gleichen morphologisch den Ringblutungen in hohem Grade, doch lassen sie das zentrale Fibrinnetz gänzlich oder bis auf ein sehr kleines Gebiet unmittelbar um das Gefäß im Zentrum vermissen. Ihre zentrale blutgefüllte Zone ist locker. Aussehen und Ausdehnung des Fibrinnetzes der beiden Blutungsformen stützen die Annahme, daß der diapedetischen Blutung, die im Gewebe so weit vordringt, wie es die Fibringerinnung gestattet, zunächst eine Plasma passage vorausgeht. Falls sich noch kein Fibrinnetz entwickelt hat, kommt es zu einer Kugelbildung, sonst zu einer Ringbildung. Die Blutung dürfte aus den umliegenden Teilen des geschädigten Gefäßchens stammen und nicht von der geschädigten Stelle direkt.

Die Schädigung der Capillaren dürfte auf einem Spasmus infolge toxischer Einwirkung beruhen, der so lange andauert, daß eine grobe, morphologisch leicht erkennbare Schädigung entsteht.

Literaturverzeichnis.

I.

- Adelheim*, Virchows Arch. **236**, 309 (1922). — *Baker, A. B.*, Amer. J. Path. **9**, 185 (1935). — *Bjure, A.*, Svensk Förening för inv. Medicin möte 1936. Nord. med. Tidskr. **13**, Nr 1, 916 (1937). — *Broch, O. J.*, Norsk Mag. Laegevidensk. **1937 I**, 370. — *Fischer, B.*, u. *E. Goldsmidt*, Frankf. Z. Path. **23**, 1 (1920). — *Flury*, Arch. f. exper. Path. **157**, 104 (1930). — *Groll*, Virchows Arch. **231**, 480 (1931). — *Helfaud, M.*, u. *Wolson*, Psychiatr. Quart. **10**, 575 (1936). — *Ineze*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **23**, 218 (1934). — *Kamps*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **10**, 482 (1927). — *Koch*, Ärztliche Kriegserfahrungen **8**. Barth 1921. — *Loeschke*, Beitr. path. Anat. **49**, 457

(1910). — *Nicolaysen, A.*, Med. Rev. **1918**. — *Panning, G.*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **24**, 194 (1935). — *Petrie, E.*, im Handbuch der pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch **10**, 247 (1930). — *Pollak u. Rezek*, Virchows Arch. **269**, 254 (1928). — *Reuter, F.*, Methoden der forensischen Beurteilung von Vergiftungen im Handbuch Abderhaldens **4**, I, 12/I, 1137 (1938). — *Rosenkranz, G.*, Frankf. Z. Path. **35**, 359 (1927). — *Rundberg, G.*, Hygiea (Stockh.) **101** (1939) — Nord. Med. Tidskr. **1939 III**, 1845. — *Sachade*, Inaug.-Diss. Leipzig 1914; zit. von *Broch*. — *Schultz-Braus*, Virchows Arch. **277**, 174 (1930). — *Wechselmann*, Münch. med. Wschr. **1917**, 345. — *Weimann*, Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1**, 543 (1922). — *Werthemann*, Klin. Wschr. **1930**, 182. — *Zadek*, Berl. klin. Wschr. **53**, 246 (1916).

II.

Arnold, Virchows Arch. **58** (1873). — *Backer-Gröndahl, N.*, Om fettemboli. Kristiania: Gröndahl u. son. 1911. — *Broman, T.*, Persönliche Mitteilung. — *Choroboski u. Penfield*, Arch. Neur. u. Psychiatr. **28**, 1257 (1937). — *Dietrich, A.*, Z. Neur. **68**, 351 (1921). — *Kirschbaum*, Frankf. Z. Path. **23**, 444 (1920). — *Lindau, A.*, Frankf. Z. Path. **30**, 271 (1927). — *Nordmann*, Verh. dtsch. path. Ges. **1936**. — *Oeller*, Dtsch. Z. Nervenheilk. **47—48** (1913). — *Ricker, G.*, Virchows Arch. **226**, 180 (1919). — *Schmidt, M. B.*, Beitr. path. Anat. Suppl. **7**, 415 (1905). — *Spatz*, Z. Neur. **167**, 301 (1939). — *Spielmeyer, W.*, Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — *Villaud u. Cachera*, Les embolies cérébrales. Masson u. Cie. 1939. — *Wolff, K.*, Virchows Arch. **298**, 98 (1936).
