

Aus dem Pathologischen Institut der Staats-Irrenanstalt  
(Metropolitan State Hospital) in Waltham, Massachusetts.

## **Die Rolle der Blutpigmente für die Altersbestimmung von Hirnblutungen.**

Von

GEORGE STRASSMANN, M. D.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. November 1948.)

Die Altersbestimmung von Hirnblutungen beruht auf den klassischen Untersuchungen von DUERCK<sup>1</sup> (1892). Die gegenwärtige Studie befaßt sich mit dem Zeitpunkt des ersten Auftretens der Blutpigmente in spontanen und traumatischen cerebralen Blutungen. Eine gewisse Abänderung der DUERCKschen Schlußfolgerungen scheint auf Grund neuerer Erfahrungen nötig.

### *Material.*

Zum Studium der Frage stand das Sektionsmaterial des Chief Medical Examiner von New York (Dr. THOMAS GONZALES) an traumatischen Fällen und zahlreiche Sektionen der hiesigen Irrenanstalt an spontanen Hirnblutungen zur Verfügung. Außerdem wurden Tierversuche zur Ergänzung gemacht. Für die Eisenfärbung wurde COMORYs Modifikation der Berliner-Blau-Reaktion benutzt. Die Schnitte wurden für eine halbe Stunde in einer frisch bereiteten Mischung von gleichen Teilen von 20% Ferrocyankalium und 10% Salzsäure gefärbt, in destilliertem H<sub>2</sub>O gewässert und mit Lithioncarmin gegengefärbt<sup>2</sup>. Der Zeitpunkt der Blutungen war entweder durch die Unfallermittlungen oder die klinischen Symptome bekannt. Traumatische Blutungen waren etwas zahlreicher als spontane in diesem Material vertreten. Experimentell wurden Stichverletzungen des Gehirns an 50 Mäusen erzeugt. Einige Tiere wurden nach der Stichverletzung mit Trypanblau zum Zweck vitaler Färbung behandelt<sup>3</sup>. Als Kontrolle wurde Kaninchenblut in die Trachea injiziert und das Auftreten der Blutpigmente zeitlich verfolgt<sup>5</sup>.

### *Ergebnisse.*

Phagocyten erscheinen frühzeitig am Orte der Hirnblutung. Sie stammen von Adventitia- und endothelialen Zellen der Blutgefäße und von HORTEGAs Mikrogliazellen. Nach der Aufnahme von roten Blutkörperchen wird Hämosiderin langsam aus Hämoglobin in den

Phagocyten gebildet. Es erscheint bei den gewöhnlichen Färbungen als braune Färbung des Cytoplasmas oder in Form intracellulärer

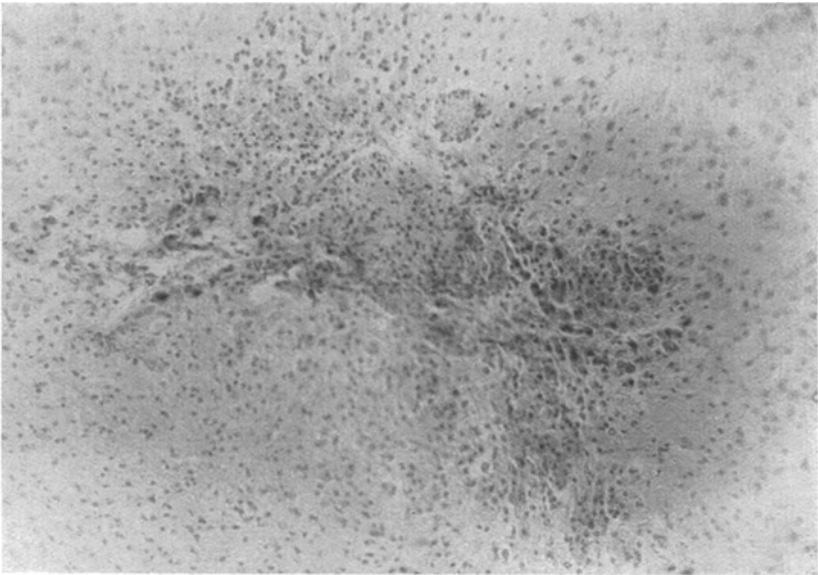


Abb. 1. Maus, 4 Tage alte Stichwunde des Gehirns. Zahlreich Phagocyten mit Hämosiderin in der Wunde. Hämosiderinfärbung. Schwache Vergrößerung.

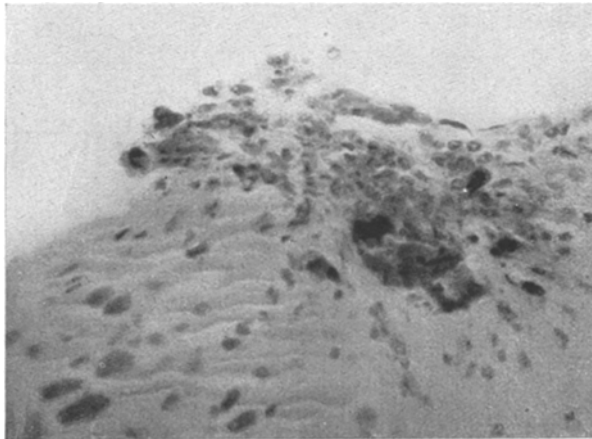


Abb. 2. Maus, 18 Tage alte Stichwunde des Gehirns. Ähnliche Phagocyten mit Hämosiderin im Stichkanal, Hämosiderinfärbung. Stärkere Vergrößerung.

Körnchen. Besser sichtbar wird es in diesen Zellen, vom 6. Tag nach Einsetzen der traumatischen oder spontanen Blutung an <sup>4,5</sup>. Fettgefüllte Phagocyten wurden andererseits schon am 3. Tag beobachtet. Auch

nach Hirnoperationen wurde Hämosiderin in derselben Zeit (am 6. Tag) gesehen<sup>4</sup>. In Tierversuchen wurde Hämosiderin schneller gebildet. In alveolaren Phagocyten von Kaninchenlungen erschien Hämosiderin 36 Stunden nach der Einspritzung von Blut in die Luftröhre<sup>5</sup>. Im subcutanen Gewebe von Mäusen und Meerschweinchen wurde Hämosiderin schon nach 24 Stunden von MUIR and NIVEN<sup>6</sup> gefunden. In

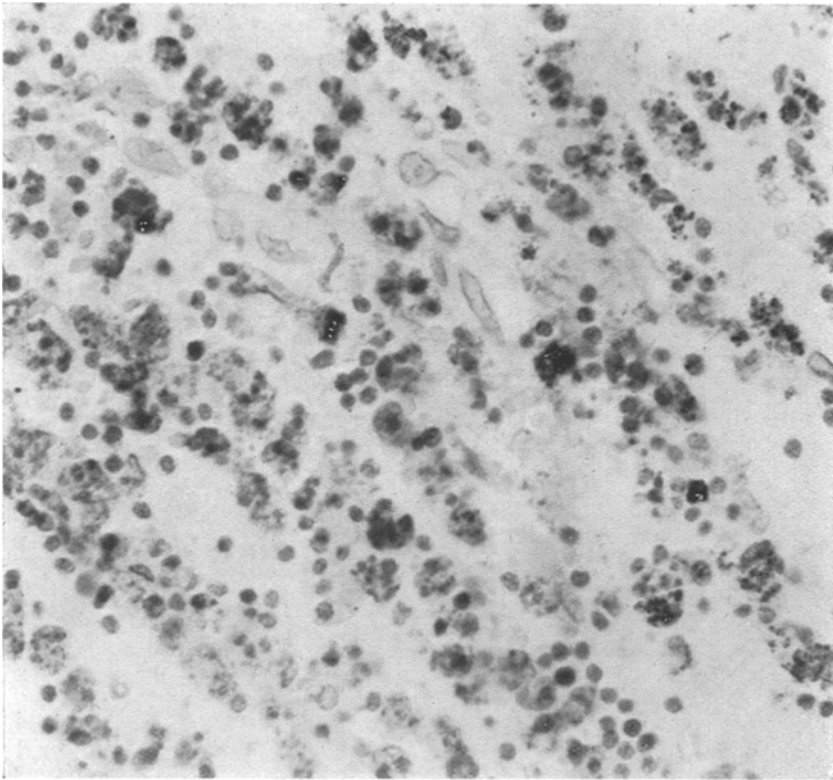


Abb. 3. 41 Jahre alter Mann mit Hypertension, 1 Monat alte Hirnblutung. Phagocyten mit Hämosiderin und andere mit Hämatoidin in der Umgebung der Blutung. Hämatoidin erscheint blasser. Hämosiderin ist dunkler gefärbt. Hämosiderinfärbung.

den Stichkanälen der Mäusegehirne wurde Hämosiderin regelmäßig nach 72 Stunden beobachtet. Frühzeitig wanderten Hämosiderin enthaltende Phagocyten in perivaskuläre Räume und Gefäßwandungen, doch blieben die meisten Phagocyten mit eisenhaltigem Blutpigment Monate und Jahre als Zeichen einer vorangegangenen Blutung in oder nahe der Blutungsstelle nachweisbar. In Fällen von Dementia paralytica wurden perivaskuläre, hämosiderinhaltige Zellen in verschiedenen Teilen des Gehirns gefunden, wie seinerzeit SPATZ<sup>7</sup> betonte.

Die mikroskopischen Bilder spontaner und traumatischer Hirnblutungen waren ähnlich. Immer waren Phagocyten ohne Blutpigment, aber mit Fett gefüllt, zahlreicher als Phagocyten mit Hämosiderin. Die lipoidhaltigen Phagocyten beherrschten das Bild besonders in Fällen cystischer Erweichung auf thrombotischer Basis und wurden zu allen Zeiten angetroffen. Hämosiderinhaltige Zellen umgaben die Blutungsstelle öfters wie ein Kranz.

°Hämatoidin, das eisenfreie Blutpigment, wurde innerhalb von Phagocyten in der Umgebung der Blutungsquelle nach 11 Tagen in 2 spontanen cerebralen Blutungen, meist aber erst nach 14 Tagen in traumatischen und spontanen Fällen gefunden. Auch außerhalb von Zellen wurde Hämatoidin in Körnern und rhomboiden Krystallen beobachtet. Seine gelbe Farbe wurde weder durch Färbung noch durch die Eisenreaktion verändert. Die verschiedene Lagerung von Hämosiderin und Hämatoidin ist schon von früheren Autoren wie NEUMANN<sup>8, 11</sup> beschrieben worden. Auffallend war, daß in vielen kleineren älteren Gehirnblutungen und nach Operationen, bei Paralyse und in alten subduralen Blutungen nur Phagocyten mit Hämosiderin, aber kein Hämatoidin entdeckt wurde. Auch wurde kein Hämatoidin in den Lungen von Kaninchen nach Bluteinspritzungen oder in den Hirnstichwunden von Mäusen gesehen. Doch sind Phagocyten mit Hämosiderin und mit Hämatoidin im subcutanen Gewebe von Mäusen von anderen beschrieben worden<sup>6</sup>. Das gleichzeitige Vorkommen von Hämosiderin und Hämatoidin in denselben Zellen wurde seltener bei menschlichen Hirnblutungen als das getrennte Auftreten beider Pigmente gefunden.

#### *Bemerkungen.*

In tierischen Geweben erfolgt die Umwandlung von Hämoglobin in Hämosiderin nach der Aufnahme roter Blutkörperchen in die Phagocyten schneller als im menschlichen Gehirn. Darum sind die Ergebnisse von Tierexperimenten in dieser Hinsicht nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. In den Lungen und im subcutanen Gewebe von Mäusen oder Kaninchen wurde Hämosiderin noch früher als in den experimentell erzeugten Gehirnwunden von Mäusen beobachtet<sup>5, 6</sup>. Das hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß mehr Zellen in diesen Geweben und Organen der Tiere vorhanden sind, die schnell auf Reize reagieren und rascher phagocytäre Eigenschaften entwickeln können, als solche Zellen im menschlichen Gehirn zur Verfügung stehen.

Lipoidhaltige Phagocyten erscheinen sehr früh. Nach 3 Tagen wurden sie im zerstörten Gehirngewebe gefunden und konnten zu allen Zeiten später an solchen Stellen gesehen werden. Sie waren meist sehr zahlreich.

Über die Bildung von Hämatoidin, den eisenfreien Teil des veränderten Hämoglobins, sind die Ansichten geteilt. VIRCHOW<sup>12</sup> glaubte, daß Hämatoidin nur im toten Gewebe ohne die Mitwirkung von Phagocyten gebildet wird. Die meisten Beobachter folgten ihm<sup>8, 10, 13</sup>. Neuere Untersuchungen von RICH<sup>14</sup> zeigen aber, daß im lebenden Kulturgewebe Phagocyten mesodermaler Herkunft sowohl Hämosiderin wie Hämatoidin aus Hämoglobin bilden. Das wurde durch die Experimente von MUIR und NIVEN<sup>6</sup> bestätigt. Sie fanden nach 7 Tagen Phagocyten mit Hämatoidin im subcutanen Gewebe von kleinen Säugetieren. Unsere Beobachtung von Phagocyten mit Hämatoidin in Hirnblutungen nach 11 Tagen scheinen mehr für die Auffassung von RICH als für die Annahme von LUBARSCH<sup>10</sup> zu sprechen, der glaubte, daß Hämatoidin extracellulär gebildet und nur nachträglich von Phagocyten aufgenommen wird. Das Fehlen von Hämatoidin in Hirnblutungen ist kein Beweis für das Alter der Blutung, weil es oft vermißt wird. Das Auffinden von Hämosiderin beweist, daß die Blutung, wenigstens im Gehirn, 6 Tage alt oder älter ist. In anderen Stellen des Körpers mag es anders sein. Der Befund von Hämosiderin und Hämatoidin an denselben Stellen spricht dafür, daß die Blutung mindestens 11 Tage, wahrscheinlich 14 Tage oder älter ist. Weitere Schlüsse auf das genaue Alter einer spontanen oder traumatischen Hirnblutung können von dem Auftreten des Hämosiderin und Hämatoidin allein nicht gemacht werden. Dafür muß das gesamte mikroskopische Bild der Blutungsstellen berücksichtigt werden. Auch dann werden nur ungefähre Schlüsse auf das Alter der Blutung möglich sein.

### Literatur.

- <sup>1</sup> DUECK, H.: Virchows Arch. **130**, 29 (1892). — <sup>2</sup> GOMORY, G.: Amer. J. Path. **12**, 655 (1936). — <sup>3</sup> MACKLIN, CH. and M.: Arch. Neur. (Am.) **3**, 353 (1920). — <sup>4</sup> BOGGENSTOSS, Á., J. KERNOHAN and J. DRAPIEWSKI: Amer. J. clin. Path. **13**, 333 (1943). — <sup>5</sup> STRASSMANN, G.: J. Neuropath. a. exper. Neur. (Am.) **4**, 393 (1945). — Arch. Path. (Am.) **38**, 76 (1944). — <sup>6</sup> MUIR, R., and J. NIVEN: J. Path. a. Bacter. **41**, 183 (1935). — <sup>7</sup> SPATZ, H.: Zbl. Path. **13**, 313 (1923). — <sup>8</sup> NEUMANN, E.: Virchows Arch. **111**, 25 (1888); **177**, 401 (1904). — <sup>9</sup> LANGHANS, TH.: Virchows Arch. **49**, 66 (1870). — <sup>10</sup> LUBARSCH, O.: Klin. Wschr. **1925**, 2136. — <sup>11</sup> CLAUDE, M., et M. LOYEZ: Arch. Méd. Exper. **24**, 518 (1912). — <sup>12</sup> VIRCHOW, R.: Virchows Arch. **1**, 378 (1847). — <sup>13</sup> SCHMIDT, M. B.: Erg. Path. **35**, 105 (1940). — <sup>14</sup> RICH, A. R.: Bull. Hopkins Hosp., Baltim. **35**, 415 (1925).