

# Pathologisch-anatomische Aspekte zerebraler Durchblutungsstörungen

Autor(en): **Ule, G.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **24 (1968)**

PDF erstellt am: **15.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-307745>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Institut für Neuropathologie der Universität Heidelberg – Direktor: Prof. G. Ule

## Pathologisch-anatomische Aspekte zerebraler Durchblutungsstörungen

G. ULE

Durchblutungsstörungen des Zentralnervensystems können – wie die Zirkulationsstörungen in den übrigen Gefäßprovinzen des Organismus – ganz verschiedene Ursachen haben, die sich jedoch letztlich immer auf drei Wurzeln zurückführen lassen, nämlich auf Veränderungen am *Triebwerk*, auf solche der *Leitbahn* und schließlich auf Veränderungen des *Gefäßinhaltes* (DOERR<sup>1</sup>). Aus der mannigfachen Variation und Kombination dieser drei Grundmechanismen ergibt sich für den Einzelfall eine Vielzahl von Möglichkeiten, die ich an dieser Stelle nicht erschöpfend erörtern kann. Erlauben Sie mir, diese drei Gruppen stichwortartig aus neuropathologischer Sicht anhand von Beispielen aus dem eigenen Beobachtungsgut zu beleuchten. Da sich morphologische Sachverhalte am besten optisch vermitteln lassen, werde ich dabei auf ein größeres Bildmaterial\* zurückgreifen.

Die Folgen eines *Triebwerksausfalles* treten uns am eindrucksvollsten beim passageren Herzstillstand entgegen, z. B. im Zusammenhang mit Myokardinfarkten und im Rahmen von Narkosezwischenfällen. Die morphologischen Auswirkungen des totalen Zirkulationsstops auf das Zentralnervensystem hängen ab von der Dauer des Herzstillstandes und der Überlebenszeit. Das Ausmaß der hypoxischen nervösen Parenchymschäden zeigt in der Regel ein deutliches Gefälle von der Großhirnrinde zum unteren Hirnstamm. In unserem Heidelberger und Kieler Material, das mein Mitarbeiter KOLKMANN<sup>2</sup> vor zwei Jahren zusammengestellt hat, folgen auf die Großhirnrinde das Striatum, die Purkinje-Zellen in der Kleinhirnrinde und der Thalamus; dann Substantia nigra, Zahnkern, untere Oliven und die Brückenfußkerne. Der Globus pallidus blieb meist weitgehend verschont. Wie schon SCHOLZ<sup>3</sup> hervorhob, kann jedoch das Schädigungsmuster der totalen zerebralen Ischämie und der Oligämie im Einzelfall sehr wechseln, ohne daß sich hierfür immer

---

\* Für den Druck wurde die Zahl der Abbildungen reduziert und der Text entsprechend gekürzt.

<sup>1</sup> Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1961, 167.

<sup>2</sup> Verh. dtsh. Ges. Path. 1967, 367.

<sup>3</sup> Hdb. d. spez. path. Anat. u. Hist. XIII 1/B. Springer, Heidelberg 1957.

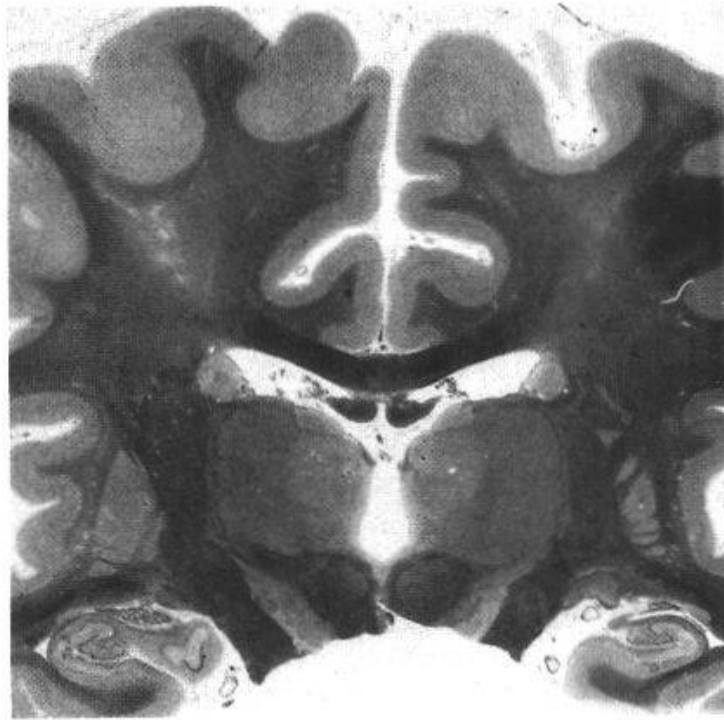


Abb. 1. Sektions-Nr. 835/68. Grenzzoneninfarkte zwischen der vorderen und mittleren Hirnschlagader beiderseits (s. Text).

eine befriedigende Erklärung anbietet. Oft findet man recht erhebliche Ganglienzellausfälle in der *Formatio reticularis*, die dann wahrscheinlich auch für den tödlichen protrahierten Kreislaufkollaps dieser Fälle mitverantwortlich zu machen sind. Interessant ist die Feststellung, daß das zerebrale Schädigungsmuster beim Herzstillstand unter Umständen venös betont sein kann. STOCHDORPH<sup>4</sup> und auch E. TH. MAYER<sup>5</sup> haben kürzlich darauf aufmerksam gemacht, daß die Ausfälle dann im Abflußgebiet der dorso-lateralen Venen ihr größtes Ausmaß erreichen, während – wie das zu diesem venösen Schädigungstyp recht gut paßt – der *Gyrus cinguli* und die Inselrinde leidlich erhalten bleiben. Man erklärt sich das venös betonte Schädigungsmuster beim passageren Herzstillstand damit, daß bei der Wiederherstellung des zerebralen Kreislaufs die inzwischen eingetretene Konglutination und Stase im venösen Schenkel zuletzt beseitigt wird und daß sich die zahlreichen Venenanastomosen auf die Freispülung der Abflußvenen und damit auch die Restitutionsmöglichkeiten ungünstig auswirken.

Ist die zerebrale Zirkulationsstörung keine totale, die Hirndurchblutung jedoch erheblich herabgesetzt, wie z. B. beim protrahierten Kreislaufkollaps, so gewinnt das zerebrale Schädigungsmuster unter Umständen ein anderes Gesicht, und zwar um so mehr, je stärker die Hirngefäße durch stenosierende Wandveränderungen vorgeschädigt waren. Wir begegnen dann dem bekannten Phänomen der letzten Wiese wie auf diesem Hirnschnitt (Abb. 1) von

<sup>4</sup> Arch. Psychiat. Nervenkr. 208, 285 (1966).

<sup>5</sup> Verh. dtsch. Ges. Path. 1967, 367.

einer 59jährigen Frau, bei der sich während einer Sepsis, begünstigt durch ausgedehnte Myokardschwielen, ein protrahierter Kreislaufkollaps einstellte, der klinisch unmittelbar zerebrale Symptome zur Folge hatte. Anatomisch sieht man bei nur geringgradiger, in den Hauptästen immerhin leicht stenosierender Zerebralarteriensklerose beiderseits typische frische Grenzzoneninfarkte zwischen der vorderen und mittleren Hirnschlagader, die sich diskontinuierlich über Rinde und Mark im Grenzzonenbereich ausbreiten.

Damit sind wir bereits bei der zweiten Gruppe, nämlich bei den Veränderungen der *Leitbahn*, also den vaskulären Voraussetzungen zerebraler Durchblutungsstörungen. Hier ist eine kurze Rekapitulation jener orthischen Besonderheiten der Hirngefäße angebracht, die unter pathischen Bedingungen Bedeutung gewinnen können. An den proximalen Arterienästen ist dieses die geringe Ausbildung von Media und Adventitia bei Fehlen einer *Elastica externa* und die raupenkettentartige Anordnung der *Elastica interna*; an den Stammganglienarterien die fast rechtwinkligen Abgänge von der *A. cerebri media*; im Bereiche der kleinen intrazerebralen Arterienzweige das Bauprinzip eines elastischen und kontraktiven Rohres mit einem subendothelial sich zur *Elastica interna* verdichtenden elastischen Binde-substanzgerüst, das zwischen die vorwiegend zirkulär angeordneten glatten Muskelfasern der Media eingelagert ist; weiterhin die Beschränkung des Virchow-Robinschen Raums auf jene Gefäßabschnitte, die eine Adventitia aufweisen, und in der Gefäßstrecke mit dem größten Stoffaustausch, nämlich im Bereiche der Kapillaren, die unmittelbare Kontaktnahme und innige Verlötung der stempelartig verbreiterten Astrozytenendfüßchen mit der kapillären Basalmembran; schließlich die Ausbildung arterieller Verbindungsnetze zwischen den großen Hirnschlagadern in Form der Heubnerschen Anastomosen an der Konvexität und des *Circulus arteriosus Willisii* an der Hirnbasis.

Unter den vaskulären Voraussetzungen zerebraler Durchblutungsstörungen spielt die größte Rolle zweifellos die Arteriosklerose. Sie erreicht gewöhnlich an den Arterien des Hirngrundes ihre stärkste Ausprägung, doch kann ihr Schwerpunkt auch im Abschnitt der intrazerebralen Arterienzweige liegen. Um die Entwicklungsgeschichte enzephalomalazischer Herde richtig zu verstehen, muß man außer den intrakraniellen Zerebralarterien auch die großen Zuflüsse, die Hals- und Wirbelschlagadern, in die Betrachtung miteinbeziehen, an denen arteriosklerotische Wandveränderungen doppelt so häufig nachgewiesen werden wie an der Hirngrundschlagader. Im extrakraniellen Teil überwiegen – wie DÖRFLER<sup>6</sup> bereits 1935 zeigen konnte – fettige Usuren mit der relativ gering zu veranschlagenden Gefahr der atheromatösen Embolisation (SOLOWAY und ARONSON<sup>7</sup>) – ich habe sie in unserem Material bisher nur einmal gesehen; im knöchernen Kanal dominieren Verkalkungen und im endokraniellen Abschnitt lipoidhaltige Fibrosen.

---

<sup>6</sup> Arch. Psychiat. Nervenkr. 103, 180 (1935).

<sup>7</sup> Arch. Neurol. (Chic.) 11, 657 (1964).



Abb. 2. Sektions-Nr. 160/60. Status lacunaris (L) et cribrus (C) der Stammganglien bei Hypertonie (s. Text).

Einer der wichtigsten Fortschritte der letzten Zeit auf dem Gebiet der zerebralen Zirkulationsstörungen ist die Erkenntnis, daß Enzephalomalazien nur selten durch thrombotische Gefäßverschlüsse, bei Vorliegen einer stenosierenden Zerebralarteriensklerose dagegen sehr oft durch extrakranielle Faktoren ausgelöst werden. Im deutschen Sprachbereich hat sich besonders ZÜLCH<sup>8</sup> in zahlreichen Arbeiten mit diesem Problem beschäftigt. Er hat sowohl morphologische wie klinische Gesichtspunkte berücksichtigt, unter Bezugnahme auf DE SÈZE und andere Autoren der französischen Schule die zentrale Bedeutung der Blutdrucksituation herausgestellt und unter Hinweis auf die individuell sehr wechselnd ausgeprägten Anastomosennetze eine befriedigende Erklärung für die außerordentliche Variabilität der Erweichungsherde (Totalinfarkte, Kerninfarkte, Grenzzoneninfarkte) gegeben. Diese Erkenntnisse sind heute ärztliches Allgemeingut, ich brauche sie hier im einzelnen nicht dokumentarisch zu belegen.

Das klinische Bild einer Zerebralarteriensklerose wird ganz wesentlich geprägt von der Topik der Hirnveränderungen. Das gilt auch für den Status lacunaris der Hirnstammganglien, eine Sonderform der arteriosklerotischen

<sup>8</sup> Acta neurochir. (Wien) Suppl. 7, 51 (1961); Extrait de Livre Jubilaire de Dr. Ludo van Bogaert, Année 1962, p. 890.

Hirnerkrankung mit den Symptomen der arteriosklerotischen Muskelstarre, der Pseudobulbärparalyse und dem Auftreten von Zwangsauffällen (SPATZ<sup>9</sup>). ROBERT BING<sup>10</sup> hat sich bereits vor 56 Jahren hier in Basel auf der 82. Versammlung des Ärztlichen Zentralvereins mit dieser Erscheinungsform der zerebro-spinalen Arteriosklerose auseinandergesetzt. Seinen damaligen Ausführungen ist heute nichts Entscheidendes hinzuzufügen.

Der Status lacunaris mit kleinen bilateralen arteriosklerotischen Erweichungsherden vorwiegend im Striatum ist formalpathogenetisch grundsätzlich abzugrenzen vom Status cribrosus der Hypertoniker, wenn auch diese beiden Veränderungen häufig nebeneinander vorkommen (Abb. 2).

Nach ZÜLCH sind die perivaskulären Kriblüren Folge einer «Verhämerung» des perivasalen Gewebes durch die gegen die fast rechtwinkligen Abgänge der Stammganglienarterien brandende druckerhöhte Pulswelle. Sie bilden die entscheidende Voraussetzung für die Vorzugslokalisation der hypertensiven Massenblutung in der Putamen-Clastrum-Region. Lange Zeit hat man geglaubt, daß die hypertensive Gefäßerkrankung sich ausschließlich an den Arterien und Arteriolen abspiele, in Form der bekannten Hyalinose und Arterio-Arteriolenekrose. Die Untersuchungen von ARAB<sup>11</sup> haben jedoch gezeigt, daß auch die großkalibrigen Zuflußarterien in recht charakteristischer Weise mitbetroffen sein können, und zwar in Form der skalariformen Sklerose der Hirngrundschlagader, von der die Abb. 3 ein Initialstadium bietet. Im Gegensatz zur banalen Arteriosklerose sind dabei die Lipoideinlagerungen nicht nodulär, sondern leitersprossenartig quer zum Gefäßverlauf angeordnet. Die raupenkettentartige *Elastica interna* splittert auf, und durch die Elastikadefekte schieben sich unter dem erhöhten Gefäßinnendruck die Lipoidinfiltrate und die Ödempfüten der Intima – auf dem Längsschnitt gleichsam pilzförmig – in die Media und Adventitia vor (FRITSCH<sup>12</sup>). Die skalariforme Sklerose der Hirngrundschlagader ist immer ein sicheres Indiz dafür, daß über längere Zeit hin ein Bluthochdruck bestanden haben muß.

Eine kurze Bemerkung zum Kapitel der entzündlichen Gefäßerkrankungen. Der Typ II der zerebralen Endangiitis obliterans nach dem Einteilungsprinzip von SPATZ und LINDENBERG<sup>13</sup> ist durch die sichelförmig in den arteriellen Grenzonen angeordnete Granularatrophie der Großhirnrinde gekennzeichnet. SPATZ und LINDENBERG bezogen die kortikalen Parenchymausfälle auf Vasospasmen und auf die Wandveränderungen der arteriellen Endstrecke, die schließlich zur typischen bindfadenartigen Umwandlung dieser Gefäßabschnitte führen. Auffallend bleibt allerdings in vielen Fällen das Mißverhältnis zwischen der großen Ausdehnung der zirkulatorischen Parenchymdefekte und der relativ geringen Anzahl so veränderter Gefäße. Da-

---

<sup>9</sup> In: BUMKE, Lehrbuch der Geisteskrankheiten, 1948.

<sup>10</sup> Corresp.-Bl. Schweiz. Ärzte 42, 809 (1912).

<sup>11</sup> Psychiat. et Neurol. (Basel) 134, 175 (1957).

<sup>12</sup> Z. Kreisf.-Forsch. 55, 372 (1966).

<sup>13</sup> Virchows Arch. path. Anat. 305, 531 (1939).



Abb. 3. Initialstadium der skalariformen Sklerose der Hirngrundschlagader. Originalphoto Dr. FRITSCH.

mit drängt sich die Frage auf, ob nicht auch hier hämodynamisch das Prinzip der letzten Wiese wirksam gewesen ist. Heute bestehen begründete Zweifel daran, den Typ II von SPATZ und LINDENBERG als echte Angiitis der Winiwarter-Buergerschen Krankheit zuzuordnen. ROMANUL und ABRAMOWICZ<sup>14</sup> haben kürzlich den Beweis erbracht, daß die Granularatrophie und die «endarteriitischen» Wandveränderungen an den korrespondierenden Gefäßen in Abhängigkeit von stenosierenden und obliterierenden Prozessen der Halsschlagadern und der Arterien der Hirnbasis auftreten können. Die proliferativen und obliterativen «thrombendarteriitischen» Intimaveränderungen in den distalen Arterien sind dann nicht Ausdruck einer primären Angiitis, sondern adaptative Phänomene auf die chronische Minderdurchblutung der

<sup>14</sup> Arch. Neurol. (Chic.) 11, 40 (1964).

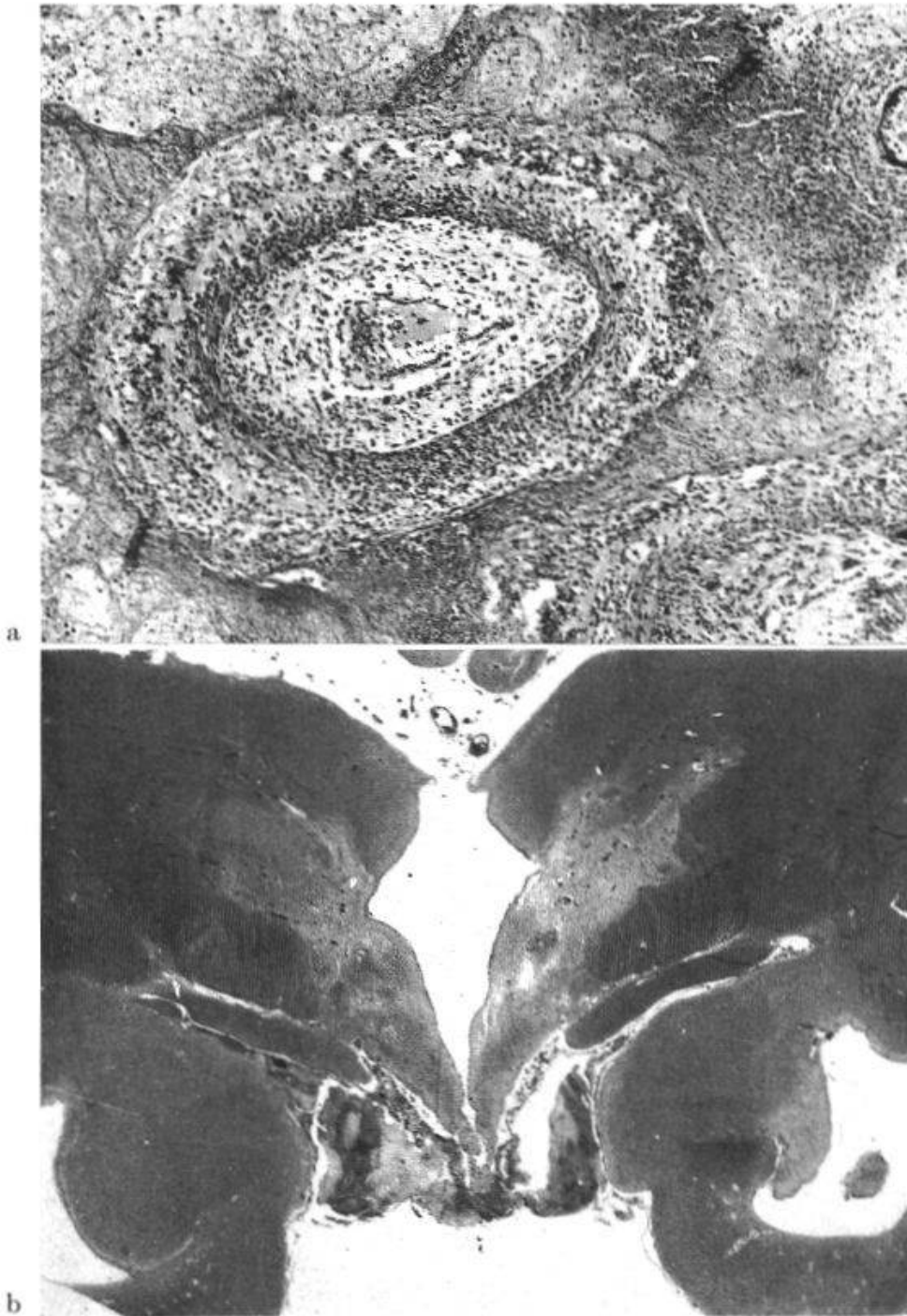


Abb. 4. Sektions-Nr. 422/58. Heubnersche Endangiitis bei tuberkulöser Meningitis (a) mit konsekutiven Erweichungsherden im Zwischenhirn (b).

arteriellen Endstrecke und ebenso auf die anhaltende Drosselung des arteriellen Zuflusses zurückzuführen wie die in den Grenzzonen etablierten Parenchymnekrosen.

Bei der Winiwarter-Buergerschen Krankheit und den eben erwähnten adaptativen Gefäßreaktionen gehen die proliferativen Veränderungen primär an der Gefäßinnenhaut an; bei der Heubnerschen postmeningitischen Endangiitis dagegen greift die Entzündung von außen, vom exsudathaltigen Liquorraum, über die Adventitia und Media erst sekundär auf die Intima



über (Abb. 4a), wie hier z. B. bei einer zu spät behandelten tuberkulösen Leptomeningitis. Diese Gefäßveränderungen bleiben nicht ohne Auswirkungen. Im vorliegenden Falle war es zu ausgedehnten Erweichungsherden gekommen (Abb. 4b), unter anderem im markarmen Hypothalamus mit Zerstörung des Nucleus paraventricularis beiderseits und der Folge eines Diabetes insipidus.

An der Endstrecke der extrazerebralen Arterienäste und den Arteriolen und Kapillaren der Rinde spielt sich noch ein anderer Krankheitsprozeß ab, der erst in den letzten Jahren wieder mehr Beachtung gefunden hat, die kongophile (PANTELAKIS<sup>15</sup>) bzw. dyshorische (MOREL<sup>16</sup>) Angiopathie der Hirngefäße. Sie hat mit der generalisierten Amyloidose nichts zu tun und stellt eine Erkrankung des Seniums dar, nicht selten kombiniert mit Amyloidablagerungen im Herzmuskel und an den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse (PH. SCHWARZ<sup>17</sup>). Bei stärkerer Ausprägung geht sie immer mit klinischen zerebralen Abbauerscheinungen einher. Es besteht hier eine im einzelnen noch nicht abgeklärte Beziehung zur drusigen Entartung der Hirngefäße (SCHOLZ<sup>18</sup>) bei der senilen Demenz; die drusig veränderten Hirngefäße geben – ähnlich wie die senilen Plaques – oft eine kongorotpositive Reaktion. Selbst in fortgeschrittenen Stadien pflegt die kongophile Angiopathie nur selten gröbere zirkulatorische Parenchymläsionen nach sich zu ziehen, wenn auch die Ernährung des Hirngewebes offensichtlich erheblich beeinträchtigt wird, was bis zu einem gewissen Grade aus der Atrophie der Großhirnrinde in solchen Fällen geschlossen werden kann. Wir kommen auf dieses Problem gleich noch einmal zurück.

Unter dem Gesichtspunkt des Stoffaustausches zwischen Blutbahn und Hirngewebe ist der interessanteste Gefäßabschnitt zweifellos die perikapilläre Strecke. Der häufigste Befund ist hier die Kapillarfibrose (Abb. 5a). Ihre Bewertung ist in der Literatur strittig. Während die einen sie als biologische Alterserscheinung ansehen, rechnen andere sie zur Arteriosklerose. Bekannt ist das Auftreten stärkerer Kapillarfibrosen nach Röntgenbestrahlung und in der Umgebung von Narben. Da die Haargefäße keine Adventitia haben, die Astrozytenendfüßchen direkt an der kapillären Basalmembran ansetzen, erhebt sich die Frage, wo denn die Kollagenfasern bei der Kapillarfibrose liegen. Aus unseren elektronenmikroskopischen Untersuchungen wissen wir, daß sich dabei die Basalmembran nach partieller Auflösung unter Verdoppelung und Verdreifachung aufsplittert und in die so entstehenden sekundären Extrazellularräume die offensichtlich von den kapillären Perizyten erstellten Kollagenfasern eingelagert werden (Abb. 5 b und c), oft in geradezu groteskem Ausmaß. Damit wird die Kapillarwand nicht nur um ein Vielfaches verbreitert, sondern der auf lebhaftesten Stoffaustausch zugeschnittene Aufbau der Haargefäße durch das Auftreten der ihrem Bauplan widersprechenden

<sup>15</sup> Mschr. Psychiat. Neurol. 128, 219 (1954).

<sup>16</sup> Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. 76, 190 (1955).

<sup>17</sup> Zbl. allg. Path. 108, 169 (1965).

<sup>18</sup> Z. ges. Neurol. Psychiat. 162, 694 (1938).

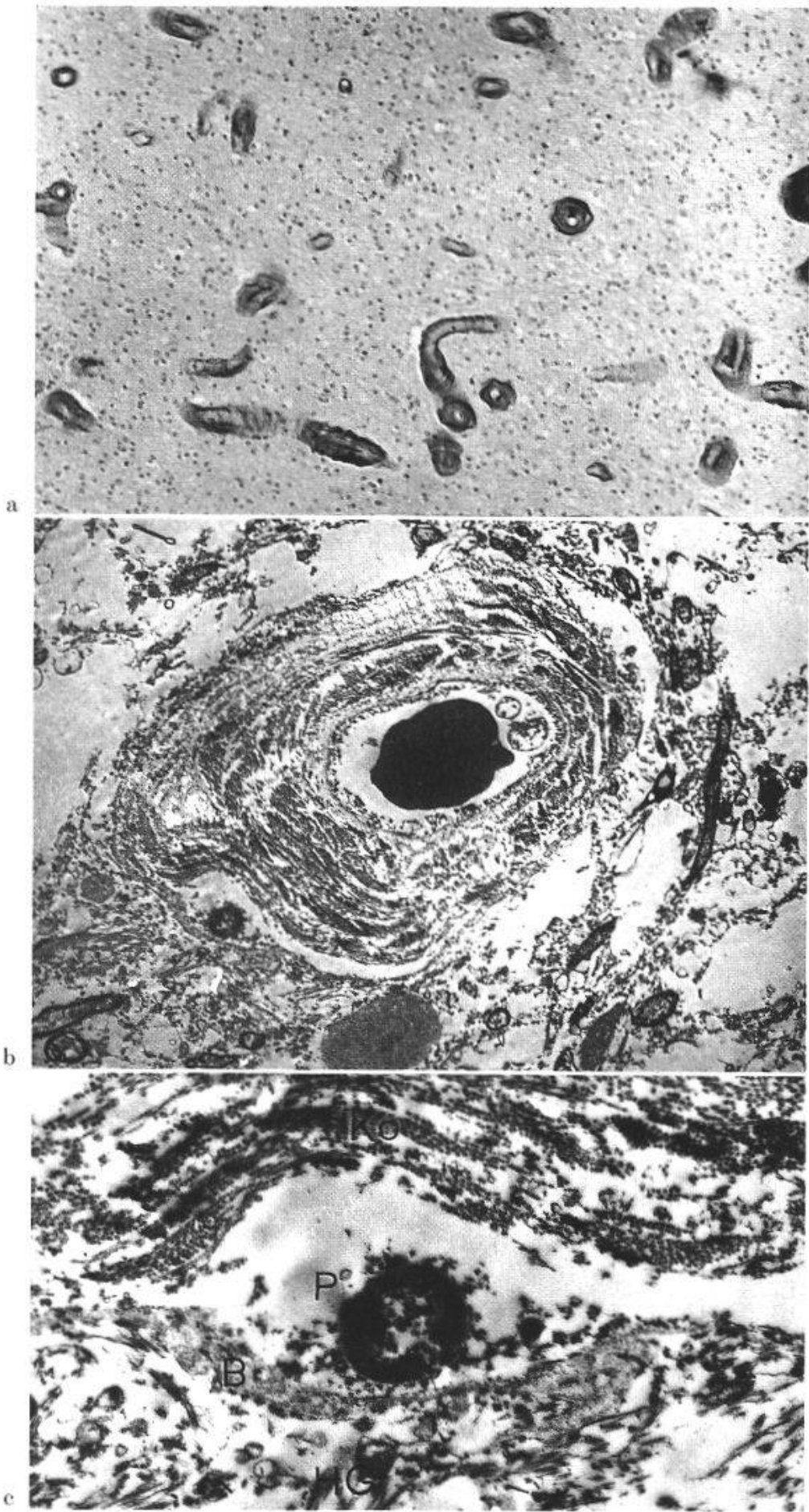


Abb. 5. (Legende nebenstehend)

Extrazellularräume zwischen den Membranduplikaturen zugleich grundsätzlich abgewandelt. Dieser Strukturwandel mag für die intrazerebrale Blutzirkulation von geringerer Bedeutung sein – für die komplexe Blut-Hirn-Schranken-Funktion, insbesondere für die Transportmechanismen und Diffusionsvorgänge bei der Ernährung des Hirngewebes, hat er sicher Konsequenzen. Der Nährstofftransport durch die so veränderte Kapillarwand kann nur erschwert sein. Die Trophik des angrenzenden Gewebes ist auch morphologisch oft deutlich gestört. Auf der anderen Seite weiß man, daß solche Hirnabschnitte eine ausgesprochene Ödemneigung aufweisen können, gleichsam als ob die Blut-Hirn-Schranke für den Flüssigkeitsaustritt aus den Gefäßen herabgesetzt sei. Eine derartige Ödeminterpretation wäre hier aber wohl falsch. Das Hirnödem ist hier nicht Ergebnis eines vermehrten Flüssigkeitseinstromes in das Hirngewebe, sondern wahrscheinlich Folge einer durch Nährstoffmangel in diesen Abschnitten bedingten energetischen Insuffizienz; das aus dem Stoffwechsel anflutende Zell- und Gewebswasser kann nicht mehr in hinreichendem Maße in das Gefäßnetz abgepumpt werden. – Gerade die Pathologie der perikapillären Gefäßstrecke mit der engen Verflechtung von Störungen der zerebralen Durchblutung mit denen des zerebralen Stoffwechsels an der Nahtstelle der Blut-Hirn-Schrankenfunktion scheint mir jener Bereich zu sein, in dem gezielte Forschungen aus beiden Richtungen wichtige Erkenntnisse erwarten lassen, die vielleicht einmal geeignet sein könnten, die bisher weit klaffende Lücke zwischen der klinischen Diagnose «Zerebralsklerose» und der pathologisch-anatomischen Diagnose «Zerebralarteriosklerose» zu überbrücken.

Ich müßte nun eigentlich etwas zur Pathologie des venösen Schenkels sagen, zu den Hirnvenen- und Sinusthrombosen mit der Gefahr der hämorrhagischen Infarzierung, möchte dieses Gebiet aber wegen der Kürze der Zeit und unter Hinweis auf die Monographie von NOETZEL und JERUSALEM<sup>19</sup> übergehen und mich einer anderen vaskulären Voraussetzung zerebraler Durchblutungsstörungen zuwenden, nämlich den Forbusschen Aneurysmen und den angiomatösen Fehlbildungen. Herr DU BOULAY wird noch auf ihre Entwicklungsgeschichte näher eingehen, ich möchte ihm hier nicht vorgreifen. Vielleicht darf ich aber ganz kurz etwas zum Kapitel der sekundären Zirkulationsstörungen bei zerebralen Aneurysmen sagen. Herr NOETZEL aus Freiburg hat auf der vorjährigen Deutschen Neuropathologentagung in Düsseldorf dieses Thema angeschnitten und über Hirninfarkte bei zerebralen

<sup>19</sup> Die Hirnvenen- und Sinusthrombosen. Springer, Heidelberg 1965.

Abb. 5. Sektions-Nr. 131/68. – a) Hochgradige Kapillarfibrose im Marklager. – b) Elektronenmikroskopische Übersichtsaufnahme einer fibrosierten Kapillare (vom Obduktionsmaterial 131/68) (PNr. 17 073). – c) Ausschnittsvergrößerung (PNr. 17 075) von b. Das angrenzende Hirngewebe bleibt gegen die in die Kapillarwand eingelagerten Kollagenfibrillen durch eine Duplikatur der Basalmembran abgeschirmt (s. Text). Ko Kollagenfibrillen, P Perizyt mit Kern, B Basalmembran, HG autolytisch verändertes Hirngewebe.

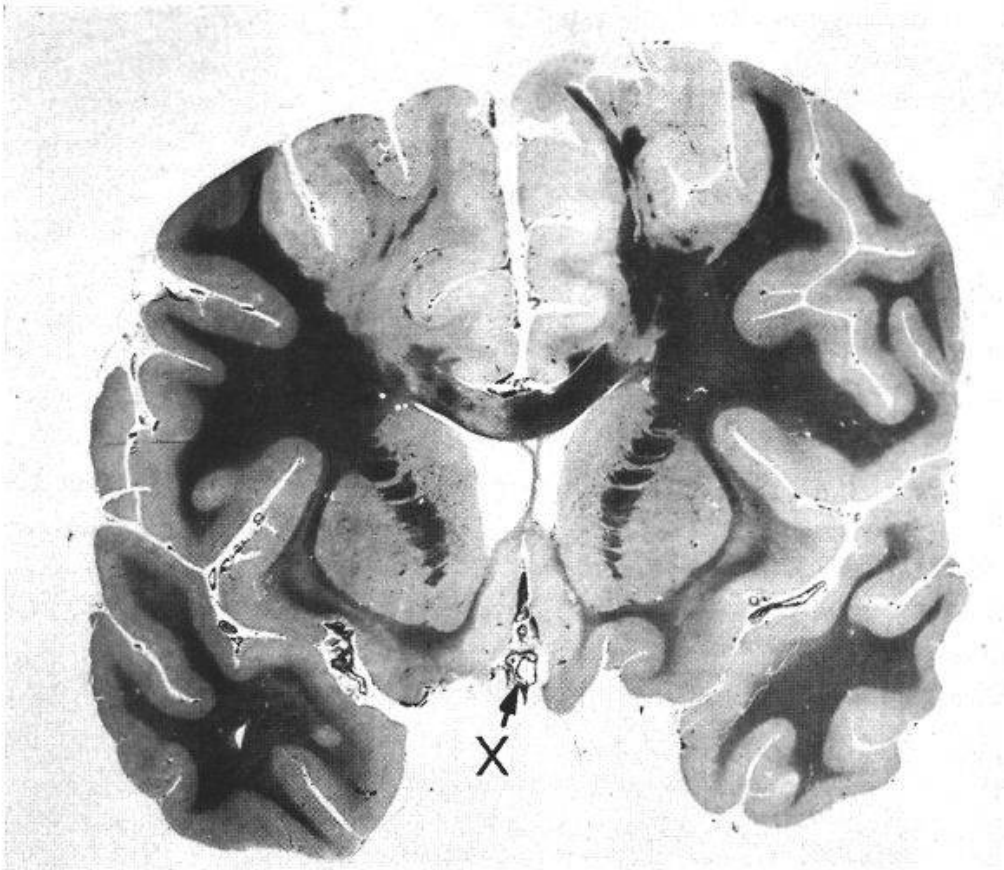


Abb. 6. Sektions-Nr. 963/60. Forbussches Aneurysma der A. communicans anterior mit nicht raumfordernder rezidivierter Sickerblutung in den basalen Interhemisphärenspalt und mit bilateralen Nicht-Obturationsinfarkten im Anterioregebiet (s. Text).

Aneurysmen berichtet. Soweit sie nicht thrombotisch bedingt waren, erklärte er sie zum Teil über eine Gefäßkompression, z. B. durch die blutige Zisternentamponade oder das rasch aufschießende Hirnödem. Es entspann sich damals eine sehr lebhaft diskutierte Frage, wie weit Angiospasmen für diese Infarkte verantwortlich zu machen sein könnten. Hierzu ein Beispiel (Abb. 6): Ein 52jähriger Mann erkrankt plötzlich mit heftigsten Kopfschmerzen und Krampfanfällen und stirbt 11 Tage später, ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben. Es findet sich ein erbsgroßes, sackförmiges Aneurysma der A. communicans anterior mit rezidivierter Sickerblutung in den basalen Hemisphärenspalt hinein, also keine raumfordernde Rupturblutung; außerdem nicht ganz symmetrische anämische Infarkte im Versorgungsgebiet der vorderen Hirnschlagadern und eine terminale Brückenvenenthrombose an korrespondierender Stelle. Ich habe damals irrtümlich zunächst eine auf die vorderen Hirnschlagadern fortgeleitete Abscheidungsthorbose im Aneurysma unterstellt, aber diese Vermutung hat sich bei sorgfältiger Überprüfung nicht bestätigt. Weder das Blutsäckchen noch die beiden vorderen Hirnarterien sind thrombotisch verschlossen. Die Brückenvenenthrombose kann diese Parenchymausfälle nicht verursacht haben; man hätte dann ein ganz anderes Verteilungsmuster und eine hämorrhagische Infarzierung erwarten müssen und nicht einen anämischen Infarkt.

Bei aller gebotenen Zurückhaltung gegenüber der Diagnose «angiospastischer Insult» dürfte – in Übereinstimmung mit den neuroradiologischen Erfahrungen (HERRMANN und PIA<sup>20</sup>) – die nächstliegende Erklärung in diesem Falle doch wohl die sein, daß ein nach der Aneurysmablutung an der Verbindungsarterie aufgetretener Vasospasmus sich auf die vorderen Hirnarterien fortgesetzt und so zu diesen ischämischen Infarkten geführt hat.

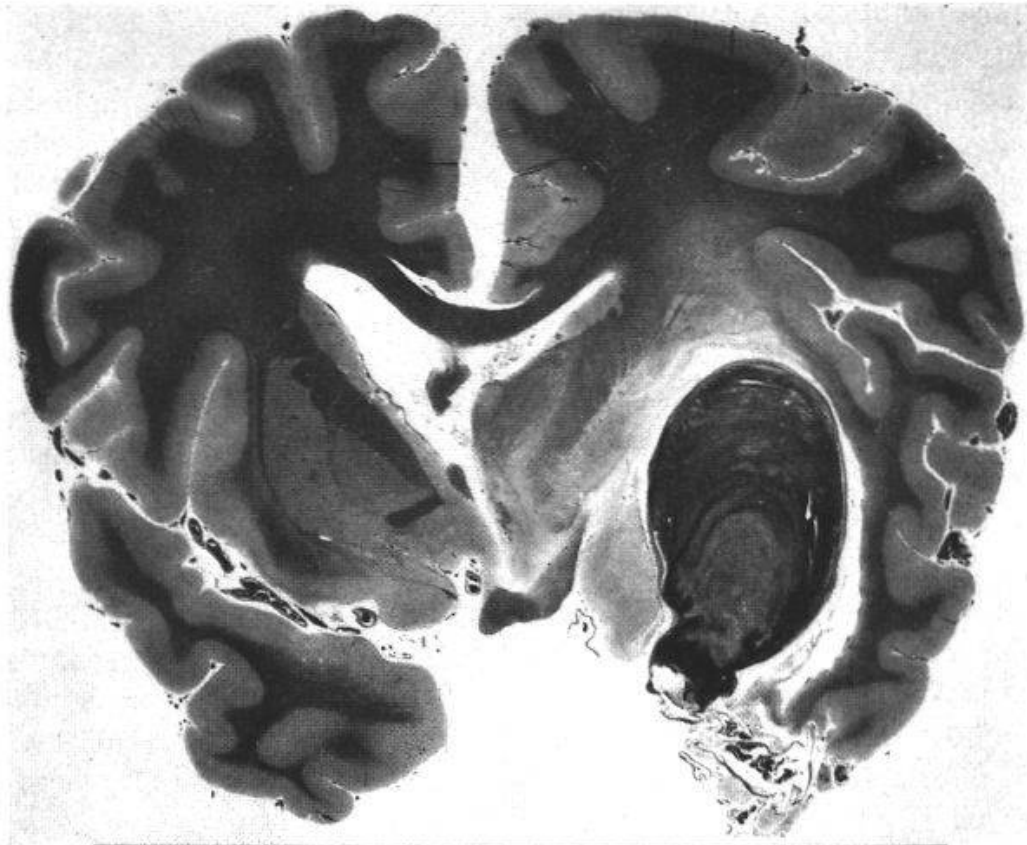
Kompressionsbedingte zirkumskripte Zirkulationsstörungen spielen dort eine Rolle, wo ein wachsendes Aneurysma zur Druckatrophie des angrenzenden Hirngewebes führt. Im folgenden Fall (Abb. 7a) hat sich auf dem Boden eines schläfenpolnahen arteriovenösen Angiomes der Leptomeninx, also einer angeborenen angiomatösen Fehlbildung, an umschriebener Stelle des arteriellen Schenkels sekundär ein gut hühnereigroßes, sackförmiges, gestieltes Aneurysma ausgebildet, wie wir es sonst nur am basalen Gefäßring sehen. Über eine Druckatrophie von Rinde und Mark der angrenzenden Hirnteile hat sich dieses wachsende Aneurysma bis an den Seitenventrikel vorgeschoben, die Ventrikelwand in das Kammerlumen vorgestülpt und füllt nun das extrem erweiterte Unterhorn vollständig aus. Bei der Größe dieses Blutsacks und in Anbetracht seiner sehr dünnen, stellenweise nur aus einer Bindegewebsfaserlage bestehenden Wand möchte man meinen, es hätte hier schon längst zur Rupturblutung kommen müssen, wenn sich nicht – gleichsam als Schutzmechanismus – die Abscheidungsthrombose eingestellt hätte, die die Aneurysmalichtung fast vollständig verschließt. Eine 8 Tage vor dem Tode durchgeführte Angiographie (Abb. 7b) widerlegt diese Vermutung. Der auch mikroskopisch erst wenige Tage alte Abscheidungsthrombus hat sich erst nach der Arteriographie gebildet, nach der sich übrigens das Befinden des Patienten deutlich verschlechtert hatte.

Dieses Beispiel mag überleiten zur letzten großen Gruppe der zerebralen Durchblutungsstörungen, die ihre Ursache in Veränderungen des *Gefäßinhaltes* hat. Ich denke dabei weniger an jene Formen, bei denen das Hämoglobin für den Sauerstofftransport ausgefallen ist und die morphologisch das Schädigungsmuster der hypoxämischen Hypoxidose mit bilateraler Pallidum-erweichung bieten, wie etwa die CO-Vergiftung oder die Natriumnitritvergiftung, sondern an solche Fälle, in denen mikroembolische Gefäßverschlüsse und Störungen der Blutgerinnungsmechanismen den Hirnveränderungen als wichtigstes pathogenetisches Zwischenglied vorangehen. Das sei am Beispiel der Fettembolie und der nach großen Operationen sowie im Rahmen septischer Erkrankungen auftretenden Gerinnungskomplikationen kurz erläutert.

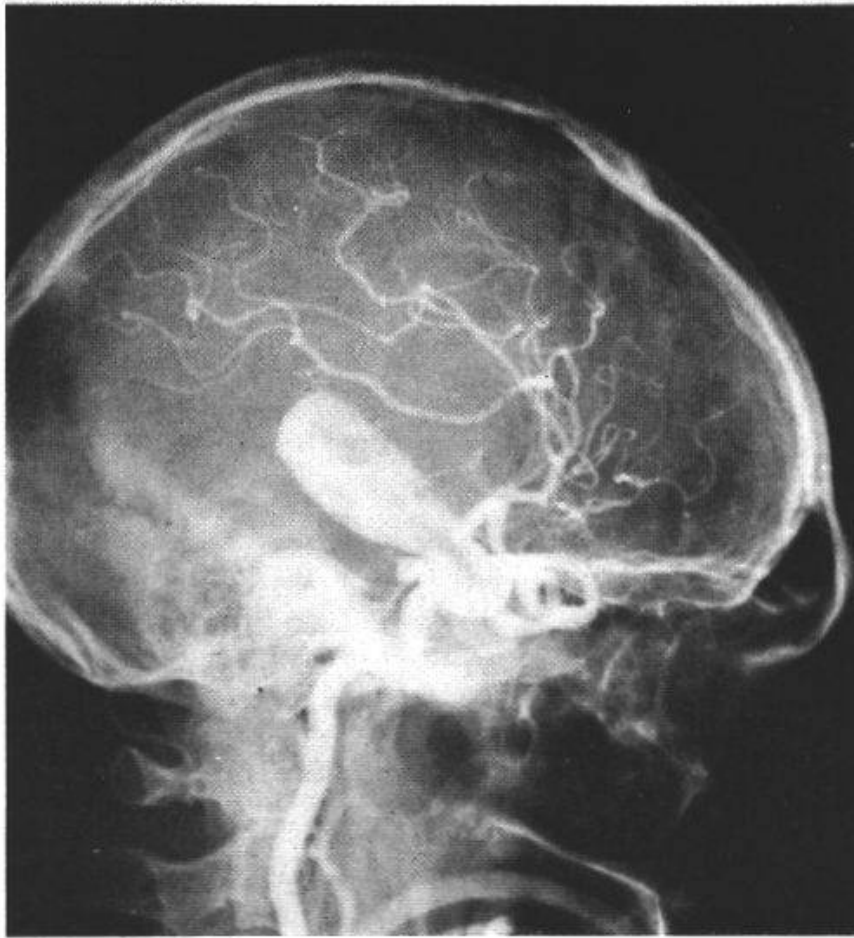
Bei der traumatischen Fettembolie unterscheidet man bekanntlich ein primäres und ein sekundäres Stadium; in beiden kann das Zentralnervensystem mitbetroffen sein. Im primären Stadium – klinisch bestimmt durch die kardiopulmonale Symptomatik mit der Gefahr des akuten Rechtsherzversagens infolge der Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf – liegen die intravasalen Fettpfröpfe, wenn man von einer leichten Schwellung der Endo-

---

<sup>20</sup> Dtsch. Z. Nervenheilk. 185, 381 (1963).



a



b

Abb. 7. Sektions-Nr. 777/67 - a) Arteriovenöses Angiom der Leptomeninx mit sekundärer Ausbildung eines in das Unterhorn des Seitenventrikels vorgewachsenen hühnereigroßen, gestielten, sackförmigen und durch einen Abscheidungsthrombus weitgehend ausgefüllten Aneurysma. - b) Arteriogramm 8 Tage vor dem Tode. Originalphoto OA Dr. PIOTROWSKI.

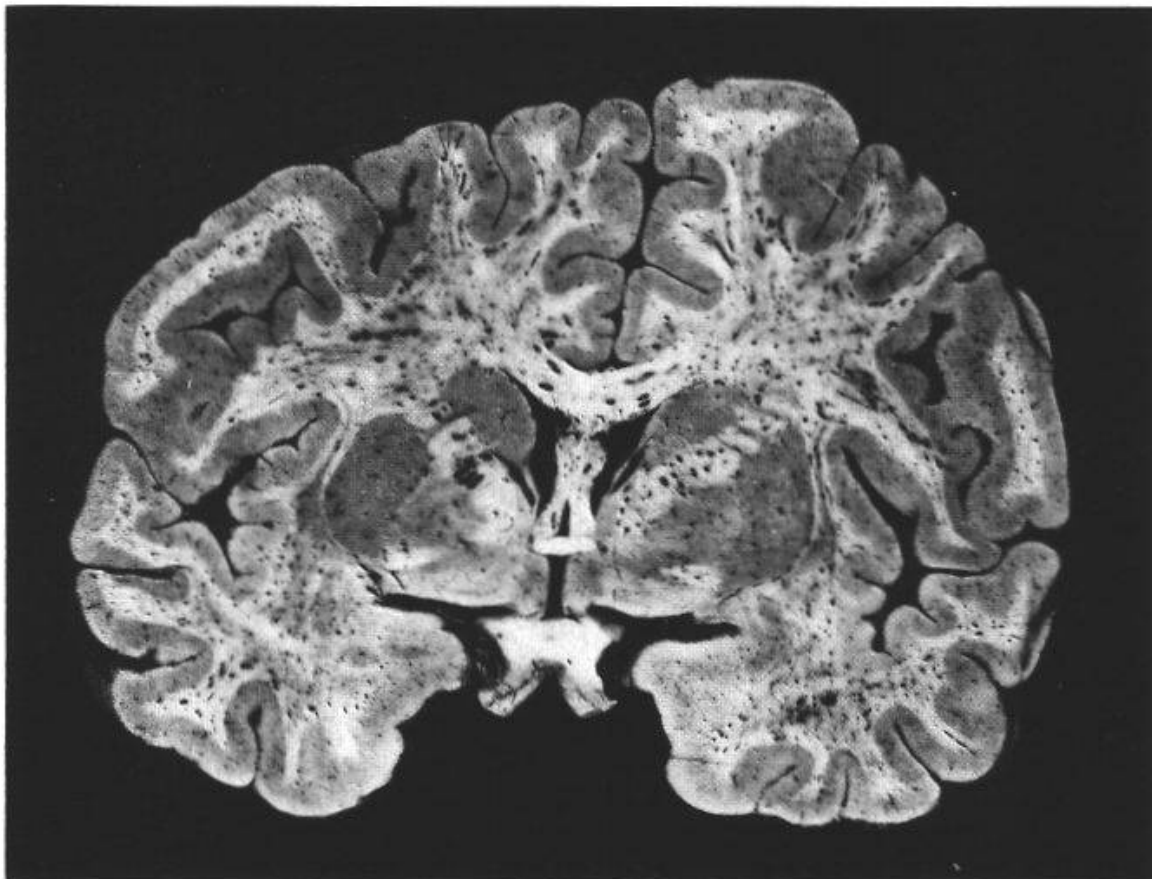


Abb. 8. Sektions-Nr. 368/67. Purpura cerebri bei Fettembolie.

thelien absieht, praktisch reaktionslos in den Präkapillaren und Kapillaren. Erst im Sekundärstadium mit dem Vorherrschen zerebraler und nephrologischer klinischer Symptome treten dann Blutungen in Erscheinung, die in der weißen Substanz flohstichartig aussehen und in den schwersten Fällen das Bild einer Purpura cerebri erreichen (Abb. 8). Mikroskopisch handelt es sich um typische Ringblutungen. Nur ein Teil solcher Blutungen weist im zentralen, meist präkapillären Gefäß einen Fettpfropf auf; andere dagegen als Ausdruck der sekundären Mikrozirkulationsstörung einen hyalinen Thrombus oder Plättchen- bzw. Erythrozytenaggregationen. Sowohl die Fettpfropfe wie auch die mikrozirkulatorischen Kapillarverschlüsse sind in späteren Stadien schließlich nicht mehr nachweisbar, die Kapillarlichtung wird wieder durchgängig.

Warum und wie diese Ringblutungen im Sekundärstadium der Fettembolie entstehen, ist lange Zeit Gegenstand der Diskussion gewesen. Erst in den letzten Jahren hat sich ein neuer Aspekt aufgetan. Aus Gerinnungsstudien bei der experimentellen Fettembolie weiß man – besonders aus dem Mitarbeiterkreis von LASCH, der auf die Ähnlichkeit dieser Purpura mit dem Sanarelli-Shwartzmann-Phänomen hingewiesen hat –, daß während des ersten Stadiums der Fettembolie eine zunehmende Aktivierung der Blutgerinnung erfolgt (SESSNER u. Mitarb.<sup>21</sup>). Die Mikrozirkulationsstörung als

<sup>21</sup> Dtsch. Arch. klin. Med. 207, 177 (1961).



Abb. 9. Sektions-Nr. 823/68. Hirnbefund nach hypotonischer Krise und komplikativer Gerinnungsstörung (s. Text).

Folge der Fetteinschwemmung in den großen Kreislauf bedinge eine verminderte Clearance gerinnungsaktiver Substanzen in den Organen des retikuloendothelialen Systemes; hinzu komme der gerinnungsfördernde Einfluß gesättigter Fettsäuren; außerdem erlaube die hypoxisch geschädigte Gefäßwand einen vermehrten Austritt thromboplastischen Materialies. Die so aktivierte intravasale Gerinnung übersteigt schließlich mit dem Verbrauch an Faktoren und Thrombozyten die körpereigenen Kompensationsmechanismen, und es resultiert dann im Sekundärstadium eine Hypokoagulopathie mit hämorrhagischer Diathese. Die Blutungen im Sekundärstadium der Fettembolie können also als Ausdruck einer Verbrauchskoagulopathie interpretiert werden. – Ähnlich liegen nach den bisherigen tierexperimentellen Untersuchungen (ZEHNER<sup>22</sup>) auch die Verhältnisse bei der Luftembolie.

Die zerebralen Komplikationen bei Herzoperationen sind meist komplexer Natur und lassen in Übereinstimmung mit BRIERLEY<sup>23</sup> u. a. pathogenetisch unterschiedliche Läsionsmuster erkennen. Die Herzstillstandsfolgen mit dem Bild der totalen zerebralen Ischämie habe ich schon eingangs erörtert. Bei nicht sehr hochgradiger Hypotonie während der Narkose kann es zu diffusen hypoxischen Nervenzellschäden in Groß- und Kleinhirnrinde kommen mit

<sup>22</sup> Zur Pathogenese der Hirnblutungen nach zerebraler Luftembolie und ihre Bewertung unter forensischen Gegebenheiten. Diss. Heidelberg 1967.

<sup>23</sup> Brit. J. Surg. 1967, 496.



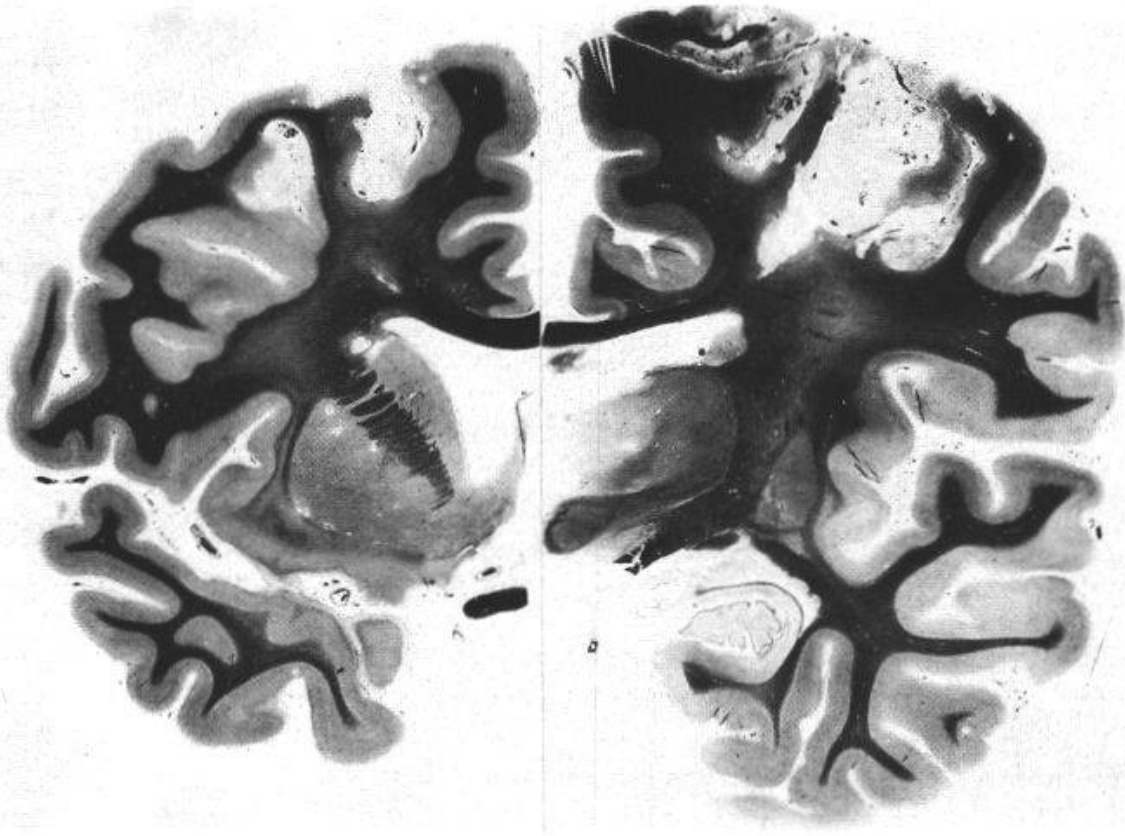


Abb. 10. Sektions-Nr. 823/67. Grenzzoneninfarkte in Höhe der zweiten Stirnwindung beiderseits (s. Text).

weitgehender Aussparung des Ammonshornes und mit unregelmäßigen Ausfällen in den Stammganglien. Die bevorzugte Anordnung der Parenchymausfälle in den arteriellen Grenzzonen gilt immer als suspekt auf eine sehr rasch eingetretene und massive Blutdrucksenkung. Die embolischen Komplikationen umfassen Luft-, Fett- und Thromboembolien sowie die Verschleppung von bei der Operation verwendetem Fremdmaterial, wie z. B. Teflon oder Silicon. Kleine und größere herdförmige Gewebsnekrosen sind die Folge. In manchen Fällen drängt sich histopathologisch der Eindruck einer komplikativen Blutgerinnungsstörung auf. Abb. 9 stammt von einem 37jährigen Mann, bei dem eine 12 Monate vor dem Tode in die Mitralis eingesetzte Disk-Klappe wegen Thrombenbildung ausgewechselt werden mußte. Gegen Ende der Perfusion zunehmende Verschlechterung des schließlich isoelektrischen EEG. Anatomisch: Disseminierte kleine Nekroseherde, deren Anordnung im Marklager den Grenzzoneninfarkten entspricht, was auf eine rasch und massiv wirksam gewordene Blutdrucksenkung hindeutet. Darüber hinaus finden sich jedoch in allen Herden Plättchen- und Fibrinthromben sowie Erythrozytenaggregationen in den Gefäßen, die nur als Ausdruck einer allgemeinen Gerinnungsstörung zu verstehen sind. Da das Herz während der Perfusion aus dem Kreislauf ausgeschaltet war, können diese Gerinnsel nicht von der Herzklappe stammen.

Gelegentlich manifestiert sich die Gerinnungsstörung praktisch ausschließ-

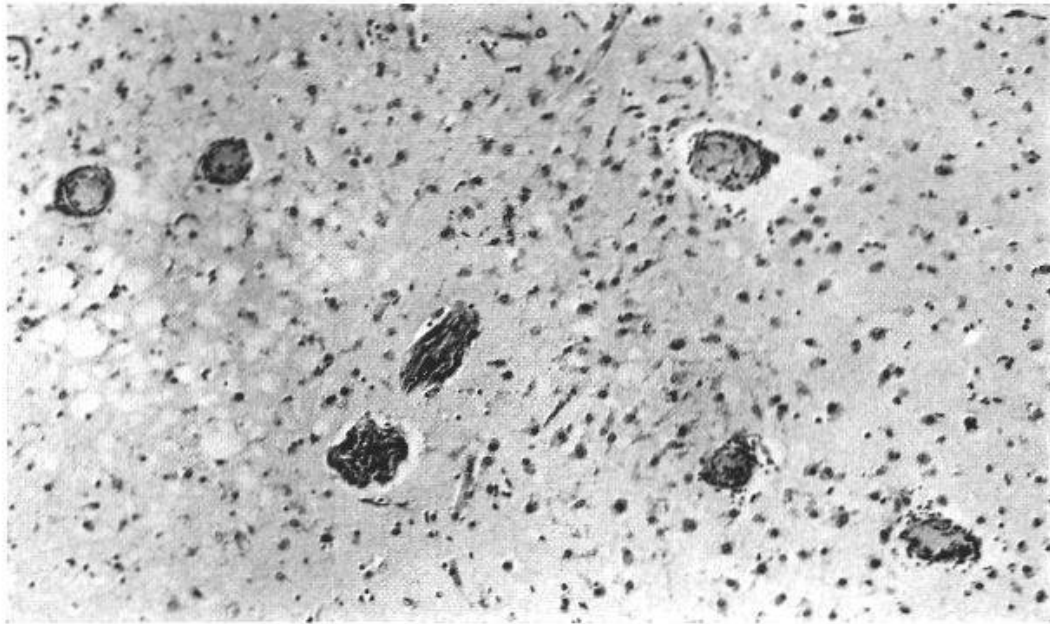
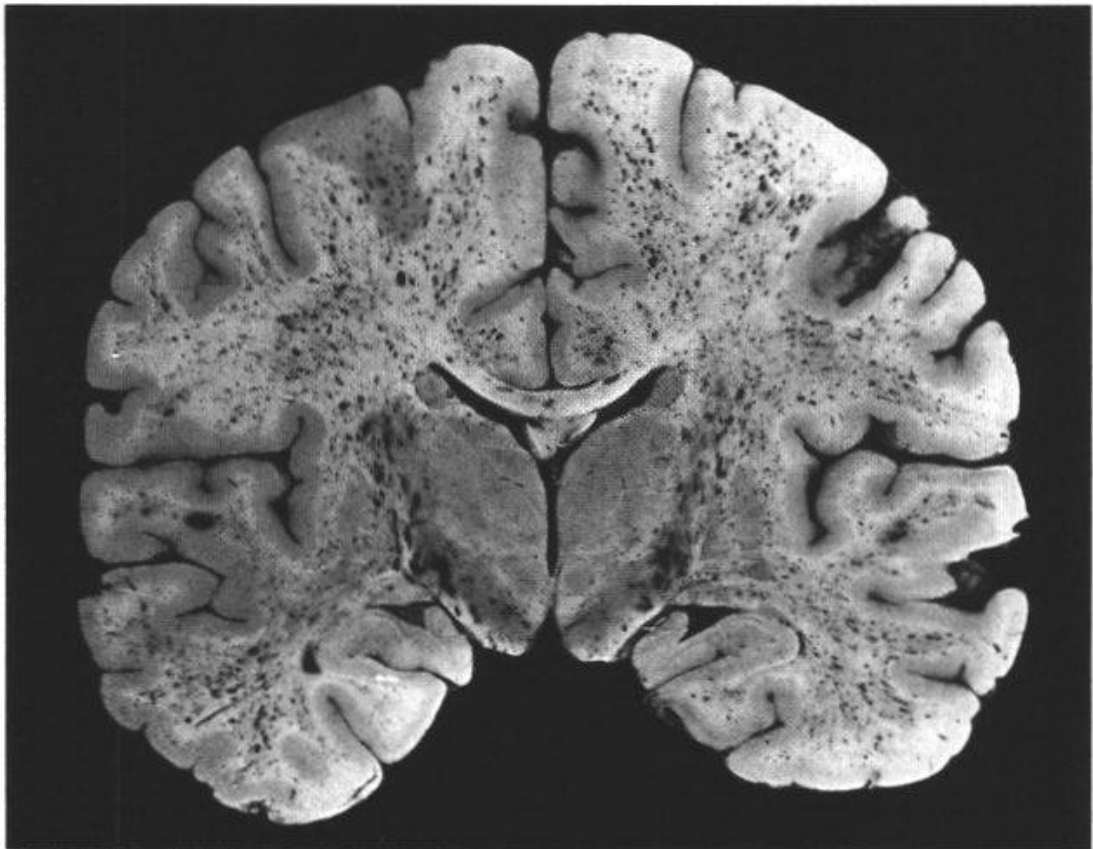


Abb. 11. Sektions-Nr. 823/67. Fast ausschließlich auf die Grenzzeneninfarkte begrenzte intravasale Gerinnung (s. Text). 100mal.

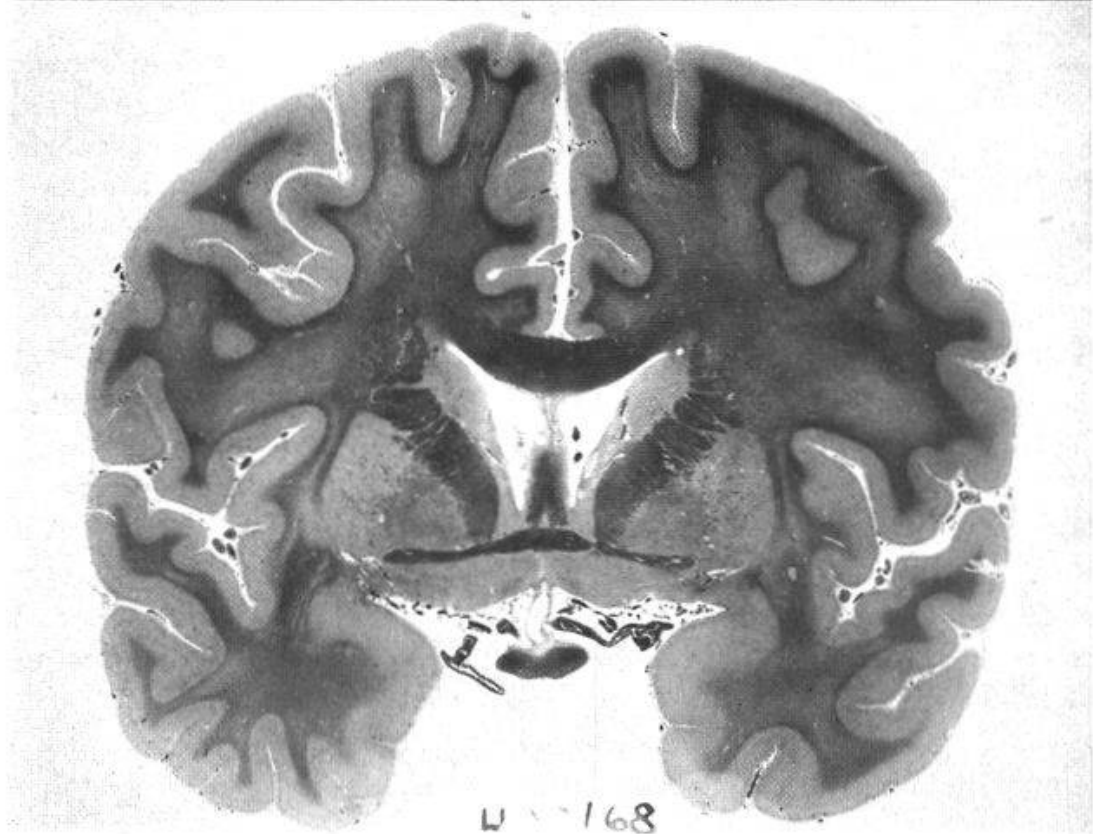
lich in den durch hypotonische Krisen vorgeschädigten Grenzzenen. Abb. 10 und 11 demonstrieren einen solchen Sachverhalt. Sie stammen von einem 30jährigen Mann mit Operation einer subvalvulären muskulären Aortenstenose. Während der Perfusion Vergrößerung des EEG. Die Blutdrucklage war krisenhaft hypoton. Der Patient blieb komatös, bekam dann generalisierte Krampfanfälle und ist am 3. Tag nach der Operation gestorben. Nur in den bilateralen «Grenzzeneninfarkten» sind fast sämtliche Gefäße durch Gerinnsel verschlossen, während die übrigen zerebralen Gefäßprovinzen praktisch frei sind. Da das Alter der intravasalen Gerinnsel etwa mit dem Alter der Nekrose übereinstimmt, läßt sich schwer abschätzen, wieweit im einzelnen die unmittelbaren Auswirkungen der hypotonischen Krisen und wieweit die intravasale Gerinnung an diesen Parenchymausfällen im Grenzzenenbereich beteiligt sind.

Mit einem Beispiel einer infektiös-toxischen Gerinnungsstörung möchte ich schließen. Abb. 12 gibt die Hirnbefunde bei einer durch Endotoxinschock ausgelösten Verbrauchskoagulopathie nach perforierter Appendizitis und Peritonitis wieder. Bei dem nach 9tägiger Krankheitsdauer mit wiederholten Teerstühlen und Anurie verstorbenen Patienten fand sich eine Purpura cerebri mit ausgedehnten ödembedingten Markschäden nach Art einer Grinkerschen Myelinopathie. In diesem fortgeschrittenen Stadium waren intrakapilläre Gerinnsel in den bereits ausblassenden Ringblutungen nicht mehr nachweisbar.

Meine Damen und Herren, damit bin ich am Ende meiner Ausführungen, die notgedrungen lückenhaft bleiben mußten, die Ihnen aber vielleicht doch einen Eindruck vermittelt haben von der Buntheit und der Problematik der zerebralen Durchblutungsstörungen im Sektionsgut eines pathologischen Institutes.



a



b

Abb. 12. Sektions-Nr. 409/68. Purpura cerebri (a) infolge Verbrauchskoagulopathie bei perforierter Appendizitis und Peritonitis mit hochgradiger Markschädigung (b) nach Art der Grinkerschen Myelinopathie (s. Text).

## Zusammenfassung

Zerebrale Durchblutungsstörungen können bedingt sein durch Veränderungen am *Triebwerk*, durch solche an der *Leitbahn* und durch Veränderungen des *Gefäßinhaltes*. Diese drei verschiedenen pathogenetischen Mechanismen, die sich im Einzelfall vielfältig überlagern können, werden anhand einschlägiger patho-anatomischer Kasuistik beleuchtet: Die Triebwerkstörungen am Beispiel des passageren Herzstillstandes und des extremen Blutdruckabfalles; die vaskulären Voraussetzungen der Durchblutungsstörungen am Beispiel der Arteriosklerose, entzündlicher Gefäßerkrankungen, der kongophilen Angiopathie und schließlich der Kapillarfibrose, die sich allerdings weniger auf die Hirndurchblutung auswirkt als vielmehr auf die komplexe BHS-Funktion, insbesondere über eine Beeinträchtigung der Transportmechanismen und Diffusionsvorgänge durch die Gefäßwand hindurch auf den Hirnstoffwechsel; zur Frage des angiospastischen Insultes wird im Zusammenhang mit den sekundären Zirkulationsstörungen bei zerebralen Aneurysmen Stellung genommen; die Hirnbefunde bei Veränderungen des Gefäßinhaltes werden am Beispiel der Fettembolie und der postoperativen bzw. infektiös-toxischen Gerinnungsstörungen erörtert.

## Résumé

Les troubles circulatoires cérébraux peuvent être dus soit à une modification du *moteur*, soit à une altération du *système de transmission*, soit enfin à des changements du *contenu des vaisseaux cérébraux*. Ces trois mécanismes pathogénétiquement différents, et qui peuvent dans le cas particulier se combiner de plusieurs manières, sont décrits en détail à l'aide d'une casuistique anatomo-pathologique étendue. Comme exemple des troubles du moteur l'on voit l'arrêt du cœur momentané et la chute extrême de pression sanguine; comme exemple des conditions vasculaires des troubles circulatoires, l'on voit l'artériosclérose, certaines affections vasculaires inflammatoires, l'angiopathie congophile, et enfin la fibrose des capillaires, qui se manifeste moins par des troubles du cortex cérébral que par des altérations de fonction très complexe de la barrière hémato-encéphalique, et tout particulièrement en modifiant les processus de diffusion et de transport à travers la paroi vasculaire, qui assurent le métabolisme cérébral. La question de l'ictus angiospastique est discutée en rapport aux troubles circulatoires secondaires dus aux anévrysmes cérébraux; les altérations cérébrales dues à des modifications du contenu des vaisseaux sont mises en rapport avec l'exemple de l'embolie graisseuse et des troubles de coagulation postopératoire ou d'origine toxi-infectieuse.

## Riassunto

I disturbi della circolazione cerebrale possono essere causati da alterazioni del *meccanismo propulsore*, da alterazioni della *via conduttrice* e da alterazioni

del *contenuto vasale*. Questi tre meccanismi patogenetici diversi, che nel caso concreto possono sovrapporsi in diversi modi, sono esposti sulla base di una casuistica anatomo-patologica appropriata: i disturbi del meccanismo propulsore, servendosi dell'esempio della sincope cardiaca passeggera e di un'estrema ipotensione arteriosa; le premesse vascolari dei disturbi circolatori con l'esempio dell'arteriosclerosi, delle angiopatie infiammatorie e congenitali e per terminare della fibrosi capillare, la quale pertanto agisce meno sulla circolazione cerebrale quanto piuttosto sulla complessa funzione barriera emato-encefalica, specie causando un disturbo dei meccanismi di trasporto e dei processi di diffusione attraverso la parete vasale, ciò che influenza il metabolismo cerebrale; la questione dell'attacco angiospastico viene discussa in relazione con i disturbi circolatori secondari nel caso di aneurismi cerebrali; i reperti cerebrali dovuti ad alterazioni del contenuto vasale vengono discussi servendosi dell'esempio dell'embolia adiposa e dei disturbi di coagulazione postoperativi, rispettivamente di natura infettiva-tossica.

### Summary

Disorders in cerebral circulation can be caused by changes in the *engine-system*, in the *transmission-system*, or changes in the *vascular content*. These three different pathogenetic systems, which can in some cases become covered over, are examined on the grounds of the pertinent patho-anatomical casuistics: disorders of the engine-system on the example of cardiac arrest and extreme drop in blood pressure; the vascular causes of circulatory disorder on the example of arteriosclerosis, inflammatory diseases of the vessels, congenital angiopathies and finally capillary fibrosis, which however acts less on the brain circulation than on the complex BBB-function, especially via impairment on the transport mechanisms and diffusion processes through the vessel walls upon the brain metabolism. The question of angiospastic attack is considered in connection with the secondary circulatory disorders in cerebral aneurysm. The brain findings in changes of vessel content are described on the example of fat embolism and post-operative and infectious-toxic coagulopathies.

Adresse des Autors: Prof. Dr. G. Ule, Berliner-Straße 5, 69 Heidelberg.

### Diskussion

G. BAUMGARTNER, Zürich:

Halten Sie Mikroembolien als Ursache zerebraler Ischämien für unwahrscheinlich?

G. ULE, Heidelberg:

Auch beim Typus II Spatz-Lindenberg liegen in der arteriellen Endstrecke sicher Mikrozirkulationsstörungen vor, eben als Ausdruck der gedrosselten Zirkulation. Für die adaptative Intimahyperplasie der arteriellen Endstrecke spielen jedoch wahrscheinlich die auf dem Boden der Mikrozirkulationsstörung angehenden intravasalen Gerinnungs-

störungen kaum eine Rolle, allenfalls für die lockeren bindegewebigen Füllsel in manchen Gefäßen, die vielleicht einen Zustand nach Organisation solcher intravasaler Gerinnsel darstellten. – Auch bei dem demonstrierten Fall mit Operation einer subvalvulären muskulären Aortenstenose waren die intravasalen Gerinnsel in der arteriellen Endstrecke aufgetreten, wobei sowohl die durch die wiederholten hypotonischen Krisen bedingten Grenzzoneninfarkte an dieser Stelle wie auch die durch die Hypotonie gegebene Drosselung der Zirkulation in diesem Bereich bis zur Peristase und Stase für das Angehen der intravasalen Gerinnsel verantwortlich zu machen sein dürfte.

G. BAUMGARTNER, Zürich:

Im Auge wurden bei gesicherten extrakraniellen Karotisstenosen mobile Mikroembolien nachgewiesen und mit gleichzeitigen flüchtigen Skotomen in Beziehung gesetzt. Als Ausgangspunkt dieser Mikroembolien konnten atheromatöse Veränderungen im Stenosegebiet wahrscheinlich gemacht werden. Da der gleiche Kreislaufbezirk betroffen ist, macht der Kliniker für die rezidivierenden ischämischen Insulte analog dazu Mikroembolien verantwortlich. Dies um so mehr, als ihr Auftreten in meist gleichem Gefäßbezirk aus hämodynamischen Gründen wahrscheinlich ist, was auch experimentell gesichert werden konnte. – Wie beurteilen Sie diese Interpretation? Cholesterinkristall-embolien in Hirngefäße habe ich extrem selten gesehen.

G. ULE, Heidelberg:

Ich glaube nicht, daß von den extrakraniellen atheromatösen Stenosen Aggregationen von Plättchen in einem solchen Ausmaße abgeschwemmt werden, daß sie klinisch bedeutsam werden. Viel wahrscheinlicher scheint mir, daß durch die extrakraniellen Stenosen bei gegebener Konstellation intrazerebral poststenotische Zirkulationsstörungen auftreten, in deren Verlauf es dann auch zu vorübergehenden Zusammenballungen von Plättchen und Erythrozyten kommen kann, die sich später wieder lösen. Ob sie wirklich ein solches Ausmaß erreichen, daß die klinischen Symptome einer intermittierenden zerebrovaskulären Insuffizienz dadurch verursacht werden, scheint mir fraglich. Die hämodynamischen Faktoren dürften hier eine wesentlich größere Rolle spielen.

R. SIEBENMANN, St. Gallen:

1. Der Hinweis Prof. Ules auf die Mitbeteiligung des Gehirns bei der disseminierten intravasalen Gerinnung scheint mir sehr wichtig. Die Tatsache, daß wir auch bei gesicherter Aufbrauchskoagulopathie anatomisch gerade im Stadium der ausgeprägten hämorrhagischen Diathese oft keine Thromben mehr finden, erklärt sich wohl durch die reaktive Fibrinolyse. Ein Krankheitsbild, das gerade im Bereiche des ZNS diese Entstehung und Wiederauflösung von intravasalen Gerinnseln oft mit passageren Herdsymptomen gut demonstriert, ist die thrombotische thrombozytopenische Purpura.

2. Es hat mich erstaunt, daß Prof. Ule den Status cribrosus als Folge einer Druckatrophie infolge des erhöhten Gefäßinnendruckes deutet, wo wir Pathologen doch eigentlich die Lehrmeinung vertreten, daß er in erster Linie Ausdruck eines Parenchymschwundes, z. B. bei der senilen Atrophie, ist, zumal er ja oft mit einem Hydrocephalus e vacuo auftritt.

G. ULE, Heidelberg:

Der Status cribrosus kann vorkommen: 1. bei diffusen Hirnatrophien, wenn sich infolge des atrophisierenden Prozesses das neuroektodermale Gewebe vom Gefäßbindegewebe retrahiert, und 2. nach der Vorstellung von ZÜLCU auch bei der Hypertonie infolge der mechanischen Verhämmerung des perivasalen Gewebes durch die druckerhöhte Pulswelle, die immer wieder gegen die laterale Wandfläche der fast rechtwinklig abgehenden Stammganglienarterien anbrandet.