

IV. Aus dem Allgemeinen Krankenhause in Hamburg-St. Georg.

Ueber Hirnblutung bei verruköser Endocarditis.¹⁾

Von Dr. **M. Simmonds**, Prosektor.

M. H.! Wenn man die Lehre von der Pathogenese der spontanen Hirnblutungen verfolgt, wird man erkennen, wie immer mehr im Laufe der Jahre die Ansicht sich Bahn gebrochen hat, dass es in erster Linie lokale Erkrankungen der Hirngefässe sind, die hierbei in Frage kommen. Diesen Umschwung in unseren Anschauungen verdanken wir in erster Linie den bekannten Arbeiten von Charcot und Bouchard, die zuerst auf das regelmässige Vorkommen kleiner Gefässektasieen, der sogenannten Miliaraneurysmen im Gehirn Apoplektischer aufmerksam machten und den Satz verfochten, dass nur dort, wo die Widerstandskraft der Gefässe durch solche Aneurysmenbildung beeinträchtigt wäre, Rupturen und Blutungen erfolgten.

Mit dieser Erkenntniss war zwar ein grosser Fortschritt geschaffen, gelöst war indess die Frage nach der Aetiologie der Apoplexie hiermit keineswegs. Zunächst drehte sich der Streit

¹⁾ Vorgetragen im Aerztlichen Verein am 19. März 1901.

lange um die Frage, ob diese miliaren Aneurysmen, wie die französischen Autoren es annahmen, auf eine eigenartige Erkrankung der Hirngefässe zurückzuführen wären, oder ob sie nur das Resultat der Arteriosklerose darstellten. Für die letztere Auffassung tritt wohl die Mehrzahl der Pathologen heutzutage ein, ohne indess die Wichtigkeit anderer Faktoren — der Syphilis, des Alkoholismus und anderer chronischer Intoxikationen, der chronischen Nierenerkrankungen, der Gicht und anderer Constitutionsanomalieen zu verkennen. Wie unvollkommen indess unsere Kenntnisse in dieser Hinsicht noch immer sind, das wird jeder erfahren haben, der bei Sektionen jüngerer Individuen Hirnhämorrhagieen ange-troffen hat, für welche jegliche Erklärung fehlte.

Unter den Erkrankungen nun, welche gelegentlich zu mächtigen intrakraniellen Blutungen Veranlassung geben können, ist auch die verruköse rekurrende Endocarditis zu nennen. Ich sage Ihnen damit nichts neues, das ist etwas längst bekanntes. Und doch, wenn Sie sich der Mühe unterziehen würden, viele unserer besten klinischen Handbücher daraufhin nachzusehen, würden Sie nichts oder nur äusserst dürftige Angaben über das Thema finden. Vergeblich werden Sie z. B. in den beiden neuesten ausführlichen Monographien von Monakow über Hirnblutungen und von Jürgens über Endocarditis — beide in Nothnagel's Sammelwerk — nach einer Notiz über den Zusammenhang zwischen verruköser Endocarditis und Hirnapoplexie suchen. Fast scheint es, als ob die Mehrzahl der Kliniker neben den so wesentlich häufigeren embolischen Hirnerweichungen im Verlaufe der Endocarditis die weit seltenere Complication, die Hirnblutung übersehen hätte. Die pathologische Anatomie trägt hieran keineswegs die Schuld; zwei vortreffliche anatomische Arbeiten von Ponfick und von Eppinger haben in erschöpfender Weise alle in Betracht kommenden Fragen behandelt, nur will es mir scheinen, als ob diesen Arbeiten nicht die gebührende Beachtung geschenkt worden wäre.

Wenn ich Ihnen nun heute von meinen Beobachtungen über das Zusammentreffen von verruköser Endocarditis mit spontanen Hirnblutungen berichte, so werde ich vor allem diejenigen Fälle auszuscheiden haben, in welchen ein Zusammenhang zwischen beiden Vorgängen nicht sicher vorausgesetzt werden darf. Ein jeder von Ihnen, der viele Autopsieen gesehen hat, weiss, wie ausserordentlich häufig unter den verschiedensten Bedingungen, bei Carcinose, bei Phthisis, bei chronischer Cystitis, bei Nierenerkrankungen, bei alten Nervenleiden frische verruköse Auflagerungen auf den Herzklappen angetroffen werden. Es mussten also von vornherein alle Beobachtungen ausgeschaltet werden, in denen nicht mit voller Sicherheit angenommen werden durfte, dass die Endocarditis älteren Datums sei als die Apoplexie. Weiterhin musste ich aber dem weiteren Einwand, dass die Blutung durch vorhandene Complicationen verursacht worden sei, dadurch vorbeugen, dass ich alle Beobachtungen, wo eine solche Möglichkeit vorlag, wo also speziell Lues, Arteriosklerose, chronische Nierenerkrankung oder höheres Alter notirt waren, unberücksichtigt liess. Durch diese Einschränkung ist nun freilich die Zahl der verwertbaren Beobachtungen von intrakraniellen Blutungen bei verruköser Endocarditis auf sieben reduziert worden, dafür glaube ich aber in diesen mit um so grösserer Wahrscheinlichkeit den Zusammenhang zwischen der Apoplexie und der Herzklappenerkrankung darthun zu können.

Lassen Sie mich mit dem Bericht über die zwei am besten untersuchten und einwandfreiesten Fälle beginnen.

Vor einigen Monaten machte ich die Sektion eines elfjährigen Mädchens, das in völlig benommenem Zustande wenige Tage vorher ins Krankenhaus gebracht worden war. Die Eltern hatten nur angegeben, dass das Kind seit zwei Jahren an heftigen Kopfschmerzen, öfter auch an Erbrechen gelitten habe, dass die Beschwerden allmählich heftiger geworden seien und dass in den letzten Tagen bei zunehmender Unklarheit Lähmungserscheinungen sich zugesellt haben. Sonst war nichts zu ermitteln, und da die Untersuchung des rechten Auges eine beginnende Neuritis erkennen liess, lag es nahe, an einen nicht zu lokalisirenden Hirntumor zu denken.

Die Autopsie ergab nun ein unerwartetes Resultat. Das Kind war an einer mächtigen Hirnblutung zu Grunde gegangen. Ein hühner-eigrosses frisches Coagulum fand sich in der rechten Grosshirnhemisphäre, umgeben von zeretzter, gelblich gefärbter Hirnsubstanz. Die Blutung war dann weiter in den Hirnventrikel durchgebrochen, der mit frischem Blut erfüllt war.

Auch die Quelle der Blutung liess sich nachweisen. An der Kuppe des Gerinnsels, dicht unter der Pia, fühlte ich einen erbsen-

grossen derben Knoten, und als ich denselben von anhaftenden Coagulis gesäubert hatte, entpuppte er sich als ein derbwandiges Aneurysma mit einem Riss an einer verdünnten Stelle. Das Aneurysma sass einer kleinen Piaarterie an, welche in ihrem weiteren Verlauf mit einem graugelben Thrombus erfüllt war. Ich will endlich noch erwähnen, dass ich ein zweites hirsekorngrosses Aneurysma an der andern Grosshirnhemisphäre fand und endlich im Hinterhauptlappen eine bohnergrosse, von rostfarbenem Gewebe umgrenzte, wahrscheinlich einer früheren Blutung entsprechende seröse Cyste.

Die übrige Sektion bot nichts von Interesse, mit Ausnahme des Herzens. Hier fand sich eine ausgebreitete verruköse Endocarditis der Mitralis und des angrenzenden Vorhofs. Verkalkungen waren in den Auflagerungen nicht zu finden, dagegen liessen die Verdickungen der Klappensegel und Sehnenfäden auf schon seit Jahren bestehende Klappenerkrankung schliessen.

Die erste Frage, welche wir uns am Sektionstisch stellten, war natürlich die: wie kommt das Kind zu einem Hirnaneurysma bei dem Fehlen aller jener Faktoren, die sonst für das Zustandekommen dieser Gebilde verantwortlich gemacht werden, und ist ein Zusammenhang zwischen der Herzklappenerkrankung und dem Aneurysma anzunehmen?

Ich zögerte damals nicht, die Frage zu bejahen, hatte ich doch nicht lange zuvor ein anderes Kind unter fast den gleichen Bedingungen zu Grunde gehen sehen.

Es war ein 10jähriger Knabe gewesen, der seit Jahren an Ohrenfluss gelitten hatte und dann plötzlich mit heftigen Kopfschmerzen und darauf folgender schwerer Benommenheit erkrankte. Der behandelnde Arzt vermuthete daher einen vom Ohr ausgehenden Hirnabscess und schickte ihn zur Operation ins Krankenhaus, wo er Tags darauf starb, ohne dass ein Eingriff unternommen worden wäre.

Auch bei dieser Sektion hatte ich genau wie im ersten Falle einen hühnereigrossen frischen Blutungsheerd im Bereich des linken Hinterhauptlappens gefunden, umgeben von zertrümmerter Hirnmasse, durchgebrochen in die Seitenventrikel, und als Quelle der Blutung, von Gerinnseln umhüllt, ein erbsengrosses, an seiner Kuppe geplatztes Aneurysma, das einer kleinen, in ihrem weiteren Verlauf thrombosirten Piaarterie angehörte.

Wie im ersten Falle hatte die übrige Sektion nichts erwähnenswerthes geboten, ausser einer rekurrenden verrukösen Endocarditis der Mitralis. Auf beiden Segeln sassen bis linsengrosse warzige Auflagerungen, die sich in zarterer Form auch auf das Endokard des Vorhofs erstreckten. Klappen- und Sehnenfädenverdickungen wiesen auf ein längeres Bestehen des Processes hin.

Sie sehen, die beiden Fälle hatten eine auffallende Aehnlichkeit mit einander. Beide Male waren Kinder im Verlauf einer rekurrenden verrukösen Endocarditis an einer mächtigen Hirnblutung ausgeplatzter Hirnaneurysmen zu Grunde gegangen.

Die mikroskopische Untersuchung der Aneurysmen ergab in beiden Fällen ein übereinstimmendes Resultat. Am Eingang zum Aneurysma war die Elastica scharf abgesetzt und innerhalb des Sackes nur noch in kleinen Trümmern erkennbar; von einer Intima war nichts, von der Media waren nur kleine Fetzen in der Wand des Aneurysma erkennbar. Die Umhüllung bestand nur aus infiltrirter Adventitia, der innen mehrfache Fibrinschichten auflagen. Die thrombosirten Gefässe enthielten fast hyalin erscheinende Thromben.

Erst die Anwendung der Gram-Weigert'schen Färbung brachte ein befriedigendes Resultat. Mit Hilfe dieser gelang es, im Bereich des Aneurysma vereinzelt, in den thrombosirten Gefässen indess in grossen Mengen kleinere und grössere Coccenhäufen anzutreffen, die im mikroskopischen Bilde als Staphylococcen sich präsentirten. Genau dieselben Mikroben fand ich aber dann auch in beiden Fällen in den endocarditischen Auflagerungen, im ersten Falle nur in geringer Zahl, im zweiten in ziemlich grossen Ballen.

Damit war nun die ganze Kette der Beweisführung geschlossen. Bakterienhaltiges Material war von den Herzklappen in kleine Hirngefässe gelangt, hatte dort eine Verstopfung der Gefässwand und Aneurysmenbildung verursacht. Zwischen Hirnblutung und Endocarditis lag deutlich der Zusammenhang vor.

Bei Vergleich dieser Befunde mit früheren Angaben werden Sie zum Theil eine gute Uebereinstimmung finden.

Ponfick war der erste gewesen, der 1873 darauf hinwies, dass sich bisweilen bei rekurrender verruköser Endocarditis in Folge embolischer Verstopfung kleiner Gefässe im Hirn, im Me-

senterium und in anderen Organen von weicher Consistenz Aneurysmen entwickelten. Er erklärte sich das Zustandekommen dieser Gebilde auf rein mechanischem Wege, indem er voraussetzte, dass kleine kalkhaltige Fragmente von den Herzklappen in die kleinen Arterien gelangten, dort an irgend einer Theilungsstelle des Gefässes strandeten, allmählich mit ihrer scharfen Spitze die Wandung durchbohrten und so zur Bildung eines traumatischen Aneurysma Veranlassung gäben. In jenen Fällen, wo kalkhaltige Emboli nicht angetroffen wurden, meint Ponfick, könnten auch weichere, an einer Gefässbifurkation pendelnde Emboli allmählich Dekubitalgeschwüre der Arterienwand und so Aneurysmenbildung veranlassen.

Für einen Theil der Fälle mag vielleicht Ponfick's Annahme einer traumatischen Entstehung der Aneurysmen zutreffen, für die Mehrzahl indess scheint sie nicht ausreichend, und es ist daher nicht zu verwundern, dass schon bald nach Erscheinen seiner Publikation Zweifel an der Richtigkeit der Hypothese laut wurden. Trotzdem bleibt jenem Forscher das grosse Verdienst, zuerst auf das Vorkommen embolischer Aneurysmen hingewiesen zu haben.

Eine völlige Klärung der Frage brachte indess erst die im Jahre 1887 veröffentlichte Arbeit Eppinger's über die Pathogenese der Aneurysmen. Er wies nach, dass bei mykotischen Erkrankungen der Herzklappen mikrococcenhaltige Thromben in kleine Arterien gelangen können, dort an gabelförmigen Theilungsstellen hängen bleiben, lokale Entzündungen und weiterhin Zerstörungen der Arterienwand veranlassen. Die Folge dieser Zerstörung ist, dass die defekte Wand nachgiebt und dass es zu Aneurysmenbildung am Orte der Embolie kommt. Diese meist multipel auftretenden Aneurysmen sind anatomisch dadurch charakterisirt, dass Intima und Elastica am Uebergang des Gefässes zum Aneurysma vollständig abgesetzt sind, während die Media theilweise erhalten sein kann. In manchen Fällen geht auch diese völlig unter, und es bildet überhaupt nur noch die Adventitia die einzig erhaltene Wandschicht des Sackes, dessen Innenfläche von Thrombuslamellen ausgekleidet wird. Durch rekrudeszirende entzündliche Prozesse können diese mykotisch-embolischen Aneurysmen sich weiter vergrössern und so schliesslich stattliche derbwandige Säcke liefern. In älteren Fällen schwinden die Mikroben ganz, und der Nachweis der Entstehungsweise solcher Aneurysmen ist dann nicht mehr zu führen.

Das wesentliche an den embolisch-mykotischen Aneurysmen ist also, dass bakterienhaltiges Material in kleine Gefässe gelangt und dort Läsionen der Wandung hervorruft. Geht die Zerstörung rasch vor sich, so kommt es zu Rupturen und Blutaustritten, wie wir das bei schwerer ulzeröser Endocarditis erleben, verläuft der Prozess in Folge geringer Zahl und Virulenz der Keime langsamer, so führt die allmähliche Destruktion der Wand zu Aneurysmenbildung.

Ich kann das Thema der mykotisch-embolischen Aneurysmen nicht verlassen, ohne an die von Eppinger ebenfalls untersuchten Wurmaneurysmen der Pferde zu erinnern. Diese in unglaublicher Häufigkeit vorkommenden, bisweilen Kindskopfgrösse erreichenden Gebilde werden bekanntlich dadurch veranlasst, dass die Larven des im Darmkanal der Thiere hausenden *Strongylus armatus* in die Gekrösarterien gerathen und dort schwere Veränderungen der Gefässwand verursachen. Dieselbe Rolle, welche in den mykotisch-embolischen Aneurysmen beim Menschen die winzigen Coccen spielen, fällt hier den mächtigen $\frac{1}{2}$ —2 cm langen Parasiten zu.

Bei der Darstellung der Resultate Eppinger's werden Sie eine grosse Uebereinstimmung mit den von mir mitgetheilten Befunden erkennen und darin eine weitere Stütze für den von mir vorausgesetzten Zusammenhang zwischen der Endocarditis und jenen Hirnblutungen finden.

Meine übrigen fünf Beobachtungen zeigen nun insofern eine Lücke in der Beweisführung, als bei ihnen der Bazillennachweis nicht erbracht werden konnte. Inwieweit ich berechtigt war, sie in dieselbe Gruppe einzureihen, mögen Sie selbst beurtheilen.

Zwei Fälle betreffen zunächst Mädchen von 32 und 27 Jahren, welche an Aneurysmen der Hirnbasis gelitten hatten.

Die erste war moribund ins Krankenhaus gebracht worden. Die Sektion ergab eine mächtige Blutung und Zertrümmerung des Vorderhirns durch Ruptur eines erbsengrossen Aneurysma der rechten Arteria fossae Sylvii. Das übrige Gefässsystem und die Nieren waren vollständig intakt. Nur an der Mitrals fanden sich neben narbiger Verengung ältere und frischere verrückte Auflagerungen. Die histologische Untersuchung des Aneurysma ergab ein vollständiges Fehlen von Intima und Elastica innerhalb

des Sackes, der nur noch von Resten der Media, von Adventitia und Fibrinschichten innen umgrenzt war. Bakterien waren nicht zu finden.

Das 27jährige Mädchen war drei Jahre hindurch mit Unterbrechungen wegen rekurrirender Endocarditis im Krankenhause in Behandlung gewesen. In den letzten Lebenswochen klagte sie viel über Kopfschmerzen und starb dann plötzlich an einem Schlaganfall. Wir fanden frischere und ältere Auflagerungen auf den Aortenklappen und der Mitrals, zum Theil in Verkalkung begriffen. Das Gefässsystem, speziell die Hirngefässe waren frei von sklerotischen Veränderungen, und, abgesehen von einigen Infarktmarken, waren auch die Nieren intakt. Am Hirn fanden sich nicht weniger als vier Aneurysmen an der Basis. Ein haselnussgrosses gehörte der Basilaris an und sass an der Vereinigungsstelle der Vertebrales; es war äusserst derbwandig, innen mit Fibrinschichten austapeziert. Zwei kleinere linsengrosse Säcke hingen der rechten Art. fossae Sylvii seitlich an, das vierte erbsengrosse fand sich im Verlauf der rechten Art. fossae Sylvii. Die drei kleineren Aneurysmen waren im Gegensatz zu dem grossen dünnwandig, innen auch mit Fibrinschichten ausgekleidet. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Fehlen von Elastica und Intima, zum Theil auch der Media im Bereich der Gefässektasie, während Bakterien sich nicht mehr nachweisen liessen. Die Quelle der tödtlichen Hämorrhagie, welche in kindsfaustgrosser Ausdehnung die linke Hemisphäre zerstört hatte, war nicht mehr erkennbar, doch ist es im Hinblick auf das Vorhandensein der vier anderen Aneurysmen wahrscheinlich, dass ein weiteres in dem zertrümmerten Gewebe gelegenes Aneurysma eines Astes der Art. fossae Sylvii den Ausgangspunkt für die Blutung geliefert hatte.

In beiden Fällen handelte es sich also um jüngere Frauen ohne irgend welche Zeichen von Arteriosklerose oder von Lues oder von chronischer Nervenerkrankung, welche im Verlauf einer länger dauernden rekurrirenden Endocarditis an Hirnblutungen zu Grunde gegangen waren, die Aneurysmenbildungen ihren Ursprung verdankten. Trotz des fehlenden Bazillennachweises ist gleichwie in den beiden erst berichteten, Kinder betreffenden Fällen, auch hier ein Zusammenhang zwischen Endocarditis und Aneurysmenbildung anzunehmen.

Dass in diesen beiden Fällen der Nachweis von Mikroben nicht gelang, darf nicht überraschen, da es sich um wesentlich ältere Erkrankungen als in den beiden ersten Beobachtungen handelte und da wir durch die Untersuchungen Eppinger's wissen, dass in solchen Fällen der Bazillennachweis meist nicht mehr zu erbringen ist. Eine zweite Frage ist die, ob die Entstehungsweise in diesen Fällen auch auf eine embolische Verstopfung zurückzuführen ist, die später sich zurückbildete. Im Hinblick auf die grosse Wichtigkeit der betroffenen Gefässe für die Hirnversorgung möchte ich das verneinen und glauben, dass es sich nur um wandständige mykotische Thromben gehandelt haben möge, die an Theilungsstellen oder an der Abgangsstelle kleinerer Aestchen haften blieben und dort durch Läsion der Wandung zu Aneurysmenbildung führten. Analogieen zu solchen Vorgängen sind uns, selbst von der Aorta her, bekannt.

Meine drei letzten Beobachtungen sind insofern unvollständig, als in ihnen der Nachweis eines Aneurysma nicht erbracht werden konnte. Ich will sie daher nur kurz erwähnen.

Die erste betrifft eine 50jährige Frau, welche an einer mächtigen Blutung in der rechten Grosshirnhemisphäre gestorben war. Gefässsystem und Nieren waren sonst völlig intakt; nur die Mitrals war Sitz einer schweren älteren rekurrirenden Endocarditis.

Auch im zweiten Falle, einen 32jährigen Mann betreffend, lag kein Anhalt für Lues oder Alkoholismus vor, und das Arteriensystem war absolut gesund. $1\frac{1}{2}$ Jahre war der Patient im Krankenhause in Behandlung gewesen an einer rekurrirenden, auf Gelenkrheumatismus folgenden Endocarditis, dann erlag er einer mächtigen Hirnblutung, deren Quelle wir nicht fanden.

Der dritte Kranke, ein 45jähriger Mann hatte Monate lang an rekurrirender Endocarditis der Aortenklappen gelitten und war schliesslich, ohne dass Spuren von Arteriosklerose vorhanden gewesen wären, einer Apoplexie erlegen. Ein frisches, faustgrosses Blutgerinnsel fand sich hier inmitten der Grosshirnhemisphäre.

Für diese letzten drei Fälle muss ich natürlich die Berechtigung des Einwandes, dass es sich vielleicht um ein zufälliges Zusammentreffen von Apoplexie und chronischer Endocarditis gehandelt haben möge, zugeben. Trotzdem bin ich aber doch geneigt, da auf der einen Seite anamnestiche Daten oder anatomische Veränderungen fehlten, welche das Auftreten der Hirnblutung erklären könnten, andererseits aber stets eine schwere rekurrirende Endocarditis vorlag, diese für die Hirnblutung verantwortlich zu machen.

Ich habe Ihnen somit über sieben Fälle berichtet

können, wo meist Kinder oder jüngere Individuen, die sonst keine Gefässerkrankung oder Nierenstörungen hatten, bei denen Lues, Alkoholismus oder andere Intoxikationen in der Anamnese fehlten, im Verlauf einer verrukösen Endocarditis an Hirnblutungen zu Grunde gegangen sind. In einem Theil der Fälle ist mit Sicherheit, in dem anderen mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass das Herzleiden die Ursache der tödtlichen Hirnblutung war. Aus den Beobachtungen dürfen wir den Schluss ziehen, dass die verruköse Endocarditis in der Aetiologie der Hirnblutungen häufiger eine Rolle spielt, als meist vorausgesetzt wird.

Ob diese Erkenntniss für die Diagnosestellung verwerthbar ist, scheint mir zweifelhaft. Bei der überwiegenden Häufigkeit der embolischen Erweichung wird man bei Auftreten cerebraler Störungen im Verlauf der Endocarditis zunächst immer an Embolien zu denken haben. Nur dann, wenn die Symptome mehr für Hämorrhagieen sprechen, mag man sich dessen entsinnen, dass auch diese im Verlauf der verrukösen Endocarditis und durch diese veranlasst zur Beobachtung kommen.
