

(Aus der Psychiatrischen- und Nervenklinik der Universität Lwów [Lemberg]
[Suppl.-Leiter: Prof. Dr. J. Rothfeld].)

Hirnödem und Hirnschwellung bei Hirngeschwülsten.

Von

Dozent Dr. L. Jaburek.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Dezember 1935.)

Unter Gehirnödem wird die allgemeine oder herdweise Anschwellung der Gehirnsubstanz verstanden, welche mit vermehrter Ansammlung von seröser Flüssigkeit in den perivaskulären Räumen und den Gewebslücken einhergeht (*Anton*¹⁰). Ein solches Ödem kann durch sehr verschiedenartige Schädlichkeiten, die auf das Gehirn entweder direkt oder indirekt einwirken, herbeigeführt werden. Unter den auslösenden Ursachen spielt auch der Hirntumor eine Rolle. Das Ödem bleibt in solchen Fällen auf die Nachbarschaft der Geschwulst beschränkt und wird ein kollaterales genannt. Es wird bei Hirntumoren oft, aber durchaus nicht immer angetroffen. *Anton* führt diese Ödeme in erster Linie auf Kreislaufstörungen, Liquorstauung und toxische Einflüsse zurück. Bis vor kurzem wußten wir nicht viel mehr über dieses Thema, was vielleicht damit begründet werden kann, daß durch *Reichardt*¹¹ die Aufmerksamkeit von dem Hirnödem auf die Hirnschwellung abgelenkt worden ist. Den Begriff der Hirnschwellung schuf *Reichardt* und definierte sie als eine „durch Volumenvergrößerung ohne Ödem sich auszeichnende, pathologische Reaktionsform des Gehirns, infolge derer das Gehirn so voluminös wird, daß die Differenz zwischen Schädelinnenraum und Hirn weniger als 8% oder unter Umständen negativ wird“. Das Wesen der Hirnschwellung ist noch völlig unklar. Von *Reichardt* selbst wird sie als ein kolloidchemischer Prozeß aufgefaßt, bei dem jegliche histologisch nachweisbaren Veränderungen fehlen. Man ist allgemein der Ansicht, daß die Hirnschwellung ebenso wie das Hirnödem durch vermehrte Flüssigkeitsaufnahme bedingt ist. Während sich aber bei dem Gehirnödem die Flüssigkeit zwischen den Gewebeelementen staut, so daß sich histologisch nachweisbare Veränderungen immer nachweisen lassen sollen, findet bei der Hirnschwellung die Bindung des Wassers in den Gewebeelementen selbst, vor allem in der weißen Substanz statt. Daraus ergibt sich eine Reihe von anatomischen Unterschieden zwischen der Gehirnschwellung und dem Gehirnödem, die indessen weiter unten zu besprechen sein werden. Es soll hier nur hervorgehoben werden, daß die Hirnschwellung nach *Reichardt* bei Infektionen, Intoxikationen, Hirnerschütterung, ferner bei Hirntumoren, auch bei Katatonie und Epilepsie auftreten soll. Da also die Ursache der

Hirnschwellung und der aktiven Flüssigkeitsvermehrung die gleiche ist (Infektion, Intoxikation, Hirntumor usw.), so können Ödem und Hirnschwellung auch zugleich auftreten (*Kaufmann*¹²). In letzter Zeit sind Veröffentlichungen über das Verhältnis des Hirntumors zur Hirnschwellung erschienen (*Spatz*¹³, *Fünfgeld*¹⁴, *Takagi*¹⁵, *Stengel*¹⁶), die auch klinische Bedeutung besitzen. Es ist vor allem das Verdienst von *Spatz*, den Begriff der „symptomatischen“ Hirnschwellung bei Hirntumor geprägt und auf ihre Bedeutung für das Entstehen der allgemeinen Hirndruckerscheinungen und der scheinbaren Herdsymptome hingewiesen zu haben, welche unter Umständen eine Lokaldiagnose sehr erschweren können. *Fünfgeld* fand unter 19 Hirntumoren in 10 Fällen Hirnschwellung, die in denjenigen Fällen besonders ausgeprägt war, wo diffuse Gliome vorlagen.

Da nun das Verhältnis der Gehirnschwellung zum Hirntumor und deren Bedeutung für die klinische Symptomatologie im Schrifttum bereits Berücksichtigung gefunden hat, dasselbe aber für die Beziehungen des Ödems zur Geschwulst noch nicht geschehen war, so veröffentlichte ich vor zwei Jahren in der „*Neurologia Polska*“¹ eine Untersuchung über das kollaterale Hirnödem bei Hirngeschwülsten, welche dieses Problem von der anatomischen als auch von der klinischen Seite sehr eingehend behandelte, leider aber im deutschen Schrifttum mehrfach zu irrigen Darstellungen (s. unten) Anlaß gab. Um weiteren Mißverständnissen vorzubeugen, bringe ich die Ergebnisse meiner seinerzeitigen, in polnischer Sprache ausführlich veröffentlichten Untersuchungen in der sehr gedrängten Form einer Zusammenfassung an dieser Stelle wieder und ergänze sie durch zwei weitere, sehr lehrreiche Fälle. Die sich bietende Gelegenheit will ich auch dazu benützen, um die beiden, obenerwähnten pathologischen Prozesse, die Hirnschwellung und das Hirnödem zueinander in Parallele zu setzen, ihre Gegensätze und ihre Berührungspunkte zu besprechen und zu versuchen, eine Klärung mancher Fragen, die beide Prozesse anbelangen, zu bringen. Nun, was unsere eigenen Untersuchungen über das kollaterale Hirnödem bei Hirngeschwülsten anbelangt:

Mein Untersuchungsmaterial umfaßte 18 Fälle (17 Hirntumoren und einen Hirnabsceß). Kollaterales Hirnödem konnte in 11 Fällen festgestellt werden; 9mal war es durch den Tumor bzw. den Absceß verursacht, 2mal konnte es auf einen operativen Eingriff mit nachfolgenden Blutungen in die Hirnsubstanz zurückgeführt werden. Die Diagnose Ödem stützte sich jeweils auf das makroskopische Aussehen (Volumenvergrößerung, hochgradige Blässe, Weichheit und Zerfall von Substanz), sowie auf eine histologische Prüfung, die in jedem Falle charakteristische Ödemsymptome (Exsudationen, Spalt- und Höhlenbildungen, Erweiterung der Gliamaschen, der perivaskulären und der pericellulären Räume) aufdecken konnte. Daneben wurde auch immer das Geschwulst-

gewebe histologisch eingehend untersucht. Die Ausbreitung des Tumors und des kollateralen Ödems wurde an einer Reihe von Frontalschnitten durch das Hirn auf makro- und mikroskopischem Wege bestimmt und in besonderen Orientierungsskizzen (s. Abb. 6 und 7) festgelegt. Für das Entstehen des Ödems konnte eine Stauung sowohl auf Grund der anatomischen Verhältnisse, als auch auf experimentellem Wege ausgeschlossen werden; als Ursache kamen nur entzündliche Prozesse in Betracht (toxisch- bzw. infektiös-entzündliches Ödem). Es zeigte sich, daß zwischen histologischer Beschaffenheit des Tumors und Ödembildung im großen und ganzen ein Parallelismus besteht. Stark ödempositiv waren Fälle mit Carcinom, Fibrosarkom und manchen Arten von Gliosarkom, ödemnegativ vor allem die besser differenzierten Gliomformen und die histologisch gutartigen Geschwülste (Endotheliom, Hämangiom).

Das kollaterale Gehirnödem bei Hirngeschwülsten entsteht auf dem Wege eines Toxinüberganges in die Blutbahn und auf entzündlichen Reaktionen des Gewebes mit nachfolgender gesteigerter Exsudation in das Gehirngewebe. Durch eine Analyse der anatomischen Verhältnisse, insbesondere durch Festlegung der Ödemgrenzen, konnte eruiert werden, daß nicht alle Teile des Gehirns in gleichem Maße fähig sind, durch das Exsudat imbibiert zu werden. So kam ich zur Feststellung eines „ödem-bereiten Gebietes“, in welchem Ödem mit Leichtigkeit entsteht, sich leicht entfaltet und ausbreitet, im Gegensatz zu einem „nichtödem-bereiten Gebiet“, wo durch differente histologische Struktur, insbesondere durch morphologische Eigenarten des Gewebslückensystems, der Ödembildung und -ausbreitung Hindernisse in den Weg gelegt werden. *Nicht-ödembereit* sind: die graue Substanz (Rinde und basale Zentren) sowie die geschlossenen Fasersysteme der weißen Substanz (Commissuren- und Kapselsysteme), d. h. die vordere Commissur, der Balken, die hintere Commissur, die innere, die äußere und die äußerste Kapsel als grob-anatomische Gebilde. Nichtödembereit sind ferner der ganze Hirnstamm (Medulla oblongata, Kleinhirn, Pons, Mesen- und Diencephalon), der zum größten Teile aus einer Mischung von grauer Substanz und geschlossenen weißen Faserzügen besteht. *Ödembereit* sind die großen Hemisphärenmarklager des Stirn-, Scheitel-, Hinterhaupt- und Schläfenlappens. Da beide Großhirnhemisphären nur durch die nichtödem-bereiten Commissurensysteme miteinander in Verbindung stehen, so kann auch das kollaterale Ödem aus einer Hemisphäre nicht in die andere einbrechen. Aus denselben Ursachen vermag auch das Ödem nicht auf kurzem Wege aus dem Stirn- oder Scheitellappen in den Schläfenlappen vorzudringen, sondern immer auf dem Umwege über den Occipitallappen und umgekehrt. Vor den nichtödem-bereiten Gebilden hört das Ödem immer auf.

Wenn man annimmt, daß die Gehirnarterien Endarterien nach *Cohnheim* sind, und dies ist praktisch der Fall, so ist es erklärlich, daß

die Geschwulsttoxine bei Tumoren des Stirnhirns auf dem Blutwege nicht in die übrigen Gehirnlappen gelangen. Sie können vielmehr *entzündliche Reaktionen nur im Versorgungsgebiet derjenigen Hirnarterie auslösen, in deren Bereich sie selbst kreisen. Das Exsudat aber, das sich im ödembereiten Gebiet ungehemmt auszubreiten vermag, kann auch in entferntere Gehirnteile vordringen.* Es müssen also von dem jeweiligen, von Schwellung betroffenen Gebiet die Orte der Ödementstehung von den Orten des Ödemübertritts unterschieden werden. Perivaskuläre Exsudate können folglich als Zeichen lokaler Entzündung auch nur in den Orten der Ödementstehung vorhanden sein, was histologisch überprüft und nachgewiesen wurde. Ich verfüge über eine Reihe von Fällen mit kollateralem Gehirnödem, in denen die Beziehungen desselben zum arteriellen Gefäßsystem sehr gut hervortreten, wo das Ödem mit dem Versorgungsgebiet der entsprechenden Arterien zusammenfällt oder dieses Gebiet durch Übertritt des Exsudats in weitere Gegenden etwas überschreitet. Toxische Tumoren, die ein eigenes Gefäßsystem besitzen, vermögen, da es zu keiner Toxinaussaat in das Gehirn kommt, trotz ihrer malignen Qualität, kein Gehirnödem auszulösen.

Aus einer Analyse der klinischen Erscheinungen der ödempositiven Fälle ergibt sich, daß das kollaterale Gehirnödem Erscheinungen hervorruft, die mit den Symptomen einer Hirngeschwulst identisch sind. Die klinischen Ödemerscheinungen lassen sich in allgemeine und in Herdsymptome zerlegen. Die allgemeinen Symptome beruhen auf intrakranieller Drucksteigerung durch das Ödem, die Herdsymptome dagegen auf lokaler Läsion oder Reizung der Hirnsubstanz, die mit der gesteigerten ödematösen Durchtränkung einhergehen. Klinisch kann das kollaterale Gehirnödem als eine Komplikation bei Hirngeschwulst angesehen werden, deren Entstehung schon im Augenblick der ersten Geschwulstentwicklung (Qualität des Tumors, Gefäßsystem, ödemberechtigtes Gebiet) bestimmt ist und die in kürzerer Zeit zum Tode führt. Eine diesbezügliche statistische Zusammenstellung ergab tatsächlich, daß die durchschnittliche Lebensdauer eines ödempositiven Falles 44 Tage beträgt und etwa 7mal kürzer ist, als die durchschnittliche Lebensdauer eines ödemnegativen. Das kollaterale Gehirnödem, das rasch anzusteigen, aber auch rasch abzufließen vermag, kommt als Ursache für plötzliche Verschlimmerungen, Schwankungen, Remissionen bzw. Intermissionen im klinischen Verlauf in Betracht. Für den unerwarteten und plötzlichen Tod bei Hirntumor unter dem Bilde stärkster Hirndruckerscheinungen kann oft nur das kollaterale Gehirnödem verantwortlich gemacht werden. In einer Reihe von Fällen konnte die klinische Symptomatologie mit der Lokalisation der Geschwulst nicht in Einklang gebracht werden, und es ließen sich Nachbarschafts- bzw. Fernsymptome durch Druck des Tumors oder andere Mechanismen nicht aufklären. Es zeigte sich, daß diese Erscheinungen als Herdsymptome des Ödems bewertet werden müssen und

daß überhaupt das vorhandene Gehirnödem zum Verständnis bestimmter Reiz- oder Ausfallserscheinungen vollkommen ausreicht.

Nun möchte ich die soeben dargestellten Befunde noch an einigen Beispielen klar machen. Auf Abb. 1 sieht man ein quergetroffenes Blutgefäß und ein sich aus diesem Gefäß in breitem Strom ergießendes Exsudat. Die entzündliche Flüssigkeit wurde während der Härtung in Formalin gefällt, das eiweißreiche Gerinnungsprodukt färbt sich ziemlich intensiv mit Eosin. Das umgebende Gewebe ist auf weiten Strecken

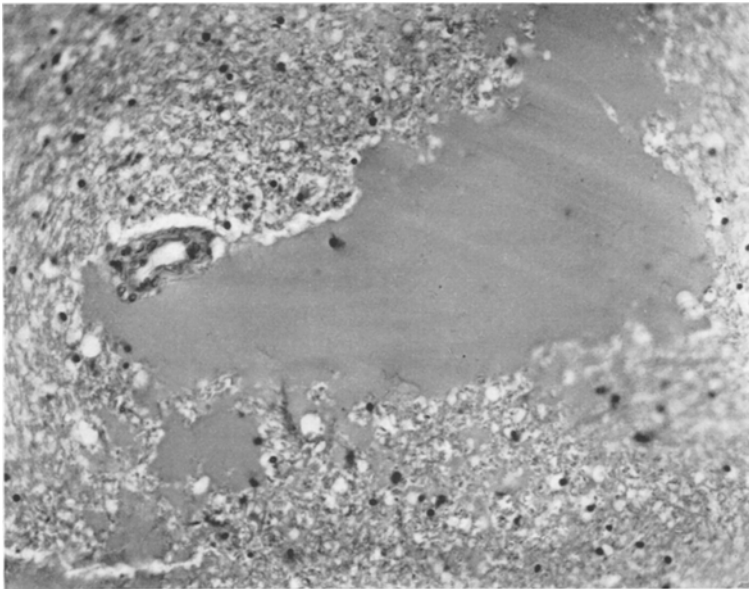


Abb. 1. Stark albuminöse Exsudatbildung im Falle eines metastatischen Carcinoms im Marklager des Stirnlappens. Man beachte die diffuse Zerstörung des Grundgewebes, die Erweiterung der pericellulären Räume und der Gliamaschen.

vollkommen zerstört. Es weisen sowohl die perivascularären, als auch die pericellulären Räume eine starke Erweiterung auf. Der entzündliche Charakter des Exsudats tritt noch besser in Abb. 2 hervor, wo die Gefäßwand kleinzellig infiltriert ist und wo an dem gefällten, ebenfalls sehr eiweißreichen Exsudat Risse und Sprünge beobachtet werden können. Das Grundnetz des Gewebes ist überall gelockert, die Gliamaschen sind beträchtlich erweitert. Abb. 3 zeigt eine ödembildende Geschwulst in der rechten motorischen Region. Das ganze Gebiet oberhalb der Basalganglien, das zwischen der Medianfissur des Gehirns und der *Sylvischen* Furche liegt, weist im Verhältnis zur linken Seite zunächst eine sehr bedeutende Vergrößerung des Volumens auf. Weiterhin zeigt es hochgradige Blässe, irgendwelche Blutpunkte treten kaum hervor,

was durch einen Vergleich mit den übrigen Gehirnteilen am besten wahrgenommen werden kann. Dieses Gebiet ist überdies sehr weich, zerfallend, es ist typisch ödematös geschwollen. Wie aus der Abbildung zu entnehmen ist, reicht es nach innen bis zum Balken und zu den Basalganglien mit den Kapselsystemen. In diese nichtödembereiten Gebilde tritt das Exsudat nicht ein. In anteroposteriorer Richtung dagegen erstreckt es sich von den vorderen Anteilen des Stirnlappens bis tief in den Occipitallappen hinein. Auf Abb. 4 und 5 bringen wir zwei

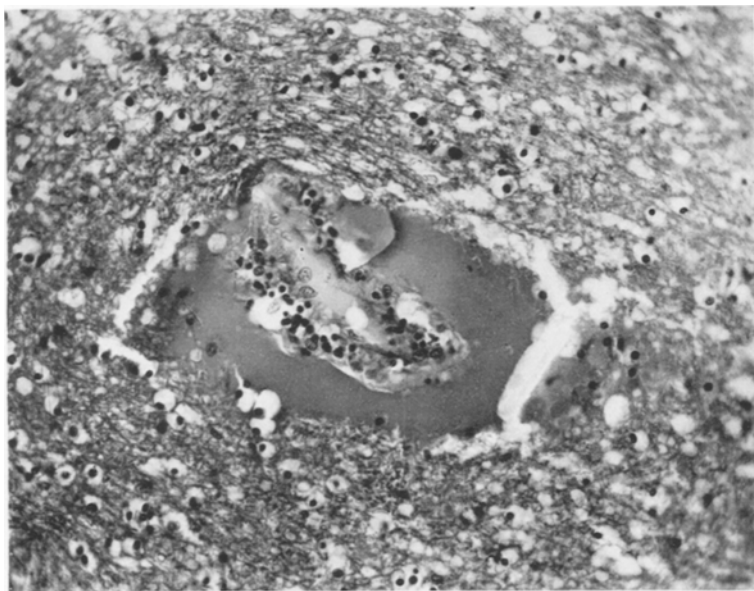


Abb. 2. Stark albuminöse Exsudatbildung im Falle eines multiformen Glioblastoms unter der Zentralregion. Man beachte die kleinzellige Infiltration der Gefäßwand (eine Wucherung der Endothelien ist weniger gut zu sehen), die Erweiterung der perivaskulären und pericellulären Räume sowie der Gliamaschen.

frontale Schnitte durch die Stirnlappen im Falle eines metastatischen Carcinoms in den linken Gyrus frontalis superior. Der gesamte linke Stirnlappen ist von einem mächtigen kollateralem Ödem eingenommen. Er weist im Verhältnis zur rechten Seite hochgradige Volumenvergrößerung, Blässe, jedweden Mangel an Blutpunkten, ferner Weichheit und Zerfall von Substanz auf. Das Ödem vermag durch das vordere Balkenknie in den rechten Stirnlappen nicht vorzudringen. Aus einer Serie von Schnitten ersieht man mit größter Deutlichkeit, daß sich das Ödem streng an das Gefäßterritorium der Arteria cerebri anterior hält, in deren Bereich auch die Geschwulst liegt. Am schönsten tritt dies in weiter kaudal gelegenen Schnitten hervor, wo das Ödem den oberen Sektor des linken weißen Marklagers einnimmt, den unteren dagegen,

welcher von der Arteria cerebri media versorgt wird, frei läßt. Man vergleiche Abb. 8.

Unsere seit der ersten Veröffentlichung fortgesetzten Beobachtungen über das kollaterale Gehirnödem bekräftigten uns in allen, damals ausgesprochenen Anschauungen. Um die volle Bedeutung dieser klinisch höchst charakteristischen Komplikation vor Augen zu führen, bringe

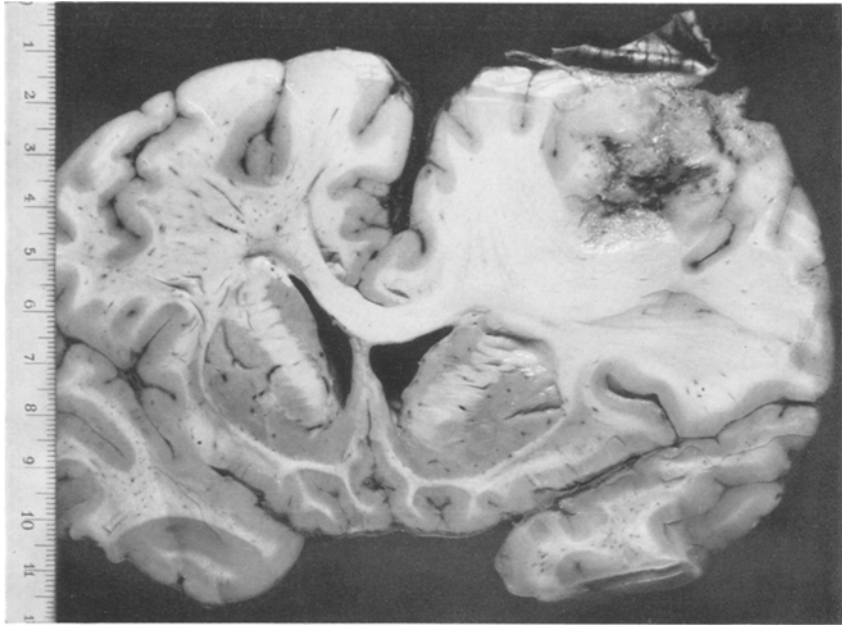


Abb. 3. Von der Dura ausgehendes Sarkom im rechten Frontallappen mit kollateralem Ödem des gleichseitigen Marklagers oberhalb der *Sylvischen* Furche. Man beachte die Abgrenzung des Ödemgebietes gegen den Balken und die Basalganglien mit den Kapselsystemen.

ich folgende, noch nicht veröffentlichten Fälle einer Geschwulst im linken Scheitellappen mit mehrfach intermittierendem bzw. remittierendem Ödem im Bereiche der linken Arteria cerebri media und typischem anatomischem Bilde.

Fall 1. M. G., Heizer, 54 Jahre alt, wurde am 26. 11. 32 in die Klinik aufgenommen. Er erkrankte im September desselben Jahres unter Ohrensausen und Gehörabnahme rechts. Kurz darauf begann Patient über Kopfschmerzen zu klagen. Kein Schwindel, kein Erbrechen. Ich der Nacht vom 24. 9. trat plötzliche Verschlimmerung ein. Unter heftigsten Kopfschmerzen verlor der Kranke binnen 2 Stunden das Bewußtsein. Als er am Morgen zu sich kam, waren die rechtsseitigen Extremitäten gelähmt; gleichzeitig hatte er die Sprache verloren. Am nächsten Tage wurde er ins Krankenhaus gebracht, wo eine rechtsseitige spastische Hemiparese mit Aphasie festgestellt werden konnte. Diese Symptome begannen rasch zu schwinden, nach 3 Tagen unternahm Pat. bereits Gehversuche und konnte

sich sprachlich schon befriedigend verständigen. 10 Tage später trat ein zweiter Anfall auf, der wieder mit Bewußtseinsverlust, rechtsseitiger Lähmung und Aphasie

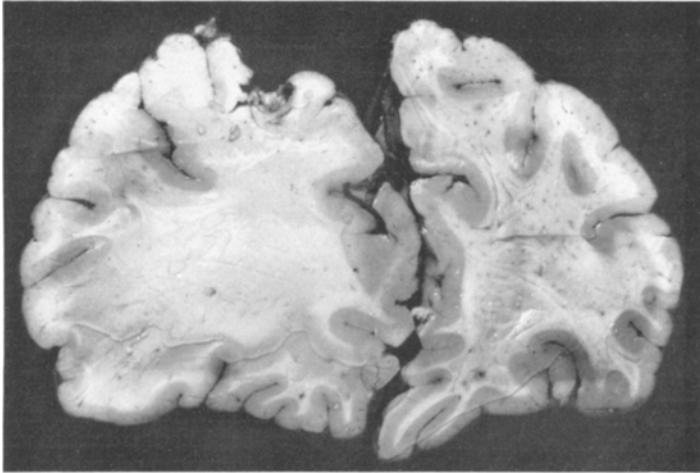


Abb. 4.

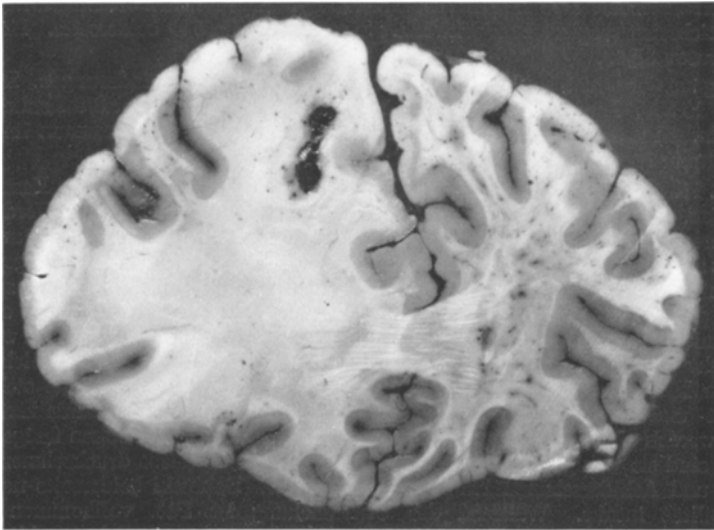


Abb. 5.

Abb. 4 u. 5. Metastatisches Carcinom im linken Gyrus frontalis superior mit kollateraler Ödembildung im Bereiche der gleichseitigen Arteria cerebri anterior an zwei Frontalschnitten durch das Gehirn. Man beachte die makroskopischen Ödemzeichen: Volumenvergrößerung und hochgradige Blässe.

verbunden war. Schwerster Allgemeinzustand, 2 Tage lang anhaltendes Koma, dann wieder Besserung. Im Laufe der nächsten 7 Tage begann der Kranke zu

sprechen und die rechtsseitigen Extremitäten bewegen. Zwei Wochen nach dem zweiten Anfall trat schließlich ein dritter auf, der schwerste, mit Bewußtseinsverlust und dann anhaltender Bewußtseinstörung sowie Lähmung beider Körperhälften.

Am Aufnahmestage wurde notiert: Pat. macht den Eindruck eines Bewußtlosen. Schädel symmetrisch, keine Schmerzreaktion beim Beklopfen. Perkutorisch und beim Abhören keine Veränderungen, Nackensteifigkeit angedeutet. Pupillen mittelmäßig weit, die linke Spur weiter, Reaktion auf Lichteinfall rechts prompt, links träge. Bulbi unruhig, werden nach links und dann wieder zur Mittellinie bewegt. Durch Aufforderung sind Bewegungen in anderer Richtung nicht zu erzielen. Augen geschlossen, rechts ist ein wenig vom Bulbus sichtbar. Auf Druck gegen die Trigeminusäste reagiert Pat. nicht, verzieht aber das Gesicht beim Einstechen in die Haut. Cornealreflexe schwer zu beurteilen, der motorische Quintus nicht prüfbar. Augenbraue rechts etwas höher gestellt, der Mund in Ruhestellung leicht asymmetrisch, Nasolabialfalte rechts geglättet. Die Innervation der Facialis-muskulatur kann nicht beurteilt werden, der Mund wird nur unbedeutend geöffnet, die Zunge wird nicht herausgestreckt. Der emporgehobene rechte Arm fällt mit voller Schwere herunter, der linke langsam. Motorische Kraft, Intentionstremor, Ataxie und Diadochokinese nicht prüfbar. Muskeltonus rechts geringer als links (Hypotonie?), Periost- und Sehnenreflexe links lebhaft, rechts nicht auslösbar. Mayer beiderseits normal. Das rechte Knie geschwollen, Knochen daselbst verdickt, die Haut wie nach einer Fistel, narbig. Passive Bewegungen schmerzhaft. Beide Fersen geschwollen, gerötet, mit nässenden Wunden bedeckt. Beine werden aktiv nicht bewegt. Muskeltonus beiderseits normal, Knie- und Achillessehnenreflexe schwach auslösbar. Babinski und die anderen Pyramidenzeichen beiderseits negativ. Auf Stichreize reagiert Pat. schwach. Stauungspapille 5 D beiderseits. Körpertemperatur 38,4.

Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne bedeutendere Veränderungen. Leukocytose 15 300. In der Cerebrospinalflüssigkeit 2/3 Lymphocyten, 3/3 Leukocyten bei schwach positiven Eiweißreaktionen. Goldsol negativ. Wassermann im Blut und Liquor negativ. Röntgenbilder normal.

28. 11. Seit 24 Stunden ist der Zustand des Kranken in ständiger Besserung begriffen. Gestern hat er schon einige Worte aussprechen, manche Aufforderung ausführen können. Heute kann man sich mit dem Kranken bereits verständigen; er gibt richtige Antworten, benennt Gegenstände fehlerlos, bedient sich gelegentlich Umschreibungen. Somatisch: Schädel diffus klopfempfindlich, Facialis zentral rechts paretisch, Gaumenbögen rechts tiefer gestellt. Motilität der rechten oberen Extremität besonders in den Fingergelenken eingeschränkt, alle Bewegungen werden mit sehr geringer Kraft ausgeführt. Links Motilität normal. Im Bereiche der kleinen Handmuskeln, besonders am Handrücken deutliche Atrophien sichtbar. Periost- und Sehnenreflexe schwach, rechts schwächer. In den unteren Extremitäten werden aktive Bewegungen nur in den Hüft- und Kniegelenken festgestellt, rechts sind sie weniger ausgiebig als links. Beide Beine diffus druckschmerzhaft. Knie- und Achillessehnenreflexe schwach auslösbar. Babinski beiderseits negativ. Sensibilität intakt. Während der Untersuchung ist Pat. vollkommen klar, führt alle Aufforderungen, soweit sein Zustand es gestattet aus und fragt schließlich, ob er noch wird gehen können. Körpertemperatur normal.

30. 11. Die Besserung schreitet fort. Pat. spricht deutlich, mit festerer Stimme. Motilität der rechten oberen Extremität wird zusehends besser, auch sind die Bewegungen in den Beinen kräftiger. Es läßt sich das Auftreten von Dekubitalgeschwüren nicht verhüten; solche entwickeln sich mit besonderer Raschheit an verschiedenen Körperstellen. Es wurde heute eine Affektion beider Hörnerven und Parese des linken N. recurrens festgestellt.

6. 12. Der Allgemeinzustand unterliegt keinen Veränderungen mehr. Die Stauungspapille nahm beiderseits von 5 D bis auf 3 D ab. Eine elektrische Untersuchung ergab an den oberen Extremitäten keine Veränderungen, an den unteren dagegen wurde eine Erhöhung der Reizschwelle bis zu 13 MA. für einzelne Nerven und Muskelgruppen festgestellt. Mit faradischem Strom von mittlerer Stärke waren Muskelkontraktionen nicht zu erzielen, vor der Anwendung stärkerer Ströme wehrte sich der Kranke lebhaft.

9. 12. Heute Mittag wurde Pat. apathisch, nachmittag verlor er das Bewußtsein, verunreinigte sich. Perist- und Sehnenreflexe beiderseits schwach auslösbar, rechts schwächer, Babinski beiderseits negativ. Pupillen reagieren nicht auf Licht-einfall.

11. 12. 32. Anhaltende Bewußtlosigkeit. Unter Temperaturanstieg bis 39,1 erfolgte Exitus letalis.

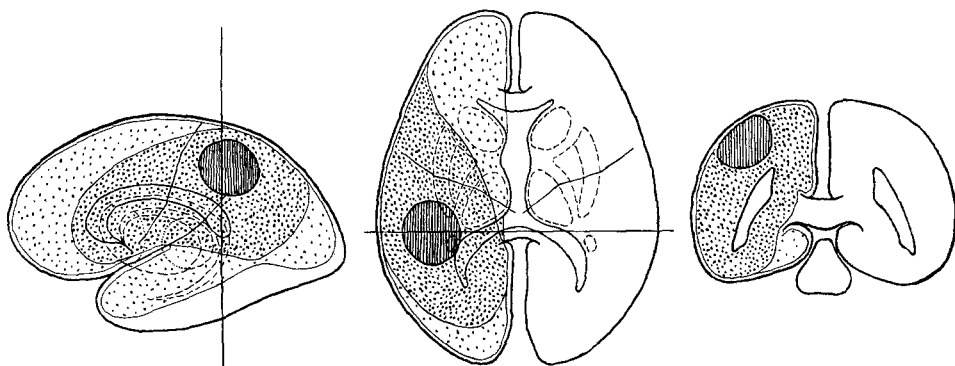


Abb. 6. Sarkom des linken Parietallappens (gestrichelt) und Ödem der gleichseitigen Hemisphäre (punktiert), in zwei Projektionen auf die Gehirnoberfläche und im frontalen Schnitt dargestellt. Die Orte der stärksten ödematösen Schwellung und der Ödementstehung sind dicht punktiert (Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media), die Orte des Ödem-übertritts sind weniger dicht punktiert worden.

Bei der Sektion wurde eine walnußgroße Geschwulst des linken Parietallappens, die hauptsächlich im Lobus parietalis superior und im Gyrus supramarginalis lokalisiert war, festgestellt. Es zeigte sich ferner, daß die linke Großhirnhemisphäre ödematös geschwollen ist und daß die stärksten Ödemzeichen im Gebiet der Arteria cerebri media zu finden sind. Histologisch handelte es sich um ein Sarkom, welches die Pia außerhalb des Hauptherdes stellenweise bis über dem Occipitallappen infiltrierte. Verteilung des Ödems und Sitz des Tumors sind aus Abb. 6 zu ersehen, ihr Verhältnis zur mittleren Gehirnarterie durch Vergleich mit Abb. 8 zu ermitteln.

Es wird bei einer Gegenüberstellung des klinischen und des anatomischen Bildes ohne weiteres klar, daß die vorübergehenden, aus heftigsten Kopfschmerzen mit nachfolgender rechtsseitiger Hemiplegie und Aphasie sich zusammensetzenden vier Attacken unseres Falles auf ein intermittierendes Ödem im Bereiche der linken mittleren Gehirnarterie bezogen werden müssen. Von Interesse ist es, daß während der von uns

beobachteten zwei Verschlimmerungsperioden jedesmal ein Temperaturanstieg (38,4 und 39,1) zu verzeichnen, sowie daß die Stauungspapille in der klinischen Remission von 5 D auf 3 D zurückgegangen war. Nicht völlig eindeutig sind die klinischen Symptome, die anfänglich für eine Läsion im Bereiche der peripheren motorischen und sensiblen Neurone sprachen und sich aus Muskelatrophien, diffuser Druckschmerzhaftigkeit der unteren Extremitäten sowie aus einer Neigung zum Auftreten von trophischen Hautgeschwüren zusammensetzten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß diese Erscheinungen toxisch-neuritischen Ursprungs waren; wahrscheinlicher ist es aber, daß sich in der Extremitätenatrophie ein Symptom einer Scheitellappenläsion sichtbar machte, im Sinne *Silversteins*², der in 8 Fällen eines verifizierten Scheitellappentumors eine an den Interossei beginnende und dann nach oben und auf die Muskeln der gesunden Seite übergreifende Atrophie festgestellt hatte und im Parietallappen ein trophisches Rindenzentrum annahm, dessen Einflüsse nicht nur auf die Muskeln, sondern auch auf die Haut reichen. *Silverstein* bemerkt, daß beim Fortschreiten der Atrophien die Lähmung eine schlaffe werden kann, was auch im Bezug auf unseren Fall Geltung haben würde. Einen Fall von cerebraler Muskelatrophie bei Tumor der Zentralwindung hat übrigens auch *Kiss*³ beschrieben.

Fall 2. L. E., Techniker, 66 Jahre alt, wurde am 20. 10. 33 in die Klinik aufgenommen. Er erkrankte 3 Wochen vor seiner Aufnahme, indem er plötzlich jedes Sprachvermögen und -verständnis eingebüßt hatte. Sonst klagt Pat. noch über Schmerzen im Hinterkopf. Keine Bewußtseinsstörungen, kein Erbrechen.

Am Aufnahmestage wurde festgestellt: Schädel leicht klopfempfindlich, Pupillen eng, entrundet, Reaktionen normal. Trigeminusäste druckschmerzhaft. In den Extremitäten spastische, rechtsseitige Hemiparese mit positivem Babinski. Haut- und Tiefensensibilität sowie Stereognose nicht prüfbar. Pat. versteht nicht was zu ihm gesprochen wird, leistet keiner Aufforderung Folge. Sein ganzer Wortschatz besteht aus einigen ständig wiederholten und oft verdrehten Worten. Gegenstände werden von ihm nicht benannt, vorgesprochene Benennungen sind ihm fremd. Das Nachsprechen geht nur höchst unvollkommen und lückenhaft vor sich. Beim Versuch zu lesen, werden manchmal nur einzelne Buchstaben richtig erkannt. Pat. schreibt seinen Vornamen *Emil*, „3“ wird ebenfalls richtig geschrieben, sonst aber nur ein Gekritzelt produziert, das an die Ziffer 6 erinnert. Apraktische linksseitige Störungen: ein Zündholz wird mit Mühe an der unrichtigen Schachtelfläche angerieben, die Zigarette verkehrt in den Mund gesteckt und schließlich am Mundstück angebrannt. Mit der Schere weiß Pat. nicht umzugehen.

Stauungspapille beiderseits, die während der klinischen Beobachtung von 5 D bis 7 D angewachsen war. In der Cerebrospinalflüssigkeit stark positive Eiweißreaktionen bei normaler Zellzahl und untypischer Goldsolentfärbung. *Wassermann*-sche Reaktionen negativ, Röntgenbilder normal. Blutdruck 140 mm Hg, innere Organe o. B.

27. 10. Allmähliche Verschlimmerung der rechtsseitigen Hemiparese, die auch den Hypoglossus und Facialis ergriffen hatte. Pat. weist nun auch psychische Störungen auf: er entkleidet sich unerwartet und uriniert im Gang.

2. 11. Die Verschlimmerung nimmt ständig zu. Pat. zeigt getrübtetes Bewußtsein, macht keine Sprechversuche, nimmt keine Nahrung zu sich. In den Extremitäten,

besonders rechts, bedeutende Erhöhung des Muskeltonus. Babinski beiderseits positiv. Temperaturanstieg bis 38,2. Es wurde Glucose intravenös verabreicht.

In den nächsten Tagen wurde allmähliche Besserung verzeichnet. Zuerst fiel die Temperatur zur Norm, es klärte sich das Bewußtsein, dann bildete sich die rechtsseitige Parese so weit zurück, daß Pat. bereits am 6. 11. aufstehen und ohne Hilfe gehen konnte.

7. 11. Weitere Besserung. Parese rechts bloß angedeutet, Babinski beiderseits negativ. Pat. weist psychisch keine Besonderheiten auf.

10. 11. Ein Rückfall. In den Vormittagsstunden wurde neuerliche Bewußtseinstrübung festgestellt. Pat. stand mehrfach aus dem Bett und urinierte auf den Boden. Objektiv: Vertiefung der rechtsseitigen Hemiparese und beiderseits positiver Babinski. Nachmittags nahm die Verschlimmerung noch zu, Pat. verlor das Bewußtsein. Die Körpertemperatur stieg bis auf 38,7. Glucose intravenös.

12. 11. Temperatur fällt zur Norm. Besserung des Allgemeinzustandes, die in den nächsten Tagen noch rasch zunahm. Die Pyramidenzeichen wurden negativ, Pat. konnte wieder aufstehen und gehen, sein psychisches Wesen wurde normal. Diese Besserung hielt längere Zeit (etwa 3 Wochen) an, bis schließlich am

2. 12. ein nochmaliger Rückfall verzeichnet wurde. Unter einer bedeutenden Verschlimmerung der rechtsseitigen Hemiparese, Temperaturerhöhung bis 40,5 und Bewußtseinsverlust trat am

6. 12. 33 Exitus letalis ein.

Bei der Sektion wurde eine walnußgroße Geschwulst des linken Parietallappens, die hauptsächlich in der Tiefe des Gyrus angularis lokalisiert war, festgestellt. Es zeigte sich ferner, wie im Falle I, daß die linke Großhirnhemisphäre ödematös geschwollen ist und daß die stärksten Ödemzeichen im Gebiet der Arteria cerebri media zu finden sind. Histologisch handelte es sich um ein multiformes Glioblastom. Die Verteilung des Ödems und Sitz des Tumors sind aus Abb. 7 zu ersehen, ihr Verhältnis zur mittleren Gehirnarterie durch Vergleich mit Abb. 8 zu ermitteln.

Es ist ohne weiteres klar, daß auf den Tumor diejenigen klinischen Symptome bezogen werden müssen, die im Laufe der Beobachtungszeit unveränderlich anhielten, während das Ödem lediglich solche auslösen konnte, die nur zeitweise, in den vier Verschlimmerungsperioden auftraten. Zu den konstanten Symptomen unseres Falles gehörte eine Aphasie und Apraxie. Dies stimmt mit der Lokalisation der Geschwulst im Parietallappen überein, dessen Läsion eine Fülle von Erscheinungen auslösen kann, die sich aber alle nach *Klein*⁴ in zwei Gruppen zusammenfassen lassen und zwar in die Störungen der Sprache und in die Störungen „im Funktionsbereich der Hand“. Vorübergehend, doch für einen jeden Rückfall charakteristisch, war die rechtsseitige Hemiparese, der psychische Defekt und der Temperaturanstieg (38,2, 38,7 und 40,5). Die Parese ist zweifellos als ein Lokalsymptom des Ödems zu bewerten, das sich unter der Zentralregion nach vorne entwickelte und die Pyramidenstrahlung ergriff, die Bewußtseinstrübung dagegen und der Temperaturanstieg viel eher ein Zeichen, das mit der allgemeinen intrakraniellen

Drucksteigerung durch das Ödem in Verbindung steht. Ob der transitorische Verwirrtheitszustand als ein Lokalsymptom des Ödems in irgendeinem, durch das Exsudat betroffenen Hirnteil anzusehen ist, bleibe dahingestellt. Auf die Bedeutung des Hirnödems für die Pathogenese

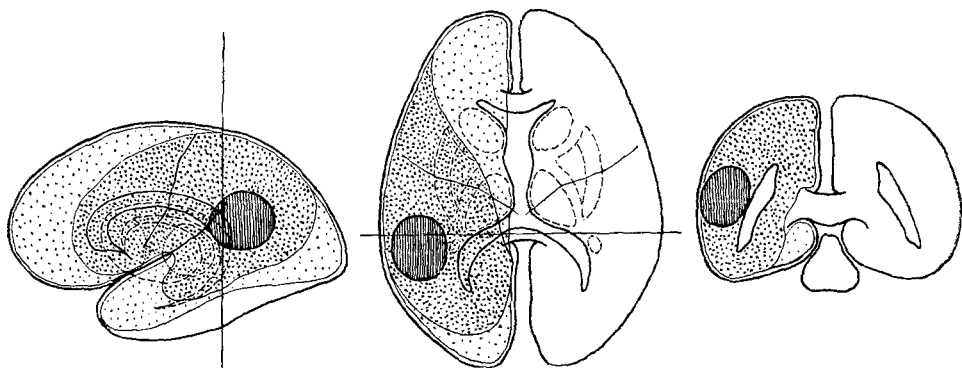


Abb. 7. Multiformes Glioblastom des linken Parietallappens (gestrichelt) und Ödem der gleichseitigen Hemisphäre (punktiert), s. Abb. 6.

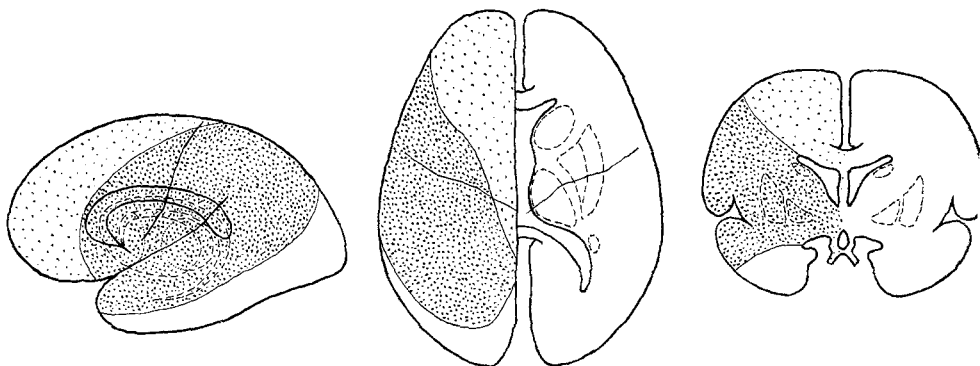


Abb. 8. Die Gefäßversorgung der linken Großhirnhemisphäre grobschematisch in zwei Projektionen auf die Gehirnoberfläche und im frontalen Schnitt dargestellt. Arteria cerebri anterior = lose punktiert; Arteria cerebri media = dicht punktiert; Arteria cerebri posterior = unpunktiert.

der psychischen Störungen im Verlauf von Hirngeschwülsten hat *Rothfeld*⁵ in einer zusammenfassenden Untersuchung auf Grund unseres klinischen Materials hingewiesen.

Ein Jahr nachdem meine Publikation erschienen und im Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie⁷ in allen wichtigsten Punkten referiert worden war, veröffentlichten *Hoff* und *Urban*⁶ einen Aufsatz zur Frage des Ödems bei Hirngeschwülsten, in welchem meine Untersuchungen inhaltlich unrichtig erwähnt wurden. Die genannten Autoren schreiben nämlich: . . . „So sind“ (nach *Jaburek*) „das Gebiet der Stammganglien, ferner die Occipitallappen und das Corpus callosum fast nie

von Ödem betroffen, desgleichen auch die Rinde, während das Markweiß im höchsten Maße zur Ödembildung neigt“. Es ist klar, daß diese Darstellung im Bezug auf die Occipitallappen nicht zutreffend ist, was auch durch einen Vergleich mit *Higiers* Referat im Zentralblatt⁷ zu ersehen ist.

Im Jahre 1935 veröffentlichten *Hoff* und *Schönbauer*⁸ eine Arbeit über das postoperative Hirnödem, in welcher meine Untersuchungen nochmals erwähnt wurden. Die genannten Autoren schreiben: „Besonders ist es das Markweiß, das von Hirnödem betroffen ist, hier wieder jenes Gebiet des Markweißes, das von der Arteria cerebri media versorgt wird, während die Stammganglien und das Gebiet der Cerebri posterior geringeres Ödem aufweisen. Es sind also jene Gebiete besonders betroffen, die nach den Untersuchungen von *Jirasek* (später berichtiger Druckfehler, soll heißen *Jaburek*, eigene Bemerkung) *Hoff* und *Urban* eine besondere Ödembereitschaft aufweisen“. Diese Darstellung muß den Anschein erwecken, als ob nach mir das Gefäßgebiet der hinteren Hirnarterie zu Ödem nicht neigen würde. Wie oben gezeigt, habe ich den Begriff einer Ödembereitschaft bestimmter Hirnteile durch mikroskopische Untersuchungen begründet, diese Bereitschaft mit der Struktur des Saftlückensystems im Zusammenhang gebracht und auch die Grenzen der ödembereiten Hirnteile genauest angegeben; sie haben mit den arteriellen Gefäßterritorien, an deren Einzelbereich die primäre Ödembildung gebunden ist und die sowohl ödembereite, als auch nicht ödembereite Gebiete umfassen, keinerlei Beziehungen (s. auch das Referat *Higier*⁷).

Schließlich schreiben *Hoff* und *Schönbauer*⁹ über das Hirnödem bei Hirngeschwülsten in einem Referat über neue Erfahrungen in der Diagnostik und Therapie der Gehirn- und Rückenmarksgeschwülste noch einmal. Meine Untersuchungen werden in folgenden Zeilen zusammengefaßt: „*Jaburek* hat an 18 Fällen von Hirntumoren die Ausbreitung des Ödems studiert und gezeigt, daß die Stammganglien und das Corpus callosum fast nie von Ödem betroffen sind, während die Rinde und das Markweiß (offenbarer Druckfehler, eigene Bemerkung) in höchstem Maße zur Ödembildung neigen“. Dies ist wiederum unrichtig, diesmal im Bezug auf die Rinde und um so bemerkenswerter, als einer von den beiden Autoren (*Hoff* mit *Urban*⁶) früher entgegengesetzt angab, daß nach mir die Rinde fast nie von Ödem betroffen wird. In weiterer Folge wird von *Hoff* und *Schönbauer*⁹ berichtet: „*Urban* und der eine von uns konnten an einem Material von Hirngeschwülsten zeigen, daß bei Tumoren im Bereiche der Arteria cerebri anterior das Ödem sich streng an das Gefäßgebiet der Arteria cerebri anterior hält, während ein Tumor im Bereiche der Arteria cerebri media zu Ödem im Bereiche dieses Gefäßes führt“. Die Tatsache, daß die Aufdeckung der Zusammenhänge zwischen Ödementstehung, Ödemlokalisation und arteriellem Versorgungsgebiet von mir stammt, und daß ich auf diese Beziehungen vor *Hoff* und *Urban*

ausdrücklichst hingewiesen⁷ (S. 80, die 5 letzten Zeilen) und derartige Fälle in Wort und Abbildung veröffentlicht habe, wurde, obwohl den Autoren meine Arbeit bekannt war, nicht erwähnt. Auch unsere klinischen Erfahrungen über das kollaterale Hirnödem bei Hirngeschwülsten, das vor uns im Schrifttum keine ihm entsprechende Beachtung fand, und von uns zum erstenmal auf eine breitere Basis gestellt und zusammenfassend behandelt wurde, sind nicht angeführt worden.

Hoff und *Urban* bzw. *Hoff* und *Schönbauer* vertreten in ihren eigenen Untersuchungen die Ansicht, daß das Hirnödem bei Hirngeschwülsten auf dem Wege einer Stauung entsteht. Es muß demgegenüber mit vollem Nachdruck betont werden, daß in den Fällen unseres Materials gerade die kleinsten, in der Tiefe des Marklagers gelegenen Tumoren am stärksten ödembildend waren, während große, an stärkere Gefäßstämme grenzende Geschwülste ohne Ödem einherliefen. Die Tatsache, daß Carcinome eine besondere ödembildende Qualität besitzen, daß also eine solche an die biologische (toxische) Eigenart des Gewächses gebunden ist, wird übrigens von den genannten Autoren zugestanden; ihnen selbst ist es auch aufgefallen, daß Geschwülste in der Nachbarschaft des basalen Arterienringes, die vor allen anderen dazu geeignet sind, Gefäße zu komprimieren, eben kein Ödem, sondern Hydrocephalus bewirken. Daß das kollaterale Hirnödem (toxisch-)entzündlichen Ursprungs ist, wird jedoch am einfachsten durch eine histologische Untersuchung nachgewiesen. Es kann da nicht entgehen, an den Gefäßen entzündliche Veränderungen festzustellen und zu bemerken, daß der hohe Eiweißgehalt des Flüssigkeitsergusses viel eher einem Exsudat entspricht, als einer mechanisch zustande gekommenen Transsudation (Abb. 1 und 2). *Hoff* und *Urban*⁶ geben aber zu, daß sie das Gehirnödem *fast immer ohne histologische Prüfung* diagnostiziert haben. Diese „Vereinfachung“ wird von den genannten Autoren damit begründet, daß ... „vielfach eine Unklarheit in der näheren Klassifikation des Hirnödems nach seinem histologischen Bilde“ ... besteht. Meines Erachtens war eine eingehende histologische Prüfung eben mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten der Klassifikation am Platze, um so mehr, als sich die Autoren auf eine Diagnose des Ödems nicht beschränkten, sondern darüber hinaus ein Urteil über die Art seiner Entstehung abgaben.

Hoff und *Urban*⁶ geben an, daß das Hirnödem deshalb in die andere Hemisphäre nicht einbrechen kann, weil das Corpus callosum durch die intrakranielle (durch das Ödem ausgelöste) Drucksteigerung gegen die Falx cerebri gepreßt wird und die Flüssigkeit nicht durchläßt. Die Autoren meinen also, daß der Druck des Balkens gegen die Falx größer ist als der Druck des Ödems im Balken. Diese Vorstellung ist vom physikalischen Standpunkt unmöglich, weil eben das Anpressen des Balkens gegen die Falx auf die Wirkung des Ödems selbst bezogen wird. Über die Druckverhältnisse im Hirn habe ich auf Grund zahlreicher

physikalischer Experimente in meiner Arbeit genauest berichtet. Sie führen alle, zusammen mit den mikroskopischen Untersuchungen zu der Überzeugung, daß für die eigenartige, in jedem Fall sich wiederholende Verteilung des Ödems im Gehirn nur gewebliche Verschiedenheiten, insbesondere die Struktur des Gewebslückensystems im Zentralorgan verantwortlich gemacht werden kann.

Nun möchte ich das Problem der Gehirnschwellung und des Gehirnödems vergleichend besprechen*. Wie bereits einleitend erwähnt, ist das kollaterale Hirnödem bei Hirntumoren eine Erscheinung, die nach den derzeit herrschenden Anschauungen von der ebenfalls bei Tumoren auftretenden „symptomatischen“ (*Spatz*) Hirnschwellung streng zu trennen ist. Wir hatten also genau zu prüfen, ob es sich in unseren Fällen nicht etwa um eine Schwellung der Hirnsubstanz im Sinne *Reichardts* handelte, ferner die Existenz eines richtigen Gehirnödems zu erweisen, um so mehr, als in der letzten Zeit Untersuchungen über die Hirnschwellung bei Hirntumoren veröffentlicht worden sind, in denen dem Umstand, daß Schwellung und nicht Ödem vorhanden war, Nachdruck verliehen wurde. Nun sind aber die Grenzen zwischen diesen beiden Erscheinungen nur in der Theorie scharf, praktisch dagegen, wie wir es zu zeigen Gelegenheit haben werden, keineswegs leicht zu treffen. Theoretisch heißt es nämlich: *Hirnödem* ist eine allgemeine oder herdweise Anschwellung der Hirnsubstanz, welche mit vermehrter Ansammlung von seröser Flüssigkeit in den perivaskulären Räumen und den Gewebslücken einhergeht (*Anton*), *Hirnschwellung* dagegen eine durch Volumenvermehrung ohne Ödem sich auszeichnende pathologische Reaktionsform des Gehirns, für die irgendwelche histologischen, die Volumenvergrößerung erklärenden Veränderungen nicht nachgewiesen werden können (*Reichardt*). Diese beiden Begriffe dulden untereinander keinen Vergleich, sie schließen sich gegenseitig aus. Wo es zu einer Ansammlung freier seröser Flüssigkeit kommt, dort ist Ödem und kann von Schwellung nicht die Rede sein und umgekehrt: wo wir eine Volumenvermehrung der Gehirnssubstanz vorfinden (eine Vermehrung, die aus der Differenz zwischen Schädelinnenraum und Hirngewicht erschlossen wird), welche nicht auf Ödem beruht und für die auch sonst charakteristische, mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen fehlen, dort ist Schwellung und darf, wie es in der Begriffsbestimmung enthalten ist, auch von Ödem nicht gesprochen werden. Theoretisch besteht dagegen die Möglichkeit, daß diese beiden Erscheinungen, die oft durch dieselben Faktoren ausgelöst werden und wie es auch *Kaufmann* annimmt, nebeneinander bestehen.

Bei ihrer hauptsächlich negativen Definition (keine Hypertrophie, keine Hyperplasie, keine entzündliche Neubildung, keine Schwellung

* Die angelsächsische Literatur kennt nur das „Ödem.“

durch Hyperämie, kein Hydrocephalus, kein Hirnödem, keine histologischen Veränderungen, *Reichardt*) war die Hirnschwellung seit jeher rätselhaft und ihre Wesen, wie es *Reichardt* selbst zugibt, dunkel. Dieser Autor nahm an, daß die Volumenvermehrung bei der Schwellung ebenso wie beim Ödem auf vermehrter Flüssigkeitsaufnahme beruht, *daß es aber im Gegensatz zur ödematösen Durchtränkung zu einer besonderen, festen kolloidchemischen Bindung des Wassers durch das Hirngewebe kommt*, eine Ansicht, die jedoch keine allgemeine Anerkennung gefunden hat. Auch der zweite Teil der *Reichardtschen* Definition, daß charakteristische histologische Veränderungen bei der Hirnschwellung fehlen, trifft heute insofern nicht mehr zu, als von *Spatz* die Klamatodendrose der *Cajalschen* Makroglia in den Fällen mit symptomatischer Hirnschwellung gefunden worden ist. Allerdings käme dieser regressiven Gliaveränderung, die der „amöboiden Umwandlung“ (*Alzheimer*) gleichzusetzen ist, wohl keine ursächliche Bedeutung in dem Sinne zu, daß durch sie die Schwellung, d. h. die Volumsvermehrung des Gehirns erklärt werden könnte; in ihr müßte vielmehr ein sekundärer, erst durch die Schwellung ausgelöster Vorgang erblickt werden. Nun gibt es auch Autoren, welche die scharfe Trennung zwischen Ödem und Hirnschwellung nicht anerkennen wollen. *Pötzl* und *Schüller*¹⁷ beschrieben zwei Fälle von letaler Gehirnschwellung bei Syphilis, wobei sie die Ausdrücke Ödem und Schwellung gleichsinnig gebrauchen und auf Grund einer Analyse der physikalisch-chemischen Bedingungen beim Zustandekommen des Ödems der Ansicht sind, daß zur Erklärung der physikalisch-chemischen Vorgänge bei der Gehirnschwellung manchmal jene Bedingungen, wie sie dem Ödem zukommen, ausreichen. Die genannten Autoren gelangten weiter theoretisierend zu der Anschauung, daß in den Fällen, wo sich den *Reichardtschen* Ansichten entsprechend Gerinnungsprozesse in den letzten Etappen einer Hirnschwellung eingestellt haben, ihnen ein Gehirnödem vorausgegangen ist. Diese Autoren sprechen auch bei der anatomischen Beschreibung ihrer Fälle von starkem Ödem des Marklagers, von ausgeprägtem Ödem der Hemisphäre usw., wobei ihre Untersuchung dem Studium der Hirnschwellung gilt. Die Einwände von *Pötzl* und *Schüller* sind von *Reichardt* mit der Begründung zurückgewiesen worden, daß es sich bei den von ihnen beschriebenen Gehirnen um echtes Ödem, also nicht um eine Hirnschwellung in seinem Sinne gehandelt hatte. Damit bestand *Reichardt* weiterhin auf einer scharfen Trennung zwischen Gehirnschwellung und Gehirnödem, die auch von den späteren Autoren (*Apelt*¹⁸, *Spatz*, *Fünfgeld*, *Struwe*¹⁹, *Stengel*) voll beachtet worden ist.

Wir hüteten uns in den entgegengesetzten Fehler zu verfallen und Dinge als Ödem zu beschreiben, die in Wirklichkeit als Schwellung anzusehen wären. Deshalb sammelten wir aus der uns zugänglichen Literatur alle Kriterien für diese beiden theoretisch grundverschiedenen Erschei-

nungen, für welche eine Volumenvergrößerung des Gehirns das Gemeinsame ist, um so mehr, als wir die Schädelkapazitätsbestimmung nach *Reichardt* in keinem Falle vornehmen konnten (die Klinik besitzt keine eigene Prosektur, die Gehirne werden ihr aus dem Institut für pathologische Anatomie zugesandt). Die *Reichardtschen* Messungen könnten übrigens bei unserem Tumormaterial nicht zum Ziele führen. Denn erstens ist die verringerte Differenz zwischen Schädelinnenraum und Hirngewicht nicht etwas, was nur der Hirnschwellung zukommen würde, sondern gehört auch beim Ödem zur Regel; zweitens, weil man die Geschwulst nicht ohne weiteres vom Gehirn subtrahieren kann, wie es *Spatz*, der die Messungen auch unterlassen hat, sehr richtig bemerkt.

Nun soll das geschwellte Gehirn eine Reihe besonderer, ganz charakteristischer Eigentümlichkeiten besitzen. Schon 1905 betonte *Reichardt*, daß die Hirnsubstanz bei Schwellung abnorm trocken und fest gefunden worden ist. Später bemerkte dieser Autor noch einmal, daß solche Gehirne trocken, fest und klebrig sind. *Spatz* bezeichnet die Merkmale der Hirnschwellung als so ausgesprochen, daß an der Diagnose kein Zweifel sein kann. Das Bild der Schwellung ist folgendermaßen charakterisiert: „Die Dura adhärirt der Arachnoidea, in den zusammengedrückten subarachnoidalen Räumen befindet sich kein Tropfen Liquor, die trockene Gehirnoberfläche läßt das charakteristische Relief vermissen, die Windungen sind oft derartig abgeplattet, daß die Oberfläche geradezu als einheitliche Masse imponiert; die Substanz zeigt deutlich eine *Erhöhung ihrer Konsistenz*“ (Original ungesperrt). Besonders bemerkenswert ist nach *Spatz* der Umstand, daß die Erscheinungen der Hirnschwellung eine Neigung zu allgemeiner Ausbreitung besitzen. Wenn der Tumor auf einen Teil eines Lappens einer Hemisphäre beschränkt ist, so ist die Schwellung fast stets an der ganzen Hemisphäre bemerkbar und sehr oft auch an der anderen Hemisphäre. „Auch bei weitab liegenden Tumoren wird die Medulla oblongata von dem Prozeß ergriffen, was sich in einer Vergrößerung ihres Querschnittes zeigt“. *Spatz* betont ausdrücklich, daß es unrichtig ist, in solchen Fällen von Ödem zu sprechen. Es ergab sich nämlich bei der mikroskopischen Untersuchung, welche an möglichst verschiedenen Stellen, an dem Tumor benachbarten und in entfernten Hirnteilen vorgenommen wurde „ebensowenig ein einheitliches Resultat, wie bei solchen Fällen, wo die makroskopisch erkennbare Hirnschwellung die einzige nachweisbare Veränderung des Gehirns darstellt“. Auch *Fünfgeld* stellte in seiner Untersuchung die Diagnose der Hirnschwellung nach dem makroskopischen Befund (ohne histologische Untersuchung), wobei für diesen Autor die verstrichenen Windungen, die trockene Oberfläche und die Konsistenzerrhöhung der Hirnsubstanz maßgebend waren. Unter seinen 19 Fällen wiesen etwa die Hälfte eine mehr oder weniger deutliche Schwellung des ganzen Gehirns auf, darunter

vier in ganz extrem hohen Grade. Die Schwellung betraf immer die ganze Hemisphäre.

Als makroskopische Kriterien der Gehirnschwellung hätten also aus obiger Zusammenstellung folgende zu gelten: Verschmälerung der subarachnoidalen Räume, trockene Gehirnoberfläche, Abplattung der Windungen, Konsistenzerhöhung der Hirnsubstanz. Der Verschmälerung der subarachnoidalen Räume kann ein unbedingter diagnostischer Wert kaum beigemessen werden, denn einen solchen Effekt wird wohl eine jede Vergrößerung der Hirnmasse durch verschiedenartige Prozesse (Blutung, Tumor usw.) zur Folge haben können. Dasselbe dürfte auch für das Verstrichensein der Windungen gelten, das man bei großen Tumoren rein mechanisch durch ihre Druckwirkung erklären kann (*Fünfgeld*). Sehr beachtenswert sind dagegen die trockene Oberfläche des Gehirns und dessen Konsistenzerhöhung. Wir sind der Ansicht, daß das letztere Symptom noch wichtiger ist. Denn schließlich wäre es noch immer leicht verständlich, daß verschiedenartige pathologische Prozesse, die eine entsprechend starke Vermehrung der Hirnmasse rein anatomisch erklären (Tumor, Ödem) ein Herauspressen des Liquors aus den subarachnoidalen Räumen der Schädelkapsel und infolgedessen auch die Trockenheit der Hirnoberfläche nach sich ziehen können. Nicht unmittelbar verständlich ist dagegen die von den genannten Autoren gefundene Konsistenzerhöhung der Hirnsubstanz bei Hirnschwellung. Eben dadurch und weil sie bei anderen Prozessen (offenbar mit Ausschluß von diffusen Gliosen — *Hypertrophia cerebri*, *Marburg* — und ähnlichen pathologischen Veränderungen) nicht gefunden wird, müßte ihr ein unbedingter diagnostischer Wert zukommen. Es ist klar, daß die Prüfung einer solchen Konsistenzerhöhung der Hirnsubstanz nur an frischen, ungehärteten Gehirnen vorgenommen werden kann.

Leider gehört das theoretisch vielleicht wichtigste Symptom der Konsistenzerhöhung zu den praktisch oft am wenigsten erforderlichen zur Diagnose der Hirnschwellung. So berichtet *Stengel* in seinem kasuistischen Beitrag zur Pathologie der letalen Hirnschwellung (es handelte sich um ein kleines metastatisches Carcinom im linken Occipitallappen), daß die Dura über beiden Hemisphären (links stärker als rechts) enorm gespannt war und daß an den Meningen keine pathologischen Veränderungen bemerkt wurden. Die Gyri waren hochgradig abgeplattet, die Sulci verstrichen. Die linke Hemisphäre war vergrößert und in toto *weicher als die rechte* (Original ungesperrt). Oder an anderer Stelle: „In der Umgebung des Tumors war das Markweiß auffallend weich“. Dieser Befund *Stengels* steht nicht vereinzelt da. In seinem Beitrag zur Hirnschwellungsfrage beschreibt *Struwe* den makroskopischen Befund für seine 12 Fälle, in denen er Hirnschwellung diagnostiziert hatte, summarisch: Überall war die Dura prall gespannt, beim Einschnitt quoll das Gehirn förmlich aus dem Schnitt heraus. Auffallend war das völlige

Fehlen des Liquors, der auch in den sofort geöffneten Ventrikeln nicht gefunden werden konnte. Das ganze Gehirn machte anämischen Eindruck, trotz Füllung der pialen Gefäße. Die Windungen waren abgeplattet, die Sulci völlig verstrichen. Die sofort vorgenommene Sektion nach *Meynert* war schwierig, die Freilegung der Inselrinde nur bei größter Vorsicht möglich, „weil die Hirnsubstanz außerordentlich weich, zerreiblich und zerdrückbar war; ohne Defekte ging es niemals ab. Die Schnittfläche war völlig trocken, aber sehr klebrig, so daß der ohne oder mit Gummihandschuh bedeckte Finger und das Messer festklebten. Besonders weich war das Mark; oft klebte es am Finger und ließ sich dann wie eine fadenförmige Masse abheben ... Die Sektion war stets auch bei sorgfältiger Technik schwierig und auffallend anders als z. B. bei einem nach langem Krankenlager ad exitum gekommenen Paralytiker, ein Unterschied, der besonders auffällt, wenn man vorher oder anschließend ein solches Gehirn sezziert“. Um die Weichheit der Gehirnsubstanz noch recht zu betonen, macht *Struwe* die Angabe, daß auch die Verarbeitung des fixierten Gehirns Schwierigkeiten bereitet. „Die Strapazen der Hortege- und Cajalmethode werden von den 26 μ dicken Schnitten kaum ertragen. *Die Weichheit des Gewebes macht sich auch noch nach monatelanger Formol- oder Alkoholfixierung unangenehm bemerkbar*“ (Original ungesperrt). *Struwe* behauptet: „Makroskopisch macht die Abgrenzung von Hirnödem und Hirnschwellung keine Schwierigkeiten. Während die Hirnsubstanz bei ersterem auffallend fest und die Schnittfläche sehr feucht ist, finden wir bei letzterer ein außerordentlich weiches, leicht zerreibbar und zerdrückbares Gehirn, dessen Schnittfläche völlig trocken und stark klebend ist, so daß Fließpapier nicht durchfeuchtet und besonders am Markgewebe kleben bleibt“. Es ist also Tatsache, daß *Struwe* die Hirnschwellung an Dingen erkannte, die nach Angaben anderer Autoren dazu dienen, eine solche auszuschließen.

Schlüter und *Never* ²⁰, die in ihrer physikalischen Untersuchung zur Frage der Hirnschwellung an einer Trennung zwischen dieser und dem Ödem ebenfalls festhalten, gelangen zum Schluß, daß das Wesen und die Ursache der Hirnschwellung vorläufig noch völlig unbekannt sind. Dabei machen aber die Autoren folgende Bemerkung: „*Es besteht jedoch keine Möglichkeit, Ödem von Schwellung zu unterscheiden*“ (Original ungesperrt).

Ich glaube durch die angeführte Nebeneinanderstellung von Befunden verschiedener Autoren hinreichend klar gezeigt zu haben, daß die makroskopischen Symptome einer Hirnschwellung teilweise nicht eindeutig genug, teilweise sich überhaupt widersprechende sind, sofern wir von der, erst vor kurzem von *Spatz* beschriebenen Zisternenverquellung absehen, die für Hirnschwellung charakteristisch ist und mit der Stauungs- bzw. richtiger mit der Schwellungspapille in Analogie gebracht werden

kann (*Marchesani* und *Spatz* ²⁴). Allerdings müßte es erst nachgeprüft werden, ob sich diese Zisternenverquellung nicht auch bei dem Gehirn-ödem nachweisen läßt. Was unser Material anbelangt, das zu diesem Zwecke nicht mehr brauchbar ist, so muß ich bemerken, daß sich eine starke Vorwölbung der Kleinhirntonsillen in das große Hinterhauptsloch des öfteren hat feststellen lassen. Es muß hier auch bemerkt werden, daß *Ostertag* ²³ in der *Spatz*schen Zisternenverquellung eher geneigt ist, nur eine mechanische Verdrängung bestimmter Hirnpartien zu erblicken. Die Zysternengebiete sind nämlich „gerade diejenigen Partien, in denen das Gehirn weniger fest der umgebenden Dura anliegt, wo sich Pia und Arachnoidea weit voneinander entfernen und wo in diesen Liquorraum Gehirnsubstanz überhaupt ausweichen kann.“

Wie schwer es unter den oben angeführten Umständen sein kann, nach alleiniger makroskopischer Prüfung des Gehirns zu einem Urteil zu gelangen, soll noch durch die Anführung der Symptome des Gehirn-ödems so recht vor Augen geführt werden. So schreibt *Anton* in seinen Ausführungen über das Gehirn-ödem, daß das Gehirn oder die ödematöse Gehirnpartie bedeutende Schwellung und Volumszunahme zeigt, die sich schon beim Abheben des knöchernen Schädeldachs bemerkbar macht. Die Dura ist gespannt, feuchtglänzend. Die zarten Hirnhäute sind gequollen, hydropisch, bei entzündlichen Prozessen getrübt. Der Liquor des Subarachnoidalraumes läßt auch die Art des Ödems erkennen. „Er ist meist vermehrt, im Gegensatz zum Befunde von Tumoren“ (Original ungesperrt). Das Hirn nimmt an Volumen zu, seine Windungen sind verbreitert, abgeplattet, wodurch die Furchen schmaler werden. Die Gehirnsubstanz ist bei unkomplizierten Fällen hochgradig anämisch (s. unsere Abbildungen). Bei geringen Graden fällt eine ungewöhnliche Feuchtigkeit der Durchschnittsflächen und seröser Glanz auf, während in höheren Graden die Substanz teigig, die Farbe matt bis schmutzig-weiß wird. Die Nervenfasern werden auseinandergedrängt und gelockert.

Es ist wohl richtig, daß *Anton* diese Sätze vor den Untersuchungen *Reichardts* über die Hirnschwellung geschrieben hat, also vielleicht hie und da eine Hirnschwellung unrichtigerweise als Hirn-ödem auffaßte. Dieser Irrtum würde aber noch einmal dafür sprechen, daß die makroskopischen Unterschiede zwischen diesen beiden Hirnprozessen nicht groß sein können. *Kaufmann* beschreibt das Ödem der Hirnschubstanz nur kurz: das Gehirn wird groß, schwer, auf der Schnittfläche oft sehr blaß und feucht, von seröser Flüssigkeit durchtränkt. Die Konsistenzverminderung kann so stark sein, daß Pseudofluktuatien entsteht.

Es ist also eine scharfe Trennung zwischen Ödem und Schwellung in der Praxis bei weitem nicht so leicht zu ziehen, wie es nach ihren theoretischen Gegensätzen scheinen könnte. Wir werden im Gegenteil behaupten dürfen, daß diese beiden Erscheinungen nach den bisherigen

Erfahrungen in ihrem grobanatomischen Ausdruck viele Berührungspunkte besitzen und daß sich eine sichere Diagnose jeweils auf eine mikroskopische, dem Sinn des *Reichardtschen* Gedankenganges gerecht werdende Untersuchung stützen muß. Eine solche wird vor allem die Frage zu beantworten haben, ob die makroskopisch wahrgenommene Volumsvergrößerung des Gehirns durch die veränderte histologische Struktur des Gewebes gerechtfertigt werden kann oder nicht. Im Falle, daß keine solchen Veränderungen angetroffen werden, wären wir berechtigt, eine Hirnschwellung zu diagnostizieren. Auch hier ist unserer Ansicht nach diese Forderung viel leichter zu stellen als einzuhalten. Man muß sich doch die Tatsache vor Augen halten, daß sich auch das extrem schwellende Gehirn nicht über die Grenzen der Schädelkapsel hinaus auszubreiten vermag, daß also seine Vergrößerung in allen Ausmaßen nur um Bruchteile der ursprünglichen, normalen Dimensionen geschieht. Könnten da minimale, aber doch schon feststellbare Veränderungen, z. B. an den zelligen Elementen, die sich ihrerseits summierend grobe Ausschläge geben, nicht genügen, um die Schwellung zu verstehen? Wir erinnern hier an die von *Spatz* für Hirnschwellung bei Hirntumor als charakteristisch beschriebene Klasmatotendrose der *Cajalschen* Makroglia. Es ist unklar, inwieweit eine solche Eventualität bewertet werden soll. Daran ist aber vorläufig bei der gegebenen Formulierung des Begriffes der Hirnschwellung, bei der histologische, die Volumsvermehrung verständlich machende Veränderungen unbedingt fehlen müssen, nichts zu ändern. Die Dinge stehen so, daß das anatomische Substrat für die Hirnschwellung eigentlich niemals gefunden werden dürfte. Werden nämlich irgendwelche Veränderungen gefunden, dann hört die Hirnschwellung auf, Hirnschwellung zu sein. Das ist ein sehr wichtiger Punkt, auf den wir noch zurückkommen werden.

Glücklicherweise ist das histologische Bild des Ödems ungleich besser definiert. Nach *Anton* ist die Erweiterung der Gliaräume, welche ein weitmaschiges Netz darstellen und mehr oder minder zahlreiche Leukozyten enthalten, der auffälligste Befund. Desgleichen sind die Lymphräume um die Gefäße herum und die Spalten zwischen Gefäßwand und Adventitia (*Robin*) hochgradig erweitert und auseinandergedrängt, wobei es keineswegs zu einer vermehrten Zellemigration kommen muß. Da sich die Flüssigkeit beim Durchschneiden des Gehirns zum großen Teil entleert, so sind alle diese Räume unter dem Mikroskop leer zu finden. In einzelnen Fällen hat *Lévy*²¹ (nach *Anton*) mittels der Osmiummethode albuminöse Exsudate nachgewiesen (s. auch unsere Abbildungen, die jedoch mittels gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosinfärbung gewonnen worden sind). Diese Befunde lassen sich in der Regel intensiver in der weißen Substanz nachweisen, doch ist auch die graue Substanz, besonders die Großhirnrinde dabei beteiligt. Als Folge dieser ödematösen Durchtränkung stellen sich Quellungerscheinungen im Parenchyme, sowohl

an den Ganglienzellen, als auch an den Nervenfasern ein, die schließlich zerfallen und degenerieren. Auch die Gliafasern können zerfallen und es kommt stellenweise zum Auftreten größerer Spalträume und Höhlenbildungen. Der formlose Inhalt solcher Räume besteht teils aus Zerfallsprodukten des Gewebes, zum Teil aus geronnener Lymphe. Es verbleibt schließlich bei hochgradigem Ödem ein weitmaschiges Gewebe von gequollenen Gliafasern mit Leukoeyten übrig. Für Stauungsödem, das sich makroskopisch durch eine bläulichrote Verfärbung auszeichnet, gilt die pralle Füllung der Venen und Capillaren als charakteristisch. Beim entzündlichen Ödem tritt zu den aufgezählten Veränderungen noch eine Wucherung der Gefäßendothelien hinzu, vielleicht auch eine vermehrte Absonderung durch dieselben; auch macht sich vermehrte Zellemigration bemerkbar. Ähnliche Veränderungen rufen toxische Substanzen (toxisches Ödem) hervor. Dabei ist das einfache Ödem mitunter der Vorläufer eines entzündlichen Prozesses.

Zusammenfassend gelangen wir also zu der vorläufigen Feststellung, daß sich das Gehirnödem von der Gehirnschwellung bei makroskopischer Betrachtung nicht unterscheiden läßt (das für Hirnschwellung charakteristische und von *Spatz* beschriebene Symptom der Zisternenverquellung müßte noch an ödematösen Hirnen ausgeschlossen werden), daß das Gehirnödem auf Grund eines positiven histologischen Bildes völlig eindeutig bestimmt werden kann und daß der negative histologische Befund auf eine Gehirnschwellung hinweist.

Nun hat *Spatz* in 26 Fällen von Hirntumor die symptomatische Hirnschwellung auf makro- und mikroskopischem Wege diagnostiziert, *Stengel* berichtete auch über einen histologisch geprüften Fall; ebenso hat *Fünfgeld* das häufige Vorkommen der Hirnschwellung in seinem Material betont. Auch wenn wir die Angaben des letzten Autors unberücksichtigt lassen, weil sie durch eine histologische Prüfung nicht tief genug begründet worden sind, so muß es doch den Anschein erwecken, daß unsere Befunde mit denjenigen von *Spatz* und *Stengel* in keinem guten Einklang stehen. Weder *Spatz* noch *Stengel* konnten nämlich in ihrem Material, und dies wird ausdrücklich betont, irgendwelche, für Ödem charakteristischen Veränderungen feststellen. Es könnte sein, daß sich dieser scheinbare Widerspruch dadurch erklären läßt, daß wir die volle Anzahl der von *Spatz* untersuchten Hirne nicht kennen; es sind eben 26 Fälle von Gehirnschwellung, bei denen sich Anzeichen eines Ödems nicht haben nachweisen lassen. Daneben bestanden auch Fälle mit Ödem. Sollte ihr Prozentsatz geringer sein als bei uns, dann könnte dies rein zufällig an dem Material gelegen sein. Irgendwelche statistische Daten über diesen Gegenstand liegen nicht vor. Dem von *Stengel* veröffentlichten Fall kann als Einzelfall keine größere Bedeutung beigemessen werden. Möglicherweise ist die Divergenz zwischen den Befunden von *Spatz* und den unsrigen auch darin gelegen, daß die Gehirn-

schwellung und das Hirnödem gleichzeitig nebeneinander * bestehen können. Es läßt sich weder theoretisch noch praktisch die Existenz einer Gehirnschwellung bei Tumor in Abrede stellen, sofern man nur eine solche Schwellung als pathologischen Vorgang sui generis anerkennt und eine Verkleinerung des subarachnoidalen Raumes, was bei Tumoren immer der Fall ist, bestanden hat; sie läßt sich auch dann nicht ausschließen, wenn die histologische Untersuchung eines solchen Falles einzelne Exsudate aufzeigt. Denn erstens: der mikroanatomische Ausdruck einer Gehirnschwellung ist gleich Null, was auch so verstanden werden mag, daß eine mikroskopisch negative Gehirnpartie sich in einem Schwellungszustand befinden kann, oder daß überhaupt in ein jedes histologische Präparat eine Schwellung hineinaddiert werden darf; zweitens wir sind nicht imstande, aus dem mikroskopischen Bild den Raum zu errechnen, den solche Exsudate einnehmen, um auf diese Weise die Verkleinerung des subarachnoidalen Raumes voll zu erklären oder nicht; drittens: sobald das Gehirn auf so verschiedenartige Schädlichkeiten mit Schwellung reagiert, warum sollte es da nicht auch auf ein Exsudat mit Schwellung reagieren?

Aber auch umgekehrt könnte ja einer jeden histologischen Untersuchung ihr Wert genommen werden mit der Behauptung, daß eine Exsudation übersehen worden ist. Denn es ist doch laboratoriumstechnisch ganz unmöglich, ein Gehirn so zu untersuchen, daß mit absoluter Bestimmtheit die Existenz einzelner Exsudate verneint werden könnte, zumal diese, wie wir gesehen hatten, bei der Gehirnzerschneidung abzufließen vermögen.

Dabei tauchen noch andere Zweifel auf. Wie soll ein Fall gedeutet werden, bei dem ein kleiner Tumor im Stirnlappen gefunden worden ist und eine Vergrößerung des Marklagers im ganzen oberen Hemisphärium derselben Seite festgestellt werden konnte, wenn dabei Exsudate nur im Stirnlappen nachgewiesen wurden, im Occipitallappen dagegen nicht? Solche Verhältnisse gehören gerade beim kollateralen Hirnödem, wie wir es nachweisen und durch die besondere Gefäßversorgung des Gehirns ganz zwanglos erklären konnten, zur Regel. Sollen wir da eine Existenz zweier wesensverschiedener pathologischer Prozesse (Hirnödem und Gehirnschwellung) wie dies *Cassirer* und *Lewy*²² tun, annehmen oder eher der Ansicht sein, daß das Ödem im Occipitallappen zu schwach war, um sich mikroskopisch bemerkbar zu machen? So hätten wir also auch schon ein Ödem mit negativem Befund. Die Möglichkeit, daß ein solches vorkommt, kann nicht bestritten werden.

Diese Überlegungen führen uns zu einem Problem, das uns bei der mikroskopischen Untersuchung immer wieder beschäftigte und von

* Anmerkung bei der Korrektur. Nach persönlicher Mitteilung von *Spatz* hat er tatsächlich in nicht wenigen seiner Tumorfälle neben Hirnschwellung auch Ödem gefunden. Erstere sei weit, oft über das ganze Gehirn ausgedehnt, letzteres auf die Umgebung des Tumors beschränkt gewesen.

dessen Lösung die Existenz der Hirnschwellung als eines besonderen pathologischen Vorganges oder Zustandes überhaupt abhängt. Es ist die Frage, ob es wirklich einen Sinn hat, mit dem Mikroskop den morphologischen Ausdruck eines Gehirnödems unbedingt immer erfassen zu wollen. Wie unzweckmäßig die Anwendung von starken Vergrößerungen sein kann, soll folgende Überlegung zeigen. In Fällen von stärkster ödematöser Durchtränkung eines Gehirnlappens vergrößert dieser sein Volumen um etwa 30—40 bis maximal 50%. Vergrößerungen des Volumens, die zwischen 10 und 20% schwanken, sind schon sehr auffallend. Eine Volumszunahme von 10% verschwindet nun unter dem Mikroskop vollkommen, was nicht weiter verwundern kann, sobald man einsieht, daß dieses nur ganz kleine und stark vergrößerte Ausschnitte liefert. Es ist doch bei der normalphysiologischen Variabilität der Verhältnisse unendlich schwieriger zu beurteilen, ob Nervenfasern, die doch keine fixen Abstände bewahren, in 10% größerer Entfernung voneinander stehen als gewöhnlich, oder ob die Gliamaschen den von ihnen eingeschlossenen Flächenraum um 10% vergrößert haben oder nicht, als mit einem Blick den dimensionellen Unterschied zweier gegenüberliegender Hirnlappen auf einem Frontalschnitt durch das Hirn zu erfassen. Bei der mikroskopischen Beobachtung wird dieser Unterschied, der einige Millimeter betragen kann, vielhundertfach verkleinert und um so vieles für die Beobachtung schwerer zugänglich gemacht. Die Frage ist so grundsätzlich wichtig, daß wir sie noch an einem Beispiel erörtern wollen. Man stelle sich zwei Felle von derselben Haardichte und derselben Größe vor. Nun wird das eine durch entsprechende Spannung in der Fläche um 10% größer gemacht. Ein Beginnen, diese Vergrößerung mit dem Mikroskop feststellen zu wollen, wird ohne weiteres als widersinnig erscheinen. Bei der mikroskopischen Beobachtung fehlt einfach der Überblick. Es ändert sich, um zum Gehirn zurückzukehren, das Fasergewirr im Markscheidenpräparat fortwährend; desgleichen wechselt das gliöse Grundnetz sein Aussehen von Stelle zu Stelle. Wie soll unter diesen Verhältnissen und bei Betrachtung kleinster Ausschnitte, wobei eine Kontrolle mit dem Normalen nur illusorisch ist, ausgesagt werden können, ob das Gehirn in seinen freien Gewebslücken 10% mehr Flüssigkeit enthält als gewöhnlich? Daß dies tatsächlich kaum möglich ist, kann man sich auf diese Weise überzeugen, daß man z. B. ein *Cajalsches* Makrogliapräparat unter das Mikroskop stellt und dann durch Verschieben der Tubuslänge die Vergrößerung ändert. Einer bekannten Formel gemäß genügt es, den Tubus von seiner Normallänge von 160 mm um 10% auf 176 mm auszuziehen, um die *Cajalschen* Makrogliazellen um 10% größer zu erhalten. Wir werden nicht imstande sein, wenn jemand anderer diese Änderungen am Mikroskop vornimmt und das Präparat verschiebt, auszusagen, ob wir bei Tubuslänge 160 oder 176 beobachten; auch dann nicht, wenn wir uns zweier entsprechend eingestellter

Mikroskope bedienen und die verschieden stark vergrößerten Präparate miteinander unmittelbar vergleichen können.

Wir betrachteten die Beziehungen zwischen Gehirnödem und Gehirnschwellung deshalb etwas eingehender, weil wir das Gefühl haben, daß diese beiden Erscheinungen, die nach ihren Definitionen so streng voneinander zu trennen sind, doch irgendwelche Berührungspunkte besitzen. Vielleicht vermag eben ein Ödem mit negativem histologischen Befund eine Brücke zur Hirnschwellung, deren Wesen so dunkel ist, zu schlagen. In diesem Sinne möchten wir gerne den Fall *Stengels* deuten, der als ein Fall von Gehirnschwellung im Sinne *Reichardts* beschrieben worden ist. Es handelte sich um eine kirschgroße Carcinometastase im Occipitalappen mit Schwellung der ganzen gleichseitigen Hemisphäre, mit einem Prozeß also, der vollkommen negativen histologischen Befund zeitigte. Wir sind weit davon entfernt, die Angaben *Stengels* irgendwie anzuzweifeln, doch möchten wir seinen Fall ein wenig im Lichte unserer eigenen Anschauungen erscheinen lassen. Die Zerlegung des Gehirns in Frontalschnitte zeigte „eine mächtige Vergrößerung der linken Hemisphäre, besonders des Markweiß. Diese Vergrößerung erstreckte sich auf alle Teile der Hemisphäre im gleichen Grade. Auf der Seite der Schwellung bestand eine mäßige Verengerung des Seitenventrikels, während der Ventrikel auf der anderen Seite leicht erweitert schien. Es kam zu einer Deformierung des Balkens derart, daß er gegen die nicht geschwollene Seite verdrängt wurde“. Diese Beschreibung wird durch Aufnahmen dreier Frontalschnitte veranschaulicht. Die Vergrößerung des Hemisphärenmarklagers ist auf den Abbildungen ausgezeichnet zu erkennen, aber auch die Tatsache, daß sie das obere Hemisphärium viel stärker betrifft als den Schläfenlappen; eine Volumsvermehrung der grauen Substanz kann nicht wahrgenommen werden. Die Schwellung erstreckt sich also über dieselben Gehirnteile wie in unserem Ödemgebiet. Daß die histologische Untersuchung von korrespondierenden Teilen aus beiden Hemisphären (Markscheiden-, Achsenzylinder-, Glia-, Fett-, Kernfärbung) vollkommen negativen Befund ergab, kann uns aus bereits dargelegten Gründen nicht verwundern. Es könnte möglicherweise eben das weitere, jenseits der Entstehungsorte des Ödems gelegene Gebiet untersucht worden sein, wo perivasculäre Exsudate fehlten, und wo die Flüssigkeitsstauung allein weder eine in die Augen fallende Erweiterung der Gewebemaschen, noch andere mikroskopisch greifbare Veränderungen hervorrufen mußte (Ödemgebiet mit negativem histologischen Befund). Daß die Verhältnisse tatsächlich so liegen konnten, wird durch die folgenden Umstände wahrscheinlich gemacht: 1. die Metastase befand sich in allernächster Nähe des Occipitalpols, im Versorgungsgebiet der hinteren Gehirnarterie, konnte also perivasculäre Exsudate und überhaupt für Ödem markantere Veränderungen nur im distalen Ausstrahlungsareal dieser Arterie nach sich ziehen. Es konnten

sich folglich möglicherweise diese Veränderungen nur auf einem sehr kleinen, zwischen Tumor und Rinde des Occipitallappens gelegenen Markabschnitt befinden; 2. in der Umgebung des Tumors war das Markweiß auffallend weich, was von *Stengel* selbst bei der Beschreibung des Gehirns hervorgehoben worden ist.

Es darf auch nicht vergessen werden, daß *Reichardt* selbst mit der Möglichkeit rechnete, daß unter dem Phänomen der Hirnschwellung sich nach Lokalisation und Wesen verschiedene Vorgänge und Zustände des Gehirns verbergen. Unsere Überzeugung ist es nun, daß schwächere, makroskopisch allenfalls feststellbare Grade von Gehirnödem mikroskopisch negativen Befund zeigen können, wenn nicht schon müssen, und daß diese Fälle nur zu Unrecht als Fälle von Hirnschwellung so rätselhaft zu erscheinen vermögen.

Da wir keinen Fall von Hirntumor mit Hirnschwellung hatten und nur auf einen Vergleich zwischen unseren Befunden und den Befunden anderer Autoren angewiesen sind, so können wir auch, ohne Beweise vorzubringen, nur unserer Überzeugung Ausdruck geben, daß sich die Hirnschwellung und das Hirnödem wenigstens auf ihren kleinen, einander korrespondierenden Abschnitten „symptomatische Hirnschwellung“ und „kollaterales Hirnödem“ zur Deckung bringen lassen werden. Dafür brachten wir auch eine Reihe von Argumenten. Wenn diese unbeachtet bleiben, dann wird es weiterhin möglich sein, daß eine Carcinommetastase einmal eine „echte Schwellung“ (Fall *Stengels*), ein anderes Mal ein richtiges Ödem (unsere Fälle, s. die Abbildungen) auslöst, wobei diese beiden Prozesse, obwohl sie eine Reihe von gemeinsamen Merkmalen besitzen, trotzdem miteinander nichts Gemeinsames haben sollen. Wir können uns nur schwer zu einer solchen Anschauung entschließen. Der Unterschied zwischen Schwellung und Ödem, von dem alles abhängen soll, besteht nämlich lediglich darin, daß in einem Falle Exsudate und eine Erweiterung der Gliamaschen festgestellt worden sind, in dem anderen dagegen nicht. Daß eine stärkere ödematöse Durchtränkung des Gehirngewebes histologisch unfaßbar sein kann, haben wir schon besprochen. Daß es auch ein protrahiertes, mit dem Mikroskop nicht festzustellendes Durchsickern aus den Gefäßen möglich ist, wollen wir noch erwähnen und überhaupt bedenken, daß die Ödembildung ein Vorgang ist, dessen Pathologie sich aus einer Steigerung normalphysiologischer Funktionen herleitet und deshalb in allen Stufen der Intensität angetroffen werden kann. Unserer Ansicht nach genügt es vollkommen, bei einer Reihe von geschwellten Tumorchirnen Exsudate oder nur eine Erweiterung der Gliamaschen nachzuweisen, um auch an anderen Tumorchirnen, die denselben ätiologischen Faktoren ausgesetzt waren (Neoplasma), auch sonst dieselben Veränderungen zeigten und auch klinisch dasselbe Syndrom darboten, die Diagnose Ödem stellen zu können, gleichgültig, ob Exsudate gefunden werden oder nicht. Diese sind doch nur eins von den vielen

Symptomen des Ödems, welche aus Ursachen, die wir bereits kennen, verschieden stark ausgeprägt sein können, nie aber der ätiologische Faktor selbst.

Mit einer solchen Stellungnahme werden wir auch die Untersuchungen derjenigen Autoren, die in ihren Fällen keine histologischen Veränderungen auffinden konnten, zu einer Vertiefung unseres Wissens gut verwerthen können. Das kollaterale Hirnödem wird dann weder klinisch, noch anatomisch als eine isolierte Einheit imponieren, sondern als Exacerbation einer normalphysiologischen Funktion auf einen pathogenen Reiz zu gelten haben. Es wird auch das Rätselhafte und völlig Unverständliche der Hirnschwellung den gut bekannten Vorgängen beim Ödem Platz machen.

Nicht nur anatomische Rücksichten drängen uns dazu, die Hirnschwellung in dem Hirnödem aufgehen zu lassen. Die Fälle von *Stengel* und *Fünfgeld*, wo anatomisch Hirnschwellung bei Hirntumor diagnostiziert worden war, besitzen klinisch dieselben Merkmale, die wir als für Ödem charakteristisch aufgestellt haben. Freilich ist die Zahl der Beobachtungen nicht groß, zu einer analytischen Betrachtung eignen sich aber nur extreme Fälle gut und diese sind eben nicht oft.

Mit dem Hinweis auf die Möglichkeit einer Identität zwischen Hirnödem und Gehirnschwellung wollen wir unsere Betrachtungen über diese beiden Erscheinungen abschließen. Sollte eine solche Identität wirklich vorliegen, dann müßte in der Klamatodendrose der Makroglia (*Spatz*) das allerfeinste Reagens für beginnende Ödematisierung erblickt werden. Es würde sich auch in einem solchen Falle herausstellen, daß das Ödem unter Umständen noch weitere Gebiete einzunehmen vermag, als wir dies heute annehmen, daß Spuren desselben bei Großhirntumoren sowohl in die gegenüberliegende Hemisphäre, als auch in die Medulla oblongata, die von Klamatodendrose nicht frei ist (*Spatz*) vordringen können. Die ganz allgemeine Einteilung des Hirngewebes in ödembereite und in nichtödembereite Gebiete würde offenbar auch bei einem solchen Tatbestande ihren Sinn nicht verlieren. Ist es doch bezeichnend, daß nach *Spatz* in geschwellten Tumorphirnen die Klamatodendrose in der Rinde nicht beobachtet wird, in einer Formation, die wir als ödemfest erkannten.

Von großem Interesse ist hier auch die Angabe von *Bielschowsky* ²⁵, daß die Klamatodendrose nach seinen persönlichen Erfahrungen regelmäßig in der Nachbarschaft von Tumoren und frischen Blutungen vorkommt“. Sie „wird aber auch bei anderen Prozessen nicht vermißt, wie z. B. bei tuberkulöser Meningitis. Das haben *Alzheimer*, *Rosenthal* und besonders *Wohlwill* betont und mit der ödematösen Durchtränkung des Gewebes (Original ungesperrt) in Zusammenhang gebracht.“ *Bielschowsky* ist der Ansicht, daß weniger das Ödem als solches an dem Zustande-

kommen der Amöboidose bzw. Klamatodendrose schuld ist, als eine Veränderung der in dem gliösen Synzytium strömenden albuminoiden Substanz. Unter pathologischen Bedingungen nämlich kann dieses strömende Sol eine Gelifikation erfahren, womit nicht nur die Struktur der Glia, sondern auch diejenige der nutritorisch von ihr abhängenden Parenchymbestandteile schwer geschädigt wird. Von einer bestimmten Destruktionsphase an manifestiert sich der Vorgang als Klamatodendrose.



Abb. 9. Ödemereites (ingesunken) und ödemfestes (erhaben) Hirngebiet am Reliefbild eines Frontalschnittes durch das Hirn (s. Text).

Zum Schluß noch ein Experiment: wird eine aus einem frischen Gehirn geschnittene Scheibe in etwa 10% Formalinlösung gelegt, so entsteht auf ihr nach einigen Tagen ein ganz charakteristisches Relief (Abb. 9). Es werden diejenigen Hirnteile erhaben dargestellt, die wir als nichtödembereit bezeichneten (Balken, vordere Commissur, innere Kapsel und die gesamte graue Substanz in ihrer ganzen Ausdehnung, ganz besonders die Rinde), während das ödemereite Gebiet (die großen Marklager im Stirn- und Schläfenlappen) eingesunken sind. Dies ist sicherlich kein Zufall und um so beachtenswerter, als dabei die Hirnscheibe in toto gequollen ist. (Die Erscheinung, daß frisches Gehirn in Formollösungen quillt, ist allgemein bekannt.) Da sich an dem Quellungsvorgang graue und weiße Substanz in gleichem Maße betei-

gen, so lassen sich aus unserem Experiment folgende Schlüsse ziehen: 1. die Hirnsubstanz ist nicht überall gleich dicht gebaut; wo sie am kompaktesten ist, ist auch die Quellung am stärksten, wo sie hingegen am losesten strukturiert ist, wo sie also die zahlreichsten und geräumigsten freien Gewebslücken enthält, dort fällt auch der Quellungseffekt am schwächsten aus. Dies ist ein unmittelbarer Beweis für die Richtigkeit unserer Ansichten über die Ursachen der eigenartigen Verteilung des Ödems im Gehirn, welches sich eben am leichtesten dort entfaltet, wo die Hirnsubstanz am lockersten ist. 2. Die Hirnschwellung, deren Wesen auf einem Quellungsvorgang (der weißen Substanz vornehmlich) beruhen soll, müßte in ihrem makroanatomischen Ausdruck irgendwelche Beziehungen zu unserem Relief besitzen, es müßte im besonderen

zu einer in die Augen fallenden, allenfalls feststellbaren Verbreiterung, „Verquellung“ der geschlossenen weißen Fasersysteme (Commissuren- und Kapselsysteme) kommen. Ich glaube, daß eine Beachtung dieses Prinzips uns in Zukunft zu einer Lösung des Problems der Hirnschwellung verhelfen wird.

Schrifttum.

- ¹ *Jaburek, L.*: Neur. polska **15**, 103—217 u. franz. Zusammenfassung **1933**, 395—398. — ² *Silverstein, A.*: Arch. of Neur. **26**. — Zbl. Neur. **62**, 66. — ³ *Kiss, J.*: Arch. Psychiatr. **88**, 411—424. — ⁴ *Klein, R.*: Nervenarzt **6**, 1—7 u. 67—74. — ⁵ *Rothfeld, J.*: 15. Versl. d. poln. Psych. Ges. Plock. Juli 1935 (die Arbeit wird im Rocznik Psychiatryczny erscheinen). — ⁶ *Hoff, H. u. H. Urban*: Dtsch. med. Wschr. **60**, 1537—1541. — ⁷ *Higier*: Zbl. Neur. **69**, 79—81. — ⁸ *Hoff, H. u. L. Schönbauer*: Dtsch. med. Wschr. **61**, 786—789. — ⁹ *Hoff, H. u. L. Schönbauer*: Fortschr. Neur. **7**, Oktober-H. (1935). — ¹⁰ *Anton, G.*: Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems von *Flatau, Jacobsohn* und *Minor*. Berlin 1904. — ¹¹ *Reichardt, M.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **28** (1905). — Z. Neur. **3** (1911). — ¹² *Kaufmann, E.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1922. — ¹³ *Spatz, H.*: Arch. Psychiatr. **88**, H. 5. — *Spatz, H. u. G. J. Stroescu*: Nervenarzt **7** (1934). — ¹⁴ *Fünfgeld, E.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **114**. — ¹⁵ *Takagi, I.*: Arb. neur. Inst. Wien **28**. — ¹⁶ *Stengel, E.*: Jb. Psychiatr. **45** (1927). — ¹⁷ *Schüller, A. u. O. Pötzl*: Z. Neur. **3** (1910). — ¹⁸ *Apelt, E.*: Z. Nervenheilk. **35** (1908). — ¹⁹ *Struwe, Fr.*: Z. Neur. **133** (1931). — ²⁰ *Schlüter, A. u. H. E. Never*: Z. Neur. **140** (1932). — ²¹ *Lévy*: Mercredi médical **18** (1895). Zit. nach *Anton*. — ²² *Cassirer, R. u. F. H. Lewy*: Z. Neur. **61** (1920). — ²³ *Ostertag, B.*: Fortschr. Röntgenstr. **52**, Oktober-H. (1935). — ²⁴ *Marchesani, O. u. H. Spatz*: Ber. 50. Zusammenkunft Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1934. — ²⁵ *Bielschowsky, M.*: Handbuch der Neurologie von *Bumke* und *Förster* 1935, Bd. 1, S. 184.