

stitutionell Gesunden Trauma und aseptische Blutung allein nicht genügen, um eine Pachymeningitis hervorzurufen.

Vielleicht sind Zirkulationsstörungen die Ursache einer solchen Pachymeningitis.

Für diese Annahme spräche die von Misch bei Säuglingen beobachtete Pachymeningitis verbunden mit dem erheblichen Hydrozephalus und die Angabe, daß er eine Vermehrung der Elastika der Durainnenfläche, die natürlich eine Zirkulationsstörung hervorrufen kann, beobachtet habe.

Das häufige Auftreten der Pachymeningitis interna haemorrhagica im Verlauf der progressiven Paralyse, die bekanntlich vielfach mit Entzündung der Gehirnhaut einhergeht, spricht für eine entzündliche zirkulatorische Genese.

Der Wert des Trauma für die Ätiologie der Pachymeningitis interna haemorrhagica ist also ohne Zweifel bisher überschätzt worden.

XIX.

Über Pachymeningitis haemorrhagica interna.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

Von

Dr. F. r. Wohlwill.

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist das Wesen jenes eigentümlichen Krankheitsprozesses, der zur Bildung bindegewebiger, stark vaskularisierter, meist von Blutungen durchsetzter Neomembranen auf der Durainnenfläche führt, noch immer keineswegs geklärt. Auch die im folgenden mitzuteilenden Untersuchungsergebnisse haben die Frage nach der Pathogenese dieser Krankheit durchaus nicht endgültig gelöst, sie sollen nur Material bieten zur Stellungnahme in einer Kontroverse, die fast von Anbeginn an die pathologisch-anatomische Frage dieses Kapitels beherrscht.

Die Frage, die es zu entscheiden gilt, muß heutzutage so formuliert werden: Handelt es sich bei der Entstehung der Neomembranen um eine primäre Wucherung der subendothelialen Gewebssschicht oder ist diese hervorgegangen aus der Organisation eines schon vorher der Durainnenfläche anliegenden pathologischen Produktes, mag dies nun bestehen in einem traumatisch oder anderweitig entstandenen Extra-vasat oder in einem entzündlichen, und zwar fibrinösen Exsudat, oder endlich kommen beide Entstehungsmöglichkeiten in Betracht?

Nicht von jeher ist die Alternative so gefaßt worden. In älteren Zeiten wurde vorwiegend die Frage behandelt, ob die Blutung das Primäre sei oder zunächst die bindegewebige Membran

sich bilde und es in diese erst nachträglich hineinblute (Kremiansky, Huguenin, Fürstner). Ob in letzterem Fall für die Entstehung der Membran das Vorausgehen eines der Organisation anheimfallenden Exsudats erforderlich sei oder nicht, das war in viel geringerem Maße Gegenstand der Erörterung. Ja, Virchow selbst hat, während er die Entstehung aus einer primären Blutung strikte ablehnte, in der letztgenannten Frage anscheinend nicht eindeutig Stellung genommen. Zwar, wenn man sich an seine in der Literatur fast ausschließlich zitierten Ausführungen aus dem Jahre 1856 hält, dann ist für Virchow die frische Membran charakterisiert durch einen äußerst feinen fibrinösen Beschlag an der Durainnenfläche; erst später bildet sich aus diesem, ausdrücklich als Exsudat bezeichneten Produkt, eine feine bindegewebige Lage, die nach und nach dicker wird. Wenig beachtet aber ist die Tatsache, daß derselbe Autor in seinem 7 Jahre später erschienenen Buch über „Die krankhaften Geschwülste“ sich in dieser Beziehung viel weniger sicher und bestimmt ausdrückt: er spricht hier weder von fibrinösen noch von sonstigen exsudativen Prozessen, sondern nur ganz allgemein von einer chronischen Pachymeningitis, die zu einer Bildung jungen Bindegewebes führt, das sich später vaskularisiert. Diese Darstellungsweise läßt für den Unbefangenen nur die Auffassung zu, daß diese Bildung jungen Bindegewebes etwas Selbständiges und eben der Ausdruck der chronischen (sc. produktiven) Entzündung sein soll.

Dieser Zwiespalt der Anschauungen, der sich hier bei ein und demselben Forscher findet, beherrscht nun namentlich die jüngeren Auseinandersetzungen über dies Thema, während nebenher auch die alte Frage, ob denn nicht auch eine Hämorrhagie das Primäre sein könne, weiter behandelt wird. Es ist nun nicht meine Absicht, die historische Entwicklung dieser Frage im einzelnen weiter zu verfolgen, zumal dies in zahlreichen Arbeiten aus älterer und neuerer Zeit geschehen ist. (Ich verweise insbesondere auf die ausführliche Zusammenstellung bei Kasemanneyer.) Ich möchte vielmehr nur kurz daran erinnern, daß Hauptvertreter der einen Anschauung Melnikow-Rasvedenko ist, der das Wesentliche des Prozesses in einer unter gleichzeitiger Wucherung des Duraendothels erfolgenden Bildung eines fibrinösen Exsudats sieht, in dem auch ein- und mehrkernige weiße Blutkörperchen nicht fehlen; die Organisation desselben durch Wucherung der unter der Membrana elastica interna gelegenen Kapillaren führt dann zur Entstehung der gefäßreichen Neomembran. Auf der anderen Seite halten Jores und seine Schüler eine Wucherung der subendothelialen Gefäße bei der idiopathischen Pachymeningitis für das Primäre. Die Organisation von entzündlichen Exsudaten führt nach ihrer Ansicht ebenso wie die von Blutextravasaten zu Prozessen, die wohl makroskopisch der in Rede stehenden Krankheit gleichen, aber doch histologisch — selbst in ihren Endprodukten — wohl von ihr zu unterscheiden sind, und die pathogenetisch durchaus von der idiopathischen Pachymeningitis getrennt werden müssen. Spätere Untersucher haben zum Teil beide Entstehungsmöglichkeiten anerkannt, wenn sie auch nur einer von beiden Formen, wie Rössle der exsudativen, Fahr der vaskulären vorzugsweise ihre Aufmerksamkeit geschenkt haben.

Angesichts dieser immerhin noch ungeklärten Sachlage bin ich, einer Anregung von Herrn Professor Frankenkel folgend, der Frage nach der Pathogenese der besprochenen Krankheit an der Hand des reichlichen Sektionsmaterials des Eppendorfer Krankenhauses aufs neue nähergetreten.

Zur Untersuchung kamen insgesamt 37 Fälle, und zwar wurden Querschnitte von Paraffin- und Zelloidinblöcken angelegt. Von Färbemethoden kamen zur Anwendung: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson-, Weigert'sche Fibrinfärbung in allen Fällen, außerdem in einer Reihe von Fällen: Polychromes Methylenblau, Weigert'sche Elastikafärbung, Plasmazellenfärbung, panoptische Methode (Pappenheim). Von den 37 Fällen erwiesen sich bei mikroskopischer Untersuchung 30 als solche echter hämorrhagischer Pachy-

meningitis, während in 5 Fällen anderweitige Pachymeningitisformen, in 2 Fällen Mischformen vorlagen. Wenn auch alle Stadien des Prozesses in diesem Material vertreten sind, so wurden doch vorzugsweise möglichst frische Fälle berücksichtigt, in denen man in erster Linie Aufschluß über den Entstehungsmodus zu erhalten hoffen konnte. Allerdings läßt sich aus dem histologischen Befund das Alter des Prozesses nicht mit Bestimmtheit ablesen, doch wird man im allgemeinen mit Recht ein Anfangsstadium annehmen dürfen, wenn es noch nicht zur Bildung derberer, Giesen - Färbung annehmender Bindegewebszüge gekommen ist, und wenn auf ältere Blutungen hinweisendes Pigment fehlt. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, handelte es sich nur in 5 Fällen ausschließlich um alte Membranen; in 7 weiteren waren neben älteren Prozessen deutlich auch solche jüngeren Datums nachweisbar, und in allen übrigen lag zweifellos ein relativ frisches Stadium der Krankheit vor.

Betrachten wir nun zunächst die in diesem Sinne als initiale anzusehenden 24 Fälle daraufhin, inwieweit exsudative Prozesse sich bei ihnen nachweisen lassen! Wie schon erwähnt, sieht Melnikow - Rasvedenko in solchen das Wesen des Prozesses, und auch Barratt, der in 17 von seinen 24 Fällen Fibrin nachweisen konnte, meint, daß dieses in frischen progressiven Fällen nie fehle. Demgegenüber konnte in 12 von meinen Fällen die absolute Abwesenheit sowohl zelliger wie fibrinöser Exsudate konstatiert werden. Insbesonderere gab auch die Färbung auf Plasmazellen in den darauf untersuchten Fällen ein negatives Resultat. Die Membran besteht vielmehr lediglich aus einem feinsten, mehr oder weniger kernreichen, mit Giesen sich nicht rot färbenden, jugendlichen Bindegewebe, das man deutlich aus den ursprünglichen Durabindegewebszügen hervorgehen sieht, und aus äußerst zahlreichen, zarten, meist sehr weiten und strotzend gefüllten Kapillaren. An zelligen Elementen finden sich in ihr außer den platten Endothelen der Kapillaren teils sternförmige Zellen, teils ziemlich große abgerundete Elemente mit sehr chromatinreichem, rundem, häufig wandständigem Kern, die stellenweise deutliche Beziehungen zu den feinen Bindegewebsfasern zeigen und sich somit als Fibroblasten dokumentieren, teilweise aber auch als „Vakuolenzellen“ Protoplasmaeinschlüsse verschiedener Art, unter anderen auch intakte rote Blutkörperchen — in älteren Fällen Pigment — beherbergen, also die Funktion von Makrophagen versehen. Kernteilungsfiguren oder Doppelkernigkeit sind nicht selten in diesen Zellen zu finden und weisen auf intensive Vermehrung derselben hin.

Kann man den Übergang ins gesunde Gebiet untersuchen, so ist das erste, was man erkennt, eine Auflockerung des Gewebes und eine leichte Vermehrung und Vergrößerung der Zellen unter dem Endothel. Das letztere wird dadurch etwas in die Höhe gehoben und scheint dann, in die innere Grenze der Membran übergehend, sich zu verlieren. Bisweilen sieht man noch ganz vereinzelt Endothelzellen der Membran aufliegen. Von einer Wucherung

des Endothels, auf die Melnikow-Rasvedenkov hinweist, war dagegen in meinen Fällen nichts zu sehen, wenn man von einem älteren Falle absieht, in welchem die von Fahr beschriebenen Endothelhaufen sich teils auf der ursprünglichen Duraoberfläche, teils mitten in der Membran fanden. Entsprechend der Schilderung, die Fahr von ihnen gibt, ist das Aussehen der Zellen nicht ein derartiges, daß man an eine einfache Zusammenballung desquamierter Zellen denken könnte. Es liegt hier also offenbar ein proliferativer Vorgang vor, ohne daß man jedoch darin, zumal angesichts seiner Seltenheit, etwas für die Entstehung der Membran Wesentliches erblicken müßte. In einem anderen Falle wurden ähnliche Zellansammlungen in offenbar präformierten Hohlräumen angetroffen. Ich vermute, daß diese anscheinend mit den Fahr'schen nicht identischen Zellanhäufungen eher den von Rössle beschriebenen und als mit Endothelien verstopfte Lymphgefäße gedeuteten Gebilden entsprechen.

Im allgemeinen dürfte nach allem die Beteiligung des Duraendothels an dem Prozeß eine passive sein, insofern dasselbe vermutlich von vornherein eine Schädigung erleidet, welche ihrerseits möglicherweise erst dem subendothelialen Gewebe die Wucherung ermöglicht und dadurch den Anstoß zur Membranbildung gibt. Dieser Wucherungsprozeß entwickelt sich übrigens nicht nur endothelwärts, sondern dringt in manchen Fällen auch zwischen die ursprünglich den Duralaminae ein, so daß man an Querschnitten bisweilen mitten in der Membran scheinbar isolierte Inseln von Duragewebe sieht, das durch sein dichtes Gefüge und starke Tinktion nach van Gieson und das Fehlen von Gefäßen und die Kernarmut nicht zu erkennen ist, ein Befund, der übrigens auch von Jores und Larent beschrieben wird.

Wie es nun weiterhin zu ausgedehnten Blutungen aus den feinen, neugebildeten Gefäßen in die Neomembran hineinkommt, wie diese Blutungen teilweise resorbiert, teilweise organisiert werden und so sich immer neue Membranen bilden, die durch ihren histologischen Befund vielfach ihr verschiedenes Alter dokumentieren, wie es zu schwere klinische Erscheinungen hervorrufenden Hämatomen im Subduralraum kommen kann, andererseits aber selbst größere, zwischen die Membranschichten ergossene, Blutmengen noch resorbiert werden können, unter Zurücklassung vielkammriger, von Fibrin und seröser Flüssigkeit ausgefüllter, zystenartiger Räume (Hygroma durae matris, Virchow), das sind Dinge, die vielfach beschrieben, über deren Deutung Meinungsverschiedenheiten nicht bestehen, und denen auch ich an der Hand meines Materials, in dem sie in mannigfacher Weise studiert werden konnten, Neues nicht hinzuzufügen habe.

Scheint nach diesen Befunden die Existenz der rein vaskulären Form der Pachymeningitis haemorrhagica interna außer Frage zu stehen, so sind nunmehr diejenigen Fälle, in denen die Gegenwart von Fibrin eine besondere Deutung herauszufordern scheint, daraufhin zu untersuchen, einmal, inwieweit die Ausscheidung von Fibrin als das Primäre bei dem Prozeß angesehen werden muß, und sodann, ob aus derartigen fibrinösen Exsudationen der typische Prozeß der

hämorrhagischen Pachymeningitis hervorgehen kann. Es sollen demgemäß die 12 Fälle, in denen fibrinöse oder gar zellige Exsudationen nachweisbar waren, hier einzeln vorgenommen werden.

1. ♀ 57 J. T b c. p u l m o n. Cirrhosis hepatis. A l c o h o l i s m. c h r o n.

Der rechten mittleren Schädelgrube entsprechend, findet sich auf der Durainnenfläche eine feine membranöse, von zahlreichen, stark injizierten Gefäßen durchzogene Auflagerung. In der linken mittleren Schädelgrube ein frisches flächenhaftes Extravasat. Konvexität frei.

M i k r o s k o p i s c h: Sehr gefäßreiche frische Neomembran mit zahlreichen Fibroblasten, die auch in den inneren Duraschichten selbst auftreten. Frei im Gewebe der Membran teils vereinzelte Erythrozyten, teils erheblichere Extravasate, ferner Ansammlungen eines feinkörnigen resp. feinfädigen Materials, das zwar die W e i g e r t s c h e Fibrinfärbung nicht annimmt, aber doch Fibrin zu sein scheint. Die Dura selbst ohne Veränderungen.

2. ♂ 69 J. A n a e m i a p e r n i c i o s a.

An der Innenfläche der Dura, beiderseits über der Konvexität, ziemlich gleichmäßig feine, leicht abziehbare glasig-graue Neomembranen. Dieselben sind an vielen Stellen von Blutungen durchsetzt, an anderen jedoch makroskopisch frei von solchen.

M i k r o s k o p i s c h: Schnitt 1 zeigt eine typische vaskuläre Neomembran, ganz dem oben geschilderten Bild entsprechend. Erheblicher Gefäßreichtum. Vereinzelte Erythrozyten frei im Gewebe, kein Fibrin. Die Membran schiebt sich sehr deutlich auch zwischen die alten Duralamellen ein. — Schnitt 2 zeigt eine aus Erythrozyten und Fibrin zusammengesetzte Auflagerung auf der Durainnenfläche, in die von der Dura aus Fibroblasten und junge Gefäße eindringen. Über dem ganzen liegt noch ein feines Fibrinhäutchen, das wenige, nicht bestimmt zu identifizierende Zellen einschließt. Die Dura selbst zeigt keine Veränderungen.

3. ♂ 36 J. Luxationsfraktur des ersten Lendenwirbels mit Kompression des Rückenmarks nach einer vor 9 Monaten erfolgten Verletzung durch herabfallenden schweren Balken. P y e l i t i s. M u l t i p l e N i e r e n a b s z e s s e. D e k u b i t u s.

Über der ganzen linken Hemisphäre feine, leicht bräunlich gefärbte, mäßig anhaftende Membranen auf der Durainnenfläche, über der rechten mehr zirkumskripte, deutlich vaskularisierte, von einzelnen Blutungen durchsetzte membranöse Auflagerungen.

Schnitte von der linksseitigen Dura zeigen wiederum eine typische vaskuläre Membran, spärliche Blutaustritte, vereinzelte pigmentbeladene Zellen. Präparate von der rechten Seite zeigen ein ähnliches Bild, nur ist die Membran schmäler und offenbar noch frischeren Datums, mit spärlicherem, dafür kernreicherem Bindegewebe und frei von Pigment. Vereinzelte Erythrozyten frei im Gewebe. Über der Membran liegt ein feines, nur ganz vereinzelte Zellen enthaltendes Fibrinhäutchen. Die Dura selbst zeigt keine entzündlichen Erscheinungen.

In diesen 3 Fällen nötigt nichts zu der Annahme, daß es sich hier um eine p r i m ä r e, e n t z ü n d l i c h e Exsudation von Fibrin gehandelt hat, nichts deutet darauf hin, daß die Membran, die absolut den Charakter der oben beschriebenen v a s k u l ä r e n hat, einer Organisation dieser sehr spärlichen Fibrinmassen ihre Entstehung verdankt. Wie J o r e s und L a u r e n t mit Recht betonen, geht der Aufwand an Kapillarneubildung weit über das hierfür erforderliche Maß hinaus. Die Anwesenheit von Fibrin kann da, wo Blutungen erfolgen, natürlich an und für sich nichts Auffälliges haben, auch nicht, wenn es sich — getrennt von den eigentlichen Blutungsherden — als fibrinöses Häutchen an der Oberfläche ansammelt: das Blutserum mit dem zunächst noch in Lösung befindlichen Fibrinogen verteilt sich dort natürlich am leichtesten. Aber auch, wenn — wie namentlich im dritten Falle — zwischen Blutung und Fibrinbefund

kein Parallelismus besteht, und man nicht auf eine im Schnitt nicht getroffene entfernter liegende Blutungsquelle rekurrieren will, so kann man sich doch sehr wohl vorstellen, daß die offenbar doch nicht vollwertige Wand der unter ungünstigen Zirkulationsverhältnissen stehenden Kapillaren in manchen Fällen zwar die geförmten Bestandteile noch zurückzuhalten vermag, so daß es nicht zu Diapedesisblutungen kommt, für die gelöst aber durchhängig geworden ist, ohne daß man dafür einen entzündlichen Reiz anzunehmen braucht, gegen den das gänzliche Fehlen weißer Blutelemente spricht. Übrigens findet man auch — und zwar, wie wir noch sehen werden, namentlich im Kindesalter — rein seröse Ergüsse.

4. ♀ 40 J. *Sepsis puerperalis per Streptococcus virid. Endometritis putrida.*

Makroskopisch: Beiderseits über der Konvexität gleichmäßig feine, deutlich vaskularisierte membranöse Auflagerungen auf der Dura.

Mikroskopisch: besteht die Membran aus einem schon etwas reichlicheren, *Gieson*-Färbung gebenden Bindegewebe und äußerst zahlreichen, sehr weiten, stark gefüllten Gefäßen. Sowohl in diesen wie in den ebenfalls stark erweiterten Kapillaren und kleinen Gefäßen der *Dura* selbst sieht man mehrfach mehr oder weniger reichliche *Fibringerinnungen*. Außerhalb der Gefäße findet man neben Erythrozyten wiederum in geringer Menge fibrinöse Ausscheidungen, namentlich in Gestalt eines feinen Häutchens über der Membran. Keine entzündlichen Erscheinungen an der Dura.

5. ♀ 1 J. *Masern + Diphtherie. Bronchopneumonie. Otit. med. Myodegen. cordis. Bakteriologisch: Streptokokkämie.*

Makroskopisch: An ziemlich zirkumskripter Stelle der Falx cerebri ein bereits ziemlich derbes, von stark injizierten Gefäßen durchzogenes Häutchen.

Mikroskopisch: Die Neomembran besteht wiederum aus einem bereits *van Gieson*-Färbung gebenden Bindegewebe und, namentlich in der tieferen Schicht, sehr reichlichen, stark erweiterten Gefäßen. Letztere sind fast ausnahmslos mit Fibrin und weißen Blutkörperchen, hinter denen die roten an Zahl relativ zurücktreten, ausgefüllt. Außerhalb der Gefäße findet sich in diesem Fall kein Fibrin, ebenso fehlen Blutungen. Die Gefäße der innersten Duraschicht zeigen zum Teil denselben Befund wie die der Membran, vereinzelt aber außerdem auch perivaskuläre, aus Lymphozyten und Leukozyten bestehende Infiltrate.

In Fall 4 dürfte die Gegenwart von Fibrin sich ebenso erklären wie in den ersten drei Fällen. Er soll aber doch mit dem fünften, in welchem ja Fibrin in der Membran selbst ganz fehlt, zusammen betrachtet werden, weil beiden gemeinsam ein Befund ist, auf den *Barratt* besonderen Nachdruck legt, d. i. die *Verstopfung* der stark dilatierten Gefäße sowohl der Dura wie der Neomembran. *Barratt* hat dieselbe mit großer Konstanz gefunden und ist geneigt, hierin den Ausgangspunkt des Prozesses, jedenfalls aber die Ursache für die Hämorrhagien zu sehen. In meinem Material sind die angeführten zwei die einzigen Fälle, in denen ich diesen Befund in ausgesprochenem Maße habe erheben können. Vereinzelt Fibrinfäden sieht man ja wohl auch sonst hier und da in den Gefäßen — und um derartig geringfügige Befunde scheint es sich auch in einem Teil der *Barratt*schen Fälle gehandelt zu haben —, aber ich glaube nicht, daß man ihnen irgendwelche Wirkung im Sinne einer Zir-

kulationsstörung beimessen darf, wenn man überhaupt — was kaum zu beweisen — in ihnen einen intravitalen Vorgang erblicken will. Aber auch in den beiden eben geschilderten Fällen dürfte es sich jedenfalls um ein sekundäres Ereignis handeln. Die Membranen selbst sind histologisch beide Male nicht als solche allerjüngsten Datums anzusprechen. Andererseits dürften namentlich in Fall 5 die Leukozytenansammlungen im Gefäßlumen erst aus der allerletzten Zeit stammen — vielleicht als Folge einer terminalen Mischinfektion mit Streptokokken; gerade in diesem Fall fehlt es an jeglicher Blutung oder anderweitigen Konsequenzen der Zirkulationsstörung, und in Fall 4 waren diese jedenfalls eher geringfügig im Vergleich mit anderen Fällen, bei denen derartige Gefäßverstopfungen nicht nachzuweisen waren. Auf alle Fälle sprechen diese Befunde nicht für die Anschauung von Baratt, die auch schon rein theoretisch nicht sehr plausibel erscheint, da man sich nur schwer vorstellen kann, daß ein so exquisit progressiver Prozeß wie die Pachymeningitis haemorrhagica interna durch einen Gefäßverschluß eingeleitet werden soll.

In den bisher besprochenen Fällen war also die Gegenwart von Fibrin als eine für die Genese des Prozesses nicht sehr wesentliche Begleiterscheinung aufzufassen; anders in den nun folgenden.

6. ♀ 9 J. Scharlach. Pharyngitis necrotic. Otit. med. Post mortem: Dipl. lanc. im Blut.

Makroskopisch: Feinstes abstreifbares graues Häutchen an der Durainnenseite entsprechend der linken Konvexität. Blutungen nicht erkennbar.

Mikroskopisch: In der Dura selbst finden sich vorzugsweise perivaskulär angeordnete Infiltrate, welche aus ein- und mehrkernigen weißen Blutkörperchen — zum Teil unter Beimengung von Fibrin — bestehen. Über der Dura liegt ein an einzelnen Stellen ziemlich breites Band, welches ausschließlich aus Fibrin besteht; in ihm finden sich mehrere Fahrtsche Endothelhaufen, sonst keinerlei zellige Elemente. Bakterien sind nicht nachweisbar.

7. ♀ 11 Tage alt. Kind einer Syphilitika. Ikerus. Haemorrhag. mult. subepicard., ventriculi usw.

Links ausgebreitetes flächenhaftes Blutextravasat. Nach Abheben desselben erscheint die Dura injiziert. Rechts ikerisch gefärbte gallertartige Auflagerung auf der Durainnenseite, frei von Blutungen.

Mikroskopisch: Rechts: Die Dura selbst zeigt in allen Schichten, namentlich perivaskulär, aber auch sonst, eine erhebliche Infiltration mit einkernigen Zellen, die nach der Methylgrün-Pyroninfärbung mit größter Wahrscheinlichkeit als Plasmazellen angesprochen werden müssen: mit Bestimmtheit läßt sich dies deshalb nicht entscheiden, weil das Präparat leider in Formol fixiert wurde. Daneben vereinzelte Leukozyten. Auf der Durainnenseite findet sich ein zusammenhängendes Fibringerinnsel, in welchem dieselben Zellen wie in der Dura selbst in reichlicher Menge eingeschlossen erscheinen. Keinerlei Organisation. Links zeigt die Dura selbst denselben Befund, doch fehlen die Auflagerungen.

In den Fällen 6 und 7 handelt es sich nach dem histologischen Befund offenbar um eine fibrinöse Exsudation als Teilerscheinung eines entzündlichen Prozesses sensu strictiori; dafür spricht vor allem auch das gleichzeitige Bestehen zelliger Infiltrationen in der Dura selbst. In Fall 7 dürfte eine syphilitische Affektion vorliegen, wenngleich die Sektion an den übrigen

Körperorganen keine spezifischen Veränderungen aufgedeckt hat. In keinem von beiden Fällen ist von einer Membranbildung das Geringste bemerkbar. Daß derartige Fibrinmassen der Organisation anheimfallen, kann natürlich nicht geleugnet werden und ist von J o r e s und L a u r e n t beschrieben worden, aber daß daraus der typische Prozeß einer membranösen Pachymeningitis werden könnte, dafür steht der Beweis noch aus.

Diese Gruppe leitet ohne weiteres über zu der folgenden, die im wesentlichen durch den Befund von Bakterien charakterisiert ist.

8. ♀ 49 J. Pneumon. croup. Parotitis purul. Intra vitam: *Streptococcus mucosus* im Blut. Post mortem: Blutplatten überwuchert mit *Proteus*, außerdem *Bac. mucosus capsulat.* Aus den Lungen wächst *Dipl. lanc.*

Die weichen Hämäte zeigen an der Konvexität beträchtliches Ödem, das zum Teil leicht getrübt erscheint. Auf der Durainnenfläche finden sich zarte Auflagerungen, die makroskopisch denen einer gewöhnlichen Pachymeningitis ähnlich sehen, sich aber an einzelnen Stellen zu einem voluminösen schmierigen Belag verdicken, der im Abstrich *Dipl. lanc.* enthält.

Mikroskopisch erweist sich, daß nicht nur an diesen Stellen, sondern auch an den übrigen die Auflagerung ausschließlich aus Fibrin und ein- und mehrkernigen weißen Blutkörperchen besteht, zwischen denen massenhaft *Diplokokken* nachweisbar sind. Über dem Ganzen liegt stellenweise als Abschluß noch einmal ein feines Fibrinhäutchen ohne Zellen. Die Dura selbst zeigt leichte, namentlich perivasculäre, zellige Infiltrate.

9. Diphtherie. Tonsillitis, Pharyngitis, Tracheitis, Bronchitis, Cystitis pseudomembranacea. Bakteriologisch: steril.

Beiderseits, namentlich dem Hinterhauptslappen entsprechend, ein mattrotlicher Belag auf der Durainnenfläche, der sich in Form von Fetzen abziehen läßt. Kein Pigment.

Mikroskopisch besteht die Auflagerung aus einem äußerst feinen, wenig vaskularisierten bindegewebigen Netz, in dessen Maschen zahllose Leukozyten mit Fibrin und Bakterien — und zwar *Pneumokokken* und *gramnegativen* kleinen Stäbchen — sich befinden. Dura selbst frei von Entzündungsscheinungen.

10. ♀ 8 Wochen. Conjunctivitis gonorrhoeica. Leptomeningitis purulenta per *Dipl. lanc.* Otitis med. purul.

Auf der Innenfläche der Dura befinden sich teils frische Blutungen, teils Membranen, die zumeist aus zwei Schichten bestehen, einer tieferen, mehr festen, leicht rostbraunen und einer oberflächlichen, flottierenden, mehr glasig grauen.

Mikroskopisch bestehen die tieferen, der Dura direkt aufliegenden Schichten aus zahllosen Kapillaren mit stark geschwollenen und vermehrten Endothelien und meist nur geringem, wenigen Blutkörperchen enthaltendem Lumen; vielfach auch anscheinend solide Kapillarsprossen. In den äußerst schmalen Zwischenräumen, in denen von einem bindegewebigen Stroma kaum etwas zu erkennen ist, finden sich weiße Blutkörperchen, unter ihnen auffällig zahlreiche eosinophilie Leukozyten. Die dem Cavum subdurale zugewandte Schicht besteht aus einer Lage von zusammengeballten, nekrotischen, kernhaltigen Zellen und roten Blutkörperchen. Dazwischen befinden sich zahllose Pneumokokken, die in vereinzelten Exemplaren auch etwas in die tiefere Schicht eindringen. An einigen Stellen bestehen zwischen Dura und tiefer Schicht sowie zwischen dieser und oberflächlicher Schicht voluminöse Extravasate.

11. ♂ 49 J. Paralysis progressiva. Status post trepanationem. Leptomeningitis putrida.

Rechts über der Basis und Konvexität schmierig mißfarbener, zum Teil von Blutungen durchsetzter Belag auf der Dura; links, der mittleren Schädelgrube entsprechend, zartere hämorrhagische Membranen.

Mikroskopisch zeigt sich an Schnitten von der rechten Seite die Auflagerung aus zwei völlig getrennten Schichten bestehend. Die der Dura unmittelbar aufliegende hat den typischen Charakter der v a s k u l a r e n pachymeningitischen Neomembran mit vereinzelten Hämorrhagien und auch schon Pigmentbildung. Darüber folgt eine Lage von Leukozyten, vereinzelten roten Blutkörperchen, Fibrin und Bakterien, und zwar grampositiven, ziemlich plumpen Stäbchen, die nach ihrem morphologischen Verhalten — Kulturen wurden leider nicht angelegt — am ehesten dem F r a e n k e l s c h e n G a s b a z i l l u s zu entsprechen scheinen.

Diese vier Fälle sind nicht gleich zu bewerten. In Fall 8 wurde leider das trübe Ödem der Pia nicht bakteriologisch oder histologisch untersucht, so daß sich nicht bestimmt sagen läßt, ob hier eine Kontaktinfektion von seiten der weichen Hämorrhagien vorliegt, oder ob es sich um eine m e t a s t a t i s c h e e i t r i g e P a c h y - m e n i n g i t i s handelt, bedingt durch den im Blut kreisenden D i p l . l a n c . (resp. Streptococcus mucos.); die Existenz dieser Form wird übrigens von R ö s s l e noch etwas angezweifelt. In das gleiche Gebiet gehört wohl der von S c h o t t - m ü l l e r als Pachymeningitis interna infectiosa acuta beschriebene Fall, bei dem es sich zwar nicht um eine eitrige, sondern um eine hämorrhagisch-fibrinöse Entzündung der Dura handelt, bei der aber auch die im Blute kreisenden S t r e p t o - k o k k e n sich in den perivaskulären Infiltraten der Dura nachweisen ließen. Dieser S c h o t t m ü l l e r sche Fall bietet zugleich einen Übergang zu meinem Fall 6, der histologisch sich sehr ähnlich verhält, bei dem jedoch Bakterien nicht gefunden wurden.

Unschwer zu deuten ist der 11. Fall: hier ist eine bereits vorher auf dem Boden der Paralyse zur Entwicklung gekommene Pachymeningitis haemorrhagica der gewöhnlichen Art infolge des operativen Eingriffes i n f i z i e r t worden. Der gleiche Vorgang dürfte in Fall 10 anzunehmen sein, in dem ja ebenfalls sehr deutlich zwei verschiedene Schichten vorhanden sind, wobei allerdings auch die tiefere Schicht entzündliche Exsudationen aufweist, was aber in dem Eindringen des Erregers bis in diese Region seine volle Erklärung findet. Auffallend und nicht ohne weiteres zu erklären ist freilich der Befund so reichlicher eosinophiler Zellen. Als Infektionsquelle kommt hier jedenfalls wiederum eine rein l o k a l e, nämlich die eitrige Lanzelatus-Leptomeningitis in Betracht.

Bleibt noch Fall 9, ein Diphtheriefall. Hier ist die Quelle der Infektion überhaupt nicht eruierbar, da das Blut steril war und in der Nachbarschaft ein infektiöser Prozeß sich nicht vorfand. Es besteht ja eine entfernte Möglichkeit, daß es sich bei den in der Membran nachgewiesenen gramnegativen Stäbchen um den Diphtheriebazillus gehandelt hat und somit die Affektion auf diese Grundlage zurückzuführen wäre; aber beweisen oder auch nur wahrscheinlich machen läßt sich dies nicht. Auch ob die in der Auflagerung nachweisbaren Gefäße als ein Zeichen der Organisation des Exsudats aufzufassen sind oder als Ausdruck einer schon vorher vorhandenen, später infizierten vaskulären Pachymeningitis, wage ich nicht zu entscheiden.

Endlich bleibt unter den Fällen mit Fibrinbefund noch der folgende mitzuzeigen:

12. ♀ 55 J. Klinisch: Dekubitalgeschwüre, Sepsis. Anatomisch: Aortitis luica. Myodegeneratio cordis adiposa. Bakteriologisch: Platten überwuchert mit *Proteus*.

Makroskopisch: Über der Konvexität beiderseits, und rechts über der mittleren Schädelgrube findet sich an der Durainnenfläche eine ganz feine, farblose, nicht deutlich vaskularisierte Membran mit vereinzelten spritzigen Blutungen.

Mikroskopisch geben Präparate von verschiedenen Stellen in diesem Fall recht verschiedene Bilder: im ersten Schnitt findet man die gewöhnliche bindegewebige Membran mit geringen Hämmorrhagien, an anderen Stellen findet sich Fibrin sowohl in der Membran wie auch als feines Häutchen an der Oberfläche, und an wieder anderen sieht man unmittelbar auf der Dura-oberfläche eine fibrinöse Auflagerung in die von der Dura aus Fibroblasten hineinwuchern; von neugebildeten Gefäßen ist dabei noch nichts erkennbar. Entzündliche Vorgänge in der Dura selbst fehlen.

In einem solchen Fall ist natürlich die Annahme, daß die Organisation primär vorhandener fibrinöser Exsudationen zur Bildung von Neomembranen führt, und daß auch die de facto hier angetroffenen bindegewebigen Membranen so entstanden sind, nicht zu widerlegen. Aber keineswegs ist dies die einzige Erklärungsmöglichkeit: abgesehen davon, daß eine Mischform vorliegen könnte, ist die primäre Entstehung des fibrinösen Exsudats keineswegs dadurch bewiesen, daß an der betreffenden Stelle eine bindegewebige Membran nicht vorhanden ist. Es könnte sich auch hier sehr wohl um ein Produkt der nahegelegenen vaskularisierten Neomembranen handeln, das nun seinerseits der Organisation anheimfällt. Derartige sekundäre Organisationen komplizieren ja in vielen Fällen das histologische Bild und erschweren damit die Beurteilung. Nach Jores und Laurent allerdings unterscheiden sich die Endprodukte der Organisation von der primären vaskulären pachymeningitischen Membran durch ihren Kernreichtum und ihre Armut an Kapillaren. Ich selbst habe Flächenpräparate, an denen dieser Unterschied vorzugsweise zutage treten soll, nicht gemacht, glaube aber trotzdem auf Grund der im obigen mitgeteilten Befunde den genannten Autoren im allgemeinen zustimmen und behaupten zu dürfen, daß die Ausscheidung von Fibrin und dessen Organisation bei derjenigen Pachymeningitisform, die mit der Bildung bindegewebiger, vaskularisierter Membranen einhergeht, wenn nicht stets, so doch fast stets etwas rein Akzidentelles ist, und daß die rein entzündlichen, mit primären Exsudationen einhergehenden, mehr akuten Affektionen der harten Hirnhaut, die sich zumeist auch im Duragewebe selbst etablieren, davon wohl zu trennen sind. Diese stehen vermutlich den eitrigen, durch die Ansiedlung von Bakterien bedingten, Formen näher als der eigentlichen hämmorrhagischen Pachymeningitis. Nun beschreibt allerdings Rössle auch chronische Pachymeningitisformen, bei denen exsudative Prozesse — sowohl serösen wie fibrinösen Charakters — dauernd im Vordergrund stehen und bei denen es doch zur Bildung bindegewebiger Membranen kommt, die sich im Gegensatz zu unserer Form durch ihre Armut an Kapillaren auszeichnen. Diese Form muß, wie Rössle selbst sagt, sehr selten

sein. Ich habe weder in der Sammlung des Eppendorfer pathologischen Instituts noch an dem frischen Sektionsmaterial ein Beispiel dafür finden können. Übrigens spricht sich der genannte Autor nicht bestimmt dahin aus, daß in diesen Fällen die exsudativen Vorgänge das Primäre, die Membranbildung durch Organisation zu erklären sei, wenn dies auch dem Zusammenhang nach seiner Auffassung entsprechen dürfte.

Es bleibt nun noch die alte Frage zu beantworten, ob denn Blutungen den Ausgangspunkt für die hämorrhagische Pachymeningitis bilden oder wenigstens bilden können. Daß sie es nicht immer tun, wie z. B. Huguenin noch annahm, erhellt schon ohne weiteres aus der nicht unbeträchtlichen Zahl von Fällen, in denen bei ausgeprägter Membranbildung Blutungen oder deren Residuen völlig vermieden oder in so geringer Quantität angetroffen werden, daß sich unmöglich die Entwicklung des Prozesses darauf zurückführen läßt. Für eine Kategorie von Fällen — nämlich für diejenige, in denen das Auftreten einer primären Blutung aus anderen Gründen wahrscheinlich ist — hat man diesen Modus der Entstehung aber immer wieder als gegeben angesehen. Es sind das vor allem die „traumatischen“ Fälle. Daß sich an schwere Schädelverletzungen der Prozeß der Pachymeningitis haemorrhagica anschließen kann, scheint nach klinischen Erfahrungen unzweifelhaft. Bleibt nur die Frage, ob wirklich die Hämorrhagien in diesen Fällen das Maßgebende für die Entstehung des Prozesses bilden. Es ist das unbestreitbare Verdienst der vielfach, z. B. von Büß und Kasmeyer, angegriffenen Arbeit von Vleutens, nachgewiesen zu haben, daß der Durainnenfläche aufliegende Blutergüsse genau in derselben Weise organisiert werden wie an anderen Körperstellen, ohne daß es dabei zu dem progradienten Prozeß einer hämorrhagischen Pachymeningitis kommt, wenn auch das makroskopische Bild dieser bisweilen gleichen mag¹⁾. Damit sind Erklärungsversuche wie die Kasmeyers hinfällig, der, gestützt auf Anschauungen Bollingers und Melnikow-Rasvedenkovs, die Entstehung einer progradienten Erkrankung auf Grund einer traumatischen Blutung darauf zurückführt, daß die zum Zweck der Organisation neugebildeten Gefäße infolge des Baues der Dura mater unter ungünstigen Zirkulationsverhältnissen stehen, und daß die dadurch bedingte Stauung einen Reiz zur Proliferation abgibt. Wenn die Dura imstande ist, Extravasate in der gewöhnlichen Weise zu organisieren und dies auch, wie Kasmeyer selbst annimmt, in der Mehrzahl der Fälle tut, so kann man unmöglich ihren histologischen Bau beschuldigen, wenn es in einigen Ausnahmefällen zu einem fortschreitenden Prozeß kommt.

Man wird hier also entweder irgendeine zweiseitige im Körper vorhandene Schädlichkeit annehmen müssen, die zu dem Trauma hinzukommen muß, um eine Pachymeningitis entstehen zu lassen (Jores und Laurent: Dis-

¹⁾ Auch in meinem Material findet sich ein Fall, der histologisch lediglich als organisiertes Extravasat anzusprechen ist.

position), oder aber es kann nicht die Blutung allein sein, die für die Entstehung der Erkrankung verantwortlich zu machen ist. In dieser Beziehung könnte man sich z. B. vorstellen, daß eine erhebliche Läsion des Dura-endothels der wesentliche Faktor einer traumatischen Einwirkung sein könnte; so wäre auch gut die relative Häufigkeit der Erkrankung bei Säuglingen erklärliech, die, wie wir noch sehen werden, vielfach auf das Geburts-trauma zurückgeführt wird. Gerade beim Geburtsakt, bei dem es ja zu so starken Verschiebungen der Schädelknochen gegeneinander kommt, dürfte eine Läsion des Endothels der Dura, die ja als inneres Periost fungiert, besonders leicht erfolgen.

Im übrigen muß man natürlich mit der Annahme eines Kausalzusammenhangs zwischen Trauma und Pachymeningitis haemorrhagica sehr vorsichtig sein, da bekanntlich klinisch diese Krankheit lange Zeit latent bleiben kann. Weniger skeptisch wird man sein dürfen in Fällen, wo die Lokalisation des Prozesses dem Ort der Gewalteinwirkung entspricht, wie in den beiden von Kasey er mitgeteilten. Aber gerade hier scheint mir die von dem Autor gegebene Erklärung keineswegs die einzige mögliche, daß nämlich die Pachymeningitis zu Verwachsungen zwischen Dura und Pia führte und diese durch Zirkulationsstörungen den kortikalen Erweichungsherd zur Folge hatten. Denn einerseits sind derartige Verwachsungen bei Pachymeningitis haemorrhagica durchaus selten, andererseits aber findet man auch bei arteriosklerotischen Rindenerweichungs-herden vielfach eine Pachymeningitis haemorrhagica, so daß der Zusammenhang sehr wohl auch ein umgekehrter sein könnte.

In meinem Material finde ich zwei Fälle, in denen ein Trauma als Ursache angeschuldigt werden könnte, ohne daß jedoch dieser Zusammenhang besonders wahrscheinlich wäre, zumal bei beiden eine Schädelverletzung nicht sichergestellt, wenn auch nach Art des Unfalles wohl möglich ist. In dem ersten handelt es sich um eine 77 jährige Frau, die von einem Automobil einen Stoß erhielt und nach anfänglicher Erholung zwei Monate später delirant wurde, nach 14 Tagen einen apoplektischen Insult mit linksseitiger Hemiplegie erlitt und acht Tage später ad exitum kam. Es fand sich ein brauner Erweichungsherd im linken Stirnlappen und eine vorwiegend rechts lokalisierte Pachymeningitis haemorrhagica, die histologisch sich als stark vaskularisierte Membran mit altem Pigment und frischen Blutungen charakterisierte. Der zweite Fall ist der oben unter den Fibrinfällen sub 3 beschriebene. Beide Male handelt es sich sicher um eine typische Pachymeningitis, nicht etwa nur um Organisation eines Blutextravasats. Aber im zweiten Fall kommen der Dekubitus und die schweren eitrigen Prozesse am Harnapparat zum mindesten als mitwirkende Ursachen in Betracht, während im ersten wohl auf die Arteriosklerose und die Hirnaffektion das Hauptgewicht zu legen ist.

Die Anschauung, daß Blutungen das Primäre bei der hämorrhagischen Pachymeningitis sein können, bekommt nun aber eine neue Stütze dadurch, daß

sie recht häufig bei solchen Krankheiten angetroffen wird, die mit einer hämorrhagischen Diathese einhergehen, insbesondere bei perniziöser Anämie, Leukämie usw. Der naheliegende Schluß, daß in solchen Fällen die Hämorrhagien Ursache und Ausgangspunkt der Pachymeningitis haemorrhagica interna sind, wird vielfach ohne weiteres gezogen (z. B. von Strümpell in seinem Lehrbuch). Laurent andererseits glaubt zwar auch, daß die Blutungen das Primäre sind, erkennt den Prozeß aber nicht als den einer typischen Pachymeningitis haemorrhagica an, sondern findet das histologische Bild nur den gewöhnlichen Organisationsvorgängen entsprechend.

In diesem Punkt nun kann ich, während ich sonst ja im wesentlichen zu denselben Resultaten wie die Bonner Forscher gekommen bin, Laurent nicht bestimmen. Ich habe in meinem Material drei einschlägige Fälle: der erste ist der oben sub 2 mitgeteilte; ein weiterer der folgende:

♀ 51 J. Perniziöse Anämie.

Über beiden Hemisphären ein matt gelbbrauner, abziehbarer Belag auf der Durainnenfläche, der in den abhängigen Partien fleckige bis flächenhafte Blutungen aufweist. An der Basis geht der Prozeß nur auf die mittlere Schädelgrube über.

Mikroskopisch besteht die an manchen Stellen bereits recht dicke Membran ausmäßig zarten Bindegewebsfibrillen, die van Gieson-Färbung annehmen, und sehr zahlreichen zarten Kapillaren. Stellenweise erhebliche frische Blutungen, wenig Pigment. An vielen Stellen und gerade an solchen, an denen die Membran offenbar jüngeren Datums ist, fehlen Blutungen und Pigment völlig, ohne daß sonst der histologische Bau Abweichungen irgendwelcher Art zeigte. Die Kapillarwucherung spielt sich zum Teil auch innerhalb der alten Durafibrillen ab.

Das mikroskopische Bild ist in diesen beiden Fällen genau das nämliche wie in den übrigen. Kein besonderes Gewicht soll auf das Auftreten frischer Hämorrhagien gelegt werden, denn die im Grunde begründete Neigung zu Blutungen dauert ja natürlich fort. Aber in allen übrigen Beziehungen, namentlich in der sehr erheblichen Kapillarwucherung an Stellen, wo Blutungen und Residuen von solchen fehlen, und in dem Eindringen des Prozesses in die Dura selbst entspricht der Aufbau der Membran durchaus dem der progredienten Pachymeningitis und nicht dem, den die Bonner Autoren als für einfache Organisationsvorgänge charakteristisch schildern.

Als dritter Fall kommt der folgende hinzu:

♂ 82 J. Morbus maculosus Werlhofii. Multiple Hämorrhagien in der Haut, den Schleimhäuten, den serösen Häuten usw.

Über beiden Hemisphären pachymeningitische Membranen mit ausgedehnten Blutungen.

Mikroskopisch findet man an einzelnen Stellen der Durainnenfläche ein Blutextravasat aufgelagert, in das von der Dura her Fibroblasten — ohne erkennbare Gefäße — hineinwuchern. Sie gelangen dabei vorzugsweise an die freie Oberfläche und die beiden Seiten des Extravasats. An anderen Stellen jedoch findet sich eine typische, besonders gefäßreiche Membran ohne oder mit ganz geringfügigen Hämorrhagien. Auch hier werden die ursprünglichen Duralamellen durch die wuchernden Gefäße auseinander gedrängt, obwohl sich in der Dura selbst keinerlei Blutungen finden.

In diesem Fall kann man die beiden verschiedenen histologischen Bilder aufs beste nebeneinander studieren. Das zuerst beschriebene entspricht absolut dem der einfachen Organisation nach van Vleuten, das zweite aber durchaus dem der primären Kapillarbindegewebswucherung. Wenn demnach Organisationsvorgänge, wie auch bei den übrigen Formen der Pachymeningitis haemorrhagica, so besonders hier für den Aufbau der Membran mit in Betracht kommen, so ist es doch angesichts der mitgeteilten Befunde nicht möglich, in ihnen das Primäre zu sehen und durch sie den ganzen Prozeß zu erklären. Wir werden vielmehr hier doch wohl auf die Wirkung eines toxischen Agens rekurrieren müssen, das wir ja z. B. auch zur Erklärung der degenerativen Prozesse im Rückenmark bei perniziöser Anämie heranziehen.

Unsere Untersuchungen haben uns demnach ergeben, daß — zum mindesten für die überwiegende Mehrzahl der Fälle — weder in der Ausscheidung von Fibrin noch in einer primären Blutung das Wesen des Prozesses der hämorrhagischen Pachymeningitis erblickt werden kann, daß vielmehr der gemeinsame Ausgangspunkt in einer Wucherung des subendothelialen Gewebes — vermutlich nach vorausgegangener Schädigung des Endothels — zu suchen ist. Hämorrhagien, fibrinöse und seröse Exsudationen sind etwas Sekundäres, sie können vorhanden sein, können aber auch fehlen. Da nun andererseits Hämorrhagien auch bei anderen Formen der Pachymeningitis vorkommen können, so muß der Name Pachymeningitis haemorrhagica, der überdies die absolut nicht zutreffende Vorstellung einer hämorrhagischen Entzündung der harten Hirnhaut erweckt, als dem pathologisch-anatomischen Prozeß wenig entsprechend bezeichnet werden, er wäre wohl besser durch den einer Pachymeningitis vasculosa (Orth, Bollinger, Rössle) oder membranacea zu ersetzen. Es dürfte jedoch untrüglich sein, die gut eingebürgerte Bezeichnung zu verdrängen, und es genügt ja auch zu wissen, daß derjenigen Pachymeningitisform, die wir als die hämorrhagische zu bezeichnen pflegen, und die wohl die einzige ist, die zur Zeit klinische Bedeutung beansprucht, stets der beschriebene vaskuläre Prozeß entspricht.

Zum Schluß sei noch kurz die *Atiologie* der Erkrankung an der Hand meines Materials besprochen. Von jeher hat man eine Vielheit von Ursachen angenommen, die zur Entwicklung einer Pachymeningitis Anlaß geben können. Augenscheinlich reagiert die Dura auf Schädlichkeiten verschiedenster Art, seien sie mechanischer oder chemischer Natur, mit dem gleichen Prozeß der Gefäßwucherung.

Ich lasse zunächst eine Tabelle folgen, die über die Art der Erkrankung Aufschluß gibt, welche in meinen Pachymeningitisfällen zum Tode führte. In den 32 Fällen echter Pachymeningitis vasculosa (einschließlich zweier Mischfälle) war die Todesursache

Sepsis und Bakteriämie, Endokarditis	4 mal
Dekubitus und Pyelitis	1 „
Pertussis	1 „
Morbilli	1 „
Diphtherie + Morbilli	2 „
Lanzeolatus-Leptomeningitis	1 „
Miliartuberkulose	2 „
Lungentuberkulose	4 „
Lungentuberkulose + Leberzirrhose	1 „
Bronchopneumonie	2 „
Karzinom (Penis, Mamma)	2 „
Syphilis constitutionalis	1 „
Paralyse	1 „
Perniziöse Anämie	2 „
Morbus Werlhofii	1 „
Myodegeneratio und Lungenembolie	1 „
Senium	1 „
Paedatrophie	1 „
Pachymeningitis haemorrhagica mit Hydrocephalus	2 „

Natürlich können nicht ohne weiteres die hier angeführten letalen Erkrankungen als die Ursache der Duraaffektion angesprochen werden, vielmehr muß die Ätiologie für jeden einzelnen Fall einzeln betrachtet und besprochen werden. Die Psychosen, bei denen unsere Krankheit ja relativ häufig gefunden wird, namentlich insoweit sie mit einer Hirnatrophie einhergehen, spielen naturgemäß in dem Material eines allgemeinen Krankenhauses keine wesentliche Rolle, sie sind nur mit dem einen, oben sub 11 besprochenen, Paralysefall vertreten und sollen deshalb hier unberücksichtigt bleiben. Nur kurz hinweisen möchte ich bei dieser Gelegenheit auf die Übereinstimmung meiner Untersuchungsergebnisse mit den vorwiegend an Psychosenmaterial gewonnenen der Bonner Schule. Es ist somit dieses Resultat nicht etwa auf eine Besonderheit des Materials zurückzuführen.

Über das Trauma und die Blutkrankheiten in der Ätiologie der Pachymeningitis ist oben schon das Erforderliche gesagt. Der Alkoholismus, dem ja namentlich seit der Abhandlung Kremianskys von den Klinikern eine bevorzugte Rolle in der Ätiologie zugesprochen wird, kommt nur in einem meiner Fälle in Betracht, in dem aber überdies noch eine Tuberkulose als Ursache konkurriert. Die große Differenz zwischen klinischem und Sektionsmaterial in dieser Beziehung erklärt sich wohl dadurch, daß der Alkohol einerseits als chronisch immer aufs neue sich repetierende Schädlichkeit gerade die schwersten Formen mit erheblichen klinischen Erscheinungen hervorruft. Die Hämatomen im Gefolge hat, andererseits nicht an sich schnell zum Tode führt, wie so viele der anderen ätiologisch in Betracht kommenden Krankheitszustände, bei denen sich der pachymeningitische

Prozeß in der Kürze der Zeit gar nicht bis zu einem, klinische Symptome bedingenden Grade entwickeln kann.

Zu der letzteren Kategorie gehören vor allem die Infektionskrankheiten, die, wie die Tabelle zeigt, eine nicht unerhebliche Rolle in meinem Material spielen. Gewiß ist diese zum Tode führende Krankheit nicht in allen Fällen als die Ursache der Pachymeningitis zu betrachten. So ist in dem einen Fall von Sepsis, in den beiden Bronchopneumoniefällen und in dem Keuchhustenfall der Prozeß an der Dura nach seinem histologischen Befund vermutlich zu alt, um auf die genannte Ursache zurückgeführt werden zu können. Aber auch nach Abzug dieser bleiben noch sechs Fälle von Infektionskrankheit, ganz abgesehen von den Fällen von Miliartuberkulose und Lungenphthise. Ich glaube nicht, daß es sich bei diesem Zusammentreffen allein um Zufälligkeiten handeln kann. Wie der Zusammenhang zu denken ist, das ist allerdings weniger leicht zu sagen. Eine direkte Wirkung der Erreger wird man kaum annehmen dürfen. Bei der Ansiedlung von Bakterien kommt es, wie wir sahen, zu den entzündlichen resp. eitrigen Formen der Pachymeningitis. Ob toxische Substanzen, mit dem Liquor oder Blut der Dura zugeführt, die Endothelschädigung hervorrufen, oder ob Zirkulationsstörungen, die namentlich bei den mit schweren Hustenanfällen einhergehenden Krankheiten in der Schädelhöhle als bestehend vorausgesetzt werden können, oder ob sonst unbekannte Momente zu beschuldigen sind, lasse ich dahingestellt. Die Tatsache selbst des gehäuften Vorkommens von Pachymeningitis bei Infektionskrankheiten, die in den Abhandlungen über dieses Thema zwar regelmäßig, aber meist nur nebenher erwähnt wird, scheint mir festzustehen und weiterer Beachtung wert.

Wenig erwähnt finde ich lokale Prozesse an der Dura als Ursache der hämorrhagischen Pachymeningitis. In zwei Fällen meines Materials waren solche Beziehungen anzunehmen.

1. ♀ 55 J. *Syphilis constitutionalis*. *Hepar lobatum*. Glatter Zungengrund. Gummositäten des Schäeldachs in Abheilung. *Pachymeningitis gummosa externa*.

Makroskopisch war an der Durainnenfläche nichts aufgefallen.

Mikroskopisch zeigten sich reichliche Plasmazelleninfiltrate perivaskulär und frei im Gewebe der Dura selbst. Außerdem eine recht schmale, vaskulär-pachymeningitische Neomembran auf der Innenfläche.

Dieser Fall ist histologisch durchaus verschieden von dem oben sub 7 mitgeteilten, in dem die fibrinöszellige Exsudation auf der Durainnenfläche vermutungsweise als ein syphilitischer Prozeß gedeutet wurde. Im vorliegenden Fall handelt es sich um eine Pachymeningitis haemorrhagica der gewöhnlichen Art, die ihre Entstehung dem lokalen, in der Dura sich abspielenden Prozeß — etwa infolge von Zirkulationsstörungen usw. — verdankt. Ob auch auf Grund der konstitutionellen Syphilis an sich (ohne lokalen Prozeß) die Duraaffektion entstehen kann, erscheint — wenigstens für die Syphilis der Erwachsenen — bei der Seltenheit der Fälle (ein Fall von Hahn) fraglich.

2. ♀ 68 J. *Scirrhous mammae*. Metastasen in den Mediastinaldrüsen, der Pleura, der Wirbelsäule, dem Schäeldach und der Dura.

Makroskopisch: In den hinteren Abschnitten der linksseitigen Dura, entsprechend einem Bezirk, in dem auch der Knochen stark von Karzinommetastasen durchsetzt ist, finden sich zahllose linsengroße und etwas größere flache, leicht prominente Knoten. Über der Dura ist an diesen Partien — und nur hier — ein feines, stark vaskularisiertes, abziehbares Häutchen bemerkbar.

Mikroskopisch: In der Dura selbst, namentlich an den äußeren Abschnitten zahlreiche Karzinomnester. Über der Innenfläche findet sich eine vaskularisierte Neomembran des oft beschriebenen Typus, in dieselbe eingelagert wiederum Karzinommetastasen.

In diesem Fall ist der pachymeningitische Prozeß lokal absolut auf die Bezirke karzinomatöser Infiltration beschränkt und schon dadurch die ursächliche Beziehung zwischen beiden Affektionen dargetan.

Unentschieden muß diese jedoch bleiben in einem weiteren dritten Fall.

3. ♀ 4 Monat. *Miliartuberkulose. Meningitis tuberculosa*.

Am Klivus und in seiner Umgebung finden sich feinste, stark rostbraun gefärbte membranöse Auflagerungen auf der Dura. An Stellen, wo die braune Farbe weniger hervortritt, sieht man deutlich miliare Duratuberkel. Derselbe Befund am oberen Abschnitt der Dura mater spinalis. Alle übrigen Partien frei sowohl von Tuberkeln wie von pachymeningitischen Auflagerungen.

Mikroskopisch: Ziemlich derbe vaskularisierte Neomembran mit zahlreichen Pigmentzellen. Stellenweise Ansammlung reichlicher einkerniger Zellen. Obwohl diese histologisch nicht als Tuberkel angesprochen werden können, lassen sich Tuberkelbazillen mit Sicherheit in ihnen nachweisen.

Ist nun die Pachymeningitis in diesem Falle ebenso wie in den vorigen als Folge der — im weiteren Sinn — tuberkulösen Affektion zu betrachten? Für diese Auffassung spricht, daß der pachymeningitische Prozeß lokal absolut zusammenfällt mit dem tuberkulösen, und daß diese Lokalisation die typische für die Duratuberkulose bei Meningitis tuberculosa, eine ungewöhnliche dagegen für die Pachymeningitis ist. Dagegen aber läßt sich anführen, daß die pachymeningitische Membran als eine alte anzusprechen ist, während die Tuberkulose doch eine recht frische sein müßte, ferner, daß bei der großen Zahl von tuberkulösen Meningitiden, bei denen Duratuberkel ein konstanter Befund sind, sonst fast niemals eine Pachymeningitis angetroffen wird. Unter diesen Umständen möchte ich die Frage nach dem Zusammenhang in diesem Falle unentschieden lassen.

Endlich verdient noch das Vorkommen der Affektion im Kindesalter eine besondere Erwähnung. Im allgemeinen gilt sie ja als eine solche des reifen Mannesalters, ja, das *Senium* an sich soll eine Ursache für die Erkrankung abgeben. Aber schon im Jahre 1890 hat *Doebley* auf die Häufigkeit der Pachymeningitis bei Kindern aufmerksam gemacht. Er fand sie unter 597 Kindersektionen 48 mal, ja von 269 Kindern unter 1 Jahr zeigten 38 dieses Leiden¹⁾

¹⁾ Die Prozentzahlen, die *Doebley* angibt, weichen auffallend von diesen absoluten Zahlen ab.

In neuerer Zeit haben namentlich Paediatrer sich mit diesem Vorkommnis beschäftigt. Von Finkelstein, Misch, Freund, Göppert, Hertter u. a. ist an der Hand einschlägiger Fälle das klinische Bild der Pachymeningitis im Kindesalter studiert worden.

Klinisch und pathologisch-anatomisch sind diese Fälle dadurch ausgezeichnet, daß es neben den Hämorrhagien oft zu sehr erheblichen serösen Ergüssen — teils zwischen die Schichten der Neomembran, teils ins freie Cavum subdurale — kommt. Es entsteht dadurch der sogenannte Hydrocephalus externus pachymeningitus¹⁾. Sekundär kann dazu — nach Freund infolge automatischen Verschlusses der Liquorabflußwege durch den anwachsenden intermeningealen Erguß — noch ein interner Hydrozephalus mit starkem Schädelwachstum und allen weiteren Konsequenzen treten, der dann das Krankheitsbild so beherrscht, daß die Diagnose fast stets auf Hydrozephalus gestellt wird, um so mehr, als Blutbeimengungen im Liquor oft fehlen können. Göppert spricht in etwas schematischer Weise von zwei Stadien des Prozesses, dem des Hydrocephalus externus und dem der meningealen Apoplexie. In Wirklichkeit sind Hämorrhagien und seröser Erguß wohl jedenfalls koordinierte Begleiterscheinungen des Prozesses. Fehlen von Blut im Liquor läßt bekanntlich eine pachymeningitische Blutung keineswegs ausschließen, und es ist wohl nur Zufall, daß sich in diesen Fällen die Blutung erst in der letzten Zeit der Erkrankung durch den Liquorbefund bemerkbar machte.

Unter meinen 32 Fällen echter Pachymeningitis haemorrhagica betreffen 11 Kinder unter 10 Jahren, also gut ein Drittel. Von ihnen zeigten zwei in exquisiter Weise den intermeningealen Erguß mit gleichzeitigem Hydrocephalus internus. In einem der Fälle wurde denn auch die Diagnose auf Hydrozephalus gestellt, während man in dem anderen eine tuberkulöse Meningitis angenommen hatte.

Was die Ätiologie betrifft, so dürfte sie auch bei der Erkrankung im Kindesalter keine einheitliche sein. Die im ersten Lebensjahr auftretenden Erkrankungsfälle, die das Gros der Fälle im Kindesalter überhaupt ausmachen — unter meinen 11 Fällen sind es 7 — werden zumeist auf das Geburtsstrauma zurückgeführt, wie das besonders von Doeble und seinen Schülern Weyhe und Salomon ausgesprochen wird. Der Mangel eines anderen ätiologischen Moments, die Lokalisation, die abweichend von der Vorliebe der „idiopathischen Pachymeningitis“ für die Konvexität in diesen Fällen die abhängigen Partien des Schädels bevorzugen soll (Doeble), stützen diese Anschauung. Eine häufig bei diesen Säuglingen angetroffene Pädatropolie wird von den Kieler Autoren für eine Folge des Duraprozesses gehalten und durch trophische Störungen infolge Mitläsion des Gehirns erklärt. Umgekehrt wird von anderen (Poulet u. a.) die Ernährungsstörung als die Ursache der

¹⁾ Streng genommen ist diese Bezeichnung falsch, da man unter Hydrocephalus externus bekanntlich Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidalraum zu verstehen hat.

Pachymeningitis aufgefaßt, eine Anschauung, die angesichts der Tatsache, daß auch bei Erwachsenen die Krankheit bei marantischen Zuständen oft angetroffen wird, nicht ohne weiteres von der Hand gewiesen werden kann. Von den Infektionskrankheiten wird meist nur die kongenitale Syphilis (Heubner, Finkelstein u. a.) erwähnt.

Betrachte ich meine Fälle daraufhin, so dürfte in fünf von ihnen das Geburtstrauma als Ursache auszuschließen sein. Es handelt sich um je einen Fall von Maser und Diphtherie + Maser im Alter von 1 Jahr, einen Fall von Diphtherie + Maser im Alter von 2 Jahren und einen Fall von Lungentuberkulose im Alter von 10 Jahren. Da in diesen vier Fällen die ersten Anfangsstadien des Prozesses vorliegen, so dürfte bei ihnen wohl die zum Tode führende Krankheit selbst als Ursache zu betrachten sein. Aber auch in dem oben ausführlich beschriebenen Fall von tuberkulöser Meningitis möchte ich das Geburtstrauma als ätiologisches Moment schon wegen der Lokalisation ausschließen.

Anders in den noch übrig bleibenden Fällen, von denen vier vor Ablauf des ersten Lebensjahres, zwei mit $1\frac{1}{4}$ resp. $1\frac{1}{2}$ Jahr zum Exitus kamen. Hier handelt es sich jedesmal um sehr ausgesprochene Fälle mit erheblichen Hämatomen oder serösen Ergüssen, so daß man die Bronchopneumonie, die in zwei Fällen, und den Keuchhusten, der in einem Fall als Todesursache angegeben ist, kaum noch für die Duraaffektion wird verantwortlich machen können. In zwei weiteren Fällen — es sind das die, die mit Hydrocephalus einhergehen — hatte der zerebrale Prozeß ohne weitere Komplikationen zum Tode geführt, und im sechsten endlich lag eine Pädatrophie vor, von der dahingestellt bleiben soll, ob sie Folge oder Ursache der Pachymeningitis war. Sehen wir von diesem letzteren Fall ab, so handelt es sich also in den übrigen um sogenannte spontane Fälle, bei denen eine direkte Ursache ohne weiteres nicht erkennbar ist. Bei dem einen Fall mit Hydrocephalus allerdings läßt der Sektionsbefund einer Otitis media purulenta und einer Pleuritis fibrinosa daran denken, daß hier doch auch eine Infektionskrankheit im Spiel gewesen sein könnte. Im übrigen aber bleibt schon per exclusionem das Geburtstrauma bei diesen in den ersten Lebensmonaten auftretenden Krankheitsfällen als die wahrscheinlichste Ursache, wenn auch im Speziellen über die Art des Partus bei ihnen nichts bekannt ist. Wir werden aber, wenn unsere oben entwickelten Anschauungen richtig sind, daß Hämorragien gar nicht nötig resp. nicht das Wesentliche für das Zustandekommen einer Pachymeningitis nach Trauma sind, eine über das Gewöhnliche hinausgehende, äußerlich erkennbare Verletzung gar nicht erwarten dürfen. Betont sei allerdings, daß im Gegensatz zu Doeble's Erfahrungen in meinen Fällen die Konvexität gerade so wie bei den übrigen Ätiologien vorzugsweise Sitz der Erkrankung war.

Als Ergebnis der Untersuchungen nenne ich zusammenfassend folgende Punkte:

1. Die Pachymeningitis haemorrhagica interna beruht auf einer primären Wucherung des subendothelialen Gewebes — vermutlich nach vorausgegangener Läsion des Endothels. Fibrinöse und seröse „Exsudationen“ sind ebenso wie die Hämorragien nur akzidentelle Begleiterscheinungen des Prozesses.

2. Von der sub 1 genannten Form sind zu trennen die mit primären, teils rein fibrinösen, teils zellig-fibrinösen Exsudationen einhergehenden entzündlichen Formen, bei denen infiltrative Prozesse auch in der Dura selbst vorgefunden werden. In seltenen chronischen Fällen dieser Art scheint auch eine Membranbildung zustande zu kommen (Rössle).

3. Weder bei den traumatischen Fällen — soweit es sich um die echte, progrediente Form handelt — noch bei den mit einer hämorragischen Diathese einhergehenden spricht der histologische Bau der Membran für eine Entstehung derselben durch Organisation eines primären Blutergusses.

4. Die Ursachen der Erkrankung sind äußerst mannigfach. Geht man vom Sektionsmaterial eines allgemeinen Krankenhauses aus, so treten die Infektionskrankheiten in den Vordergrund, der Alkoholismus sehr zurück.

5. Die Erkrankung ist im Kindesalter und speziell bei Säuglingen eine häufige. Neben anderen Ursachen dürfte dem Geburtstrauma eine wesentliche Rolle zukommen.

Literatur.

Barratt, Wakelin, On pachymeningitis haem. int. Brain, vol. 25, 1902, p. 181. — Böllinger, Lehmanns Atlanten. Path. Anat. Teil II, S. 86. — Büß, Zwei Fälle von Pachymeningitis haem. int. nach Trauma. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 38, 1899, S. 451. — Doeble, Über chromische Pachymeningitis. Intern. med. Kongr. Berlin 1890, Abt. XVII, Bd. 5, S. 40. — Fahr, Histologische Beiträge zur Frage der Pachymeningitis. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1912, S. 977. — Finkelstein, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. 1. Hälfte 1913, S. 226. — Derselbe, Ges. der Charité-Ärzte. Berl. klin. Wschr. 1904, S. 403. — Freund, Zur Therapie des Hydrozephalus, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Pach. haem. int. im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, 1909, S. 613. — Fürstner, Zur Genese und Symptomatologie der Pach. haem. Arch. f. Psych. Bd. 8, S. 1. — Göppert, Drei Fälle von Pach. haem. mit Hydrocephalus extern. Jährb. f. Kinderheilk. Bd. 61, S. 51. — Hahn, Ein Fall von Haematoma durae matr. aufluetischer Basis. D. med. Wschr. 1895, S. 91. — Henoch, Pachymeningitis. Charité-Annalen 1890, Bd. 15, S. 588. — Heiter, Haemorrhagic internal Pachymeningitis in children. Amer. Journ. of med. scienc. vol. 116, 1898, p. 202. — Heubner, Beiträge zur Kenntnis der hereditären Syphilis. II. Virch. Arch. Bd. 84, S. 248, spez. S. 267. — Huguenin, Pachymeningitis haem. int. Ziemssens Handb. d. spez. Path. usw. Bd. 11, S. 374. — Jores und Laurent, Zur Histologie und Histogenese der Pach. haem. int. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 29, S. 486. — Kremiansky, Über die Pach. haem. int. bei Menschen und Hunden. Virch. Arch. Bd. 42, S. 129 u. 321. — Kaseyeyer, Über posttraumatische Pachymeningitis unter dem Bilde der posttraumatischen Neurose und über deren unfallgerichtlichen Bedeutung. Friedreichs Bl. f. gerichtl. Med. Bd. 62, 1911, S. 293, 339, 401. — Derselbe, Posttraumatische Pachymeningitis. D. med. Wschr. Bd. 38, 1912, S. 2020. — Laurent, Zur Histogenese der Pachymeningitis haem. int. I.-Diss. Bonn 1898. — Melnikow-Rasvedenkov, Histologische Untersuchungen über den normalen Bau der Dura mater und über Pachymeningitis

haem. int. Zieglers Beitr. Bd. 28, 1900, S. 217. — **M i s c h**, Zwei Fälle von Pachymeningitis haem. int. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62, 1905, S. 229. — **O r t h**, Pathologisch-anatomische Diagnostik, S. 99. — **P o u l e t, A n n a**, Ein Fall von Pachymeningitis haem. int. productiva. I.-Diss. Zürich 1902. — **R ö s s l e**, Zur Systematik der Pachymeningitis. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1909, S. 1043. — **S a l o m o n**, Über den Zusammenhang zwischen Pachymeningitis int. chron. und Atrophie bei Säuglingen. I.-Diss. Kiel 1897. — **S c h o t t m ü l l e r**, Pachymeningitis interna infectiosa acuta und Meningismus. Münch. med. Wschr. 1910, S. 1984. — **v a n V l e u t e n**, Über Pachymeningitis haemorrhagica interna traumatica. I.-Diss. Bonn 1898. — **V i r c h o w**, Hämatoma der Dura mater. Verh. d. med.-physik. Ges. zu Würzburg, Bd. 7, S. 134. — **D e r s e l b e**, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. Bd. 1, S. 140. — **W e y h e**, Über die Häufigkeit von Hämorrhagien im Schädel und Schädelinhalt bei Säuglingen. I.-Diss. Kiel 1889.

XX.

Über die Veränderungen der Hypophyse bei der experimentellen Diphtherie.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Moskau und dem Institut des Dr. Ph. M. Blumenthal.)

Von

Priv.-Doz. Dr. S. A b r a m o w,
Prosektor des Kais. Peter I. - Militärhospitals zu Moskau.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

In der modernen Literatur ist die Frage nach den Veränderungen des Gehirnanhangs bei der Diphtherie noch gar nicht berührt worden. Und doch ist, wenn man einerseits die hochgradigen Veränderungen der Nebennieren bei der Diphtherie und andererseits das unzweifelhafte Bestehen einer Korrelation in den Funktionen der Nebennieren und der Hypophyse in Betracht zieht, zuzugeben, daß die Erforschung der Veränderungen der letzteren bei der Diphtherie ein gewisses Interesse darbieten dürfte.

In unseren Untersuchungen über die Veränderungen der Nebennieren bei der Diphtherie¹⁾ wiesen wir auf die Affinität des Diphtherietoxins zum chromaffinen System der Nebenniere hin, infolge deren bei der Diphtherie-Intoxikation die Adrenalinsekretion vollkommen aufgehoben wird. Dementsprechend gelangten wir in Übereinstimmung mit einer Reihe von anderen Autoren (die ausführliche Literatur haben wir in der oben zitierten Arbeit angeführt) zu der Auffassung des Diphtherietodes als des Resultats der Funktionsunterbrechung der Marksubstanz der Nebennieren. Es ist deshalb ganz natürlich, daß wir uns nach einem solchen Ergebnis dem Studium der Veränderungen des Gehirnanhangs zugewandt haben.

Wir experimentierten an Meerschweinchen. Die Fixierung der Hypophyse erfolgte in einem Gemisch von Müllerscher Flüssigkeit und 10 prozentiger Lösung von käuflichem Formalin zu gleichen Teilen. Einbettung in Zelloidin,

¹⁾ Zeitschrift für Immunitätsforschung, Bd. 15.