

VIII.

Zur Kenntnis der physiologischen und pathologischen Duraverkalkung.

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Bonn.)

Von

Dr. Hans R. Schmidt, 2. Assistent am Institut.

Von Chiari und seinen Schülern Nunokawa und Allenbach sind in den letzten Jahren mehrere Fälle von Pachymeninxverkalkungen mit Schädelknochenschwund bei Hirntumoren beobachtet und veröffentlicht worden.

Es handelte sich hier um meist schon makroskopisch sichtbare Kalkherde, die der Außenfläche der Dura aufsaßen. Der Schädelknochen war an den entsprechenden Stellen an der Innenfläche stark usuriert und zeigte deutliche Rauigkeiten. Es saßen diese Einlagerungen in der hinteren Schädelgrube, in der Hauptsache jedoch in der Konvexität, und zwar an den Stellen, wo gerade der meist oberflächlich liegende Hirntumor noch einen besonderen Druck auf die Dura gegen den Knochen ausüben konnte. Die Kalkherde waren von verschiedener Gestalt, z. T. punktförmig, z. T. größer und schienen dann als weißliche schmale Streifen und Flecken durch die Dura. Die letzteren hatten eine unregelmäßige Form und waren bis zu 3 qmm groß, man konnte sie z. T. als härtere Knötchen im Duragewebe durchfühlen. Nunokawa konnte zunächst an Gefrierschnitten nachweisen, daß die weißlichen Streifen und Flecken in der Pachymeninx wirklich Kalk enthielten; bei Zusatz von konzentrierter Schwefelsäure lösten sich die kleinen eingelagerten Körnchen unter Bildung von Gasblasen und Gipskristallen völlig auf. Es zeigte sich, daß die Herde nur in der äußeren Hälfte der Pachymeninx lagen, wo die Körnchen mikroskopisch netzförmige Figuren oder lange Streifen bildeten. Der Kalk lag ausschließlich in dem Bindegewebe um die Lymphspalten herum. Zwischen Dura und Knochen fanden sich an diesen Stellen zahlreiche Riesenzellen-Osteoklasten. Der Knochen selbst zeigte histologisch zahlreiche grubige Vertiefungen an der Innenfläche, in welchen größtenteils die Osteoklasten eingelagert waren.

Bei Hirntumoren sind dieselben Erscheinungen schon früher von Orth und Oppenheimer beschrieben worden. Bei letzterem waren die Kalkeinlagerungen sehr stark, fast über die ganze Dura verbreitet, ihre Figuren schienen den Lymphgefäßverzweigungen zu entsprechen. In diesem Fall war die Innenfläche des basalen Schädelknochens stark usuriert.

Schon 1872 hatte Wegner eingehende Untersuchungen über Duraveränderung und Schädelknochenatrophie bei Raumbeengung durch Geschwülste oder Exsudate gemacht. Er hatte dabei schon die starke Usur der Schädelinnenfläche und einen starken rötlichen Belag auf der Duraaußenfläche gefunden und dabei genau den Hergang des Zerstörungsprozesses studiert. Er konnte nachweisen, daß die Kalkresorption bewerkstelligt wird durch Riesenzellen („Myeloplasten“ oder treffender Osteoklasten). Er fand nämlich bei der histologischen Untersuchung, daß der rötliche Außenbelag der Dura aus lauter Riesenzellen bestand, deren Form sehr variierte. Das Zellprotoplasma war von verschiedener Größe, war teils breit, teils sehr schmal und mit einer wechselnden Menge von Protoplasmaausläufern besetzt. Dasselbe enthielt zahlreiche Zellkerne, die entweder gleichmäßig durch die Zelle zerstreut oder nur am Rande lagen. Dabei enthielt die Zelle zeitweise stark glänzende kleinere und größere Kalkteilchen. Bei genauerer Untersuchung fand er, daß diese Riesenzellkomplexe in feinen flachen Gruben der rauhen Schädelinnenfläche lagen und den Knochen gelöst hatten. Wegner hält die Riesenzellen für Abkömmlinge der Gefäßendothelien.

Auch Weigert fand in einem Fall von Akustikustumor an der Außenfläche der Dura ungemein zahlreiche Riesenzellen mit mattem Protoplasma und hellen Kernen. In der Nähe der Riesenzellen war eine reichliche Anhäufung dunkler Kalkkörnchen in der Dura.

Ohne weiter darauf einzugehen, erwähnt Fuchs in einer ausführlichen Arbeit über Dura-veränderung bei Hirntumor stellenweise Verkalkung der Pachymeninx.

Das Zustandekommen dieser Duraverkalkung wird von den meisten Autoren (Orth, Chiari) aufgefaßt als ein lokaler Transport des Kalkes von den usurierten Schädelpartien nach der anliegenden Dura; der vom Knochen gelöste Kalk wird also gleich wieder in der nächsten Umgebung im Gewebe niedergeschlagen. Fuchs, der auch die Verkalkung nur auf den hohen Hirndruck bezieht, sagt, es käme bei diesem hohen Druck zu Blutstase. Dabei falle leicht Kalk aus dem Blute aus und schlage sich im Duragewebe nieder.

Außer den Hirntumoren beschreiben Chiari und Nunokawa Duraverkalkung bei starker Osteoporose des Schädeldaches im Alter und erklären auch diesen Vorgang als lokalen Kalktransport. Nur in einigen Fällen von Duraverkalkung bei allgemeiner Osteoporose handelt es sich nach Chiari's Ansicht um eine Art Kalkmetastase im Virchow'schen Sinne.

Bei systematischer Untersuchung aller ihm zugänglichen Pachymeningen fand Nunokawa nur noch einmal bei einer 38 jährigen Frau, die an Mitralstenose gestorben war, geringe Kalkmengen in der Dura der Schädelbasis; auch hierbei bestand eine hochgradige Porosität der Schädelknochen.

Im Laufe dieses Jahres hatten wir Gelegenheit, bei fünf Hirntumoren die Dura zu untersuchen. Auf Veranlassung von Herrn Geh.-Rat Ribbert untersuchten wir auch systematisch die Duren normaler Gehirne und kamen dabei zu Resultaten, die bisher in der Literatur noch nicht veröffentlicht sind; wir fanden nämlich im Gegensatz zu Nunokawa's Untersuchungen, daß auch die normale Dura Kalk enthält.

Wir gingen so vor, daß wir die frische, in destilliertem Wasser ausgewaschene Dura bei allen Sektionen zunächst mit der Lupe untersuchten. Verkalkte Partien erschienen hier als dunkle unregelmäßige Herde in dem sonst gleichmäßigen Duragewebe. Stücke, die nun Kalk enthielten, oder wenigstens darauf verdächtig waren, wurden nachher, wie schon von anderer Seite, so besonders von Oehme empfohlen wurde, in eine dünne 1—1½ proz. Arg. nitr.-Lösung gelegt und 5 Minuten dem Licht ausgesetzt. Es färben sich dabei die kalkhaltigen Partien tiefschwarz und heben sich dadurch noch deutlicher vom übrigen Gewebe ab. Die Wirkung des Silbernitrats beruht bekanntlich darauf, daß das im Gewebe niedergeschlagene Kalziumphosphat unter der Einwirkung des Lichts zu Silberphosphat reduziert wird. Nach der Silberbehandlung werden die Stücke noch einmal gründlich in destilliertem Wasser abgewaschen, dann in Glyzerin gelegt und nach einiger Zeit hierin eingebettet und untersucht. Dabei bestätigten sich meist die an ungefärbten Objekten gemachten Befunde. Die dunklen Herde waren tiefschwarz gefärbt und lagen in charakteristischer Anordnung in der durch Glyzerin aufgehellten Dura. Die grauweiße Farbe der letzteren dunkelte nach längerem Liegen am Tageslicht sehr nach; aber selbst bei schwarzgefärbten Duren konnte man die Kalkherde immer noch erkennen. Zuweilen kamen bei Lupenuntersuchung auch Täuschungen vor, daß man einfach verdickte Durastellen mit Kalk verwechselte.

Die Silberfärbung deckte dann den Irrtum auf. Hatten kalkhaltige Schnitte einige Zeit in konzentrierter Salpetersäure gelegen, war der Kalk gelöst, so daß bei Arg. nitr.-Behandlung keine Schwarzfärbung mehr auftrat. Bei unseren Untersuchungen haben wir immer an die Lupenuntersuchung eine Kalkfärbung mit Arg. nitr. angeschlossen, so daß ein Irrtum vermieden werden konnte.

Es wurden untersucht

24 Duren von Leichen bei		1—15 Jahren
4	„ „ „ „	16—20 „
29	„ „ „ „	21—30 „
38	„ „ „ „	31—40 „
18	„ „ „ „	41—50 „
16	„ „ „ „	51—60 „
14	„ „ „ „	61—70 „
7	„ „ „ „	71—90 „
<hr/>		150

im ganzen 86 männliche und 64 weibliche.

Es fand sich, daß die Duren bei Kindern bis zum 16. Lebensjahr keinen Kalk enthielten. Das Untersuchungsmaterial von 11—16 jährigen Duren war sehr spärlich, bei diesen wenigen war das Ergebnis allerdings ein negatives. Diese Duren erscheinen selbst nach langer Silberbehandlung völlig weiß, und bei sorgfältiger Durchsuchung konnte nirgends Kalk nachgewiesen werden. Vom 17. Lebensjahr trifft man regelmäßig in der Dura Kalk an. In den ersten Lebensjahren ist er sehr spärlich, in den späteren Altersstadien nimmt er in wechselnder Weise, doch fast ständig zu. Vom 40. Jahr ab ist er in verschiedenen Duren so reichlich, wie bei Hirntumoren. Diese Duren sind besonders fest mit dem Schädelknochen verwachsen, so daß es manchmal unmöglich ist, dieselben vom Knochen zu trennen. Es fand sich ferner, daß die Duren bei männlichen Individuen meist mehr Kalk enthalten als die weiblichen vom gleichen Alter. Das Verhältnis ist ungefähr so, daß eine 20 jährige männliche und eine 30 jährige weibliche Dura gleich kalkhaltig sind.

Die genauere Untersuchung der Duren ergab, daß der Kalk nicht diffus über die ganze Fläche verteilt ist, sondern nur in bestimmten umschriebenen Stellen regelmäßig gefunden wird. Nur in der Schädelbasis ist er etwas allgemeiner, hier wurde er auch bei älteren Leichen gefunden, wo die Dura sonst keinen Kalk enthielt. In der Dura des Schädeldaches findet er sich dagegen fast ausschließlich in dem Gebiet der Hinterhauptsschuppe der Tubera frontalia und parietalia. Deshalb gerade an diesen Stellen sich der Kalk besonders gern abgelagert, wollen wir weiter unten erörtern.

Bei schwacher Vergrößerung finden wir nun, besonders anschaulich an Silberpräparaten, daß der Kalk sich in ganz charakteristischer Weise niederschlägt. Wir sehen denselben in zirkumskripte Herde gruppiert. Diese setzen sich zusammen aus langen schmalen Gebilden, welche die Form von an den Enden mehr oder

weniger zugespitzten Stäbchen haben und in der Richtung des Durafasergewebes nebeneinander liegen. Da wir an der Dura zwei Schichten, die *Lamina externa* und *Lamina interna*, unterscheiden, deren Fasern sich fast rechtwinklig kreuzen, sehen wir auch in unseren Präparaten beim Verschieben der Mikrometerschraube in der ganzen Tiefe der Dura, wie die Kalkstäbchen der oberen Schicht quer über die der unteren hinwegziehen. Manchmal ist die Kalkmenge so reichlich, daß man kaum die tieferen Schichten erkennen kann. Am anschaulichsten ist es bei jugendlichen, noch kalkarmen Duren, wo nur einige wenige Spieße im Gesichtsfeld liegen. In dieser Form findet sich also der Kalk in runden, länglichen oder unregelmäßigen Herden gruppiert, und zwar durch die ganze Dicke der Dura ohne besonderen Unterschied zwischen innerer und äußerer Schicht. Die herdförmige Anordnung bleibt selbst bei den schwersten Verkalkungsformen stets gewahrt, niemals ist die Dura diffus befallen. Während in der Jugend die Herde nur sehr vereinzelt sind und nur wenige Kalkkonkremente enthalten, so daß es zeitweise schwierig ist, sie zu finden, nehmen sie im Alter sowohl an Größe, wie an Zahl zu. Hand in Hand damit geht auch eine Vermehrung der Kalkstäbchen in den einzelnen Herden. Bei 20—30 jährigen Duren findet man vielleicht 10—20 derselben in einem Gesichtsfeld bei Untersuchung mit schwacher Linse, bei denjenigen alter Leute unzählige, dabei sind sie auch meist voluminöser durch stärkere Anlagerung von Kalkmassen.

Es fragt sich nun, wo lagert sich dieser Kalk ab? Wir wissen, daß Kalkablagerungen immer verbunden sind mit lokalen regressiven Ernährungsstörungen der Gewebe, die besonders durch Zirkulationsstörungen und Trauma bedingt sein können. In nur ganz seltenen Fällen kann es nach Hofmeister in nicht pathologisch verändertem Gewebe durch Überladung der Gewebsflüssigkeit mit Kalk zur Verkalkung kommen. Der Kalk schlägt sich nieder als phosphorsaurer Kalk, meist in dem Protoplasma der Zelle und um dieselbe, um die elastischen Fasern, die ja schon an und für sich große Neigung zur Verkalkung haben, und in den freien Gewebslücken um die Lymph- und Blutgefäßscheiden. Oppenheimer konnte in seinem Fall von Gehirntumor Kalkeinlagerungen beobachten, die den Lymphgefäßverzweigungen zu entsprechen schienen.

Wo sich in unseren Fällen der Kalk niederschlägt, wurde an Zelloidinpräparaten genauer studiert. Die eingebettete Dura wurde sowohl flach wie quer geschnitten. Die Schnitte wurden ebenso behandelt zur Darstellung des Kalkes wie die ganze Dura, sie wurde 5 Minuten in Arg. nitr. gelegt, nach gründlichem Abspülen in destilliertem Wasser wurden die Kerne mit Hämalaun nachgefärbt. Bei den ersten traten nun auch die Kalkstäbchen wieder schön zutage und hoben sich durch ihre schwarze Farbe scharf von dem blauen Untergrund ab. Am besten übersehen konnte man die Verhältnisse auch diesmal wieder an jugendlichen, noch kalkarmen Duren mit nur vereinzelt stäbchenförmigen Gebilden. Hier findet sich nun der Kalk ausschließlich um die Zellen abgelagert, und zwar so, daß er

den ganzen Kern wie ein Mantel umgibt, während das übrige Gewebe frei bleibt. Daß dem so ist, sehen wir zunächst an der Form der Kalkstäbchen, die völlig derjenigen der übrigen Kerne der Pachymeninx entspricht. Es lagert sich dabei wahrscheinlich der Kalk nicht nur direkt im Protoplasma der Zelle ab, unmittelbar um den Kern, sondern auch um die ganze Zelle, da das geringe Plasma wohl kaum allen Kalk aufnehmen könnte. Es entsteht also die Formbildung nur unter dem Einfluß der ganzen Zelle. An einzelnen Stellen sehen wir nur einen Teil der Zelle, umgeben von Kalk, dabei färbt sich das andere noch mit Hämalaun, so daß manche Stäbchen zur Hälfte schwarz, zur Hälfte blaßblau gefärbt sind. Und wie man in den normalen Gewebsstellen hier und da lange Stäbchen sieht, die durch unmittelbares Hintereinanderlagern zweier Kerne zustande kommen, sehen wir auch entsprechend lange Kalkstreifen, die sicher ebenso zu erklären sind.

Aus dem vorausgehenden erhellt, daß es sich wirklich um Verkalkung der Duragewebszellen handelt. Nach Schweiger Seidl können nämlich Irrtümer entstehen dadurch, daß Arg. nitr. leichthin dem Protoplasma, z. B. der Gefäßendothelien und auch zwischen und unter dem Endothellager befindliche eiweißartige Kittsubstanzen eigentümliche scharfbegrenzte Niederschläge hervorruft, die jedoch nur Kunstprodukte seien. Wir finden den Kalk aber nur in der Form langer Stäbchen, dabei nie netzförmig konfluierend und unregelmäßig, wie es doch bei Kunstprodukten der Fall sein würde, sondern nur an bestimmten Stellen, — ganz abgesehen von der oben geschilderten Salpetersäure-Reaktion. Vor allem aber ist nur dem Knochen anliegende Dura kalkhaltig; die zwischen der Hirnsubstanz liegenden Teile wie Falx und Tentorium sind stets frei.

Während nun bei Duren im mittleren Alter bis zu 40 Jahren die Zahl der Kalkstäbchen etwa der der Zellkerne entspricht, vermehren sie sich im späteren Alter sehr stark, daß man annehmen muß, daß auch in den Spalten zwischen den Bindegewebsfibrillen und um die elastischen Fasern, die ja nach Kölliker fast die Hälfte des ganzen Duragewebes ausmachen, sich Kalk ablagert. Hier sind aber die Stäbchen kürzer und plumper. Hand in Hand damit geht auch eine stärkere Kalkanhäufung um die Zellkerne, so daß hier die Stäbchen dicker und lanzettförmiger werden. Aber auch in diesen Fällen kann man, abgesehen von den höchsten Graden, immer noch beobachten, wie sich die Kalkschichten der beiden Faserzüge kreuzen.

Es handelt sich bei diesem physiologischen Verkalkungsprozeß ebenso wie bei dem pathologischen nach länger dauerndem Hirndruck um einen lokalen Transport des Kalkes von Schädelknochen in die Dura. Eine besondere Rauigkeit der Innenfläche des Schädels fand sich nicht, abgesehen von einigen senilen Fällen, die durch starke Verwachsung der Dura mit dem Knochen ausgezeichnet waren. Wie Wegner und Weigert bei den Hirntumoren, konnten wir bei diesem normalen Verkalkungsprozeß zwischen Dura und Knochen Riesenzellen — Osteoklasten — nachweisen. Von der Hinterhauptschuppe, eine Stelle, wo

wir fast regelmäßig Kalk in der Dura fanden, wurden Knochenstücke mit anhaften-der Dura ausgesägt, nach längerem Entkalken in Salpetersäure in Zelloidin eingebettet, in Querschnitte zerlegt und untersucht. Dabei fanden wir, daß sich in ganz feinen Spalten zwischen Dura und Knochen vereinzelte Riesenzellgruppen gebildet hatten. Der Knochen zeigte jedoch an diesen Stellen keine Ausbuchtungen. Die Verlagerung kommt also auch hier so zustande, daß der Kalk mit der Gewebsflüssigkeit fortgetragen wird. Er wird in derselben leicht gelöst, weil sie nach *W e g n e r* durch die Tätigkeit und den lebhaften Stoffwechsel der Riesenzellen reichlich kalklösende Kohlensäure enthält. Bei der an und für sich schon spärlichen Lymphgefäßverbindung wird die nur sehr langsam fließende Lymphe schon in der Dura ihre Kohlensäure abgeben, so daß die Kalksalze hier sehr leicht ausfallen können. Wir können demnach eine Kalkmetastase bei Überschwemmung des Blutes im Kalk ausschließen. Es fand sich dafür auch an den anderen Organen weder makroskopisch noch mikroskopisch ein Anhalt. Die stärkeren Verkalkungen der Dura im höheren Alter beruhen vielleicht nicht nur auf einer lokalen Verlagerung, sondern sind zum Teil auch wahrscheinlich bedingt durch einen größeren Kalkreichtum des Blutes, der sich im Alter bei der meist verringerten Kalkausfuhr fast stets findet.

Nach den eingehenden Untersuchungen von *T h o m a* über das Schädelwachstum und die Druckverhältnisse im Gehirn können wir uns mit einiger Sicherheit auch diese physiologische Verkalkung und ihr eigenartiges herdförmiges Auftreten erklären. *T h o m a* wies durch genaue Berechnungen nach, daß der Druck, den der Schädelinhalt auf die Schädelwand ausübt, nicht überall gleich groß sei. So würde das Schädelwachstum, besonders die Entwicklung der komplizierten Formen des Schädels dadurch beeinflusst, daß sich zu den Druckwirkungen des Liquor cerebrosppinalis noch solche des Gehirns gesellen. Nur durch das Zusammenwirken dieser beiden Kräfte können wir uns die Gestaltung des knöchernen Schädels erklären. Während nämlich der Druck des Liquor von der Schwerkraft abgesehen nach allen Richtungen gleich groß ist, könne man das von dem des Gehirns durchaus nicht annehmen. Es sei der auf der Innenfläche des Schädels lastende Druck sicher an keiner Stelle geringer als der intrakranielle Flüssigkeitsdruck und nur dadurch, daß ganze Hirnabschnitte oder einzelne Windungen einen größeren Druck ausüben, wären gewisse Knochenmodellierungen entstanden. Ein besonderes Beispiel seien die *Impressiones digitatae* und die *Juga cerebraia* der Schädelbasis. Aber auch am Schädeldach sähen wir starke Druckwirkung besonders des wachsenden Gehirns. An den Stellen nämlich, an denen es einen starken Druck ausübe, käme es infolgedessen zu einer Beschleunigung des Knochenwachstums, die zu umschriebenen Ausbuchtungen der Schädelwand führen. An diesen Stellen sei auch die „Materialspannung im Knochen“, die resultiere aus der Druckwirkung des Gehirns und der durch die Krümmung bedingten „Gesamthauptspannung“ jedes einzelnen Quadratcentimeters Knochenfläche, größer als an allen anderen

Stellen der Schädelkapsel. Diese Ausbuchtungen liegen besonders im Gebiet der Hinterhauptsschuppe, in den Tubera frontalia und Tubera parietalia. Diese fünf Stellen des Schädeldaches sind es auch, an denen wir außer an der Basis konstant Kalk in der Dura gefunden haben. Es ist klar, daß an diesen Stellen mit dem stärkeren Wachstum infolge des Druckes auch eine verhältnismäßig starke Resorption von Knochensubstanz einhergeht. Es wird dies aber in den Entwicklungsjahren nur verschwindend wenig sein, da das Hirn noch auf einen weichen Schädel trifft. Von einer eigentlichen Resorption kann erst nach einem ungefähr vollendeten Schädelwachstum im Pubertätsalter die Rede sein. Dementsprechend sind auch die Resultate der Thom a sehen Untersuchungen. Er fand nämlich, daß mit dem Alter selbst bei relativ geringen Druckwirkungen, die das später nur noch sehr wenig wachsende Gehirn auf die Schädelwand ausübt, die „Materialspannung“ im Knochen immer größer wird. Aus seinen Tabellen (s. Virch. Arch. Bd. 206) ist ersichtlich, daß diese im Alter die höchsten Werte erlangt. An diesen Stellen wo ein den allgemeinen Schädelinnendruck übersteigender Druck der Hirnsubstanz und eine infolgedessen gesteigerte Reaktion des Knochens besteht, wird auch an der Innenfläche leichter eine Knochenresorption zustande kommen, als am übrigen Schädel. An der Basis erklärt sich dieselbe schon allein durch die Schwerkraft des Gehirns.

So können wir uns allein aus den Vorgängen am Schädel die Vermehrung des Kalkes in der Dura mit dem Alter erklären und können die Kalkausfällung mit dem Blut außer acht lassen. Daß bei dem dauernd verstärkten Druck des Schädelinhaltes gerade auf die erwähnten Stellen der Dura diese letzteren irgendwie verändert werden müssen, ist leicht erklärlich. Wir brauchen also keine Kalkverlagerung in normales Gewebe anzunehmen, da in demselben der Verkalkung eine Veränderung vorausgegangen ist, sei es eine hyaline oder sonst eine regressive.

Die Sektion von fünf Hirntumoren innerhalb kurzer Zeit gab uns, wie erwähnt, Gelegenheit, auch diese Duren auf Kalk zu untersuchen und so Vergleiche normaler und pathologischer Kalkeinlagerungen anstellen zu können.

Es handelte sich um folgende Tumoren:

1. Gliom des vorderen rechten Schläfenlappens bei einem 34 jährigen Manne, † 24. 1. 13.
2. Gliom des hinteren rechten Schläfenlappens bei einem 52 jährigen Manne, † 4. 4. 13.
3. Plexustumor des rechten Seitenventrikels bei einem 18 jährigen Manne, † 15 5. 13.
4. Gliom des linken Stirnhirns bei einem 21 jährigen Mädchen, † 29. 5. 13.
5. Gliom der linken Großhirnhemisphäre in der Gegend des linken Sulcus centralis bei einem 50 jährigen Manne, † 18. 6. 13.

1 und 4 war nach der Operation, die übrigen allmählich an den Folgen des Tumors gestorben.

Bei der Untersuchung der Fälle bekamen wir fast die gleichen Resultate wie N u n o k a w a. Zwei wiesen eigenartigerweise nur die dem Alter entsprechenden physiologischen Kalkeinlagerungen auf, wie wir sie oben ausführlich beschrieben haben, und zeigten sonst weder makroskopisch noch mikroskopisch wahrnehmbare Veränderungen, obwohl die Tumoren über Monate hinaus Hirndruckerscheinungen gemacht hatten. Die Untersuchung der anderen drei Fälle dagegen bestätigte die Befunde der früheren Autoren. Bei der Eröffnung der Schädels sah man an der Innenfläche der im übrigen unveränderten Dura zahlreiche weiße Flecken und Streifen durchschimmern, die sich bei der genaueren Untersuchung als Kalkeinlagerungen erwiesen. Sie lagen in der Basis meist in der hinteren Schädelgrube, auf der Konvexität mehr zerstreut und hier wieder zahlreich in der Nähe des Tumors, so bei einem Gliom (4) des linken Stirnhirns in großer Zahl in dem dem Os frontale aufgelagerten Duraabschnitt. Die Kalkherde hatten meist einen Durchmesser von 1—2 mm, die anderen waren auch nur wenig größer oder kleiner. Bei einem Gliom in der Gegend des linken Sulcus centralis war das Schädeldach an dieser Stelle stark verdünnt. Bei den übrigen Tumoren war eine wesentliche Verminderung der Knochendicke nicht eingetreten. Die Innenfläche des Schädels wies aber meist schon makroskopisch wahrnehmbare Rauigkeiten auf.

Die Kalkeinlagerungen wurden nun auch an ganzen Durastücken und an Zelloidinschnitten untersucht, die mit Arg. nitr., wie oben beschrieben, vorbehandelt und mit Hämalan gefärbt wurden. Im Gegensatz zu den normalen Duren fanden sich dieselben nicht gleichmäßig durch die ganze Dicke des Gewebes, sondern lagen, wie besonders N u n o k a w a betont, in den äußeren Partien, etwa in der Lamina externa, während die interna meist frei war. Auch der Kalk lag nicht so regelmäßig um die Zellen, sondern fand sich z. T. als feinste Körnchen ungleichmäßig oder in Streifen in den Lymphspalten eingelagert. Dies ließ sich gut an kleinsten Fleckchen und in den Randpartien der größeren nachweisen. In den letzteren sah man an Silberpräparaten in der Mitte nur eine amorphe schwarze Masse. Daneben aber fand sich der Kalk an einzelnen Stellen, besonders in den Streifen wie in normalen Duren in langen Stäbchen. In der Mitte der Streifen sah man zwar auch hier nur eine gleichmäßig schwarze Färbung, in den Randpartien aber und in kleinen Verbindungsstücken zwischen zwei größeren Herden lag der Kalk in der langen Stäbchenform, wie wir sie oben beschrieben haben. Dabei war er aber auch hier so reichlich, daß er nicht nur um die Kerne gelagert sein konnte, sondern auch die Gewebsspalten ausfüllen mußte.

Der Knochen, dem die kalkhaltigen Stellen der Pachymeninx auflagen, war, wie erwähnt, sehr rauh. Zur weiteren Untersuchung wurde ein Stück Hinterhauptschuppe von Fall 3, auf der noch die Dura mit einigen größeren Kalkpunkten haftete, längere Zeit in Salpetersäure entkalkt, in Zelloidin eingebettet und in Querschnitten untersucht. Mikroskopisch zeigten sich in der der Dura anliegenden Knocheninnenfläche zahlreiche Grübchen, in denen viele Riesenzellen

lagen, die den Knochen hier gelöst hatten. An anderen Stellen lagen diese Riesen-
zellen in langen schmalen Streifen in feinen Spalten zwischen Dura und Knochen,
ohne daß es zu einer tieferen Ausbuchtung gekommen wäre.

Der Prozeß ist also dem geschilderten normalen Knochenabbau vielfach
ähnlich. Er ist aber um das Vielfache gesteigert, denn sowohl die Zahl und Größe
der Knochengrübchen als auch die Zahl der Riesenzellen ist bedeutend größer
als bei dem normalen Verkalkungsprozeß der Dura. Es wird also entsprechend
dem dauernd stärkeren Schädelinnendruck auch bedeutend mehr Kalk gelöst.
Während nun normalerweise derselbe im Laufe vieler Jahre gut von der wenig
geschädigten Dura verarbeitet werden kann, schafft der erhöhte pathologische
Hirndruck andere Verhältnisse. Abgesehen davon, daß viel mehr Kalk gelöst
wird, ist das Gewebe viel mehr geschädigt dadurch, daß die Pachymeninx unter
hohem Druck an den Schädelknochen gepreßt wird. Das sind wohl die beiden
Momente, die auch nach N u n o k a w a s Ansicht das leichte Ausfallen der Kalk-
salze gerade in den äußeren Duraschichten verständlich machen.

Wir finden also in der Pachymeninx Kalkablagerungen von einem gewissen
Alter ab und in mikroskopisch nachweisbaren Mengen normalerweise immer, reich-
lich und zum Teil schon makroskopisch sichtbar bei länger dauerndem erhöhten
Hirndruck, besonders bei Hirntumoren. Wie Fall 1 von A l l e n b a c h beweist,
kann unter pathologischen Verhältnissen schon im Kindesalter Kalkablagerung
stattfinden, während sie in normalen Duren von Kindern unter 16 Jahren bei
genauester Untersuchung nie nachgewiesen werden konnte. Weshalb in einzelnen
Fällen von Hirntumor trotz länger bestehendem erhöhten intrakraniellen Druck
eine Kalkablagerung nicht erfolgt, konnte nicht festgestellt werden. N u n o k a w a
und auch F u c h s, die beide in verschiedenen Fällen von Tumor keinen Kalk
fanden, äußerten sich nicht weiter dazu. Vielleicht bestehen hier besonders günstige
Lymphbahnverbindungen, auf denen der Kalk leichter forttransportiert werden kann.

Es handelt sich in beiden Fällen um Lösung des Kalkes durch Osteoklasten
und nachfolgenden lokalen herdförmigen Niederschlag desselben in das um-
gebende Duragewebe. Diese Ablagerung hängt bei Hirntumoren von dem Sitz
desselben ab, normalerweise findet sie sich nur an bestimmten Stellen. Es kann
sich bei dem nur geringen physiologischen Hirndruck der Kalk allmählich in schönen
Stäbchen um die Zellen niederschlagen, bei der reichlichen Resorption und der
starken Schädigung des Gewebes unter erhöhtem Hirndruck lagert er sich haupt-
sächlich als amorphe Masse in den Lymphspalten der äußeren Pachymeninxschicht
ab. Doch sehen wir auch dabei dem physiologischen Prozeß ähnliche nur be-
deutend gesteigerte Kalkablagerung in der ganzen Durabreite vorkommen.

L i t e r a t u r.

1. A l l e n b a c h, Beitrag zur Pachymeninxverkalkung bei Usura cranii. Virch. Arch.
Bd. 205, S. 474. — 2. A s c h o f f, Verkalkung, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 1902, I. —

3. Böh m, Experimentelle Studien über die Dura mater des Menschen und der Säugetiere. Virch. Arch. Bd. 47. — 4. Chiari, Zur Kenntnis der path. Verkalkung. Münch. med. Wschr. 1909, S. 481. — 5. Fuchs, Veränderungen der Dura mater cerebral. in Fällen von endocranialer Drucksteigerung. Arb. aus d. neurol. Inst. d. Wien. Univ. 1903, H. X. — 6. Heschl u. Ludwig, Verkalkung der harten Rückenmarkshaut. Wien. klin. Wschr. 1881. — 7. Hofmeister, Experimentelles über Gewebsverkalkung. Münch. med. Wschr. 1909, S. 1977. — 8. Kölliker, a) Sitzungsber. d. Würzb. physikal. med. Ges. vom 23. II. 1872 (zit. nach Wegner); b) Handbuch der Gewebelehre 1896. — 9. Mays, Bindegewebsfibrille und Verkalkung. Zieglers Beitr. 1905, Suppl. 7. — 10. Nunokawa, Über Verkalkung der Pachymeninx bei Usura cranii. Virch. Arch. Bd. 198, S. 271. — 11. Oppenheim, Zur Pathologie der Großhirn geschwülste. Arch. Psych. Bd. 21, 1890. — 12. Orth, Bemerkung zu Allenbachs Arbeit. Virch. Arch. Bd. 205, S. 474. — 13. Öh me, Über den Einfluß von Strontiumphosphat auf das Knochenwachstum. Zieglers Beitr. Bd. 49, S. 252. — 14. Schultze, Verkalkung, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 1910, I. — 15. Schweiger-Seidl, Die Behandlung tierischer Gewebe mit Arg. nitr. Arbeiten aus d. physiol. Inst. Leipzig, 1866, S. 161. — 16. Stölzner, Über Metallfärbungen verkalkter Gewebsteile. Virch. Arch. Bd. 180, 1905. — 17. Thoma, Untersuchungen über das Schädelwachstum und seine Störungen. Virch. Arch. Bd. 206, S. 202. — 18. Wegner, a) Myeloplaxen und Knochenresorption. Virch. Arch. Bd. 66, S. 523; b) Sitz.-Ber. Berl. klin. Wschr. 1872, S. 21. — 19. Weigert, Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge. Virch. Arch. Bd. 65, S. 219.

IX.

Splénomegalia haemolytica mit interkurrentem acholischen Ikterus.

Klinische Untersuchungen von Dr. Giovanni Quadri¹⁾,
Privatdozent und Oberarzt an der Klinik für allgemeine Medizin der Universität Palermo.

Schon seit vielen Jahren werden die Untersuchungen der Krankheiten des Blutes und der hämatopoetischen Organe eifrig betrieben. Dieser wichtige Zweig der menschlichen Pathologie hatte dank den Arbeiten aus allen Ländern einen sehr beachtenswerten Umfang angenommen, als vor nicht ganz 15 Jahren Hayem in Frankreich und Minkowski in Deutschland zum erstenmal die Aufmerksamkeit auf eine besondere Art chronischer Anämie lenkten, welche mit Milztumor und acholischem Ikterus verbunden war, der „Ikterus hämolyticus“ benannt wurde.

Von dieser Zeit an sind darüber zahlreiche und umfassende Arbeiten erschienen, die sich auf die Ätiologie des hämolytischen Ikterus bezogen, und noch immer kommen Mitteilungen heraus, die die große Verschiedenheit der Krankheit im klinischen Verlauf zeigen und die Beziehungen klarstellen wollen, die auf der einen Seite mit dem hämatopoetischen System und dem Blut, auf der anderen mit den Krankheiten der Leber und der Gallenwege bestehen.

Bei der keineswegs bis jetzt erreichten Übereinstimmung der Ansichten ist jeder neue Fall von Wert, die Kasuistik wird vermehrt, besonders wenn eigenartige Symptome vorhanden sind und neue Untersuchungsmethoden zur An-

¹⁾ Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.