

(Aus dem Luftwaffenlazarett Berlin [Oberstarzt *Thiele*], Abteilung für Hirn-, Rückenmarks- und Nervenverletzungen [Oberstarzt Prof. *Tönnis*] und der Abteilung für Tumorforschung und experimentelle Pathologie des Gehirns [Prof. *W. Tönnis*] am Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung [Prof. *H. Spatz*].)

Hirnödem und Hirnschwellung.

Von

Stabsarzt **K. J. Zülch**,

Abteilungs- und Regimentsarzt in einem Panzerregiment.

Mit 26, zum Teil farbigen Abbildungen (47 Einzelbilder) im Text.

(Eingegangen am 28. Juli 1942.)

Hirnschwellung oder Hirnödem? — es scheint eine akademische Fragestellung zu sein, die es zudem nur im deutschen Schrifttum gibt. *Pette* stellte auf dem Neurologen-Kongreß 1937 eindeutig und klar fest, daß alle Versuche einer morphologischen Erfassung der Hirnschwellung (HS) bisher gescheitert seien. Wer einmal Gelegenheit gehabt hätte, die Entwicklung einer HS in wenigen Stunden zu beobachten, werde wohl niemals auf den Gedanken kommen, das Problem der HS sei anatomisch lösbar. Es sei vielmehr wahrscheinlich eine physikalisch-chemische Aufgabe.

Diese Feststellungen laden nicht gerade zu dem Versuch ein, zu einer weiteren anatomischen Unterscheidung dieser zur Zeit nur hypothetisch bestimmten und physikalisch trennbaren Zustände zu kommen.

Die Begriffsfassung der HS und die Abtrennung dieses Zustandes vom Hirnödem (HÖ) geht auf *Reichardt* zurück, der sie folgendermaßen begrenzte: „Als HS bezeichnet man Volumvergrößerungen des Gehirns, welche nicht die Folge sind von Hyperämie oder der Anwesenheit vermehrter freier Flüssigkeit (HÖ, Hydrops meningeus, Hydrocephalus) und auch nicht Folge von histologischen Veränderungen im Sinne einer Geschwulst oder geschwulstähnlichen Bildung oder von sog. Entzündungen (Eiterung, Abszesse usw.), wodurch die Volumvergrößerungen des Gehirns an und für sich restlos geklärt werden können.“

Als Methode der Unterscheidung gab er den physikalischen Vergleich des Schädelinnenraums und des Hirnvolumens an, wobei Unterschiede von weniger als 8% (später 10%) als beweisend für das Vorliegen einer HS gelten sollten.

Ein Hirnödem, das von außen nicht festgestellt werden konnte, mußte durch Zerlegung des Hirns und das dadurch erreichte Abfließen der Ödemflüssigkeit (die gewichtsmäßig festgestellt wurde) ausgeschaltet werden, wenn nicht die Diagnose bereits aus dem feuchten Glanz der Schnittfläche und dem raschen Zerfließen der Blutpunkte gestellt werden konnte.

Ödem ist nach allgemein pathologischer Begriffsfassung eine übermäßige Ansammlung von Flüssigkeit in den Geweben, wobei vorwiegend an einen Sitz in den Gewebsspalten gedacht ist, d. h. das Auseinanderweichen der Gewebelemente steht im Vordergrund. Erst in zweiter Linie wird eine gesteigerte Schwellung der zelligen und faserigen Bestandteile (*Klemensiewicz*) erwähnt („Zellödem“ in der Begriffsfassung von *Jorns*, das dieser der HS gleichsetzt).

Eine sichere Unterscheidung der Begriffe „Schwellung“ und „Quellung“ ist bisher noch nicht durchgeführt worden. Unter dem Ausdruck Quellung können (*Hochmeister, Marchand*) sehr verschiedene Vorgänge verstanden werden. 1. Aufnahme von Flüssigkeit in offenen Hohlräumen eines porösen Körpers, der selbst keine materielle Veränderung erleidet; 2. endosmotische Flüssigkeitsaufnahme; 3. kolloide Flüssigkeitsaufnahme, wobei die homogene Beschaffenheit beibehalten wird, d. h. die Homogenität erhalten bleibt. Auch das Protoplasma der Zellen eines ödematösen Gewebes kann Flüssigkeiten aufnehmen (*Ziegler*).

In der folgenden Arbeit werden die Begriffe Schwellung und Quellung nicht scharf voneinander getrennt werden. Doch wird der Ausdruck Schwellung vorwiegend für eine primäre Volumvergrößerung zelliger Elemente und ihrer paraplastischen Substanzen benützt werden, während der Ausdruck Quellung vorwiegend für eine durch sekundäre Flüssigkeitsaufnahme „aus dem Ödem“ entstandene Volumvergrößerung angewandt wird.

Welche von diesen beiden Veränderungen. HÖ und HS, zuerst auftritt, ist nach *Dietrich* noch nicht weiter bestimmt worden, vielmehr besteht stillschweigendes Übereinkommen, daß die Veränderungen der Strukturelemente in freier Flüssigkeitsansammlung nach Zeit und Stärke parallelgehen, in der zeitlichen Folge vielleicht etwas nachgeordnet sind.

Nach der *Reichardtschen* Begriffsbestimmung kann man annehmen, daß ihm bei der Neuabfassung der Begriffe eine primäre „Schwellung“ des Hirngewebes vorgeschwebt hat, zum Unterschied von den eben erwähnten koordinierten oder sekundären Veränderungen des Gewebes im Ödem. Doch wird auf diese Fragestellung unten noch näher eingegangen. —

Reichardt hat mit seiner komplizierten Methode niemals breitere Anerkennung finden können und hat später selbst ihre Sicherheit eingeschränkt, als er 1923 feststellte, „daß es dauernd zu voluminöse Hirne ohne manifesten Krankheitsprozeß“ gäbe. Normalerweise sollte die oben angegebene Differenz zwischen Schädelinnenraum und Hirnvolumen beim Erwachsenen zwischen 8 und 10% betragen. Jetzt gab er an, dies Verhältnis könne dauernd ein viel geringeres sein, z. B. 6 oder 4% und vielleicht noch weniger betragen.

Eine ständige Begriffsverwirrung ist die Folge dieser nur hypothetischen Begriffsbestimmung gewesen, die einzig nach physikalischen, nicht nach anatomischen Methoden vorgenommen werden konnte.

Anatomische, physikalische und kolloidosmotische Begriffe sind seitdem ständig vermengt worden, häufig wurde überhaupt nicht einmal angegeben, aus welcher Kategorie diese Begriffe hergeleitet wurden.

Ja, lange Zeit sind bei der Begriffsfassung der HS sogar vorwiegend Merkmale angegeben worden, die wir später als die des vermehrten Hirndruckes kennengelernt haben (*Fünfgeld, Jaburek, Spatz, Struwe*). *Tönnis* hat das Verdienst, eine genaue Trennung dieser Begriffe nachdrücklichst betont zu haben.

Da jedoch die begriffliche Abtrennung der HS vom HÖ anscheinend anatomisch wirklich verschiedene Zustände erfaßt hatte, haben die Versuche zu einer auch morphologischen Erfassung niemals geruht. Die wichtigsten positiven Ergebnisse der bisherigen Arbeiten sollen hier kurz zusammengefaßt werden:

Neben der Erwähnung von Merkmalen, die wir heute als die des Hirndruckes — d. h., des durch Volumenvermehrung gesteigerten Schädelinnendruckes — kennen, gab *Anton* folgende Beschreibung des Ödems: Die Windungen seien verbreitert, die Furchen seichter, die Hirnsubstanz hochgradig anämisch, bei geringen Graden fielen die Schnittflächen durch ungewöhnliche Feuchtigkeit auf, in höheren Graden sei die Substanz teigig, in höchsten Graden käme es zu einer Verwandlung des Hirngewebes in einen leichten, lockeren Brei.

Histologisch sei eine stärkere Füllung der Lymphscheiden, aber auch eine ödematöse Durchtränkung der Neuroglia nachweisbar. Die Nervenfasern seien auseinandergedrängt und gelockert, die Gliaräume erweitert, es bestände auch ein weitmaschiges Netz mit mehr oder minder zahlreichen Leukocyten. Die Befunde seien in der Regel in der weißen Substanz intensiver. Die Folgen des Ödems seien Quellungserscheinungen am Parenchym (Ganglienzellen, Nervenfasern), wobei die Achsenzylinder verdickt, knotig und gewunden, die Markscheiden in Myelintröpfchen zerfließen seien. Die Ganglienzellen zeigten charakteristische Befunde: sie seien in frischeren Stadien homogen gequollen, die Pericellulärräume seien hochgradig erweitert. Auch die Gliafasern könnten zerfallen und es käme stellenweise zum Auftreten größerer Spalträume und Höhlenbildungen.

Auch *Schmaus* gibt in seiner „Pathologie des Rückenmarks“ recht gute Beschreibungen der ödematösen Veränderungen: Ansammlung einer homogenen oder körnigen Substanz in den Lymphscheiden der Gefäße, eigentümliche Formveränderungen der Markscheiden innerhalb der Quellungsherde der Transsudatmasse (variköse Auftreibungen und spindelige Verdickungen, Auftreibungen und korkzieherartige Schlingelung der Achsenzylinder), stärkerer Zerfall des Markes, Zerfall der Nerven-elemente und der Glia im Endstadium.

Gerade diese Beschreibungen wurden hier so ausführlich wiedergegeben, weil sie in allen ihren Einzelheiten mit den tatsächlichen

Befunden übereinstimmen, aber im Schrifttum der folgenden Jahrzehnte weitgehend in Vergessenheit gerieten.

Für die HS aber wurden folgende Kennzeichen gegeben:

Fünfgeld beschreibt sie „nach dem bekannten makroskopischen Befund“ mit Verstrichensein der Windungen, trockener Oberfläche und Konsistenzerhöhung der Hirnsubstanz, *Ostertag* erkennt HS bereits bei HE-Färbung durch Auseinanderdrängung der Parenchymelemente, durch stark verbreiterte plasmatische Glia und das Auftreten amöboider Formen der Astrocyten, *Spatz* hält das Vorkommen der HS bei Hirntumoren für sehr häufig, „sie ist im wesentlichen die unmittelbare Ursache der sog. allgemeinen Hirndruckerscheinungen“. Neben Zeichen des Hirndruckes fand er eine Erhöhung der Gewebeskonsistenz. Es bestand die Neigung zur allgemeinen Ausbreitung der HS auch bei lokaler Begrenzung einer Geschwulst (Medulla oblongata, Opticus). Bei histologischer Untersuchung fanden sich öfter überhaupt keine sicheren Veränderungen in der Struktur, meist allerdings Schwellung und Auflösung der Fortsätze an den Astrocyten (Klasmatotendrose, amöboide Umwandlung). *Rothschild* sah an der Glia des Großhirnmarkes von Fällen mit sicherer Hirnswellung keine oder lediglich eine schwache prä-amöboide Veränderung. Diese sei vielmehr in den Fällen mit klebrig-weicher Beschaffenheit der Hirnsubstanz nachweisbar und Ausdruck des Verflüssigungsvorganges der Glia. Aber derartige Hirne seien meist nicht geschwollen. — Sichere Fälle einer reinen Hirnswellung scheint auch *Alzheimer* bei seinen Studien über die amöboide Glia zu Gesicht bekommen zu haben, als er eine Reihe toxischer Prozesse und z. B. katatonen Psychosen untersuchte. Damals äußerte er die Auffassung, daß die Volumenvergrößerung derartiger Hirne auf eine Schwellung — nach ihm allerdings vorwiegend von nervösen Strukturen wie Ganglienzellen und von amöboiden Gliazellen — zu beziehen sei. Hierbei erlitt die Faserglia eine Auflösung ihrer Fortsätze (unter Bildung von „Füllkörperchen“) und es käme zur Ausbildung amöboider Glia (unter der wir neben regressiv veränderten Astrocyten auch sichere geschwollene Oligodendroglia erkennen können; Abb. 28, Fig. 1 e, f, g, Abb. 30, Fig. 1 m und 2 a u. b). Die Markfasern der weißen Substanz fand er voneinander abgerückt, weil sich große amöboide Gliazellen dazwischengeschoben hatten.

So wichtig die *Alzheimerschen* Beobachtungen auch waren, so brachte er in der pathogenetischen Deutung entsprechend seiner besonderen Einstellung auf die „amöboide Glia“ keine neuen Erkenntnisse zur HS-Frage.

In einem großen Teil des Schrifttums ist dann die Trennung von HÖ und HS kolloidosmotisch versucht worden (Schrifttum siehe *Häussler* und *Selbach*), oder man hat sich (*Hoff* und *Urban*) mit allgemeinen Begriffsfassungen begnügt: „jenes pathologische Zustandsbild, das landläufig als Hirnödem bezeichnet wird, kann ohne weiteres mit freiem Auge

erkannt werden und liefert somit für unsere Untersuchungen eine genügende Unterlage“.

Eine bisher im Schrifttum fast vollständig übersehene Arbeit von *Hart* hat sich besonders mit der Entstehung des HÖ bei infizierten Gehirnschußwunden befaßt. Bei der Feststellung des makroskopischen Befundes war das HÖ durch die Vergrößerung der verletzten Hirnpartie, ja der ganzen Hemisphäre und die Zeichen des Hirndruckes und Massenverschiebungen zur Gegenseite zu erkennen. Die Ventrikel der verletzten Seite waren komprimiert. Auch *Hart* glaubt, daß es neben dem entzündlichen ein reaktives bzw. abakterielles Ödem gäbe. Die Anfüllung der perivaskulären Räume in den weichen Häuten und der Hirnsubstanz nahe der Wunde mit einer homogen geronnenen Flüssigkeit sah er als Folge einer Lymphstauung an. Mikroskopisch wurde das Bild des HÖ durch wabige Veränderung der Hirnsubstanz, das Auftreten weiter Räume und Spalten um die Ganglienzellen und Gefäße und eine Auflockerung des ganzen Gewebes erkenntlich. Gelegentlich sah er geradezu erstaunliche Ansammlungen homogen geronnener Flüssigkeit in weiten Höhlen und parallel gelegenen Spalten sonst normal gelegener Hirnsubstanz (Tafel IV, Abb. 2). Das durch Entzündung, zum geringen Teil auch durch Zirkulationsstörungen, entstandene Ödem erschien *Hart* für die Entstehung des Hirndruckes von ausschlaggebender Bedeutung, lokal auch für die Abquetschung des Schußkanales und die dadurch entstehende Zurückhaltung des Eiters. Auch für die Entstehung und Tiefenausbreitung diffuser encephalitischer Prozesse sollte das HÖ von großer Wichtigkeit sein. Es führte zu einer Lockerung der weißen Marksubstanzen und sollte damit breitere Wege für eine abnorme Flüssigkeitsströmung und für die Ausbreitung der Entzündung schaffen. Eine von *Hart* in Aussicht gestellte genauere Darstellung der pathologisch-anatomischen, insbesondere mikroskopischen Befunde scheint nicht veröffentlicht worden zu sein.

Ernsthafte anatomische Versuche zur erfolgreicherer Erkennung und Trennung der beiden Zustandsbilder haben dann die letzten Jahre wieder gebracht:

Jaburek stützte seine Diagnose des Ödems auf makroskopisches Aussehen (Volumenvergrößerung, hochgradige Blässe, Weichheit und Zerfall von Substanz) sowie auf die histologische Prüfung mit den charakteristischen Ödemsymptomen (Exsudation, Spalt- und Höhlenbildungen, Erweiterung der Piamaschen, der perivaskulären und pericellulären Räume). Er fand einen wichtigen Unterschied in dem Verhalten der einzelnen Hirnteile gegenüber dem Ödem, nämlich die Unterscheidung von ödembereiten und nicht ödembereiten Gebieten. Ödembereit waren die Hemisphärenmarklager, nicht ödembereit die graue Substanz und geschlossene Fasersysteme der weißen Substanz

(vordere Commissur, Balken, hintere Commissur, Kapseln). Vor den nicht ödembereiten Gebieten hörte das Ödem auf.

Eine scharfe Trennung zwischen HÖ und HS könne — so meint *Jaburek* — nicht leicht gezogen werden, sie besäßen viele Berührungspunkte. Das anatomische Substrat für die HS dürfte eigentlich niemals gefunden werden, denn dann höre sie definitionsgemäß auf, eine HS zu sein.

Weitere gute Befunde lieferte die Arbeit von *Scheinker*. Kennzeichen der HS sollten sein: erhöhte Konsistenz, Trockenheit der Hirnsubstanz, Neigung zur allgemeinen Ausbreitung auf ganze Hemisphärenabschnitte. Das Hirnödeme dagegen sollte sich durch Verminderung der Konsistenz, Weichheit, Zerfall des Gewebes, seröse Durchtränkung und erhöhten Flüssigkeitsgehalt des Gehirns bei Beschränkung der Veränderung auf die großen Hemisphärenmarklager auszeichnen. In seinen höchsten Graden führte es zu einer diffusen Zerstörung und Verflüssigung der Grundsubstanz. Im übrigen war *Scheinker* der Ansicht, daß beide Zustände lediglich durch graduelle Unterschiede getrennt, vielleicht sogar verschiedene Stadien des gleichen Prozesses seien.

Greenfield machte keinen Unterschied zwischen HÖ und HS und schloß die Anwesenheit des HÖ aus einer Verbreiterung des Zentrums semiovale, der bei Markscheidenfärbung eine diffuse Aufhellung entsprach. Dabei war eine Ödematisierung und Schwellung der Markscheiden festzustellen. Die Astrocyten erschienen häufig geschwollen, die Oligodendroglia jedoch war angeblich nur minimal befallen. Insbesondere war die „akute Schwellung“ niemals ausgeprägt.

Eine ausführliche Arbeit über das HÖ verdanken wir *Alajouanine* und *Hornet*, die ebenfalls eine Unterscheidung von der HS nicht kennen. Wichtig ist aus ihrer Beschreibung die histologische Schilderung: gleichmäßig starke Erweiterung aller Gefäße, stärker der Venen als der Arterien (so daß einzelne Teile, z. B. die grauen Kerne von einem Netz von Capillaren durchfurcht erscheinen) und mit Bestehen einer prallen Füllung (rote Stase). Im *Virchow-Robin*-Raum lag häufig ein lymphatischer Erguß aus einer fibrinös-albuminösen koagulierten Flüssigkeit. Das Zwischen-gewebe zwischen den erweiterten Capillarräumen erhielt hauptsächlich in der grauen Substanz einen areolären Charakter. In den gliareichen Gebieten beobachtete man eine Fragmentation der Gliafortsätze und Schwellung des Zelleibes. Zugleich gab es auch eine Veränderung der Oligodendroglia im Sinne der Schwellung. Die Klamatodendrose der Astroglia fanden die Verfasser entgegen *Spitz* nur selten. An den Nervenzellen bestand eine Erweiterung der pericellulären Räume, die in einer gewissen Parallele zu der der perivascularären Räume stand. Gelegentlich sahen sie Erscheinungen an den Ganglienzellen, die der ischämischen Zellveränderung *Spielmeiers* entsprachen.

Insgesamt wäre also das Ödem nach diesen Verf. charakterisiert durch eine Erweiterung der perivascularären Räume, eine netzförmige Lockerung des Parenchyms, durch eine Lockerung des perivascularären Gewebes, eine Schwellung der Oligodendroglia und eine Erweiterung der pericellulären Räume. Im allgemeinen sollten die Veränderungen generalisiert sein, an einigen Stellen jedoch träten sie so stark in den Vordergrund, daß man von einem lokalisierten Ödem sprechen müsse. Entsprechend gäbe es 2 Typen, das *meningo-cerebrale* Ödem in den Meningen und diffus

im Hirn und das *cerebrale*, hauptsächlich in der grauen Substanz und in den tiefen Kernen, sowie ventrikelnah.

Hallervorden hat bei der Erörterung der Kreislaufstörungen in der Ätiologie des angeborenen Schwachsinnens auf die Bedeutung der serösen Durchtränkung für die Entstehung atrophischer Prozesse des Hirns hingewiesen. Ihre Folgen bestanden — entsprechend den Befunden *Schürmanns*, *Eppingers* und *Rössles* — auch im Hirn in einer hochgradigen Parenchymschädigung, die sich von einer einfachen reversiblen Veränderung bis zum völligen Schwund aller Ganglienzellen und Markfasern steigern konnte, so daß dann nur ein leeres Maschenwerk von Gliafasern zurückblieb, an dessen Reparation das Mesenchym nicht teilhatte (lockere Gliose, Status spongiosus). Schädigungen leichteren Grades brauchten nicht zu wesentlichen Ausfällen im Parenchym zu führen, wurden jedoch mit einer „dichten Gliose“ beantwortet. Auf den morphologischen Nachweis einer derartigen serösen Durchtränkung im Anfangsstadium ging *Hallervorden* kaum ein, da für ihn die *Folgezustände* im Mittelpunkt des Interesses lagen.

Die aufschlußreichsten Beobachtungen morphologischer Befunde beim HÖ verdanken wir schließlich *Jakob*, der bei einem Meningeom eine wenig tiefreichende Drucknekrose der anliegenden Rindenmarkpartien und eine einseitige ödematöse Hemisphärenschwellung gefunden hatte. Neben der Erweiterung der Maschen der *Virchow-Robinschen* Räume und des Markgeflechtes und dessen seröser Durchtränkung sah er eine diffus ausgebreitete, oft herdförmig vermehrte Markscheidenzerstörung in Form einer knolligen und kugeligen Auftreibung, einer verminderten Anfärbbarkeit und einem Myelinzerfall. Dem Markzerfall entsprach eine Schädigung der nervösen Fasern, eine Makrogliawucherung und beträchtliche Bildung amöboider Gliazellen (Klasmotodendrose). Er nannte diese Art des Gewebsunterganges „diffuse Ödemnekrose“. Weitere Kennzeichen dieses Prozesses sollten, neben der diffusen Ausbreitung, die jedoch die U-Fasern und das tiefe Mark verschonte, das Fehlen einer Beschränkung auf die Versorgungsgebiete der großen Gefäßstämme sein.

Die im ganzen sich völlig widersprechenden Ergebnisse der Begriffsbestimmungen von HÖ und HS aus dem Schrifttum — von denen hier nur ein kleiner ausgewählter Ausschnitt wiedergegeben wurde — haben *Hüssler* in einer ausgedehnten Schrifttumsübersicht und *Selbach* in einer tafelmäßigen Zusammenstellung wiedergegeben. Man findet dort, wie sie insbesondere hinsichtlich der Konsistenz des Hirngewebes, völlig entgegengesetzt und begriffsverwirrend sind.

Zieht man also unter die Arbeiten des Schrifttums den Schlußstrich und versucht die Beantwortung der Frage, ob eine Trennung von HÖ und HS anatomisch gelungen sei, so muß man allerdings *Pette* mit seiner so pessimistischen Feststellung recht geben.

Eigene Untersuchungen.

Die eigenen Untersuchungen gingen von der Überzeugung aus, daß die hypothetische Trennung von HÖ und HS — die letzte besonders bei gewissen psychiatrischen Erkrankungen aus dem Gebiet der Schizophrenie — zu Recht bestünde. Eine Trennung der beiden Zustände erschien dann möglich, wenn es gelang, das HÖ färberisch darzustellen. Voraussetzung war eine Färbemethode, die eine Flüssigkeit von etwa dem Eiweißreichtum des normalen Blutplasmas¹ färberisch darstellte.

¹ Das kann nur *cum grano salis* gelten. Bei bestimmten Ödemformen („Albuminurie ins Gewebe“) sind noch nähere Untersuchungen notwendig.

Damit mußte es möglich sein, mikroskopisch erkennbare Mengen von ausgetretener Flüssigkeit auch im Gewebe nachzuweisen. Eine für die grobe Trennung brauchbare Methode scheint sich durch Anwendung der *Massonschen* Trichromfärbung ergeben zu haben.

Die Brauchbarkeit dieser Färbung wurde allerdings erst zufällig bei den Versuchen einer näheren Bestimmung der Entstehung der „akuten“ bzw. „mucoiden“ Degeneration der Oligodendroglia gefunden. Bei einem Fall von ausgesprochener „akuter Schwellung“ der Oligodendroglia wurden in den ihr benachbarten Markscheiden eigenartige Quellungsprozesse beobachtet (Zbl. Neurochir. 1940, H. 5, Abb. 6). Dies veranlaßte zu einer weiteren Nachprüfung des Verhaltens der Markscheiden bei Fällen, in denen makroskopisch eine „Hirnschwellung“ angenommen worden war.

Als Begriffsmerkmal der Hirnschwellung — die als postoperative Gefahrenquelle seit langem das Interesse von *Tönnis* und seiner Schule erregt hatte — war zunächst grob die Verbreiterung der Markmasse des Hirns angenommen worden (wie in Abb. 1a). Außer der Entstehung der „Hirnschwellung“ in der postoperativen Hirndruckperiode war ihr Vorkommen auch bei den malignen Hirntumoren (Glioblastom, Metastasen) und nach Hirntraumen beobachtet worden. Daß die Volumenvergrößerung der Hirnmasse vorwiegend das Mark betraf (Zbl. Neurochir. 1940, Abb. 1) war anatomisch gesichertes Erfahrungsgut und wurde von *Häussler* durch planimetrische Untersuchungen gesichert. Kolloidchemisch wurde als Erklärung gegeben, daß die Ursache der Volumenvergrößerung wahrscheinlich in einer Quellung des Markes liegen müsse, da die Hauptkolloide des Markes, die *Sphingomyeline* auch die am stärksten wasserquellbaren (*B. Tönnis*) waren. Ihr Anteil im Mark mit 8,9% — im Vergleich zu 0,1% in der Rinde — war allerdings mengenmäßig überragend. Die besondere Quellbarkeit sollte sich besonders im sauren Milieu bemerkbar machen, das als Azidose durch Anoxämie im Bereich von Zirkulationsstörungen nachgewiesen worden war. Eine venöse Stauung gab es bei jedem Tumor, insbesondere ließen sich bei der Geschwulstart mit der stärksten Begleitschwellung des Hirns, dem Glioblastom, auch die stärksten Venenveränderungen nachweisen.

Eine Abtrennung des HÖ von der HS war in den Ausführungen von *W. Tönnis*, 1937, nicht erfolgt. Diese Unterscheidung gelang chirurgisch erst viel später, als er in 3 Fällen in der Umgebung von Abscessen das Abfließen freier Flüssigkeit aus dem Hirngewebe beobachten konnte.

Zunächst konnte in den eigenen Untersuchungen anatomisch festgestellt werden, daß der Verbreiterung des Hirngewebes, insbesondere des Markes, auch eine Verbreiterung und Aufhellung des Markes bei Markscheidenfärbungen entsprach (l. c., Abb. Nr. 2 u. 3). Die genaue histologische Untersuchung der einzelnen Markscheiden ergaben nun überraschenderweise die gleichen Veränderungen, wie sie in dem oben

mitgeteilten Befunde in der Nachbarschaft geschwollener Oligodendroglia gesehen worden waren. Außerdem erwies sich die Oligodendroglia in diesem ganzen Gebiet als erheblich vergrößert — was besonders schön an den hellen, perlenartigen Reihen der interfasciculären Glia dargestellt werden konnte (l. c., Abb. Nr. 4, 5) — und die Astrocyten befanden sich im Zustand einer weitgehenden Klamatodendrose und Schwellung. Voraussetzung für die Unterscheidung dieser vermutlich der HS entsprechenden Befunde von einem etwaigen HÖ war nunmehr die Möglichkeit zur färberischen Darstellung des Ödems. Bei der Durcharbeitung großer Serien von Hirngeschwülsten, Operationswunden und Abscessen an Hemisphärenübersichtsschnitten, wobei die *Masson-Färbung* als Reihenmethode angewandt wurde, stellte sich heraus, daß sich in einem großen Teil der Fälle Ödem im verbreiterten Mark durch eine Blaufärbung nachweisen ließ, während in anderen — bei denen wie bei Metastasen und gewissen Glioblastomen eine reine Hirnschwellung vermutet worden war — Ödeme im verbreiterten Mark nicht vorkamen. Damit erschienen die Grundlagen für eine systematische Bearbeitung der Frage des Vorkommens von HÖ und HS gegeben und der Versuch ihrer morphologischen Trennung gerechtfertigt.

Diese Untersuchungen wurden in ihrem beabsichtigten Ausmaß leider durch den Krieg verhindert; es konnten einige vorläufige Ergebnisse in einer kurzen Mitteilung wiedergegeben werden. Die Bearbeitung wurde inzwischen in kurzen Heimataufenthalten fortgesetzt und durch Einbeziehung der Untersuchung großer Reihen von Schußwunden des Gehirns und ihrer Folgeerscheinungen (Hirnabsceß, Encephalitis) verbreitert.

Auch aus dieser Arbeit können nur vorläufige, zusammengedängte Befunde und zusammenfassende Bemerkungen über ihre Auswertung wiedergegeben werden, während die ausführliche theoretische Begründung und insbesondere die Darstellung der pathogenetischen Beziehungen zum Gefäßsystem und der Vergleich mit den bisherigen chemischen und kolloidosmotischen Erfahrungen (*Dienst, de Crinis, Eppinger, Henschen, B. Fischer, Liesegang und Mayr, Selbach und Perret, Schade* und seine Schule u. a.) einer späteren Mitteilung vorbehalten bleiben muß.

Die aus den bisherigen eigenen Arbeiten gewonnenen Vorstellungen seien in Form einiger Arbeitsgrundsätze an den Anfang der Untersuchungen gestellt:

1. Es gibt zwei verschiedene Zustände der Volumenvergrößerung des Hirngewebes, HÖ und HS, gemäß der ursprünglichen Begriffsfassung *Reichards*, die morphologisch unterscheidbar sind. HÖ ist eine intercelluläre Flüssigkeitsvermehrung, die sekundär zu einer Flüssigkeitsaufnahme auch der zelligen und faserigen Elemente führen kann. HS ist eine durch Wasservermehrung oder andersartige chemische Umwandlung (z. B. Sol-Gel) bedingte Volumenvergrößerung der zelligen Elemente des Hirngewebes ohne freie — d. h. extracellulär liegende — Flüssigkeitsansammlung.

2. Die freie Flüssigkeitsvermehrung des Gewebes — das HÖ — kann färberisch durch die *Masson*-Trichromfärbung nachgewiesen werden, wenn sie einen ausreichenden Eiweißgehalt besitzt und solange die Menge zur mikroskopischen Erkennung ausreicht.

3. Das Hirngewebe erleidet in den meisten seiner Strukturelemente in der freien Flüssigkeit durch Quellung eine Volumenvermehrung. Dabei verschwindet wahrscheinlich ein Teil der ins Gewebe ausgetretenen Flüssigkeit. Die Veränderungen der sekundären Gewebsquellung entsprechen morphologisch weitgehend der primären (ödemfreien) HS.

Technische Verarbeitung.

Bei dem untersuchten pathologisch-anatomischen Gut handelte es sich vorwiegend um Gehirne von Kranken mit Hirntraumen (Hirnschüsse, Unfälle) und deren Folgeerscheinungen, wie Meningitis, Encephalitis und Absceß, sowie um einzelne Fälle mit einer vermutlichen Hirnschwellung. Die Verarbeitung geschah nach den in der Neurohistopathologie üblichen Methoden und Färbeverfahren (Gefrierschnitte, Paraffin- oder Celloidineinbettung¹ meist größter Blöcke durch eine oder beide Hemisphären). Als Färbemethoden wurden verwandt die Original *Nissl*-Methode bzw. ihre Ersatzverfahren, besonders die Kresylviolett-färbung, die HE-, *Heidenhain*- und *Masson*-Färbung als Reihen-färbungen, dazu die Methoden nach *van Gieson*, *Perdrau*, die Goldsublimatmethode von *Cajal* und Silbermethode von *Bielschowsky*, *Perdrau* u. a.

Die Masson-Färbung.

Die von *Masson* angegebene Methode (s. Schrifttum) ist eine Trichromfärbung mit Differenzierung in Phosphormolybdänsäure, nach diffuser Färbung mit Säurefuchsin oder Ponceau de Xylidine und Nachfärbung mit Anilin-Blau. Dabei färben sich Kollagen und Schleim intensiv blau, das Zytoplasma rot-violett, die R. B. leuchtend rot. Bereits *Masson* empfiehlt zur Betrachtung der Schnitte künstliches Licht oder Einschaltung eines leichten Orangefilters in das Tageslicht.

Die photographische Wiedergabe der nach *Masson* gefärbten Schnitte ist wegen der schlechten Differenzierungsmöglichkeit der beiden Hauptfarben blau und rot bei Schwarzweißphotographie sehr mangelhaft. Eine Wiedergabe von Buntphotos verbot sich im Kriege von selbst. Trotzdem ist in der feingeweblichen Struktur gelegentlich eine *gute* Differenzierung im Mark, eine *ausreichende* in der Rinde nach stärkster Rot- bzw. Blaufilterung — je nach Art der wiederzugebenden Strukturen — möglich².

¹ Wegen der langen Einbettungszeiten kamen bisher überwiegend große Paraffinschnitte zur Untersuchung.

² Nach eigenen Erfahrungen empfiehlt sich besonders die Anwendung eines leicht rosa gefärbten (Eosin) Lichtes. Bei der technischen Verarbeitung ist zur

Grundlegende Voraussetzungen für die endgültige Beweiskraft der färberischen Unterscheidung von HÖ und HS mit der *Masson-Methode* wäre eine ausgedehnte Untersuchung über das färberische Verhalten der verschiedenen Eiweißzusammensetzungen und Konzentrationen im menschlichen Körper. Diese war unter den gegebenen Verhältnissen nicht durchführbar. Die Beweiskraft der Färbung wurde trotzdem als ausreichend für die zu bearbeitenden Fragen von HS und HÖ angesehen, da das intravasculäre Vollplasma sich regelmäßig mit der Methode hellblau gefärbt darstellte, und bei Kontrolluntersuchungen von Trans- und Exsudaten in anderen Organen auch hier eine grau-blaue bzw. zart blau-violette Färbung der Ödemflüssigkeit gelang.

Eigene Befunde.

Hirnschwellung.

Leider ließ sich durch die Ungunst der Verhältnisse eine morphologische Untersuchung von Hirnen, bei denen nach der *Reichardschen* Methode eine Hirnschwellung nachgewiesen und ein Ödem ausgeschlossen war, nicht durchführen. Es konnten jedoch Gewebsteile von Hirnen verarbeitet werden, bei denen von allgemeinpathologischer Seite auf Grund des Befundes beim frischen Durchschneiden HS vermutet worden war. Dabei wurden histologisch Veränderungen festgestellt, die früher bereits als Kennzeichen der HS beschrieben worden sind (l. c., 1940).

1. Eine eigenartige feinvakuolige Auftreibung der Markscheiden entweder im ganzen Verlauf oder in spindliger oder kugelförmiger Anschwellung (s. Abb. 6—9a der damaligen Arbeit und Abb. 15 u. 16). Färberische Abweichungen von der Norm wurden — außer einer geringeren Färbbarkeit der aufgetriebenen Markscheiden — weder mit *Masson-Färbung* noch mit Markscheidenmethoden beobachtet.

2. Eine Auftreibung der Oligodendroglia vergleichbar der „akuten Schwellung“ der amerikanischen Verf. (*Penfield, Bailey und Schaltenbrand, Grynnefelt, Davidoff und Ferraro*).

3. Schwellungs- und Zerfallsvorgänge an der Astroglia, die der „Klasmatoendrose“ (*Cajal und Spatz*) und weitgehend dem Bilde der „amöboiden“ Veränderung mit der Ausbildung von „Füllkörperchen“ (*Alzheimer, Rosenthal*) entsprachen. Ein Ödem konnte mit der *Masson-schen* Färbung hier nicht nachgewiesen werden. Ähnliche Veränderungen bestanden auch bei einer Reihe von anderen nekrotisierenden, raumbeeingenden Prozessen, wie Metastasen von malignen Tumoren, bei multiformen Glioblastomen u. a.

Herstellung eines gleichmäßigen Untersuchungsgutes eine gleichmäßige Durchführung der Entfärbung notwendig. Die Schnitte müssen immer etwa die gleiche Rot-Blau-Färbung zeigen.

Untersucht wurden Geschwülste verschiedenster Art mit der *Masson*-Färbung; 2 Oligodendrogliome, 6 Astrocytome, 1 sog. Astrocytom des Kleinhirns, 1 unklassifiziertes protoplasmatisches astrocytomartiges Gliom des Kleinhirns, 1 Ependymom, 1 polares Spongioblastom, 10 Glioblastome und 1 Krebsmetastase, alle an großen Übersichtsschnitten. Von diesen zeigten — abgesehen von den Glioblastomen — nur 1 Oligodendrogliom nach Operation bei der *Masson*-Trichomfärbung einen positiven Ödembefund.

Die Glioblastome als die Geschwülste mit der größten Neigung zur Markvergrößerung (HS) sollen kurz beschrieben werden:

1/Fall Su, Apfelgroßes parieto-temporales Glioblastom. Vollständige Paraffinserie des ganzen Hirns. Untersuchung von 5 Schnitten in etwa je 1 cm Abstand der Blöcke vom Außenrand des Tumors beginnend (s. a. Abb. 3 der früheren Arbeit). Schnitt a: 2 cm vor dem Außenrand der Geschwulst, deutliche Markverbreiterung, typische Markscheidenveränderungen, mit Trichromfärbung keine Spur von Ödem. Schnitt b: Beginn der blastomatösen Infiltrate, reichlich HS bis zum Untergang von Markscheiden, kein Ödem. c: Am Rande der Geschwulst reichlich kleine, alte Massenblutungen, an deren Rande perivaskuläre umschriebene Ödeme. d und e: Trotz reichlicher Nekrosen, vieler typischer, weitgestellter „Glioblastomgefäße“ und reichlicher Hirnswellung ödemfrei.

2/153 — Kastaniengroßes Glioblastom: Verbreiterung und Aufhellung der benachbarten Windungen bei Markscheidenfärbungen, Schwellung der Oligoglia, an einer Stelle der Randzone beginnendes perivaskuläres Ödem, das jedoch zur Gesamtverbreiterung des Markes in keinem mengenmäßigen Verhältnis steht.

3/367 — Eigroßes Glioblastom: Diffuse Verbreiterung und Aufhellung der benachbarten Markstrahlen bei entsprechender Färbung. Diffuses Ödem der Nachbarschaft des Tumors bis in 2 cm Entfernung (Blutungen!). Daneben reichliche Markverbreiterung vom Typus der HS fernab.

4/417 — Daumennagelgroßer Tumorbezirk auf einem occipitalen Schnitt. Große Blutung am Rande, Aufhellung und Verbreiterung des Markes. Unter dem Tumor Erweichungsherd II. Grades!! Hier findet sich eine dichte diffuse Durchtränkung der Nachbarschaft mit Ödem in einer Breite von 1½ cm.

5/898 — Eigroßes Glioblastom mit frischen Blutungen, ausgedehntes Ödem in den Arachnoidalmaschen und subpial, diffuses Ödem in der Nachbarschaft der Blutungen.

Bei den übrigen ebenfalls durch hochgradige Markverbreiterung ausgezeichneten Fällen von Glioblastoma multiforme (881, 312, 946, 769, 345 — die meist in der Arbeit mit *Riessner* näher charakterisiert wurden) blieb die Suche nach Ödem negativ. Das gleiche gilt für den Befund bei der Krebsmetastase 34/37 mit hochgradiger Markverbreiterung.

Diese Übersicht zeigt, daß abgesehen von operierten Fällen, Ödeme nur bei Glioblastomen vorkommen. Bei diesen spielen aber wohl die Blutungen pathogenetisch eine wesentliche Rolle, da blutungsfreie Fälle kaum je ein Ödem zeigten.

Dem Einwand, es könnte hier ein primäres Ödem bereits vom Gewebe aufgesaugt bzw. abgeflossen sein, die „HS“ bei malignen und anderen Geschwülsten sei also eine sekundäre Quellung und nicht eine primäre Schwellung, wird dadurch begegnet, daß hier niemals — außer in Fällen mit Blutungen — Reste von alten Ödemen (wie bei alten Abscessen usw.) oder Veränderungen des Gewebes wie nach altem Ödem (s. u.) gesehen wurden.

Hirnödem.

Andererseits wurde bei der Verarbeitung von Untersuchungsgut der durch Schußverletzung des Gehirns Verstorbenen die hochgradige Ödem-entstehung in der Nähe traumatischer Herde und insbesondere bei allen infizierten Wunden — Encephalitis und Absceß — beobachtet. Die dichte, bereits makroskopisch sehr auffällige Blaufärbung der Umgebung derartiger Herde nach Anwendung der *Masson-Methode* ermög-

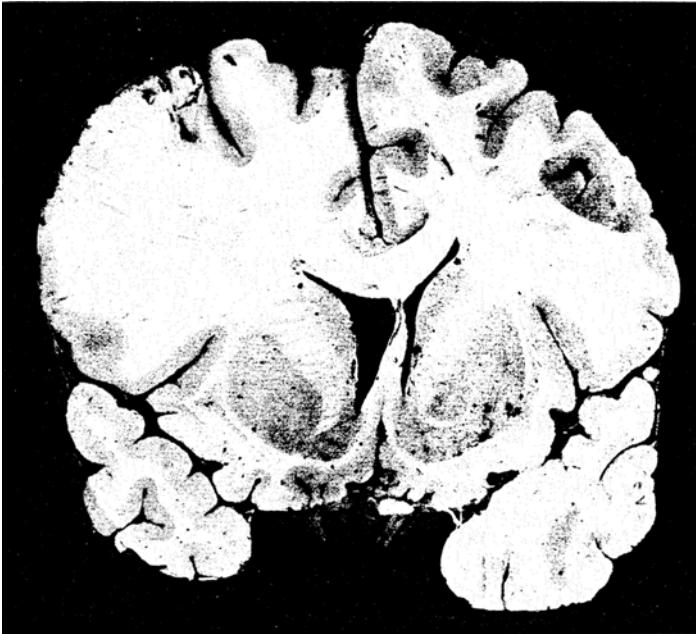


Abb. 1a. Hochgradige Markverbreiterung — durch Ödem — oral von einem parietalen Impressionsschuß mit Ventrikeleröffnung und schwerer Infektion. Massenverschiebungen zur Gegenseite. Die Unterscheidung von einer Hirnschwellung ist am fixierten Präparat makroskopisch nicht möglich. Fall L 111.

licht nicht nur dem Chirurgen einen guten Überblick über die Breite der ödematösen Veränderungen, sondern zwang jetzt auch zur genauen Abgrenzung der Vorgänge der HS und HÖ bei den Traumen des Hirns und ihren Folgezuständen, da beide makroskopisch durch eine *gleichartige* Markverbreiterung (Abb. 1a u. b) gekennzeichnet waren¹.

Das traumatische Ödem.

Bei der Hirnwunde spielt morphologisch die Infektion für die Bilder der ersten 2—3 Tage anscheinend nur in seltenen Fällen eine ausschlaggebende Rolle. Man kann daher annehmen, daß praktisch die Abläufe

¹ Über die Gehirnkonsistenz s. u.

des Wundgeschehens in diesem Zeitraum für die infizierte und nicht-infizierte Wunde etwa gleich sind.

Bereits in der früheren Mitteilung wurde auf einen Weg zum Studium der Entstehung von HÖ und HS bei Hirntraumen hingewiesen. Den Ausgangspunkt bildete die klinische Beobachtung, daß es im Gefolge der Hirnoperation gewöhnlich am 2.—5. Tage zu einer ausgedehnten Hirndruckvermehrung durch „Markvergrößerung“ kam, und daß ähn-



Abb. 1b. Verbreiterung und Aufhellung des Markes caudal von einer parietalen Impressionsschußwunde. (Makroskopisch: gummiartig, grünlich, spongiös.) Histologisch: Dichtes Ödem. Tod 25 Tage nach der Verwundung. Fall I. 287. Heidenhain-Färbung.

liche Zustände bei Hirnkontusionen beobachtet wurden. An Stelle der Untersuchung im tierischen Experiment wurde der Vorgang der Volumenvermehrung im Gefolge einer operativen Zertrümmerung von Hirnsubstanz in verschiedenen zeitlichen Abständen an einer zeitlich genau festlegbaren Wunde des menschlichen Hirns untersucht und die morphologischen Befunde bei dieser „Volumenvermehrung“ (Markverbreiterung) verfolgt. Das Untersuchungsgut lieferte die Hirnwunde der Ventrikelpunktion letal verlaufender Fälle, die mit experimenteller Genauigkeit in den verschiedenen Stadien möglichst gleichartige Bedingungen hinterläßt, wobei die Störungen durch eine bereits vorbestehende HS (Seite der Geschwulst) durch einen

Hydrocephalus occlusus (Gegenseite) oder durch eine folgende Operation durch die große Zahl der untersuchten Fälle auszuschalten wären.

Histologische Befunde bei Wunden nach Ventrikulographie.

Tod 1—2 Stunden nach Ventrikulographie — Histologisch findet sich ein kleiner Trümmerherd mit einem Hämatom, in dem noch einzelne Gewebsetzen liegen. Das anliegende Hirngewebe ist von einer Flüssigkeit durchtränkt (?), es erscheint bei Masson-Färbung dichter, etwas dunkler und von körnig-scholliger Struktur.

Die Kerne sind hier nicht mehr so gut gefärbt, die Markscheiden beginnen feinkörnig zu zerfallen. Nach außen folgt eine der Struktur nach mehr spongiöse Zone, in der die Oligodendroglia geschwollen und die Markscheiden im Sinne der bekannten Veränderungen gequollen sind; die Gefäße zeigen Diapedesisblutungen mit beginnenden Serumaustritten und Wandverquellungen. An ihrem Endothel besteht eine Leukocytenauflagerung, von der aus einzelne weiße Blutkörperchen die Adventitia zu durchdringen beginnen.

Tod nach 12 Stunden — Histologisch: von innen nach außen fortschreitende Lockerung des Gewebes mit Quellung und Zerfall. Die Erbleichung von Zellen schreitet dem Grade nach fort.

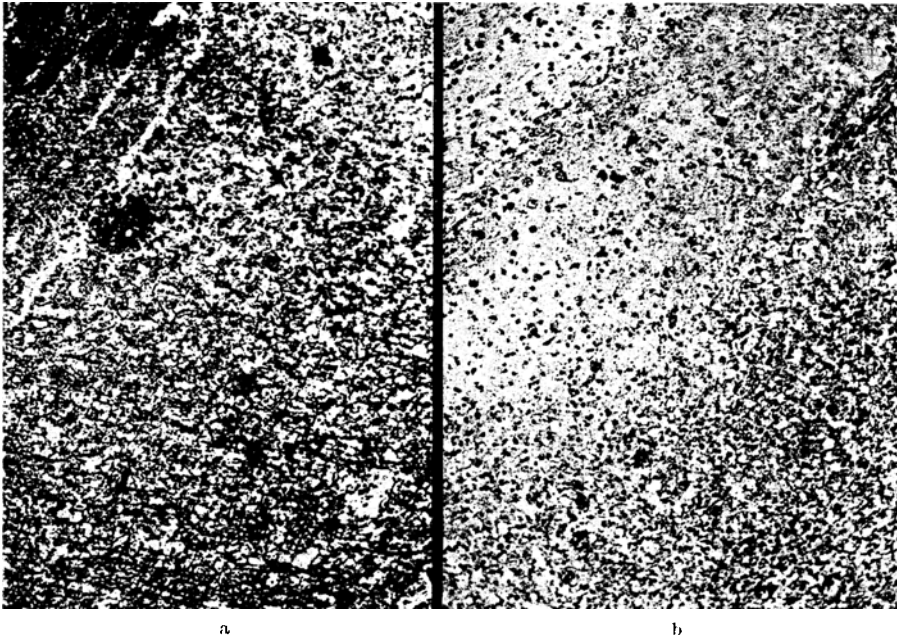


Abb. 2a u. b. Randzone einer Ventrikelpunktion durchs Occipitalmark (Tod nach 24 Stunden). In der linken oberen Ecke Blutung; nach rechts unten folgen konzentrisch eine Ringzone mit starker Histolyse und eine weitere Zone mit starker Quellung und Lockerung des Gewebes. Fall 1500. a Markscheidenfärbung, Paraffinschnitt (Vergr. 70mal). b HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 70mal).

Tod nach 20 Stunden: In der näheren Umgebung der Blutung besteht eine Gefäßwandverquellung und Gewebnekrose, in der weiteren Umgebung histologisch eine leichte Blaufärbung des Markes (*Masson*-Färbung), d. h. anscheinend Austritt von Blutflüssigkeit, außerdem ein perivaskuläres Ödem und leukocytaire Infiltrate sowie eine spongiöse Auflockerung mit den oben beschriebenen Veränderungen und Erweiterung der perivaskulären und pericellulären Räume (s. Abb. 2a bis c).

Tod nach 40 Stunden: Die Auflösung der Markscheiden in der Innenzone ist vollendet. Deutliche Gefäßwandreaktionen (Abschilferung von Fibroblasten), starke leukocytaire Infiltration.

Tod nach 48 Stunden: erhebliche Gefäßwandnekrosen. Perivaskuläres Ödem noch sichtbar.

Tod nach 54 Stunden: Deutliche Demarkation der gesamten Veränderungen bei Goldsublimatmethode (3—4 mm Breite). Die Quellung der Astroglia mit Auflösung (Klasmatotendrose: 5 mm) reicht allerdings weiter (s. Abb. 2c).

Tod nach 8 Tagen: Dicht um den Blutkuchen besteht eine Auflockerung und Quellung der Markscheiden mit Ausbildung von Myelinkugeln. Die Gefäße der benachbarten Zone sind meist nekrotisch, es besteht eine leichte diffuse Blaufärbung des Gewebes (*Masson*). Nach außen folgt eine Ringzone mit HS.

Wenn wir bei den Ventrikelpunktionen die Entstehung des Ödems und der HS — die wohl vorwiegend durch Quellung in der Nachbarschaft des ausgetretenen Vollplasmas entstanden war — feststellen konnten, so

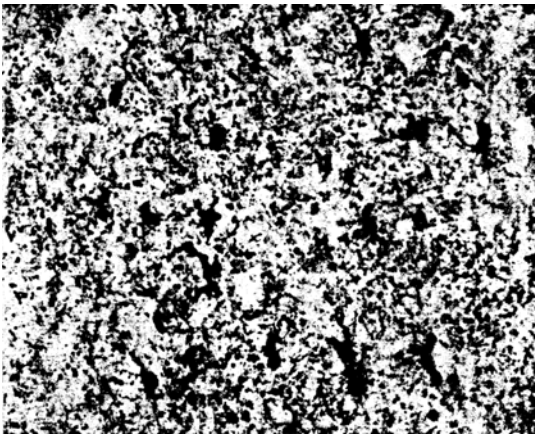


Abb. 2c. Randzone einer Ventrikelpunktion: innen (links) vollständige Auflösung der Astroglia; weiter nach außen sind noch Makrogliareste vorhanden, bei denen eine nach rechts zu abnehmende Klasmatotendrose besteht. In der äußersten Zone (rechts) liegen einige fast intakte, faserbildende Astrocyten. Tod $4\frac{1}{2}$ Tage nach der Ventrikelpunktion (vgl. Abb. 2a u. b). Fall 1403. Goldsublimatmethode, Gefrierschnitt (Vergr. 216mal).

erweitert und vergrößert sich das Bild noch bei den großen traumatischen Hirnwunden. Bereits in dem Fall L 387¹ mit der kürzesten Überlebensdauer von 5 Stunden lassen sich leuchtend blau gefärbte (*Masson-Färbung*!) perivaskuläre Ödemansammlungen bis zu $\frac{1}{2}$ cm tief unterhalb der Trümmerstelle nachweisen, wobei sich außerdem um die Riß- und Diapedesisblutungen ringförmige blauviolett gefärbte „Verdichtungszone“ finden, bei denen anschein-

end eine frische Aufsaugung des Blutplasmas durch das Gewebe erfolgt ist. Bei dem nächsten zur Untersuchung gekommenen Stadium (20 Stunden Überlebenszeit) liegen bereits ausgedehnte pericapilläre und diffus im Gewebe versickernde leuchtend blau gefärbte Ödemmassen in der direkten Umgebung der Trümmerstelle bzw. der traumatischen Blutungen (Abb. 3a), während eine weitere Zunahme der „Verdichtungsringe“ um die Rhexisblutungen an eine weitere Aufsaugung bzw. Austritt von Plasma aus den gerissenen Gefäßen denken lassen. Das Parenchym, insbesondere die Markscheiden, gehen einen Quellungsprozeß ein, den wir bereits von den Befunden bei der Ventrikelpunktion kennen und der bei der gewöhnlichen HE-Färbung durch eine spongiöse Lockerung der „Intercellularsubstanz“ (Abb. 2b)

¹ Im Anhang folgt eine kurze Zusammenfassung der klinischen und anatomischen Befunde der in der Arbeit angeführten Fälle in der Reihenfolge ihrer Überlebenszeit.

erkenntlich ist. Bei den nun folgenden Stadien mit Überlebensdauer bis zu 3 Tagen (Abb. 3b, 10a) nimmt das Ödem an Menge und Ausdehnung immer mehr zu, verteilt sich diffus im Gewebe, wobei es besonders gern zwischen den einzelnen Markscheiden vordringt¹ und erreicht eine Tiefe von $\frac{1}{2}$ —1 cm unterhalb der Rhexis- und Diapedesisblutungen. Gegen das gesunde Gewebe folgt dann meist eine entsprechende ödemfreie mantelförmige Zone mit Gewebslockerung (Quellung?). Ob es sich

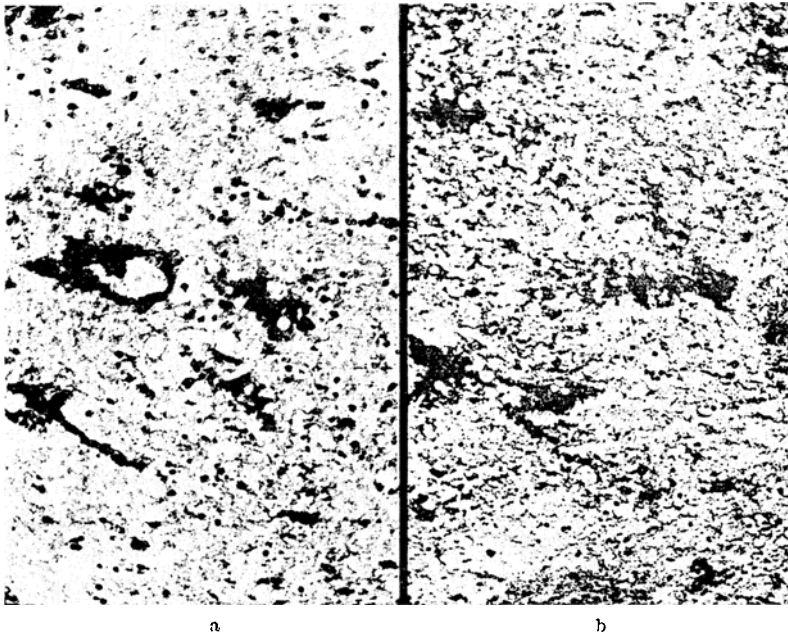


Abb. 3a u. b. Traumatiches Ödem in der Zone der Diapedesisblutungen dicht unterhalb der Schußwunde. Lagerung um die Capillaren. a Fall L 52. *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 103mal). Tod 20 Stunden nach der Verletzung. b Fall L 136. *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 31mal). Tod 2 Tage nach der Verwundung.

hier um eine primäre oder sekundäre HS handelt, kann noch nicht sicher entschieden werden. Die Befunde an der Rinde, die in ihrer färberischen Eigenart von den dargestellten etwas abweichen, werden unten gesondert besprochen.

Mit dem 3. Tage beginnt in den hochbakteriellen Fällen eine von den bisherigen — praktisch weitgehend aseptischen Vorgängen — verschiedene Entwicklung Platz zu greifen, weshalb nunmehr eine getrennte Darstellung erforderlich wird. In dem von uns verarbeiteten Untersuchungsgut ist eine weitere lückenlose Beschreibung des Verlaufes der menschlichen aseptischen Hirnwunde nicht möglich, da nur selten Verwundete mit

¹ S. Abb. 18, Zbl. Neurochir. H. 3—6, 1941.

nicht infizierten Hirnwunden nach dem 3. Tage an interkurrenter Erkrankung sterben. Wir haben daher nur noch einen weiteren Fall mit Überlebensdauer von 7 Tagen (L 220) morphologisch näher betrachten können, bei dem an der Kontusionsstelle das Mark der entsprechenden Windungen nahe der Mantelkante bis etwa 3—4 cm in die Tiefe von einem ausgedehnten Ödem durchsetzt war, während die benachbarten Windungsteile nur geringe Veränderungen aufwiesen. Die entzündlichen Erscheinungen der Umgebung waren nur gering und hielten sich im Rahmen reparativer Vorgänge. Auffällig war eine Verbreiterung und Aufhellung des zentralen Markes beider Parietallappen, die außerhalb der Ödemzone lag (s. Abb. 1, Beitrag *Sorgo*¹) und daher als eine das Ödem begleitende primäre HS aufgefaßt wurde. Hier lagen die für die HS oben beschriebenen Erscheinungen der Markscheiden und Glia vor. Menschliches Untersuchungsgut der folgenden Stadien der aseptischen Hirnwunde kam bisher nicht zur Untersuchung. Sollte die Klärung dieser Befunde der aseptischen Hirnwunde am menschlichen Gut während dieses Krieges nicht möglich sein, so wird sie an entsprechenden tierischen Wunden nach dem Kriege erfolgen.

Mit dem Einbrechen einer schweren Infektion nehmen die Bilder des nunmehr bakteriell infizierten entzündlichen Ödems einen in den verschiedenen Zeitphasen relativ einförmigen Charakter an, weshalb eine genauere Einzeldarstellung dieser Phasen nicht mehr notwendig ist. Zuvor müssen jedoch einige Sonderformen der Gesamtvorgänge des Ödems beschrieben werden.

Das Rinden-, „Ödem“.

Der färberische Nachweis (blau bei *Masson*-Färbung) eines Ödems in der Rinde stößt auf große Schwierigkeiten, da diese bereits normalerweise blau-grün gefärbt ist und über eine viel dichtere, feinnetzige Struktur verfügt als die grobfaserig gebauten Massen des Markes mit ihrer rotviolettten Färbung. Immerhin kann man bei Übergreifen der traumatischen Trümmerherde auf die Rinde oder bei dichtester Ödematisierung des Markes bis an die Mark-Rindengrenzschicht auch hier eine leuchtend blaue Verfärbung der Rinde finden. Abweichend davon sind die folgenden Veränderungen: Bereits bei einer so geringen Überlebensdauer des Verletzten wie von 20 Stunden — bestanden Gewebsveränderungen der Rinde in der Nachbarschaft der Hirnwunde, die meist scharf begrenzt und abrupt — niemals jedoch auf Rinden-, „schichten“ begrenzt wie bei *Hallervorden* — neben gesundem Rindengewebe lagen und das Bild einer Erweiterung sämtlicher *perivaskulären* und *pericellulären* Räume² zeigten. Diese waren z. B. bei Celloidineinbettung

¹ *Sorgo*: Zbl. Neurochir. H. 1—3, 1942.

² Diese „pericellulären“ Räume (*Obersteiners* Räume) um ganglionäre Elemente haben früher im Schrifttum bei der Erörterung der Lymphsysteme des Hirns eine

bzw. an (den weniger schrumpfenden) Gefrierschnitten nur gering vorhanden, übertrafen jedoch die bei Paraffineinbettung normalerweise stets vorhandenen kleinen pericellulären Schrumpflücken außerordentlich (s. Abb. 4, 5). Dabei zeigten, wie bereits erwähnt, benachbarte Teile absolut normale Verhältnisse und die pathologisch veränderten Teile lagen in einer pathogenetisch absolut wahrscheinlichen Beziehung zur Hirnwunde (s. Abb. 4, 5). Da sie konstant bei der Mehrzahl der Fälle auftraten und — einwandfreie Methodik vorausgesetzt — pathogenetisch

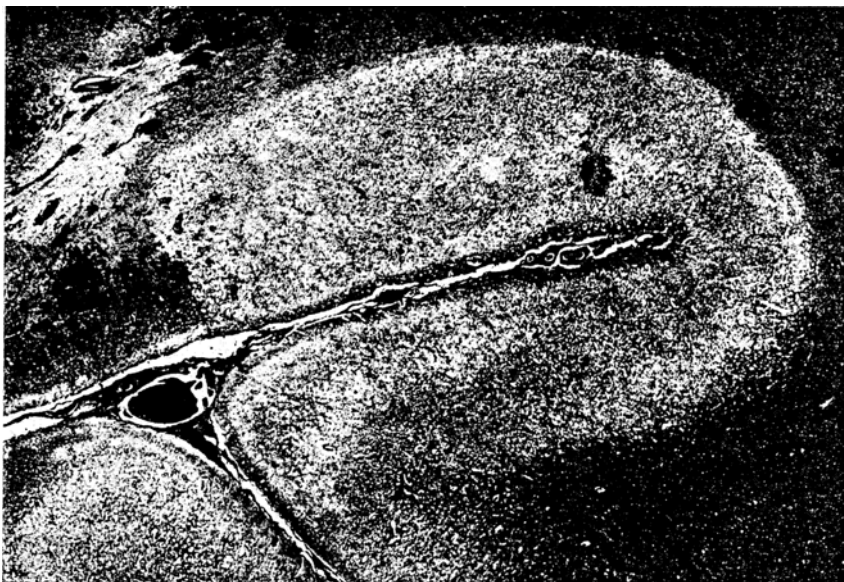


Abb. 4. Rindenteil mit stärkster Erweiterung aller pericellulären Räume im Gebiet einer Rindenkontusion. Perivaskuläre Diapedesis- und Rhexisblutungen. Tod 3 Tage nach ausgedehntem Impressionschuß parieto-occipital (flacher Segmentschuß). Fall L 136. Masson-Färbung (Vergr. 9,5mal).

verständlich waren, entsprachen sie, ohne daß damit zunächst etwas über das Aussehen der Veränderungen im Leben gesagt werden konnte, einigermaßen den Anforderungen *Nissls* an ein „Äquivalentbild“.

große Rolle gespielt. Sie sind jedoch Kunstprodukte und entstehen durch Zerreißung bei der Fixierung (*Nissl, Held*). „Man kann sie künstlich extrem weit machen, wenn man frisch der Leiche entnommene Blöcke zunächst einige Zeit wässert. Dasselbe tritt ein, wenn ante mortem Hirn- bzw. Rückenmarksödem bestanden hatte“ (*Schröder*). Zudem liegt der Schrumpfraum nach *Nissls* Beobachtungen nicht einmal pericellulär, sondern *innerhalb* des Zellprotoplasmas. Vermittels des *Golgi*-Netzapparates ist die Zelle nämlich an ihrer Oberfläche mit der Umgebung fest verbunden. Der wasserhaltige Protoplasmaleib zieht sich nun bei Wasserentziehung kräftig zusammen. Der dabei entstehende Riß liegt bei genauer Betrachtung innerhalb der Zelle; analoge Räume liegen übrigens auch um die Gliazellen des Gewebes (*Schröder*).

In diesen pericellulären Räumen war färberisch (*Masson*) ein Ödem zunächst nicht nachweisbar, zumal im Rindengebiet die erwähnten Schwierigkeiten färberischer Unterscheidung bestanden. Doch führte die Untersuchung von Gefriermaterial, das bekanntlich bei der Einbettung kaum schrumpft, zur weiteren Aufklärung. Im Fall L 503 wurden zahlreiche Gefrierschnitte angefertigt und nach einem besonderen Aufziehverfahren auch mit der *Masson*-Methode gefärbt. Hierbei stellte sich

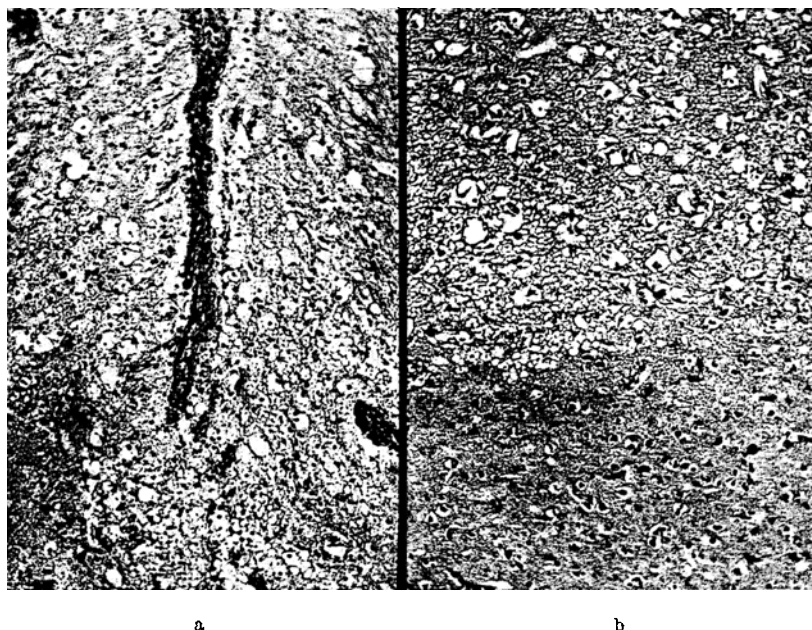


Abb. 5a. Erweiterung der pericellulären Räume der obersten Rindenschichten und der perivaskulären Gebiete. (Meningitis.) Schwellung der Oligodendroglia. Fall L 272. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 84mal).

Abb. 5b. Streng begrenzte Erweiterung der pericellulären Räume in der Rinde neben normal erhaltenem Gewebe (vgl. Abb. 4). Die weichen Häute verlaufen am linken Rand der Abbildung. Fall L 52. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 96mal).

die Rinde im Gegensatz zur Paraffineinbettung in einer Orangefärbung dar. Hier lagen nun in allen pericellulären Räumen blaue Massen um die stark geschwollenen Zellen, während „Schrumpfräume“ fehlten¹. Um diese blauen „Mäntel“ aller Zellen bzw. Gefäße folgte nach außen eine schmale schwammige Zone mit geringerer Orangefärbung des Gewebes (aber ohne blauen Farbton) und mit stark aufgelockerter Struktur. Beim Vergleich mit entsprechenden Paraffinschnitten des gleichen Falles mußte man zu dem Ergebnis kommen, daß durch künstliche Schrumpfung

¹ Beim Gefrierverfahren schrumpfen die Schnitte nur sehr wenig.

der succulenten Zellen (Ganglien, Glia, Bindegewebe der Gefäße)¹ die oben erwähnten Schrumpfräume entstehen und daß die schmalen blauen (d. h. ödematösen) Massen um diese Strukturen sich dann färberisch in der blaugrünen Rinde nicht mehr erkennen lassen. Diesem Befunde der erweiterten „pericellulären und perivaskulären (Schrumpf-)Räume“ würde also als intravitales Substrat ein pericelluläres bzw. perivaskuläres Ödem und eine Zellschwellung entsprechen. Die Lockerung bzw. schlechte Färbbarkeit des um diese Räume liegenden Gewebes wäre dann durch einen Vorgang sekundärer Quellung bedingt.

Eine in den Grundzügen ähnliche, im Sitz auf die Gefäße beschränkte Veränderung ist die Verbreiterung *allein* der *perivaskulären Räume* der Rinde (nur selten gleichzeitig auch im darunterliegenden Mark, Fall L 109). Neben der Verbreiterung der perivaskulären Räume kommt es hier zur besonders starken Ausbildung einer mantelartigen Zone mit schlechter Färbbarkeit (bei HE- und besonders *Masson*-Färbungen) und lockerer geweblicher Struktur, die dem ganzen Gebiet ein „geschecktes“ Aussehen gibt. [Diese Veränderung wird kurz als perivaskuläre „Scheckung“ bezeichnet (Abb. 6).] Die nähere Deutung dieser Veränderung stützt sich neben einem Analogieschluß zu den eben erwähnten Beobachtungen, besonders auf den Befund L 94. Bei diesem griff ein subcortical gelegener, occipitaler Absceß auf die benachbarte Rinde über, in der sich bei Paraffineinbettung zahlreiche Gebiete mit derartiger Erweiterung der „perivaskulären Räume“ nachweisen ließen. Hier war nur in einzelnen unter dem Absceß liegenden Gefäßen innerhalb dieser Mantelzone mit Lockerung und schlechter Färbbarkeit des Rindengewebes ein färberisch leuchtend blauer Ödemring um die Adventitia zu beobachten. Es scheint daher, daß sich nur besonders starke Grade und besonders eiweißreiche Formen des perivaskulären Ödems auch mit der *Masson*-Methode bei Paraffineinbettung anfärben, während sie sonst nur als „Äquivalent“ durch die Schrumpfräume nachweisbar sind. Wenn aus diesen Befunden eine Deutung auf die Verhältnisse in vivo zulässig ist, so möchte man annehmen, daß um einen perivaskulären Ödemmantel auch hier eine Zone sekundärer Gewebsquellung entsteht, die durch ihre geringe Färbbarkeit das eigenartige „gescheckte“ Bild bedingt (Abb. 6a u. b).

Das ausgebildete entzündliche Ödem. — Die Konsistenz des Gewebes.

Über die Konsistenz des Gewebes bei HÖ und HS liegt eine verwirrende Fülle von widersprechenden Angaben vor (s. a. die zusammen-

¹ *Schaltenbrand* gelang es, durch Injektion hypotonischer Lösungen in die Carotis einer Katze ähnliche Veränderungen zu erzeugen. Die Hemisphäre zeigte eine gespannte, glänzende und trockene Oberfläche, das Hirngewebe war mikroskopisch außerordentlich locker und spaltenreich, um jede Ganglienzelle fand sich ein *Obersteinerscher* Raum.

fassenden Darstellungen von Häussler und Selbach). Besonders ausführlich hat sich R. Neumann mit der Bestimmung befaßt. Da jedoch bis dahin eine morphologische Unterscheidung der beiden Prozesse unmöglich war, verlieren auch seine Angaben ihren Wert für unsere Begriffsbestimmung. Leider ist es durch die Herkunft unseres Materials — bei dem zur Erhaltung der Formen im allgemeinen eine Gesamtfixierung des Hirns durchgeführt wird — meist unmöglich, Vorstellungen über

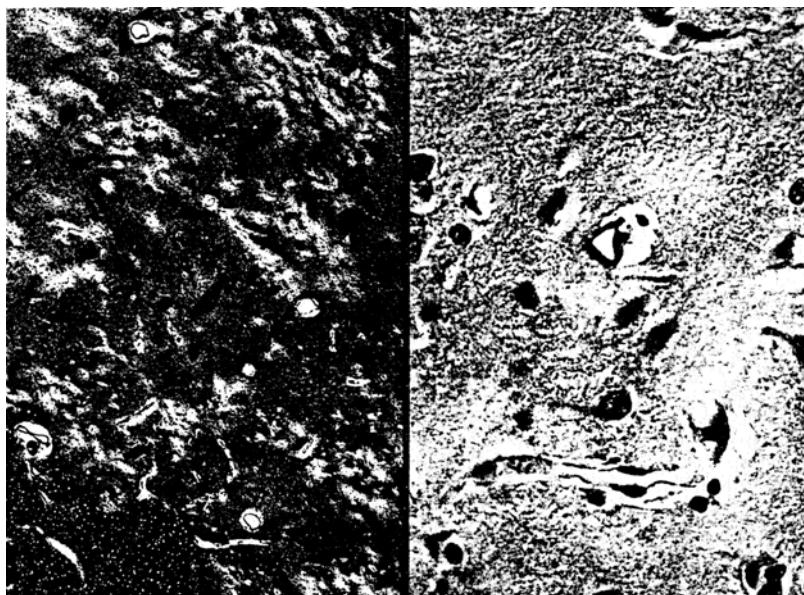


Abb. 6a. Eigenartige „Scheckung“ des Gewebes durch Aufhellung und schwammige Lockerung des pericapillären Gewebes. Die Veränderung fehlt im Mark links unten fast vollständig. Dort sind die Straßen der gequollenen interfasciculären Glia-Oligodendroglia sehr deutlich zu erkennen. Fall L 9. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 14,5mal).

Abb. 6b. Lockerung und „Aufhellung“ des perivaskulären Gewebes im Rindengebiet. (Vergrößerung des Zustandsbildes in 6a.) Fall L 11. HE-Färbung (Vergr. 360mal).

die Konsistenz des Hirns zu bekommen und diese mit den histologischen Befunden zu vergleichen. Bei den wenigen in relativ frischem Zustand durchschnittenen Hirnen fand man in der Ödemzone eine prall elastische bzw. bei vorgeschrittenen Fällen gummiartige, bei besonders starker Ödemdurchsetzung des Gewebes auch teigig-matschige Konsistenz. Die Oberfläche war feucht, Flüssigkeit floß ab. Niemals war die Hirnmasse klebrig. Die Farbe des ödematösen Hirns in der Umgebung der Wunde (wo allerdings gleichzeitig meist encephalitische Veränderungen vorkommen) war gelblich-bräunlich, häufig ins grünliche hinüberspielend, bei stärkerer Ödemdurchsetzung glasig, dies besonders bei phlegmonösen Prozessen. In

seltenen Fällen (Fall L 503) hatte das gesamte ödematös-encephalitische Gewebe einen fleischfarbenen Ton. Unter Berücksichtigung der histologischen Veränderungen der primären HS müßte man zu dem Schluß kommen, daß die Hirnkonsistenz in diesen Fällen fest-klebrig bzw. bei stärkerer Ausbildung teigig-klebrig wäre.

Sitz und Ausbreitung des Ödems bei infizierten Hirnwunden.

Diese schwanken nach Sitz und Art der Verletzung und¹ dem Grade der Infektion. Man kann grundsätzlich sagen, daß das Ödem die Wunde in einer dicken Schale, zunächst fleckweise umgibt (frische Stadien) (Abb. 3), von wo aus es später in die einzelnen zentralen Teile der Markstrahlen vordringt bzw. sich um die Gefäße dieser Bezirke neu bildet. Das Vordringen in die Spitzen dieser Markstrahlen erfolgt in dem Endstadium der Ausbreitung. Das Übergreifen auf benachbarte Lappen tritt in allen Fällen mit stärkeren Infektionen ein. Bei den aseptischen Wunden sind die ödematösen Prozesse im wesentlichen auf die Nachbarschaft beschränkt, bei buchtiger Form hochgradig infizierter Abscesse und bei langen abszedierten Steckschußkanälen entstehen ausgedehntere Ödeme (L 11, L 386 u. a.). Hierbei kommt es zur völligen Überflutung der ganzen Hemisphäre (s. Abb. 1, 7, 8, 9 u. Abb. der Arbeit²).



Abb. 7. Starkes kollaterales Ödem (die Kreise entsprechen dem Grade und Sitz) um eine operativ erweiterte parietale Hirnwunde. (Impressionsschuß.) Es ist bereits ein Abfließen des Ödems festzustellen. Ein Vergleich mit dem entsprechenden Markscheidenbild. Abb. 8 zeigt, daß an vielen verbreiterten und aufgehellten Stellen bereits kein Ödem mehr nachweisbar ist. Fall L 247. Nissl-Färbung.

Vor größeren fest zusammenhängenden Markmassen (isolierte Faserbündel, wie innere Kapsel, Sehstrahlung, Commissuren u. a.) macht das Ödem in seiner Ausbreitung zunächst Halt (Abb. 9a, b, c). Es dringt von hier aus in einzelnen „Ödemstraßen“² in diese Markmassen ein (s. Abb. 9a, c). Diese Ödemstraßen folgen den Bahnen der interfasciculären Glia (s. Abb. 10a). Da gerade in diesen Teilen die Ausbildung stärkerer

¹ Siehe die Ausführungen Zülch: Zbl. Neurochir. 6, H. 3/6 (1941).

² Zülch: Zbl. Neurochir. 6, H. 3—6 (1941).

perivascularer Ödeme fehlt, wurde soeben von einem weiteren „Vordringen“ des Ödems (also Ausbreitung, nicht örtliche Entstehung) gesprochen, was auch der Ausdeutung aller Befunde entspricht.

Dabei ist es nicht unwahrscheinlich, daß entzündliche Ödeme auch entlang den *Virchow-Robinschen* Räumen bzw. periadventitiell weiterlaufen (Abb. 11 b). Diese Vorstellung würde außerdem die Ausbreitung der Entzündung in Richtung auf den Ventrikel entlang den Gefäß-

scheiden erleichtern, die durch den Verlauf der Markbahnen (und ein Vordringen entlang dieser) nicht erklärt werden könnte¹.

Sonst dringt also das Ödem entlang den Straßen der interfasciculären Glia in die kompakten Markmassen vor, wobei die Oligodendroglia eigenartige Veränderungen eingeht (Abb. 13, s. a. die Veränderungen der Glia). So können eigenartige Netze von ödemdurchsetzten Straßen in der Nachbarschaft der Abscesse entstehen (Abb. 10 b).

Feingeweblich sieht man die Entstehung des Ödems besonders gut in den ersten Stadien traumatischer Fälle. Hier läßt der Sitz parallel zu den Capillaren die perivascularäre Entstehung noch deutlich beweisen (Abb. 3a, b, 11a).

Abb. 8. Gut demarklierte Hirnwunde mit eitrigem Belag. Gute Reaktionszone mit beginnender Kapselbildung. Reichlich Ödem im Nekrosegebiet, Ödem der Umgebung (die Lage entspricht der Markverbreiterung s. Abb. 7). Fall L 247. Heidenhain-Färbung.

Sehr frühzeitig findet man es auch in ringförmiger Lagerung um die Gefäße (Abb. 11 b, 12), wobei es außerhalb der äußersten Bindegewebsschicht liegt (d. h. wohl zunächst im sog. *Heldschen* Gliakammerraum²), wie auch bei den Diapedesisblutungen (*Bailey-Schaltenbrand*).

¹ Siehe auch den Beitrag *E. Fischers*: Zbl. Neurochir. H. 1—3 (1942).

² Die *Virchow-Robinschen* Räume liegen innerhalb des arachnoidalen Bindegewebes. Ein zweites seinerzeit angenommenes Raumsystem (*Hissche* Räume, die die eben erwähnten außen umgeben und angeblich eine Erweiterung eines virtuellen Spaltes zwischen Adventitia und Membr. limitans gliae darstellen sollten) ist auf Grund der *Heldschen* Forschungen abgelehnt worden. Der dritte bekannte Raum — der *Heldsche* Gliakammerraum — dagegen liegt bereits jenseits der astrocytären Gefäßfüße, d. h. im ektodermalen Gewebe und ist ein künstlicher Schrumpfraum durch Fixierung (s. a. Abb. 45, *Schröder*). Intraadventitielle Ödeme im *Virchow-Robinschen* Raum erwähnen *Bailey* und *Schaltenbrand*.

Von diesen perivaskulären Mänteln aus kann das Ödem ins Gewebe vordringen, besonders in Straßen entlang dem Verlauf der einzelnen Markscheiden, wobei es sich zwischen diesen vordrängt¹. Es kann aber auch diffus in den Gewebemaschen versickern.

Anscheinend kann das Ödem aber auch entlang den Gefäßen von den Capillaren aus zu den größeren Venen vordringen, soweit es dort nicht bereits primär entsteht. Dafür sprächen die oft sehr dicken Ödemmäntel



Abb. 9a. Lage und Dichtigkeit des Ödems um einen abszedierenden, vereiterten Steckschußkanal. Prolaps der Einschußstelle. Nach Entfernung eines bereits stinkenden, kleinfingergliedgroßen Granatsplitters aus einer Tiefe von etwa 7 cm (am 5. Tag) (vgl. Abb. 9b). Tod am 15. Tag nach der Verwundung. Das Ödem „staut“ sich vor der Markmasse der Sehstrahlung (an der lateralen Wand des Hinterhorns) und dringt nur in wenigen dünnen „Ödemstraßen“ in diese ein (s. Abb. 9c und 11a u. b). Fall L 386. Nissl-Färbung.

dieser großen Gefäße (Abb. 11 b). Dieser Weg hätte eine Bedeutung, weil es ein Ersatz für ein eigenes Lymphsystem des Gehirns wäre. Besonders dicke Ödemmäntel liegen um Blutungen, besonders die Rhexisblutungen und die Nekrosen des Gewebes. Bei ausgedehnten, meist gefäßbedingten Erweichungen nach Schußverletzungen liegt in der landkartenartig begrenzten Demarkationszone ein breiter Ödemwall, der dem aufgehellten Streifen des Markscheidenbildes entspricht.

¹ Abbildung in *Züch: Zbl. Neurochir.* 6, H. 3/6 (1941).

Auch alle traumatischen „Risse“ des Markes (s. die Abbildung bei *Ricker!*) laufen mit Ödem „voll“ (Fall L 327). Ödem liegt auch häufig in den Maschen der Wucherungszone, wobei cavernomähnliche Gebilde entstehen, in denen gelegentlich feine Fibrinnetze nachweisbar sind.

Das Verschwinden des Ödems ist in seinen einzelnen Phasen noch nicht bekannt und bedarf näherer Untersuchung, insbesondere an experimentell gewonnenem Untersuchungsgut, da geeignete Fälle mensch-



Abb. 9b. Aufhellung und Verbreiterung des Markes bei hochgradigstem Ödem. (Vgl. Abb. 9a.) Auch die Sehstrahlung ist in großen Teilen verbreitert und aufgeheilt. Tod am 15. Tage nach der Verwundung. Fall L 386. *Heidenhain-Färbung*.

licher Herkunft begreiflicherweise selten sind. Todesfälle nach Hirnschußwunden treten gewöhnlich durch Infektion und ihre Folgeerscheinungen auf, während der Tod an interkurrenten Erkrankungen eine Seltenheit bleibt.

Immerhin kann man sich aus einzelnen Befunden auch darüber gewisse Vorstellungen machen, und ich glaube, daß das Ödem sich am längsten in einem dreieckigen Bezirk am Fuße der Markstrahlen hält. Ein Abfließen entlang den größeren Venen in den Liquor erscheint ebenso wohl möglich, wie die Rückresorption ins Blut im Capillargebiet. An den großen Gefäßen halten sich die durch das Ödem erzeugten Verände-

rungen (Quellung des adventitiellen Gewebes usw.) am längsten. Auch das im Ödem sekundär veränderte Parenchym (s. u.) behält seine Veränderungen noch auf lange Zeit, insbesondere zeigt eine Blaufärbung der Oligodendroglia und Astroglia (*Masson-Färbung*) noch lange die frühere Durchtränkung dieser Gebiete mit Ödem an.

Die sekundären Veränderungen des Gewebes im Ödem.

Es wurde bereits kurz darauf hingewiesen, daß das Gewebe im Ödem — vermutlich sekundär entstandene — stereotype Veränderungen



Abb. 9c. Hochgradiges Ödem in einem sektorförmigen Bezirk am occipitalen Fuß von T 3. mit Ausbreitung an das Hinterhorn (s. Abb. 9b). Vor der stark geschwellenen Markmasse der Sehstrahlung verdichtet sich das Ödem, diese selbst hat nur wenig Ödem, und zwar hauptsächlich in quer durchlaufenden Straßen (Ödemstraßen entlang der interfasciculären Glia). In der periventriculären Zone nimmt es dann wieder zu. Perivaskuläre Ödemringe sind auch auf dem Bild erkennbar. (Auf dem Schnitt ist das Gewebe durch das dichte Ödem tiefblau gefärbt, und zwar wesentlich stärker als der Tönung der Abbildung entspricht.) Steckschuß ins Mittelhirn. Ausräumung der temporalen Einschußstelle am 2. Tag, Tod am 4. Tage. Fall L 120. *Masson-Färbung* (Vergr. 8mal).

zeigt. Die Markscheiden haben — wie bereits bei der Beschreibung der HS erwähnt — vakuolige Auftreibungen in ihrer ganzen Länge oder in örtlich begrenzter spindelförmiger und kugelförmiger Anordnung. (In der früheren Arbeit — Abb. 6, 7, 8 — verglichen mit der fein- und grobtropfigen Entmischung bzw. trüben Schwellung der parenchymatösen Organe.) Diesem Vorgang an der Markscheide (Abb. 14a, 15b, 16a, b) entspricht eine mehr feinschaumige Strukturveränderung des Achsenzyllinders (Abb. 15a), die jedoch weniger hochgradig und anscheinend erst später entsteht. Das

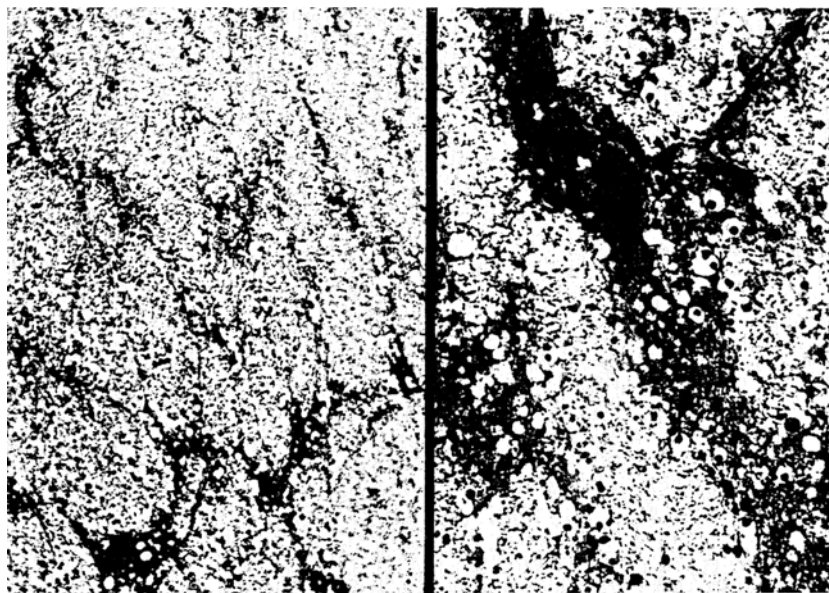


Abb. 10. Teils perivaskulär, teils entlang den „Straßen“ der interfasciculären Glia der Stammganglien ausgebreitetes Ödem. Fall L 386. Tod 15 Tage nach der Verwundung.
a Vergr. 72mal. b Vergr. 196mal.

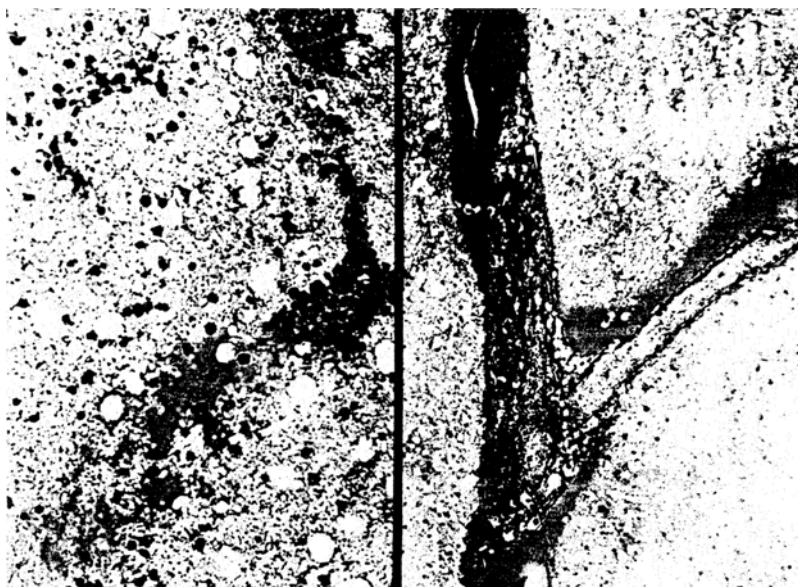


Abb. 11. a Traumatisches Ödem dicht unterhalb einer Schußwunde in der Zone der Diapedesis- und Rhexisblutungen. Fall L 118. Masson-Färbung am Paraffinschnitt (Vergr. 140mal). Tod am 2. Tage nach der Verwundung. b Dichter Ödemmantel an einer größeren Vene. Ausgebreitete stinkende Infektion (s. Abb. 9a u. b). Tod 15 Tage nach der Verwundung. Masson-Färbung am Paraffinschnitt (Vergr. 86mal), Fall L 386.

entspricht den Beobachtungen, daß HS vorwiegend im Mark auftritt und der Vermutung, daß diese auf einer besonderen Quellbarkeit der mark-eigenen Kolloide (Sphingomyeline) beruht. Die Veränderungen können

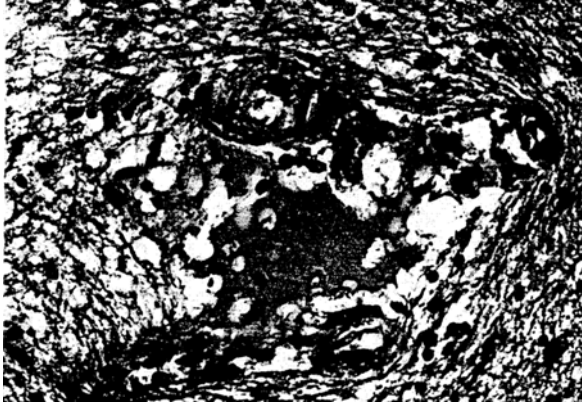


Abb. 12. Perivaskuläres Ödem in einem Falle von parieto-occipitalem Absceß. Die Auseinanderdrängung des Gewebes durch das Ödemvolumen ist deutlich erkennbar (vgl. Abb. 17a u. b). Fall L 11. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 216mal).

bis zur völligen Auflösung (auf dem Weg über schaumige Anschwellung) bzw. Zerfall (in kugelige Strukturen) führen, wobei mehr schaumige, kugelig-feinvakuolige oder spindelige Massen übrigbleiben. In einem

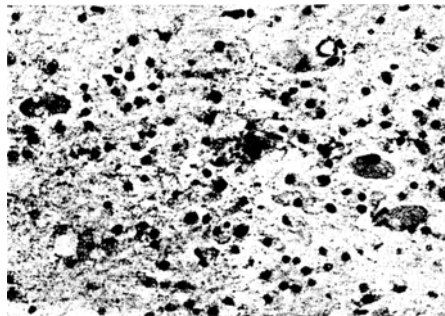


Abb. 13. Regressiv veränderte Oligodendroglia mit ausgesprochen „epitheliale“ Bau und mit Acidophilie. Im Zelleib liegen einige kleinere Vakuolen. Fall L 11. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 56mal).

Falle besonders hochgradiger Markveränderung im Ödem (L 359, Überlebensdauer 27 Tage) war ein auffällig starker Zerfall der Markscheiden eingetreten, wobei in dem dichten Ödem lange, spindelförmig aufgetriebene Markscheidenstücke bereits bei HE-Färbung sich deutlich von der Interzellulärschubstanz unterschieden. Sie ähnelten im HE.-Bild den sog. „*Rosenthalschen Fasern*“, während sie jedoch bei Markscheidenfärbungen nur ganz zart angefärbt sich deutlich von diesen

unterschieden. Bei *Masson*-Färbung hoben sich diese durch eine opalisierend blaue Färbung von den übrigen Markscheiden ab, wobei der Übergang in noch rot gefärbte Markscheidenteile bzw. eine Rotfärbung des zentralen Teiles auf die Herkunft von Markscheiden hinwies und die einzelnen Stadien der Veränderungen deutlich machte. Eine daraufhin durchgeführte Schleimfärbung (*Mucicarmin*) erwies eine deutliche Rosafärbung dieser Strukturen. Der Endprozeß dieses Quellungsstadiums der Markscheiden mit stärkerer Umwandlung auch der

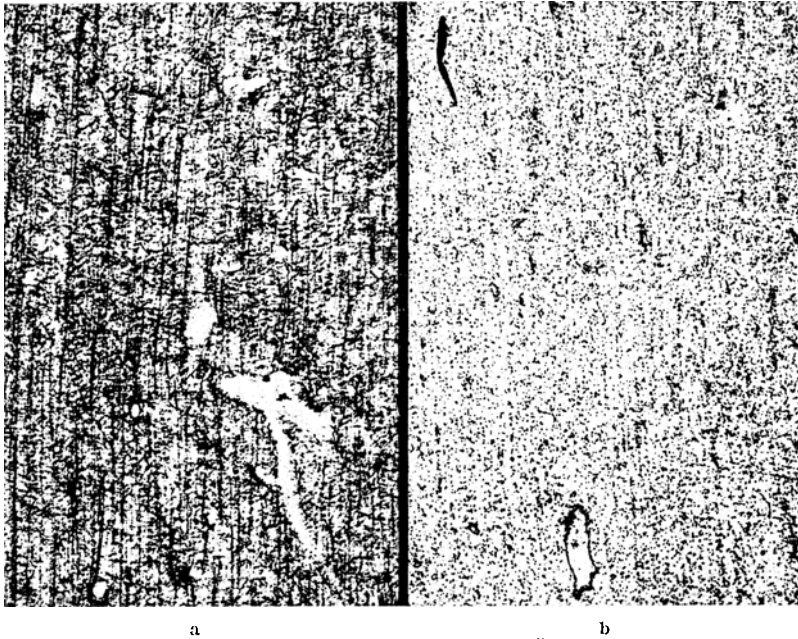


Abb. 14a. Auswirkungen des Ödems in einem Markstrahl: Übersichtsbild (vgl. Abb. 1b): Auseinanderdrängung der Markscheidenbündel und Quellung der Markscheiden (vgl. Abb. 15b, 16a u. b). Fall L 11. *Heidenhain*-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 31mal).
Abb. 14b. Ödematöse Encephalitis (Ödemphlegmone) in einem Markstrahl in der Umgebung eines Hirnabscesses. Verbreiterung der Markbündel (erkenntlich an dem breiteren Abstand der Reihen der interfasciculären Glia). Vermehrung der Mikroglia (vgl. Abb. 21), perivaskuläre Infiltrate. Fall L 17. Kresylviolett-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 27mal).

chemischen Struktur liegt vermutlich in einer bis zum Platzen führenden Aufquellung, da im Verlauf einzelner Markscheiden im gleichen Fall große „Lücken“ im Gewebe auftraten, die lediglich eine dünne, netzige, blau gefärbte Mantelschicht als Abgrenzung gegen die umliegende Inter-cellularsubstanz besaßen. Bei Markscheidenfärbungen (*Heidenhain*) sah man die gleichen Lücken mit einem tiefschwarz gefärbten Netzmantel umkleidet, anscheinend Resten veränderten Myelins.

Völlig schlüssig war die *alleinige* Entstehung dieser „Lücken“ aus hochgradig geschwollenen Markscheiden nicht, da auch die Schwellungs-

prozesse der Oligodendroglia (s. S. 39) zu ähnlichen Veränderungen zu führen schienen.

Folgende feingewebliche Einzelheiten sind neben diesen *allgemeinen* Veränderungen noch nachzutragen. Durch das diffuse Gewebsödem werden die einzelnen Markscheiden deutlich auseinandergedrängt (Abb. 14a, b). Neben der Schwellung der Einzelmakscheide bzw. der Markscheidenbündel führt dies zu einer Verbreiterung und Aufhellung der Markanteile bei geeigneten Färbungen (Abb. 1b, 8, 9b). Die

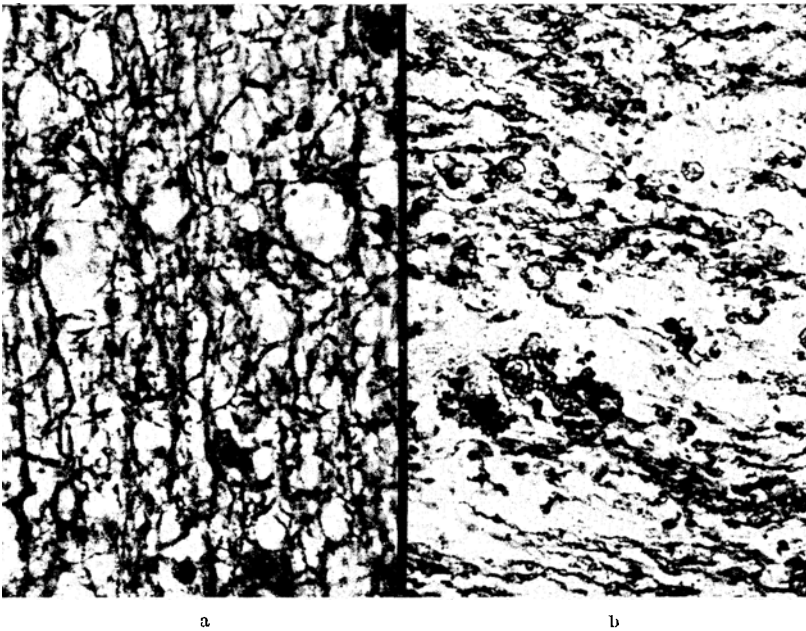


Abb. 15a. Diffuse schaumige Auftreibung und Zerfall der Achsenzylinder im Ödem. Fall L 42. Bielschowsky-Methode (Vergr. 450mal).

Abb. 15b. Hochgradige wabige und vakuolige Markscheidenquellung im Ödem bis zur völligen Zerstörung (vgl. Abb. 6, 7, 8 und 9 im Zbl. Neurochir. 1940. Nr 4, 171—173). Fall L 26. Markscheidenfärbung, Paraffinschnitt (Vergr. 216mal).

perivaskuläre Entstehung größerer Ödemseen schließlich führt nicht selten zu einer derartig hochgradigen Verdrängung der Markscheiden, daß diese zusammengedrängt, hakenförmig um einen derartigen Ödemmantel verlaufen (Abb. 17a, b).

Bei der Prüfung der *Ausdehnung* der Veränderungen ist festzustellen, daß diese nach der Rinde zu — entsprechend der abnehmenden Dichte auch des Ödems — geringer zu werden pflegen. Auffällig ist allein, die starke Lockerung und Aufhellung der Grenzschicht zwischen Rinde und Mark (etwa entsprechend der VIIb von O. Vogt, während die

darunterliegenden U-Fasern im allgemeinen vom Ödem und von der Quellung wenig betroffen sind; Abb. 18) (s. a. *Hallervorden*)¹.

Was aus den Markscheiden und Axonen nach Abfließen des Ödems wird, hängt von dessen chemischer Zusammensetzung und der Dauer der Einwirkung ab. Entsprechende Stadien sind auch bisher nur selten zur Untersuchung gekommen. Immerhin liegen um die Gefäße von Gegenden, in denen vermutlich längere Zeit ein starkes Ödem geherrscht

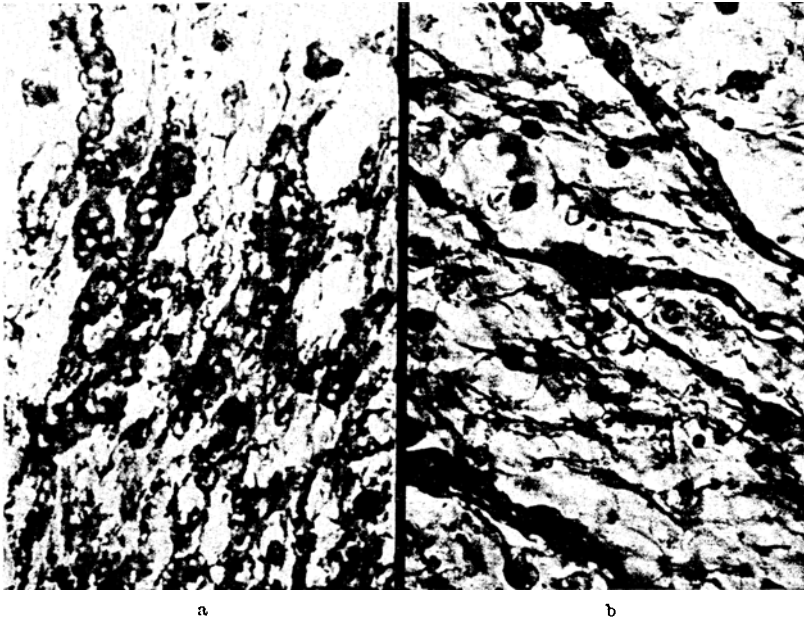


Abb. 16a. Wabige und grobvaknolige Auftreibung der Markscheiden im Gebiet einer Subependymitis bei Ventrikelveriterung (s. Abb. 15b). Fall L 187. *Heidenhain*-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 410mal).

Abb. 16b. Schaumige und wabige Auftreibung der Markscheiden bei apfelgroßem Meningeom des Keilbeins mit kollateraler Erweichung und Ödem. Fall L 1040. (Vergr. 486mal.)

hat, ödemfreie Zonen mit hochgradigster Quellung des Gewebes (Abb. 18). Die zunächst aufgestellte Vermutung, es könne sich um ein Abfließen des Ödems in die Gefäße handeln, dürfte nicht ganz zutreffen (Abb. 19, 20). Wahrscheinlicher ist, daß in diesen perivaskulären Teilen, in denen das Ödem am frühesten auftrat und wahrscheinlich bald zu einer Gefäßwandschädigung — s. u. — führte, was wiederum den Austritt von stärker „gewebsfeindlichem“ Plasma zur Folge hatte, auch die stärkste

¹ *Bodechtel* erwähnt die Sonderstellung (Ausparung) der Schicht der U-Fasern bzw. der subcortical gelegenen Schichten bei der Verteilung von traumatischen Diapedesisblutungen. Im eigenen Falle (L 136) waren diese gerade bogenförmig in den der Rinde angrenzenden Markteilen am dichtesten und sparten die U-Fasern keineswegs aus.

Quellung des Parenchyms zustande kam. Die hierdurch eintretende Volumenzunahme preßte die Ödemflüssigkeit in die Nachbarschaft (Abb. 19); ähnliche Lockerungsbezirke liegen auch in größerer Ausdehnung in den Markstrahlen von Fällen mit „altem“ Ödem. Wenn auch der Zustand dieses Gewebes etwa bei HE-Färbung „dem Status spongiosus“ (s. a. *Hallervorden*) gleicht und das Parenchym schwer geschädigt ist (Markscheiden- und Achsenzylinder), so ist es jedoch keineswegs

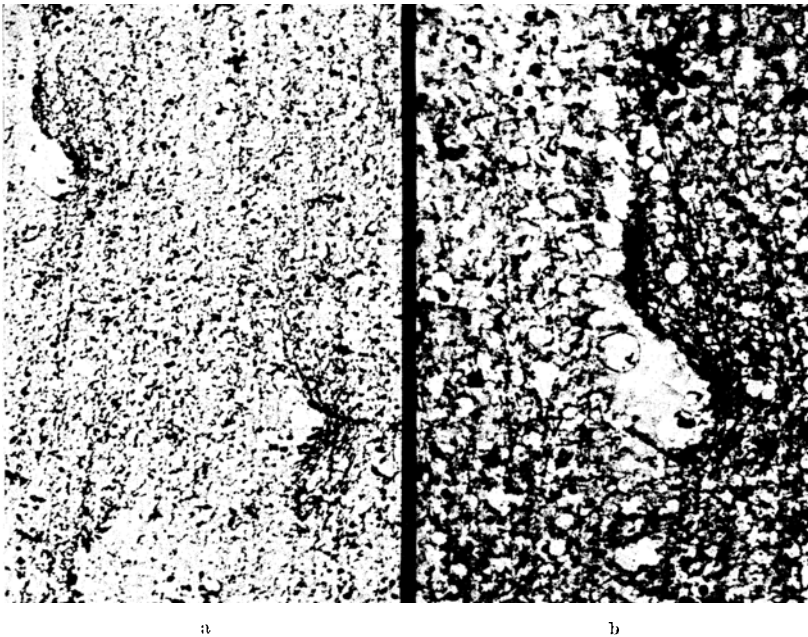


Abb. 17a u. b. Knickförmige Verdrängung der Markscheiden durch pericapilläres Ödem. Fall L. 287. a *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 97mal). b *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 194mal).

völlig untergegangen. Auch die Kernfärbbarkeit der Glia ist bei der *Nissl-Methode* — dem feinsten Prüfmittel auf die Lebensfähigkeit der Zelle — noch immer gut erhalten.

Die Ganglienzellen.

Auf die Schwierigkeiten des Nachweises eines Rindenödems wurde hingewiesen. Wir müssen es meist auf Grund eines Analogieschlusses feststellen (Schrumpfräume als „Äquivalent“). Bei Paraffineinbettung zeigen nun die in den vergrößerten pericellulären Räumen liegenden Ganglienzellen meist stärkste Schrumpfung, etwa im Sinne einer Pyknose bzw. „chronischen“ Zellveränderung *Nissls*. Doch dürften diese Veränderungen mit ziemlicher Sicherheit Artefakte durch die Paraffinein-

bettung sein, da die Ganglienzellen bei Celloidineinbettung bzw. Gefriermethoden eher gequollen und im Sinne einer „homogenisierenden“ Erkrankung *Spielmeyers*¹ verändert sind. (Auflösung der *Nissl*-Granula, opaleszierende, leichte diffuse Anfärbung des Zelleibes, schlechte Färbbarkeit des geschwollenen Kerns.) Allerdings liegt um die Ganglienzellen auch hier eine — wenn nur — schmale ungefärbte (*Nissl*-) oder blau gefärbte (*Masson*-Färbung am Gefrierschnitt) „Ödem“-Zone.

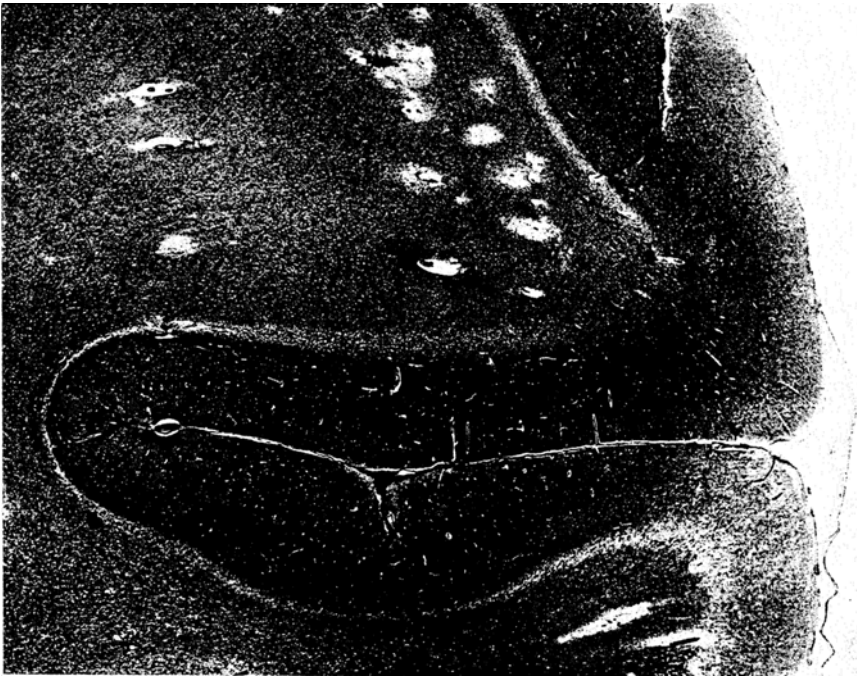


Abb. 18. Aufhellung der Grenzschiebt zwischen Rinde und Mark. Aufhellung und Lockerung des Gewebes um die Gefäße (s. Abb. 19 u. 20). Fall L. 225. *Masson*-Färbung (Vergr. 6mal).

Die Glia.

Von den Veränderungen der Glia ist vornehmlich das Bild der Oligodendroglia genauer abzuhandeln, während die Vorgänge an der Astroglia relativ eintönig und auf einer Linie zu suchen sind, die von der progressiven (Abb. 21b) Reaktion (Vergrößerung des Zelleibes, stärkere Ausbildung der Fasern, Vergrößerung des Kerns mit Konzentration des Chromatins

¹ Die Veränderung ähnelt dem „Nervenzellschwund“ (*Nissl*, s. Fall Wähler, Katatonie mit Hirnswellung) nur oberflächlich, insbesondere fehlt die fast immer bestehende starke Anfärbung des Chromatins im „Basalkörper“. Man vergleicht den vorliegenden Zellbefund daher besser mit der von *Spielmeyer* für die *Purkinje*-Zelle des Kleinhirns beschriebenen „homogenisierenden“ Erkrankung.

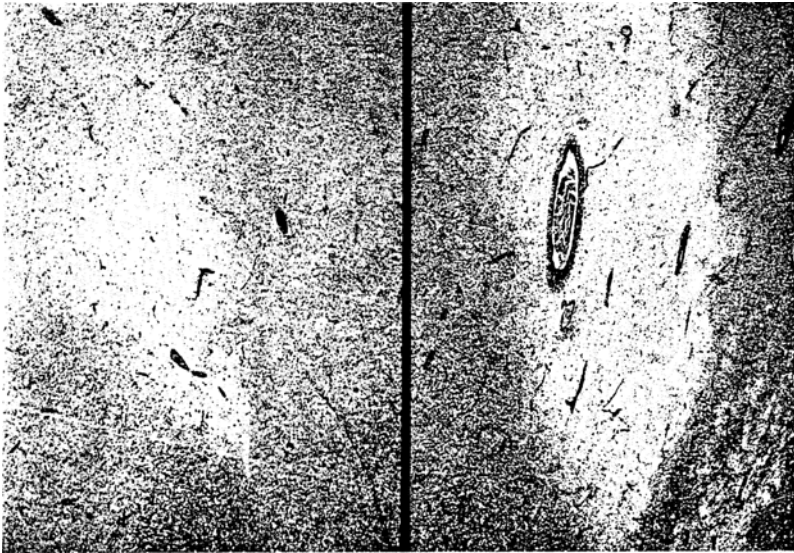


Abb. 19. Perivaskulärer Bezirk mit schwammiger Auflockerung des Gewebes (ohne Ödem!) inmitten eines dichten diffusen Ödems (dunkle Färbung). Schädigung des Parenchyms, jedoch keine Nekrose. Anscheinend ist es zu einer hochgradigen Parenchymquellung gekommen, durch die das Ödem verdrängt wird. Fall I. 27. *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 13mal).

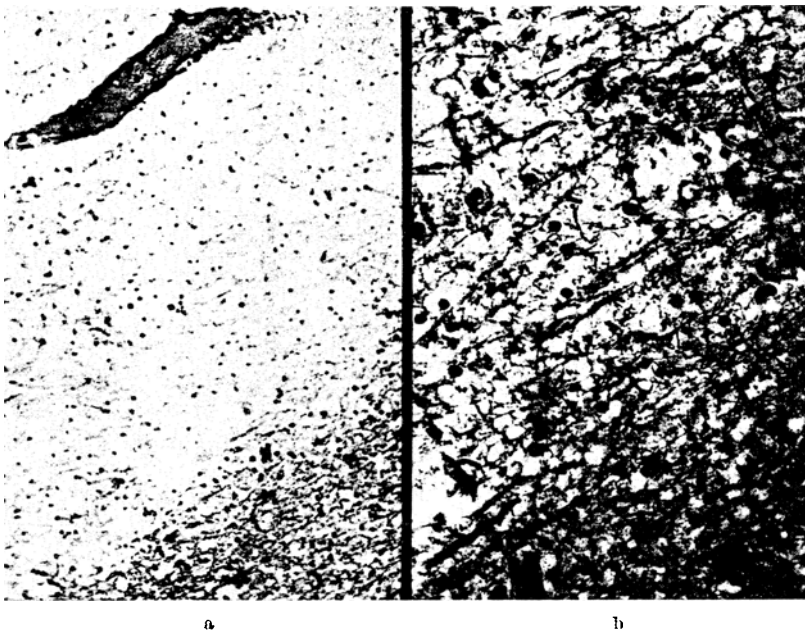


Abb. 20a u. b. Vergrößerung eines Gebietes entsprechend Abb. 19. a Fall I. 11. *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 81mal). b Aus der Randzone. Fall I. 11. *Masson-Färbung*, Paraffinschnitt (Vergr. 196mal).

in einem großen Nucleus, deutliche Kernmembran), bis zu regressiven Reaktionen führt. Diese entsprechen der „amöboiden“ Veränderung mit Ausbildung von „Füllkörperchen“, die später von der spanischen Schule mit ihren Metallmethoden auch als Klastomatodendrose beschrieben wurde (s. a. Abb. 2c). Art und Ausmaß der Veränderungen an der Astroglia sind bedingt durch die stärker aseptische oder bakterielle Natur des Entzündungsprozesses und die stärkere Ausdehnung des Ödems. Ähnlich

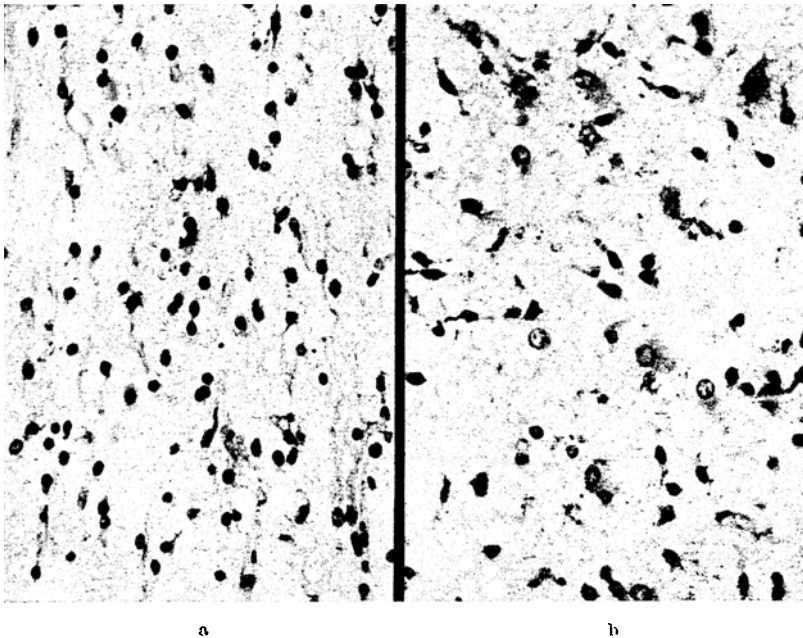


Abb. 21a u. b. Ödematöse Encephalitis: Progressive und regressiv Veränderungen der Astroglia, starke progressive Wucherung der Mikroglia im ödematösen Nachbarschaftsgewebe des Abscesses, Ausrichtung entlang den Markfasern des durchsetzten Gebietes, „stäbchenzell“-ähnliche Formen. Fall L 5. Kresylviolett-Färbung. Paraffinschnitt (Vergr. 216mal).

liegen die Vorgänge bei der Mikroglia, die besonders am Rande entzündliche Veränderungen (im Gebiet der phlegmonösen Encephalitis) auch deutlich progressive Reaktionen zeigen kann (Abb. 21). Am vorstechendsten jedoch sind die Veränderungen der Oligodendroglia, die auch durch die größere Mannigfaltigkeit hervortreten. Durch amerikanische und spanische Verfasser sind wir über die regressiven Vorgänge der Oligodendroglia recht gut unterrichtet, während progressive Veränderungen noch nicht sicher anerkannt sind. Die in der Nachbarschaft von Traumen unter Anwendung einwandfreier Methodik (*Rand* und *Courville*) nachgewiesenen Quellungsvorgänge dieser Gliaart gleichen der von *Penfield* näher untersuchten „akuten Schwellung“, d. h. einer glasigen Vergröße-

ung des Zelleibes mit Einschmelzung der bei Metallmethoden sichtbaren feinen Fortsätze (Abb. 22a). Die außerdem beschriebene sog. „muköse“ Schwellung ist noch nicht näher abgegrenzt, vermutlich aber mit der akuten Veränderung in einer Richtung laufend bzw. nur ein besonderes Stadium dieses Prozesses (*Bailey und Schattenbrand*).

Die eben beschriebenen Veränderungen der Oligodendroglia sind noch nicht völlig gesichert und insbesondere im deutschen neuropathologischen

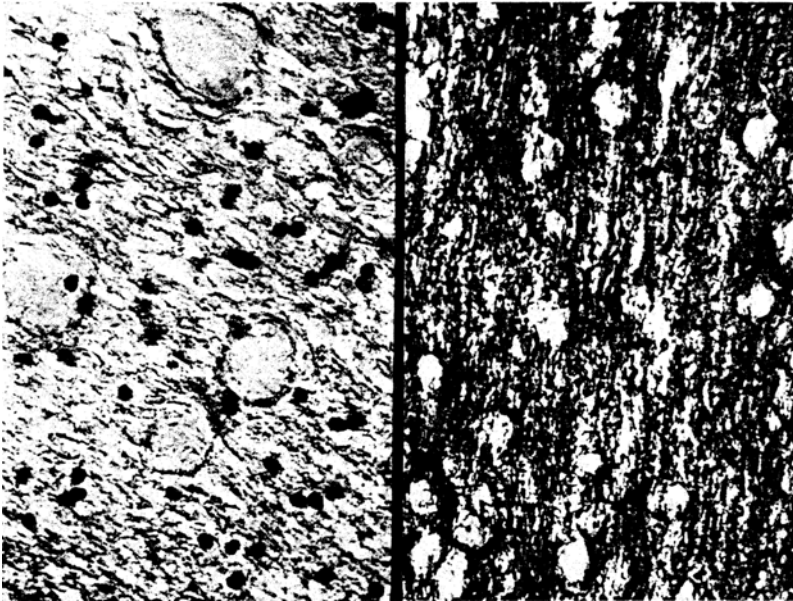


Abb. 22a. „Einfache“ Schwellung der Oligodendroglia im Ödemgebiet. Fall L. 118. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 382mal).

Abb. 22b. Große helle Lücken im Mark eines ödematösen Markstrahles durch Oligodendrogliaschwellung. Fall L. 118. *Heidenhain*-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 97mal).

Schrifttum noch nicht überall anerkannt. Sie haben insbesondere wegen der noch nicht durchgeführten Abtrennung von den *Buscainoschen* Schollen und wegen der Behauptung, daß es sich bei diesen um einen postmortalen Vorgang handele, nur eine zweifelhafte Aufnahme gefunden. *Ferraro* und *Davidoff* haben ebenso wie *Rand* und *Courville* jedoch eine intravitale Entstehung gesichert (sofortige Formalininjektion der Arterien nach dem Tode, Sektion und Fixierung des Materials $\frac{1}{2}$ Std. danach usw.).

Auch in unserem Untersuchungsgut sahen wir häufig Befunde, die zu einer vorsichtigen Deutung verpflichten. Insbesondere lag in einem Falle ein blaßschollig gefärbtes Material an der Außenwand des Ependyms und im subependymären Gewebe, das bis zu einem gewissen Grade an die „muköse“ Schwellung der Oligodendroglia erinnerte und in der

Tat bei entsprechenden Färbungen sich positiv darstellte. Bei dem gleichen Fall (L 176) lag auch um die fast lumenlosen Gefäße eine zart grau-blau gefärbte Flüssigkeit — die deutlich von dem üblichen traumatisch entstandenen Ödem unterscheidbar war — während um diese Flüssigkeit eine breite Zone mit Gewebslockerung und gleichartiger Flüssigkeitsdurchtränkung folgte, wobei insbesondere die Oligodendroglia sich als „geschwollen“ erwies. (Ähnlichkeit mit den *Buscaino*-schen Befunden.) Diese Veränderungen wurden als *postmortal* aufgefaßt.

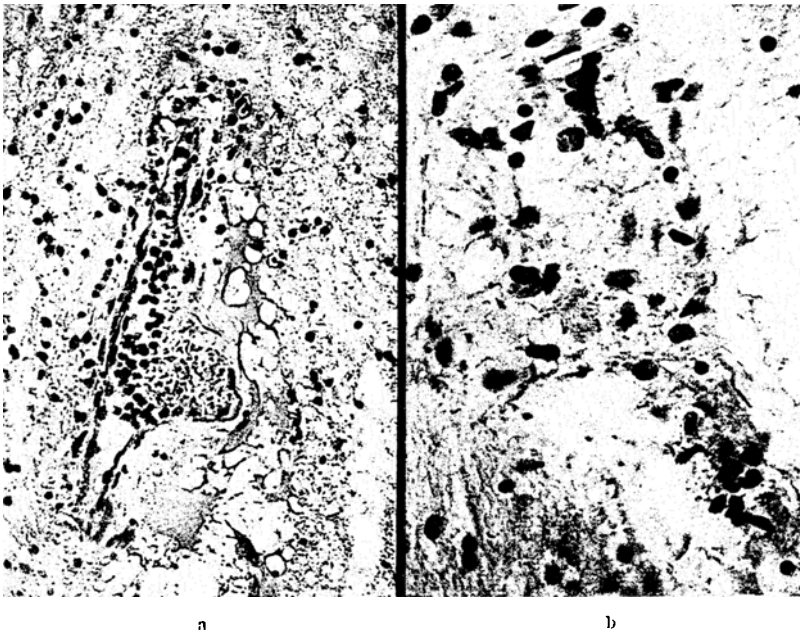


Abb. 23a. Auflösung der Gefäßwände — perivaskuläres entzündliches Ödem. Geringe Infiltration mit Rundzellen. Fall L 225. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 104mal).
Abb. 23b. Weitgehende Auflösung eines Gefäßes im hochgradigen Ödem eines hochinfektiösen Steckschußkanals (vgl. Abb. 9a). Fall L 386. Kresylviolett-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 306mal).

Folgende Bilder jedoch wurden als intravital entstanden gedeutet: In der Umgebung von Abscessen mit länger dauerndem Ödem lagen eigenartig großzellige „epitheliale“ Elemente (Abb. 13), deren randständiger Kern klein, pyknotisch, auf eine regressive Natur der Entstehung deutete. Der Zelleib war auffällig eosinophil, während eine Untersuchung mit der *Masson*-Färbung seine Affinität zum Anilinblau nachwies. Nähere Untersuchungen zeigten, daß es sich nicht, wie zunächst angenommen, um regressiv veränderte Astroglia handelte. Das beobachtete reihenweise Auftreten dieser Veränderungen in den Straßen der „interfasciculären Glia“ innerhalb chronischer Ödemgebiete (besonders

Fall L 359) ließ vielmehr darauf schließen, daß es sich um Formen aus der Reihe der Oligodendroglia handeln müsse. In der Tat ließen sich alle Stadien von der leichten — farblosen — Schwellung des Zelleibes (Abb. 22a u. b) bis zur hochgradigen Vergrößerung mit Eosinophilie und Affinität zum Anilinblau darstellen. Es wurde infolgedessen auch die Mucincarminmethode angewandt und hierbei — gemeinsam mit den S. 30 beschriebenen eigenartigen Markscheidenteilen — eine positive Darstellung erreicht. Auch hierbei ließ der Übergang von „akuter“ Schwellung in diese anscheinend „mucoide“ Form an eine Verwandtschaft dieser beiden Prozesse denken (wobei die Bezeichnung „akute“ Schwellung als zeitlich prärogativ abzulehnen ist und durch

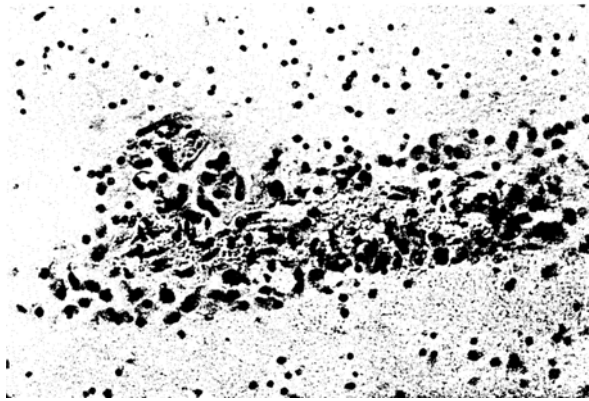


Abb. 24. Granulomartige Gefäßwandwucherung im Gebiet eines entzündlichen Ödems. Fall I. 120. Kresylviolett-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 151mal).

„einfache“ Schwellung — im Gegensatz zur „mukösen“ — ersetzt werden muß!).

Letztes Stadium dieser verschiedenen Veränderungen der Oligodendroglia scheint eine bis zum Platzen einzelner Zellen führende massive Schwellung zu sein, die zur Entstehung der in derartigen Fällen beobachteten „hellen Lücken“ des Gewebes führt, die keinerlei färbbare Substanzen enthalten. (Die Schwellung von „mukösen“ Oligodendrogliazellen bis zum Platzen und das Zusammenfließen des innenliegenden Mucins zu „Mucinflecken“, also Restkonglomeraten untergegangener Zellen, ist im Schrifttum beschrieben.)

Eine Beteiligung der Oligodendroglia am Gewebsabbau und Abraumvorgang war nicht zu beobachten. Überhaupt ist der normale — über den Fettabbau führende — Gewebsuntergang im Hirn bei den HS- und HÖ-Schädigungen mit entsprechender Methodik nicht nachzuweisen. Selbst bei stärkstem Zerfall der Markscheiden (etwa gem. Abb. 15b) fehlt eigenartigerweise eine Durchsetzung mit Fettkörnchenzellen, deren

Anwesenheit auf wenige Exemplare im perivaskulären Raum (etwa gem. Abb. 25a) beschränkt bleibt.

Die Gefäße.

Die Veränderungen an den Gefäßen sollen hier nur so weit Darstellung finden, als sie vorwiegend durch das Ödem bedingt sind, nicht aber die mannigfaltigen entzündlich bzw. reparativ bedingten Vorgänge. Die

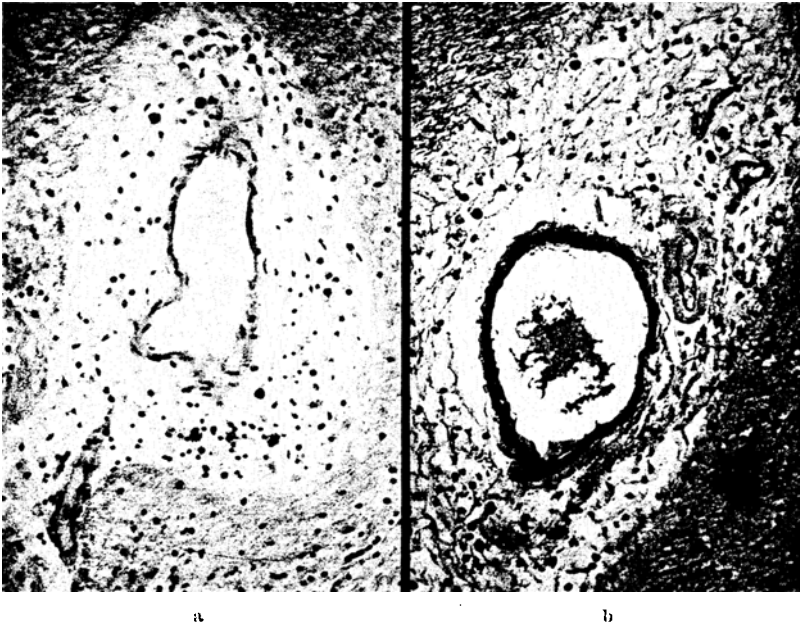


Abb. 25a u. b. Gefäße im Gebiet eines alten Ödems: Um das Lumen liegt kranzförmig ein schwammiges Gebiet aus einem Gerüst von Bindegewebsmaschen mit zahlreichen Elistio-cyten und einigen Körnchenzellen. Ein Ödem ist nicht mehr nachweisbar. Anscheinend ist es von außen nach innen zunehmend zu einer hochgradigen Quellung des adventitiellen Gewebes gekommen, dessen Maschen jetzt — durch Fixation geschrumpft — noch deutlich erkennbar sind. a Fall L 272. Kresylviolett-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 86mal). b Fall L 164. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 92mal).

örtlichen Beziehungen des Ödems zu den Gefäßen wurden bereits dargestellt (Abb. 3, 6, 10, 11, 12). Die näheren pathogenetischen Beziehungen zwischen Gefäßzustand und Ödementstehung müssen einer späteren Mitteilung vorbehalten bleiben (Stase, Hyperämie, Plasmathromben usw. in den einzelnen Gebieten).

Wie bereits von *Stämmeler* beschrieben, sind Veränderungen an den Gefäßwänden in der Nähe von traumatischen Blutungen — bzw. hier im entzündlichen Ödem — keineswegs eine Seltenheit. Es finden sich Quellungerscheinungen an den Gefäßwänden, die von außen nach innen fortschreiten und also dort stärker sind als am Endothel und in einer Zellquellung mit Konturverlust und einer mangelhaften Abgrenzung

und Färbbarkeit der Kerne bestehen (Abb. 23, 24) und zur völligen strukturellen Auflösung des Gefäßes führen können (Abb. 23b). Neben diesen regressiven Veränderungen sind in einzelnen Fällen progressive (mit Granulombildung ähnlich den Befunden *Schürmanns*) zu beobachten (Abb. 24), die sich von den üblichen Adventitiawucherungen bzw. Fibroblastenabschilferungen im Gebiet der Wucherungszone deutlich unterscheiden. Bei fortgeschrittenen Ödemzuständen sieht man eine

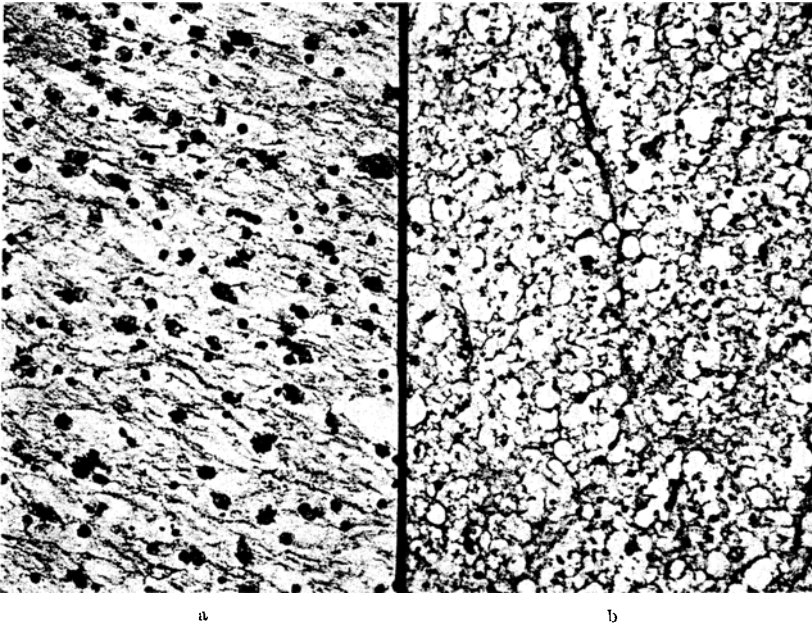


Abb. 26a. Auf dem Weg zur Erweichung fortschreitender Gewebszerfall im entzündlichen Ödem. Fall L 120. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 151mal).

Abb. 26b. Aus einem erbsengroßen, umschriebenen Bezirk eines mit der *Masson*-Färbung nachweisbaren, dichtesten Ödems: Bei der HE-Färbung ist dieses jedoch nur zu vermuten und von einer HS nicht sicher abzugrenzen. Hochgradige Schwellung der Oligodendroglia und Lockerung des Gewebes. Tod 22 Tage nach der Verwundung. Fall L 17. HE-Färbung, Paraffinschnitt (Vergr. 130mal).

von außen nach innen fortschreitende Verbreiterung und Aufquellung des adventitiellen Bindegewebes, in dessen Maschen zunächst Ödem und entzündliche Infiltrate liegen, während in lang dauernden Fällen eine hochgradige Quellung mit Verbreiterung des Adventitiagewebes und eine netzartige Lockerung mit Ausbildung von — nicht selten mit rostbraunem Pigment beladenen — Histiocyten zu beobachten ist (Abb. 25). Wahrscheinlich ist die netzartige Struktur in dieser Form ein Kunstprodukt der Paraffineinbettung, wobei in vivo dieser Raum von einem hochgradig geschwollenen Bindegewebe eingenommen wird. Nur selten kommt es zur völligen Erweichung des perivaskulären nervösen Parenchyms.

Nach Abfließen des Ödems scheint noch längere Zeit eine Verdickung und besonders starke Blaufärbung (*Masson-Methode*) der Capillaren bzw. Venolen auf die frühere Anwesenheit des Ödems hinzuweisen.

Ergebnisse.

Hirnschwellung. Die eigenen Befunde haben die eingangs niedergelegten Arbeitssätze bekräftigt, daß es zwei pathogenetisch und morphologisch verschiedene Zustandsbilder gibt, HÖ und HS, von denen die letzte dem Sitz nach vorwiegend auf das Mark beschränkt ist. Die HS ist eine Allgemeinerkrankung des Gehirns oder einzelner seiner Teile und kommt vermutlich vorwiegend bei Erkrankungen psychiatrischer Art¹, allgemeinen Toxikosen, Vergiftungen usw. vor.

Örtlich begrenzt — wenn auch oft auf eine ganze Hemisphäre übergreifend — findet sie sich bei einer Reihe örtlich „toxisch“ wirkender Prozesse, z. B. den malignen Geschwülsten.

Sekundär kann eine HS durch Quellung der im Ödem bzw. in dessen Umgebung liegenden Parenchymteile entstehen, kann also auch mit diesem vergesellschaftet sein. Vermutlich gibt es auch koordiniert auftretende HS bei gleichzeitig bestehendem, z. B. traumatischem Ödem (Fall L 220) in dessen Umgebung.

Makroskopisch erscheint die HS unter dem Bilde der „Markverbreiterung“, hier zunächst nicht vom Ödem abzutrennen, von dem es jedoch durch die trockene klebrige Schnittfläche der Hirnsubstanz unterschieden ist. Die Markverbreiterung ist durch eine — feingeweblich sichtbare — Schwellung der Markscheiden, Achsenzyylinder und der Oligodendroglia bedingt, wobei die Astroglia ebenfalls schwillt und klastomatodendrotisch zerfällt.

Hinsichtlich der formalen Genese ergeben sich etwa folgende Vorstellungen: Das feingewebliche Bild der HS — das dem der „trüben Schwellung“² bzw. fein- und grobtropfigen Entmischung der Allgemeinpathologie ähnelt —, ist wahrscheinlich auch bedingt durch eine Veränderung des intracellulären Wasser- und Eiweißgehaltes bzw. seiner kolloidosmotischen Bedingungen (Sol-Gel usw.). Diese Veränderungen können auf „toxische“ (im weitesten Sinne, z. B. nur anäxomische) Einflüsse zurückgeführt werden.

¹ Die Beschreibungen der im Laboratorium *Nissls* untersuchten zwei Fälle von Katatonie mit HS enthalten keine der hier beschriebenen histologischen Veränderungen.

² Herr Prof. *Rössle*, den ich um seine Meinung über die Möglichkeit eines Vergleiches mit der „trüben Schwellung“ der Organe bat, hielt diese für möglich. Jedoch seien auch hier Unterschiede im Feuchtigkeitsgehalt der Zelle vorhanden, und neben der eigentlichen tropfigen Entmischung könne eine vakuolige Wasserrücknahme gleichzeitig bestehen, so daß diese Vorgänge gelegentlich ineinander übergehen. Es gibt sozusagen eine kontinuierliche Reihe von der trockenen (granulären) bis zur feuchten (vakuolären) „trüben Schwellung“. Die obige Darstellung gibt gleiches auch für die Vorgänge am Hirngewebe zu.

Die Entstehung dieser Stoffwechseleränderung könnte etwa die folgende sein:

Normalerweise ist beim Stoffwchselaustausch zwischen Parenchym und Blut das Bindegewebe als Schranke eingeschaltet. Anatomisch unterscheidet sich die „Blut-Hirnschranke“ von den sonstigen Blut-Parenchymschranken durch die Zwischenschaltung der hirneigenen Binde substanz, der Astroglia, die neben das Endothel der Gefäße anatomisch eine weitere „Schranke“ mit „Abdichtung“ der äußersten Bindegewebe steile durch den Besatz mit „Saugfüßen“ der Astrocyten setzt. Wenn diese „doppelte“ Schrankenwirkung auch noch nicht physiologisch nachgewiesen ist, so kann man doch die besonders abgestimmte Durchlässigkeit (gerichtete Permeabilität) der Blut-Hirnschranke durch diese erklären. Damit würde der normale Stoffwechsel (Flüssigkeit—Gasaustausch) vermutlich auf dem Umwege über die Astroglia erfolgen.

Die Oligodendroglia dagegen gehört wahrscheinlich als spezielles Abdichtungs¹(Sperr-)system zum Neuron, dessen einzelne Teile sie auch begleitet (Satelliten der Ganglienzelle, interfasciculäre Glia des Markes, Kapsel- und Schwannsche Zelle des peripheren Nerven. Denn diese entsprechen funktionell und histogenetisch der Oligodendroglia).

Wie weit die Oligodendroglia über diese Abdichtungs funktion des Neurons hinaus etwas mit dem Stoffwechsel zu tun hat, kann man nur vermuten.

Die HS wäre nun eine Stoffwechselstörung in diesem vorwiegend intracellulär zusammenarbeitenden System und der dazugehörigen Membranvorgänge² durch spezifisch „toxische“ Veränderungen etwa im Kreislauf oder durch Stauungsvorgänge im normalen „Säftestrom“, wodurch es zu einer Schwellung im Glia-Ganglienzellsystem durch intracelluläre Flüssigkeitszunahme bzw. Veränderungen der kolloidosmotischen Verhältnisse³ mit Umbildung des Eiweißzustandes (Sol-Gel-tropfige Entmischung besonders der Markscheiden) kommen würde.

Entzündliches Ödem.

Die Bedingungen für das Zustandekommen des entzündlichen Ödems sind von *Schade* und seiner Schule in klassischen Untersuchungen erfaßt

¹ Dabei könnte die außergewöhnliche Neigung zur Verkalkung bei den Oligodendroglionen — mit aller Reserve, die man derartigen Schlüssen gegenüber haben muß — darauf hinweisen, daß die Oligodendroglia normalerweise etwas mit dem Kalkstoffwechsel, d. h. mit der Membranabdichtung zu tun hätte.

² Auch *Schröder* weist darauf hin, daß sich der Saftaustausch außer zwischen diesen Membranen vielfach auf den „Protoplasmastraßen“ des vielgestaltigen Gliaretikulums vollziehe.

³ Etwa wie bei der „parenchymatösen Schwellung“ *Virchows* die durch Abweichungen der Ernährungsströme entsteht, wobei die Zellen eine große Masse Stoffe in sich aufnehmen, sich dadurch vergrößern und anschwellen. Sie stellt den höchsten Grad der nutritiven Reizung dar, ist also eine ins Pathologische vordringende Übertreibung eines physiologischen Vorganges.

und beschrieben worden. Hierauf soll aber in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden.

Morphologisch überraschend ist der Sitz des entzündlichen Ödems, das vorwiegend im zentralen, gefäßarmen Mark zu suchen ist, während die viel stärker durchblutete Rinde viel mehr mit proliferativen und weniger mit serösen Reaktionen auf den Entzündungsprozeß antwortet. Beim entzündlichen Ödem — zu dem auch das traumatische als Zeichen aseptischer Entzündung gerechnet werden muß — kommt es wohl sehr schnell zu einer auch morphologisch nachweisbaren Schädigung der Schranke der Gefäße und der Glia. Die dabei austretende Flüssigkeit wird damit immer weniger „gewebefähig“ werden; ob es zu einer Dissoziation der Bluteiweißkörper (Globuline, Albumine) wie bei der serösen Entzündung kommt, läßt sich morphologisch vorläufig nicht entscheiden.

Im Verein mit bakteriellen Toxinen und eventuell anderweitig freiverdenden Enzymen führt die zunehmende Gewebsfeindlichkeit des Ödems zur Parenchymschädigung, die über Quellungserscheinungen — die dann der primären HS gleichen — bis zur Nekrobiose führen¹.

Das entzündliche (traumatische) Ödem kann bereits in aseptischen Fällen schwere Formen zeigen und zu erheblichem Parenchymschwund führen. Dafür sprechen die allgemeinen atrophischen Erscheinungen nach schweren Commotionen bzw. Kontusionen mit Allgemeinerscheinungen (längere Bewußtlosigkeit usw.), bei denen wahrscheinlich auch noch eine begleitende HS eine Rolle spielt.

Vollends bei der infektiösen Form des Ödems wird die Gewebszerstörung und die entsprechend nachweisbare Atrophie erheblich sein. Auch hierfür liegen encephalographische Befunde vor. Gerade bei hochinfektiösen entzündlichen Prozessen mit breitflächiger Einwirkung auf das Parenchym (infizierte Steckschußkanäle, buchtenreiche Abscesse) erreicht das Ödem erschreckende, oft zum Tode führende Ausmaße. Starke Infektionen können bereits in kürzester Zeit (4 Tagen) zu schwersten Ödemformen (Fall L 120) führen.

Feingeweblich führt die Ödembildung zu sekundären Vorgängen am Parenchym, die denen der primären HS gleichen. Obwohl als Mittel der Unterscheidung primärer von sekundärer HS der Ödemnachweis mit der *Masson*-Färbung zur Verfügung steht, ist oftmals eine sichere Unterscheidung schwierig, wenn ein HS-Mantel ein Ödem umgibt. Hier könnte es sich um einen Quellungsvorgang der Umgebung oder um eine dem Ödem koordinierte HS handeln. Der Einwand, eine *jede* HS sei sekundäre Folge eines zuvor bestehenden HÖ — das nur jetzt nicht mehr färberisch nachweisbar sei — läßt sich morphologisch weitgehend

¹ Auf die zudem wirksamen zerstörenden Folgen des Austrittes einer eiweißreichen Flüssigkeit zwischen Blutbahn und Parenchym für die Ernährung und Beatmung macht *Eppinger* aufmerksam.

entkräften. Man findet bei den als primäre HS aufgefaßten Bildern keinerlei Anzeichen eines durchgemachten Ödems, weder an den Gefäßen noch an der Glia. Immerhin sind hier wie bei einer Reihe anderer Fragen noch weitere Beweismittel notwendig und dringend erwünscht.

Hämodynamisches Ödem.

Leider haben wir bisher wenig Untersuchungsgut derartiger Ödemformen durcharbeiten können. Die Ausdeutung der bisher vorliegenden Befunde läßt aber vermuten, daß es in der Tat ein besonderes Ödem dieser Art gibt, das bei örtlichen (in einzelnen Gefäßprovinzen) oder allgemeinen Abflußbehinderungen im venösen System entsteht. Während nun aber das Exsudat sich vorwiegend im Mark ausbreitet und dort zu größerer Raumbegrenzung führt, die Vorgänge in der Rinde aber demgegenüber zurücktreten, scheint das hämodynamische Ödem besonders die Rinde zu betreffen. Das morphologische Substrat dürfte in der Erweiterung der perivaskulären Räume durch seröse Anfüllung und der Lockerung des benachbarten Gewebes bestehen, wobei eine Färbung der ausgetretenen Flüssigkeit nur an Gefrierschnitten gelang.

Ob nun die Erweiterung *aller* pericellulären Räume nur ein fortgeschrittenes Stadium dieser Ödemform ist, oder ob dieses „allgemeine“ Rindenödem mehr im Rahmen exsudativer Vorgänge entsteht, wie es den Anschein hatte, bedarf noch weiterer Untersuchung. Die Frage wie die bei beiden erwähnten Bildern zu beobachtende Lockerung — d. h. in vivo wohl Quellung — des Zellen und Gefäße umgebenden Gewebes zustande kommt, läßt sich als Analogieschluß so beantworten, daß die angesammelte zunächst weitgehend gewebefähige — nicht rückresorbierte — Flüssigkeit doch zu einer Gewebsquellung, später bei länger dauerndem Ödem und Beeinträchtigung der Schrankenfunktion auch noch zu einer stärkeren Schädigung des Gewebes führt. Doch ist hier eine weitere Klärung an allgemeinpathologischem Untersuchungsgut noch dringend notwendig. —

Diese Arbeit hat versucht nachzuweisen, daß es zwei verschiedene Prozesse, Hirnschwellung und Hirnödem gibt, die als entgegengesetzte Endpunkte einer Reihe zu denken sind, auf der Übergänge und koordiniertes Auftreten vorkommen. Die Lückenhaftigkeit des bisher vorliegenden Beweismaterials ist uns völlig klar. Die Befunde sollten trotzdem in aller Ausführlichkeit wiedergegeben werden, um andere Untersucher bei dem gerade im Kriege so zahlreich anfallenden Krankheitsgut zu Vergleichen und Kontrolle anzuregen. Auch eigene weitere Untersuchungen werden bei entsprechender Gelegenheit folgen. Jedenfalls steht eine endgültige Klärung dieser bis dahin morphologisch so völlig unbeantworteten Fragestellung Hirnödem oder Hirnschwellung? wieder im Bereich des Möglichen.

Nachtrag.

Zur weiteren Überprüfung der Methodik wurden während der Abfassung der Arbeit Untersuchungen an pathologischen Prozessen des Zentralnervensystems verschiedenster Art angestellt, die folgendes Ergebnis hatten:

Encephalitis.

Bei verschiedenen Formen von Encephalitis — Schlafkrankheit, Fleckfieber usw. — wurden außer den üblichen Färbemethoden *Masson*-Färbungen an Celloidinschnitten angestellt, die sowohl perivascular gelagertes als auch diffus in den Maschen liegendes Ödem blau gefärbt nachwies. Besonders deutlich war bei älteren Fällen die Blaufärbung der plasmatischen Glia und die „epitheliale Schwellung“ der Oligodendroglia, beides wahrscheinlich Zeichen eines älteren durchgemachten Ödems.

Rückenmarkswunden.

Auch hier ließ sich Ödem färberisch nachweisen, wenn es auch auf Querschnitten gelegentlich infolge des zahlreich einstrahlenden Bindegewebes von diesem etwas schwer zu unterscheiden ist. Ein Gitterfaserbild läßt jedoch sicher diese Trennung durchführen. Das Ödem liegt meist diffus als Netz zwischen den Markscheiden, ist aber gelegentlich auch noch perivascular besonders stark. Bei einer totalen Erweichung waren auch einzelne Ödemseen nachweisbar. Alle Rückenmarksveränderungen lassen sich besonders gut am Längsschnitt studieren. Vorsicht ist einzig bei einer Verwechslung mit der längsgeschnittenen grauen Substanz anzuwenden. Die Markscheiden zeigen auf dem Längsschnitt sehr schön die für HS beschriebenen kleinvakuoligen bzw. wabigen Veränderungen.

Stauungspapille.

Die *Masson*-Färbung müßte gut zur Unterscheidung von Ödem und Schwellung bei der Stauungspapille führen können und damit auch zur Lösung des alten Problems: Papillenschwellung — Papillenödem beitragen können. Entsprechende Färbungen zeigten einerseits das Papillengewebe „geschwollen“, in anderen Fällen z. B. deutlich ein färberisch nachweisbares starkes Ödem um die Vena centralis retinae. Entsprechende weitere Untersuchungen in dieser Richtung sind beabsichtigt.

Nervenwunden.

Frische Nervenwunden standen als Untersuchungsgut nicht zur Verfügung. An den mehrfach untersuchten „alten“ Neuromen ließen sich ödematöse Veränderungen nicht mehr nachweisen. Eine Unterscheidung vom zahlreich gewucherten Bindegewebe war hier besonders schwer.

Übersicht über die verarbeiteten Fälle.

*Schußverletzungen*¹.

L 337. Tod 5 Stunden nach temporalem Durchschuß mit hochgradiger Zertrümmerung der Hirnsubstanz. Makroskopisch leichte Verbreiterung des zentralen Markes, die sich nicht in die Markstrahlen fortsetzt. Histologisch: Zahlreiche perivaskuläre und Rißblutungen im Gebiet von der Wunde benachbarten Hirnquetschungen. Diffuse Blaufärbung der Rinde (*Masson*) in diesen Gebieten und perivaskuläres Ödem des Markes in einzelnen gequetschten Windungen und des Balkens, durch den der Schußkanal verläuft. Das Ödem reicht etwa $\frac{1}{2}$ cm in die Tiefe. HS der Markscheiden im Trümmergebiet und den anliegenden Markanteilen.

L 52. Tod 20 Stunden nach ausgedehnter temporaler Inpressionsschußverletzung (Tangentialschuß) mit weitgehender Zertrümmerung der Rinde. Anscheinend frische Erweichung im Ausbreitungsgebiet der Art. cerebri med. nach Schädigung dieses Gefäßes. Bei der Autopsie leichte Verbreiterung der dem Wundgebiet anliegenden Gebiete. Leichte Volumenvergrößerung der Hemisphäre mit Ausweichen zur Gegenseite und Verengerung der Ventrikel. Ausgedehnte Markblutungen². Histologisch: Breite Kontusionen und Quetschherde in der Nachbarschaft der Hirnwunde mit zahlreichen kleineren Rhexis- und perivaskulären Blutungen ohne wesentliche Stase, begrenzte Erweiterung der perivaskulären und pericellulären Räume der Rinde (s. Abb. 5b), diffuses und perivaskuläres Ödem im Gebiet der Kontusionen bis zu 3 cm unterhalb der eigentlichen Wunde. Keine wesentlichen Erscheinungen der HS. Außer perivaskulären Leukocyteninfiltraten sonst noch keine wesentlichen Entzündungserscheinungen (s. a. Abb. 3a, 5b).

L 143. Tod 39 Stunden nach Schußverletzung des Temporallappens. Leichte Markverbreiterung im zentralen Temporalmark und Massenverschiebungen zur Gegenseite, sowie Zisternenverquellungen. Histologisch: Schnitt durch das Wundgebiet: Verbreiterung und Aufhellung im zentralen Mark des Temporoparietalgebietes. Kleinere Massenblutungen, diffuse Riß- und perivaskuläre Blutungen in den benachbarten Quetschungsbezirken zum Teil mit Ausbreitungen entlang den Markstrahlen. Keine Stase der Gefäße, reichliche Erythrodiapedese. Reichliches perivaskuläres und diffus in den Maschen bzw. zwischen den Markscheiden liegendes Ödem mit starker Gewebslockerung vorläufig noch in deutlicher örtlicher Beziehung zu den capillären und übrigen Gefäßen. Beschränkung des Ödems auf das Quetschungsgebiet mit Ausbreitung in Richtung auf die Seitenkammer. Die Rinde ist weitgehend ödemfrei (färberisch), dagegen zeigt sich eine hochgradige Erweiterung der pericellulären und perivaskulären Räume. Um 2 Rindengefäße liegt ein perivaskulärer Lockerungsbezirk. Eine kleine erbsengroße Blutung im Mark von T 4 liegt in einem diffusen Ödemsee. Um ein Gefäß in den Randteilen der Wunde liegt ein Ödemmantel und ein breiter ödemfreier Lockerungsbezirk. Die Untersuchung des verbreiterten Markes ergibt mikroskopisch eine Schwellung von Markscheiden und Oligodendroglia ohne Ödem. HS?

In der Nähe des Wundgebietes liegen im Mark zahlreiche blaufärbte (*Masson*) Zellen mit regressivem, randständigen Kern, wahrscheinlich aus der Oligodendrogliareihe. (Ähnlichkeit mit den eosinophilen Vorderlappenzellen der Hypophyse.)

L 176. Tod 2 Tage nach temporal eingedrungenem Steckschuß durchs Vierhügelgebiet in Richtung auf die Stammganglien der Gegenseite. Bei der Sektion ist makroskopisch die linke Seitenkammer eng, es besteht eine Ventrikelblutung und eine angedeutete Markverbreiterung. Beginnende Massenverschiebungen von

¹ Die Einteilung der einzelnen Verletzungsformen geschah nach *Tönnis* [Zbl. Neurochir. 6, H. 3/6 (1941)]. Mit „Aufhellung“ des Markes ist das Aussehen der Markscheidenfärbungen, mit „Blaufärbung“ das bei der *Masson*-Methode gemeint.

² Siehe auch Abb. Zbl. Neurochir. 6, H. 3/6 (1941).

der Einschuß- zur Gegenseite und leichte Zisternenverquellungen. Histologisch liegt im temporalen Einschußgebiet ein keilförmiger demarkierter Erweichungsbezirk mit Spitze in Richtung auf den Ventrikel. Perivaskuläre und Rißblutungen in der Umgebung des Wundgebietes mit diffusum, teils perivaskulär verdichtetem Randödem und Lockerungsring des Gewebes in der Nachbarschaft der demarkierten Erweichung. Besonders starke herdförmige Leukocytenansammlung und sonstige entzündliche Veränderungen am Rande des Nekrosegebietes ohne wesentliches Übergreifen auf das gesunde Hirn, bei Einsprengung kleiner Knochensplitter in das Randgebiet. Verbreiterung der pericellulären Räume in Rindenteilen des Wundgebietes. Leichte Oligodendrogliaschwellung in der Tiefe des temporalen Markes.

L 118. Tod 2 Tage nach Schädelbasisdurchschuß mit Impressionsverletzung des temporo-occipitalen Hirns. Bei der Sektion enge Seitenkammern, Volumenvergrößerung der Hemisphäre mit zahlreichen Zisternenverquellungen und Massenverschiebungen zur Gegenseite, sowie mit Verbreiterung des Temporalmarkes auf dem Querschnitt. Histologisch: Leichte Gesamtverbreiterung des Markes. Kontusionsherde mit perivaskulären und Rißblutungen bis zu Erbsengröße. Diffuse Blaufärbung des Gewebes um die Massenblutungen durch Ödem, das besonders auch perivaskulär gelegen ist, aber auch häufig von hier aus im Gewebe versickert. Besonders häufig liegt das Ödem in langen Straßen zwischen den Markscheiden. Alle Rindengebiete der Nachbarwindungen zeigen hochgradige Erweiterung der pericellulären und perivaskulären Räume. Um Rindenblutungen besteht diffuse Violettfärbung (*Masson*) und Verdichtung des Gewebes. In einzelnen Teilen der Nachbarschaft auch färberisch nachweisbares Ödem um die Gefäße. Die Stammganglien in weiter Nachbarschaft haben Lockerungsringe um die Gefäße (Scheckung). Außer einigen perivaskulären Leukocytenansammlungen keine wesentlichen Entzündungszeichen. Zahlreiche blaufärbte „epitheliale“ Zellen, wahrscheinlich aus der Oligodendrogliareihe (*Masson*-Färbung). Die verbreiterten Teile des Markes in größerer Entfernung sind ödemfrei, besitzen jedoch Markscheiden- und Oligodendrogliaschwellung (s. a. Abb. 11a, 22a u. b).

L 136. Tod 3 Tage nach Impressionschuß (flacher Segmentschuß von parietal nach occipital). Bei der Sektion enges Ventrikelsystem und leichte Markverbreiterung um den Schußkanal. Histologisch: Ausgedehnte Rindentrümmern- und Quetschungsherde. Perivaskuläre und Rißblutungen, besonders im Mark, hier vorwiegend den U-Fasern folgend. Einige kirschkerngroße Massenblutungen, keilförmiger Erweichungsherd mit beginnender Demarkation im oberen Occipitallappen. Reichlich perivaskuläre, besonders perivenöse Leukocytenansammlungen, weiße Thromben. Breite Ödemgebiete mit ausgedehnten Flüssigkeitsseen zwischen den zahlreichen perivaskulären Blutungen. Diffuse Durchtränkung des der Wunde benachbarten Gewebes mit Ödem, Gewebslockerung und Zellquellung. Markscheiden sind im Erweichungsgebiet kaum mehr anzutreffen. In der Rinde des Wundgebietes teils diffuse Blaufärbung (*Masson*) und Verdichtung, teils Gebiete mit umschriebener Erweiterung der pericellulären und perivaskulären Räume. Das Mark eines *Frontalschnittes* zeigt neben leichter Oligodendrogliaschwellung keine wesentlichen Veränderungen (s. a. Abb. 3b, 4).

L 327. Tod 3 Tage (?) nach occipitalem Steckschuß ins Kleinhirn mit partieller operativer Occipitallappenresektion. Bei der Sektion keine wesentliche Markverbreiterung. Histologisch: Auf einem Schnitt durch den Occipitallappen nahe dem Schußkanal und parallel zu ihm verlaufend eine Nekrosezone mit 3 mm breitem, von Ödem ausgefüllten „Riß“ entlang der Markfaserung¹. Außer dem Ödem der Lichtung findet sich bis zu 1 cm in die Nachbarschaft reichend teils diffuses, teils perivaskulär gesammeltes Ödem. Im Mark der nekrotischen Teile

¹ Siehe auch *Ricker*: Handbuch der ärztlichen Erfahrungen Bd. VIII/6, S. 258, Abb. 78.

auffällig wenig Ödem, während die Rinde der benachbarten Teile teils eine diffuse Blaufärbung (*Masson*), teils eine Erweiterung der pericellulären und perivascularären Räume aufweist. In den oberflächennahen Wundteilen bestehen hochgradige akute entzündliche Veränderungen und eine Meningitis bereits stärkster Ausbildung mit wenig seröser und vorwiegend leukocyitärer Exsudation.

L 120. Tod am 4. Tag nach temporal eingedrungenem Steckschuß der gleichen Stammganglienseite. Bei der Autopsie hochgradige Markverbreiterung der benachbarten Windung T 4 und des Markes der anliegenden Windungen. Keine stärkeren Zisternenverquellungen oder sonstige Hirndruckzeichen. Ventrikelinfection und Meningitis. Kaum Blutungen, dagegen hochgradigste Ödemansammlung im Mark der stark verbreiterten Windungen, die vor der breiten Markfaserung der Schstrahlung sich verstärkt, hinter dieser in Richtung auf die Ventrikelwand jedoch wieder zunimmt (Abb. 9c). Leukocytaire, lymphocytaire, perivascularäre Infiltrate in diesem Gebiet. Granulomartige Wucherungen der Gefäßwände, schwere Markscheidenschwellung mit starkem Gewebszerfall im Ödemgebiet (s. a. Abb. 9c, 24).

L 111. Tod am 4. Tage nach links parietalem Hirnsteckschuß mit Ventrikelöffnung und Prolaps (Impressionsschuß II mit hochgradiger Trümmerwirkung) (s. Abb. 1a). Starke Markverbreiterung vorwiegend durch Ödem.

L 112. Tod 4 Tage nach temporo-cerebellarem Impressionsschuß II. Makroskopisch besteht bei der Autopsie eine leichte Markverbreiterung in der Umgebung der Wunde. Auffällig wenig perivascularäre Blutungen, leichte perivascularäre Leukocyteninfiltrate, Beginn von fibroblastischen Wucherungserscheinungen der Gefäße der Nachbarschaft, leichtes diffuses Gewebsödem in den Markstrahlen der benachbarten Windungen und diffuse Blaufärbung der Rinde. Teilweise Lockerung der perivascularären Gewebsteile, teilweise Verbreiterung der pericellulären und perivascularären Räume in den Rindenanteilen der engsten Nachbarschaft.

L 173. Tod 5 Tage nach hochgradig infiziertem frontalem Steckschuß mit direkt von hier ausgehender Konvexitätsmeningitis. Bei der Autopsie hochgradige Massenverschiebungen zur Gegenseite mit ausgedehnten Zisternenverquellungen und starkem Hirndruck. Auf den Querschnitten leichte Markverbreiterung caudal bis in Höhe der Zirbel reichend. Histologisch: $\frac{1}{2}$ cm breiter Aufhellungsring des Markes um die Schußkanäle, die im Inneren nekrotisches Material enthalten. Perivascularäre und kleinere Rhexisblutungen. Ödem in den Markstrahlen der benachbarten Windungen (zum Teil perivascularär, zum Teil in diffuser Ausbreitung). Erweiterung der pericellulären und perivascularären Räume in der Rinde der Wundnachbarschaft, wenig entzündliche Erscheinungen außerhalb der Reaktionszone um den Schußkanal.

L 179. Tod 6 Tage nach occipital eingedrungenem Steckschuß. Basale Meningitis, beginnender Aquäduktverschluß durch eitriges Ependymitis. Hochgradigster cerebellarer Druckconus, Markverbreiterung nach oral bis in Höhe der Zirbel reichend. Histologisch: Erweichung der Rinde um den Schußkanal mit fast vollendeter Einschmelzung des Trümmergebietes. Diffuse Ödematisierung (Blaufärbung nach *Masson*) der Rinde im umgebenden Gebiet mit Erweiterung der pericellulären Räume. Marködem der umliegenden Windungen. Ein $\frac{1}{2}$ cm breiter Ring von ödemfreier Markverbreiterung und Aufhellung folgt von hier aus nach außen. Leichte Verbreiterung des zentralen Markes der Nachbarschaft ohne Ödem. Infektion der weichen Häute.

L 220. Tod am 7. Tage nach Impressionsschuß am Scheitel mit Zertrümmerung von Windungen beider Mantelkanten. Schwere Commotio. Deutliche Zeichen des Hirndruckes. Eigentliche Todesursache unklar. Tod an interkurrenter Erkrankung? Histologisch: Im Wundgebiet kleinere Rindenprellungsherde und Trümmerherde mit starker Gefäßproliferation und kirsch kerngroßen Riß- und kleineren diapedetischen Blutungen. In der Tiefe kleine Nekroseherde. Mit Ausnahme eines kleineren

erbsgroßen Herdes keine Infektion. Entlang dem Markstrahl einer benachbarten Windung liegt perivaskuläres und diffus ausgebreitetes Ödem bis zu einer Tiefe von 3–4 cm, dem eine gleichartige Verbreiterung (und Aufhellung) des Markes entspricht. Auf der stärker geschädigten Gegenseite sind die Windungen der Mantelkante in bedeutenderem Ausmaß zertrümmert und von größeren Rißblutungen durchsetzt, auch hier grenzt ein breiter Ödemmantel das Wundgebiet nach außen ab¹. Im zentralen Mark beider Parietallappen ödemfreie Verbreiterung und Aufhellung: Hirnschwellung!

L 201. Tod 9 Tage nach fronto-temporalem Steckschuß. Autoptisch: Kontusionsherd am Temporallappen mit Eröffnung der Arachnoidea, Meningitis, hauptsächlich an der Gegenhemisphäre. Leichte ödemfreie Verbreiterung des temporalen, weniger ausgeprägt des parietalen Markes.

L 127. Tod 9 Tage nach parietal eingedrungenem, gleichseitig frontal liegendem Steckschuß. Am 5. Tag klinische Meningitis, großer Prolaps.

Bei der Autopsie leichte Zeichen des Hirndruckes mit Zisternenverquellungen. Leichte Markverbreiterung. Das Hirngewebe der Umgebung der Wunde ist teils weich und gummiartig, teils nekrotisch. Histologisch: Verbreiterung und Aufhellung des Frontallappenmarkes, besonders in der Umgebung der beiden vereiterten Schußkanäle. Gute Demarkierung und Ausbildung der Wucherungszone um diese Kanäle mit kleineren Blutungen der Umgebung. Erweiterung der pericellulären Räume in der Rinde benachbarter Windungen. Diffuse Blaufärbung einzelner Rindenteile in direkter Nachbarschaft und diffuses Ödem des Markes um die Wunde, das noch in die Markstrahlen der Windungen vordringt. Im fernerem zentralen Mark leichte Verbreiterung und Aufhellung mit Resten von perivaskulärem Ödem und „Ödemstraßen“. Starke Schwellung der Markscheiden und Oligodendroglia, auch in der ödemfreien Nachbarschaft.

L 247. Tod am 9. Tage nach parietalem Impressionsschuß. Stärkster Hirndruck mit starker Verquellung vieler Zisternen. Die Wunde zeigt graugelbe Beläge mit dem Beginn einer Membranbildung. Auf dem Schnitt findet sich eine geringe Markverbreiterung mit grüner Verfärbung, die auch histologisch als etwa 1 cm breiter Aufhellungsring besteht. Das Wundgebiet geht in seinen oberflächlichen Zonen einer Einschmelzung entgegen und ist gegen das normale Hirngewebe durch eine Nekrosezone und einen breiten entzündlichen Granulationswall abgegrenzt: Die Gefäße weisen breite fibroblastische Wucherungszonen auf, die fast zum Verschwinden der ursprünglichen Konturen führen und bereits reichlich eine Umwandlung in Fettkörnchenzellen eingehen. Gegen das gesunde Gewebe zu folgt jetzt eine Zone mit Wucherung fast aller Capillaren. Ein eiweißreiches Exsudat — Ödem — liegt an der Grenzzone zwischen Einschmelzungsgebiet und Granulationszone und durchsetzt diese. Nach dem normalen Hirngewebe zu nimmt es ab, folgt aber den Markstrahlen bis weit gegen die Spitzen und versickert dann diffus im Gewebe. Die histologisch stark verbreiterten und aufgehellten Markstrahlen der benachbarten Windungen stecken nicht immer voll Ödem, dies ist vielmehr an einzelnen Spitzenteilen bereits abgelaufen, ein spongiöses Gewebe ist zurückgeblieben. Sonst keine wesentliche HS (s. a. Abb. 7 u. 8).

L 10. Tod 10 Tage nach temporo-occipitaler Impressionsschußverletzung. Histologisch: völliger frischer Zerfall des Temporallappenmarkes mit reichlichen Diapedesisblutungen der Umgebung bei teilweise granulomartiger Wucherung der Gefäße. Frische Nekrose des Inselgebietes, in dem völlig unvermittelt mikroskopisch kleine Abscesse ohne wesentliche Umgebungsreaktion liegen. Völliger Markzerfall bei entsprechenden Färbungen ohne Ödem des Markes. Diffuse Blaufärbung der nekrotischen Rinde, Ödem?

¹ Siehe Zbl. Neurochir. 1 (1942), Beitrag *Sorgo*, Abb. 1.

L 95. Tod 10 Tage nach parietalem Steckschuß. Autoptisch gelbe Beläge der Wundhöhle. Leichte Markverbreiterung und leichte Zeichen des Hirndruckes. Histologisch: $\frac{1}{2}$ cm breiter Aufhellungsring um den Schußkanal, fast kein färberisch nachweisbares Ödem, verhältnismäßig geringe entzündliche Umgebungsreaktion, die hauptsächlich auf eine Proliferation des Gefäßbindegewebes beschränkt ist.

L 94. Tod 10 Tage nach occipitalem Impressionsschuß. Autoptisch schmieriger Belag der Wunde. Hirndruck, starke Markverbreiterung. Histologisch: Es finden sich mehrere subcorticale Abscesse mit eingesprengten Knochensplintern. Absceßnahes Marködem der Umgebung, dem nach außen eine hochgradige Markverbreiterung ohne färberisch nachweisbares Ödem folgt. Erweiterung der perivascularären Räume mit Auflockerung der Umgebung in benachbarten Rindengebieten. Bei einem dieser Gefäße besteht ein färberisch deutlich nachweisbarer Ödemmantel im periadventitiellen Raum in etwa $\frac{1}{2}$ cm Entfernung von dem Absceß.

L 96. Tod 11 Tage nach fronto-basalem Steckschuß. Autoptisch kleiner Absceß in der Tiefe des Inselgebietes, gelblich-eitrige Beläge um die Absceßhöhle, leichte Markverbreiterung. Nur geringe Encephalitis der Umgebung, fast überhaupt kein färberisch nachweisbares Ödem, dagegen 3—4 cm breite ödemfreie Markverbreiterung mit Schwellung der Oligodendroglia.

L 263. Tod 11 Tage nach fronto-basalem Impressionsschuß. Autoptisch leichte Markverbreiterung der Umgebung. Histologisch: Abszedierung vollendet, übliche Wucherungszone der Umgebung, Markaufhellung und Verbreiterung bis zu 1 cm Breite. Die Grenzschicht zwischen Rinde und Mark ist besonders stark verbreitert und aufgeheilt. In der Umgebung des Abscesses diffuses und perivascularäres Ödem. In der Grenzzone reichlich Gefäßwucherungen, progressive Reaktion der Makroglia, Ausbildung von Fettkörnchenzellen.

L 23. Tod am 11. Tage nach parieto-occipitalem Impressionsschuß. Operation am 10. Tage: Entfernung von 4 Granatsplintern aus dem Ventrikel. Autoptisch: starker cerebellarer Druckconus, kaum wesentliche Markverbreiterung der Umgebung der Wunde. Histologisch: Deutliche Verbreiterung und Aufhellung des Markes in der Wundnachbarschaft. Frische Blutungen an der Oberfläche, reichlich diffuses und perivascularäres Ödem des verbreiterten Wundgebietes in der Tiefe. Ausbreitung des Ödems in Richtung auf den hochgradig vereiterten Ventrikel (Schußkanal). Starke Ödemstraßen entlang der interfasciculären Glia des Fornix und des Balkenansatzes, Lockerung des umgebenden Gewebes mit hochgradiger Oligodendroglia-schwellung am Balken. Starkes Ödem um die frischen Blutungen des Wundgebietes. Perivascularäre Gewebsauflockerung der benachbarten Windungen. Einsplitterung eines kleinen Knochensplinters in T 2 der Gegenseite!

L 272. Tod 11 Tage nach temporal eingedrungenem Steckschuß ins gleichseitige Mantelkantengebiet. Autoptisch starke Gewebszertrümmerung, wenig Abgrenzungsreaktionen um den bereits ausgebildeten Absceß. Leichte Markverbreiterung der ganzen Hemisphäre. Hirngewebe matschig-weich. Frische blutige Zertrümmerung des wundnahen Hirngewebes nach Operation am 7. Tage. Histologisch: Starke Erweiterung der pericellulären Räume der gesamten von der Arteria cerebri media versorgten Rinde mit Verbreiterung und Aufhellung der dazugehörigen Markanteile. Erweiterung der pericellulären Räume der obersten Rindenschichten. Diese Teile sind bis auf die Abgrenzungsgebiete gegenüber dem normalen Hirn frei von färberisch nachweisbarem Ödem, das sich besonders in den parietalen Nachbarschaftszonen findet. Dort Erweiterung der perivascularären Räume mit Lockerung des benachbarten Gewebes (Scheckung). Encephalitische Grenzstreifen am Rand des keilförmigen Erweichungsgebietes. Zahlreiche Rhexisblutungen an der Oberfläche und breite Zone von Diapedesisblutungen im Nekrosegebiet und seiner Umgebung (s. a. Abb. 5a, 25a). Reste alten perivascularären Ödems.

L 20. Tod 11 Tage nach temporalem Impressionsschuß. Hydrocephalus occlusus durch eitrigen Aquäduktverschluß. Histologisch: Markverbreiterung im Parietallappen und Temporallappen, wobei die U-Fasern von der Verbreiterung ausgespart sind. Im Temporallappenmark Reste eines diffusen Ödems mit perivaskulärer Verdichtung und zahlreicher — nach *Masson* blau gefärbter — „epithelialer“ Oligodendroglia in den interfasciculären Straßen. Das Bindegewebe der Gefäße ist noch verbreitert, gelockert, leuchtend blau gefärbt. In der Umgebung liegt eine Zone von Gewebslockerung, oft noch mit geringen Ödemresten (bei Silberdarstellung sind die Adventitiafasern noch leicht gequollen). In der Nachbarschaft des Wundherdes auffällige Weitstellung der Gefäße, die reichlich — nach *Masson* leuchtend blaues — Plasma fast ohne RB enthalten. Hier liegen reichlich Plasmazellen im Adventitienetz ohne sonstige bedeutendere Entzündung. Hochgradige Meningitis im Inselgebiet mit septischer Thrombose einer Vene in der Fissura Sylvii und Verbreiterung und Auflockerung der perivaskulären Zonen um sämtliche Rindengefäße der von ihm versorgten Inselwindungen und von T 1 und 2.

L 7. Tod 12 Tage nach frontalem Impressionsschuß. Autoptisch: Zeichen des Hirndruckes, fragliche Markverbreiterung der Umgebung. Histologisch: Starke Zertrimmerung frontaler Windungen mit ausgesprochener Wucherungszone. Wenig und im wesentlichen perivaskulär gelagertes Ödem der Nachbarschaft. Wenig Infektion der Umgebung. Nekrose eines kleinen umschriebenen Herdes im Mark. Erweiterung der perivaskulären Räume und Lockerung des umgebenden Gewebes in den Rindengebieten des gegenseitigen Frontallappens, wo nur einige kleine Rindenkuppen zertrümmert sind, die sich in vorwiegend aseptischer Reparation befinden.

L 164. Tod 12 Tage nach parietalem Steckschuß mit primärer Ventrikeleröffnung und hochgradiger Meningitis der Konvexität (indirekt). Ventrikelerweiterung. Hydrocephalus aresorptivus? Autoptisch: Starke Verbreiterung des Markes um den Schußkanal in $\frac{1}{2}$ —2 cm Breite. Histologisch: Breite Aufhellung des Markes der Umgebung mit diffusem Ödemmantel und verstärkter Ödemansammlung um die Gefäße. Perivaskuläre entzündliche Infiltration. Im Ödemgebiet sind zuallererst deutliche Zerstörungsprozesse an den Gefäßwänden, mehr nach außen zu Proliferationsprozesse vorherrschend. In $\frac{1}{2}$ cm Entfernung von der Absceßwand besteht eine deutliche Verbreiterung des Adventitienetzes mit dichter ödematöser Durchtränkung, Histiocytenbildung und Infiltration mit Plasmazellen (Blaufärbung nach *Masson*) und Lymphocyten. Nach peripher zu nehmen diese Prozesse ab. Auffällig ist eine Speicherung eines braunen Pigments durch die Histiocyten. In der Peripherie der Markstrahlen Verbreiterung und Ausbildung eines „Lockerungs“gebietes ohne färberisch nachweisbares Ödem: Primäre HS? oder — wahrscheinlicher — ödematöse Quellung mit Abfließen (Verdrängung) des Ödems. Im Zellbild besteht hier keine Nekrose bzw. schwerere Schädigungsprozesse an der Glia. Es finden sich viel chronisch-entzündliche Infiltrate, vereinzelt progressive Mikroglia, viel protoplasmatische progressive Makroglia, keine wesentliche Veränderung der Oligodendroglia, starke Aufquellung der Markscheiden (Abb. 25b).

L 274. Tod 13 Tage nach parietalem Impressionsschuß. Autoptisch: Deutliche Markverbreiterung in der Umgebung mit Massenverschiebungen, hochgradige phlegmonöse, „flohstichartige“ Encephalitis der Nachbarschaft. Histologisch zeigt ein Schnitt durch die caudalen Randgebiete eine starke Verbreiterung der Windungen mit 2 kleineren Buchten eines Absceßsystems. Dichtes Ödem des Markes der befallenen Windungen mit zahlreichen breiten Diapedesisblutungen, vielfach durchzogen von diffusen Fibrinnetzen. Während die übrigen Venen und Capillaren dichte Ringe eines perivaskulären Ödems zeigen, ist dieses hier nicht mehr erkennbar. An einigen Gefäßen liegt eine starke Zerstörung (Andauung) der Gefäßwand im Ödem vor, gleichzeitig mit Infiltration der Außenschichten mit Leukocyten und

Rundzellen. Progressive und regressive Gliarreaktion der abseefnahen Teile. Keinerlei Ausbildung von Gefäßproliferationen und sonstigen bindegewebigen Wucherungserscheinungen (Wucherungszone). Nur unwesentliche HS in der äußersten Nachbarschaft.

L 267. Tod 14 Tage nach basalem fronto-temporalen Impressionsschuß. Histologisch: Kleiner Erweichungsherd im basalen Frontallappen mit wenig demarkierender Entzündung und zahlreichen Ödemlakunen der Nachbarschaft. Diffuse Blaufärbung der benachbarten Rinde und starke Erweiterung der pericellulären Räume. Außer im benachbarten Gyrus rectus keine wesentliche Markverbreiterung oder Aufhellung. In diesem findet sich ein schwaches, diffuses Ödem in den Gewebemaschen mit perivaskulärer Verdichtung.

L 386. Tod 15 Tage nach parietal eingedrungenem Steckschuß ins gleichseitige Inselgebiet (s. Abb. 9a u. b). Walnußgroßer Prolaps der Einschußstelle. Autoptisch: Hochgradige Zeichen des Hirndruckes, hochgradige Markverbreiterung in der ganzen Hemisphäre, besonders um den Schußkanal mit gelatinös-elastischer Veränderung des Markes. Blutung in den Schußkanal. Hochgradige Massenverschiebungen zur Gegenseite. Histologisch: Hochgradige Markverbreiterung und -aufhellung der gesamten Hemisphäre (s. Abb. 9a u. b) mit völliger diffuser ödematöser Durchtränkung des Markes und florider Encephalitis im ganzen Ödemgebiet. Stärkste Ausbildung des Ödems im Inselgebiet oberhalb des Schußkanals und in direkter Nachbarschaft der Einschußstelle unterhalb des Prolapses mit völliger Auseinanderdrängung und weitgehender Zerstörung des Parenchyms. Gute Wucherungszone um den Schußkanal. Örtliche Meningitis der Fissura Sylvii nach Durchwanderung der über dem abszedierenden Schußkanal liegenden Rindengebiete (s. a. Abb. 9a u. b, 10, 11, 23b).

L 267. Tod 15 Tage nach fronto-basalem Impressionsschuß. Autoptisch: leichte Verbreiterung und grünliche Verfärbung des Markes. Leichter Hirndruck. Histologisch: 1 cm breiter Aufhellungs- und Verbreiterungsring in der Umgebung der Wunde bei Zertrümmerung und Vereiterung basaler Frontalwindungen. Keilförmige Ausbildung eines Nekrosebezirkes bei dichter ödematöser Durchtränkung seines engsten Nachbarschaftsgebietes. Wenig, diffus versickerndes Ödem in der weiteren Umgebung des Markes. Kleine Ödemlakunen um eng begrenzte Nekrosen. Blaufärbung und „epitheliale“ Vergrößerung der interfasciculären Oligodendroglia und plasmatische Wucherung der Astrocyten im umgebenden Ödemgebiet mit chronischen perivaskulären Entzündungserscheinungen.

L 187. Tod 15 Tage nach fronto-basalem Impressionsschuß. Autoptisch: Hochgradigste Zeichen des Hirndruckes. Meningitis, Ventrikelinfektion mit Aquäduktverschluß und Hydrocephalus, subcorticale Frontalabszesse und abszedierter Schußkanal (Splitter nicht gefunden). Histologisch: Deutliche Verbreiterung des beiderseitigen Frontalmarkes, enge Ventrikel, da der Schußkanal im Balken und Fornixgebiet verläuft. Perivaskuläres und geringgradiges diffuses Ödem um den vereiterten Schußkanal, in dessen Nähe die Windungen (Gyrus cing.) diffus blau sind. Verstärkung des Ödems in den Markstrahlen der Windungen der Mantelkante mit hochgradiger sekundärer Quellung des Markes. In den wundferneren Teilen des Markes liegt kein Ödem, dagegen Markschwellung und Oligodendrogliaanschwellung (HS) Erweiterung der perivaskulären Räume an den tiefen Kernen (Globus pallidus) mit Lockerung des umgebenden Gewebes (Scheckung) bei bestehender starker basaler Meningitis. Umschriebene Markverbreiterung und Aufhellung im Temporallappenmark ohne Ödem (Abb. 16a).

L 100. Tod 14—17? Tage nach fronto-parietalem Steckschuß mit Prolaps. Autoptisch: Deutliche Markverbreiterung der Umgebung, der histologisch eine erhebliche ödematöse Durchtränkung entspricht. In den peripheren Teilen der Markstrahlen Lockerungsbezirk ohne Ödem. In der Randzone des Abscesses

auffällig zarte, weitgestaute, cavernomartige Gefäße mit reichlichem Ödem in den Maschen (die Gestalt dieser Gefäße erinnert an Gefäßbildungen um Nekrosen im Glioblastoma multiforme).

L 134. Tod 18 Tage nach frontal eingedrungenem Steckschuß. Autoptisch leichte Markverbreiterung im Parietalmark, der histologisch eine Aufhellung entspricht.

L 5. Tod 21 Tage nach Zertrümmerung beider Frontalpole mit Ausbildung eines gut abgegrenzten zwischen Dura und Hirn liegenden Abscesses. Der Tod wurde durch eine interkurrente Erkrankung (Tetanus) bedingt. Histologisch: Diffuses Ödem im Markstrahl einer benachbarten Windung mit progressiver Reaktion der Glia. Abklingende Entzündungserscheinungen (Abb. 21a u. b).

L 17. Tod 22 Tage nach parietalem Impressionsschuß (Tangentialschuß) mit Durchbruch in den Ventrikel. Pyocephalus int. mit Verstopfung des Aquäduktes und entsprechendem Hydrocephalus. Histologisch: In der Umgebung des Abscesses und an einer erbsengroßen Stelle tief im Mark liegt ein diffuses Ödem. Kollaterales Ödem entlang dem Verlauf des Schußkanals von der Rinde zum Ventrikel. Reichlich frische Blutungen (Abb. 14b).

L 26. Tod 22 Tage nach fronto-temporalem Impressionsschuß mit hochgradiger Trümmerwirkung. Autoptisch: Riesige Trümmerabsceßhöhle bei fast völligem Fehlen des Temporallappens und breitem Einbruch in die Seitenkammern, Pyocephalus int. Histologisch: Breiter Ödemring im zentralen Mark um die Absceßhöhle, besonders auffällig in Form von „Ödemstraßen“ innerhalb der inneren Kapsel. Starker Markzerfall (s. Abb. 15b).

L 362. Tod 25 Tage nach Impressionsschußverletzung beider Occipitallappen. Liquorfistel, basale Meningitis. Autoptisch: Mäßiger Hirndruck, Verbreiterung, glasige Verfärbung und gummiartige Konsistenz des umgebenden Markes. Histologisch findet sich auf einem Schnitt durch die Nachbarschaft der Wunde eine erhebliche Markverbreiterung durch Aufhellung und kleinere Abscesse ohne rechte Ausbildung einer Wucherungszone. Das Ödem dringt breit und bis in die Spitze der Markstrahlen vor, breitet sich diffus aus und ist perivascular verdichtet. Durch die großen Markmassen der Sehstrahlung laufen „Ödemstraßen“. Diffuse Encephalitis der Umgebung mit fibroblastischer Wucherung der Gefäße, perivascular Leukozyteninfiltraten und progressiv-regressiver Reaktion der Makroglia im Ödemgebiet. Auffällige Hyperämie der Gefäße ohne Stase.

L 359. Tod 25 Tage nach temporo-parietalem Steckschuß mit subcorticaler Absceßbildung (Fissura Sylvii) mit guter Kapselung. Makroskopisch: Deutliche Markverbreiterung der Umgebung, der histologisch eine Durchtränkung mit perivascular gelagertem und diffusum Ödem entspricht. Die interfasciculäre Glia in den „Ödemstraßen“ zeigt eine Verbreiterung des Zelleibes bei pyknotischer Veränderung und randständiger Lagerung des Kernes. Ihr Cytoplasma färbt sich mit HE deutlich rot, nach *Masson* hell- bis dunkelblau. (Morphologisch besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit eosinophilen Zellen der Hypophyse.) Daneben kommen glasig geschwollene — d. h. durchscheinende — und leicht opalisierend gefärbte Zellen etwa gleicher Gestalt vor. Beide liegen in den interfasciculären „Ödemstraßen“ in derartig dichter Lagerung, daß ein Zweifel an ihrer Herkunft aus der Oligodendrogliareihe nicht besteht. Auffällig ist weiter die leicht blaue opale Färbung einzelner — mit dieser Färbung gewöhnlich rot dargestellter — Markscheiden im Ödemgebiet. Lage und Aussehen, gelegentlich der Übergang in noch rot gefärbte Markscheidenanteile oder die bläuliche Umrandung im wesentlichen noch rot gefärbter Markscheiden sprechen unzweifelhaft dafür, daß es sich um solche handelt. Bei Markscheidenfärbungen sind sie zartblau-schwärzlich angefärbt. (Keine Ähnlichkeit zu den *Rosenthal*schen Fasern, denen sie bei Zellfärbungen etwas ähneln.) Letztlich findet sich die Ausbildung eigenartig großer, gegen das Gewebe zu mit

einer roten (*Masson*) bzw. blau-schwarzen (*Heidenhain*) netzigen Schale versehenen großen kugeligen Lücken im Gewebe. Sie liegen oft am Ende einer bis dahin noch sichtbaren, sonst weitgehend vakuolig veränderten Markscheide, oft auch am Rande oder im Verlauf von Reihen der interfasciculären Glia. Es handelt sich wahrscheinlich um einen Schwellungsprozeß von Markscheidenanteilen, möglicherweise aber auch um einen Endzustand der Oligodendrogliaschwellung. Vielleicht sind auch beide Entstehungsarten möglich.

L 287. Tod 25 Tage nach parietalem Impressionsschuß mit pflaumengroßem Prolaps. Markverbreiterung mit grünlicher Verfärbung und gummiartiger Konsistenz im Parietallappen. Überall ödematöse Durchtränkung. Ausbildung einer phlegmonösen Encephalitis in der Wundumgebung mit Wucherung der Makro- und Mikroglia (Abb. 1b, 17a u. b).

L 109. Tod 26 Tage nach frontalem Impressionsschuß mit fronto-temporalem, riesigen Prolaps. Autoptisch: Markverbreiterung beider Hemisphären, insbesondere Verbreiterung und glasige Verfärbung im anliegenden Mark des Temporalpols. Auffällige Vergrößerung der gesamten Gegenhemisphäre! mit Massenverschiebungen zur Verletzungsseite und Zusammenpressung des ganzen Ventrikelsystems. Histologisch: Völlig zerfallener fronto-temporaler Prolaps, Verbreiterung und Aufhellung des temporo-parietalen Markes der Verletzungsseite mit diffuser ödematöser Durchtränkung und Diapedesisblutungen. An den Spitzen der Markstrahlen liegt ein ödemfreies spongioses Gewebe. Im gesamten von der Art. cerebri media versorgtem Gebiet der Gegenseite besteht eine Verbreiterung und hochgradige Erweiterung der perivaskulären Räume mit Auflockerung der Nachbarschaft aller Rindengefäße der erwähnten Windungen und eine gleichartige Veränderung mit beginnendem Gewebszerfall in dem darunterliegenden Mark und dem dazugehörigen Stammganglienanteil („Scheckung“) ohne färberisch nachweisbares Ödem bei strenger Begrenzung auf den eben erwähnten Versorgungsbezirk.

L 42. Tod 26 Tage nach parieto-occipitalem Impressionsschuß. Autoptisch: Prolaps bei anscheinend verklebtem Ventrikeleinbruch, beginnender Pyocephalus int., Meningitis. Histologisch: Diffus im Gewebe bis weit jenseits des Wundgewebes vordringendes Ödem, das die Entzündungserscheinungen weit überschreitet. Absceßnah steigert sich das Ödem zu breiten „Ödemseen“ und zeigt perivaskuläre Verdichtungen (Abb. 15a).

L 146. Tod 27 Tage nach frontalem Steckschuß mit Ventrikeleröffnung. Autoptisch: Markverbreiterung beider Seiten, Hydrocephalus occlusus infolge Aquäduktverschluß. Histologisch: Markverbreiterung und Aufhellung fast ohne Ödem in F 1 und F 2 in der Nachbarschaft eines pflaumengroßen, an der Mantelkante oberhalb des Vorderhorns liegenden, gut gekapselten Abscesses. Ödem im wesentlichen nur noch in den Maschen der Absceßkapsel, in der Umgebung — Markverbreiterung — bereits im Rückgang begriffen. Auffällige Aufhellung der Grenzschicht zwischen Rinde und Mark, außerhalb der U-Fasern. Leichte Aufhellung und Markswellung im Frontallappenmark der Gegenseite.

L 503. Tod 29 Tage nach frontalem Hirnsteckschuß, Prolapsbildung, hochgradige Verbreiterung der gleichseitigen Hemisphäre mit diffuser Encephalitis (fleischfarbene Verfärbung des Markes), hochgradige Massenverschiebungen zur Gegenseite. Gewebe weich, matschig, Ödem fließt ab. Histologisch (Gefrierschnitte durch das Gebiet der phlegmonösen Encephalitis): Starker Gewebszerfall mit retikulärer Auflösung, hochgradiges perivaskuläres und diffuses Ödem des Markes mit Quellungserscheinungen an den dickeren Markscheiden, während die dünneren besser erhalten sind. Gute Darstellung der Axone in der Rinde, während sie im Mark völlig gequollen, oft zerfallen sind. Im Zellbild sind die Ganglienzellen (Gefrierschnitte) im Sinne einer homogenisierenden Erkrankung (*Spielmeyer*) verändert, im Mark liegen perivaskuläre Leuko- und Lymphocyteninfiltrate. Wuche-

rungserscheinungen der Adventitia mit Mitosen. Nach *Masson* stellt sich ein diffuses Ödem in den Gewebsmaschen des Markes dar, das perivascular verdichtet ist. In der — kaum geschrumpften — Rinde liegen um jede Ganglienzelle blau gefärbte Massen mantelartig um den Zelleib, wobei nach außen eine Aufhellung und Lockerung der homogen gefärbten Interzellularsubstanz besteht (*Masson*-Färbung). Bei HE-Färbung sind diese Verhältnisse kaum erkennbar, allenfalls besteht eine leichte perivascular Gewebslockerung. Mit Goldsublimat stellen sich die plasmatischen Astrocyten der Rinde und des angrenzenden Markes gut dar, während in der Tiefe die Astroglia fortschreitende Auflösungserscheinungen (Klasmatodendrose) zunächst mit Zerfall der faserigen Fortsätze bis zur völligen Zerstörung der Zellen zeigt, von denen nur mehr schwarze feinkörnige Trümmer nachweisbar bleiben.

L 27. Tod 27 Tage nach parietalem gleichseitigem Splittersteckschuß mit langem Kanal durch Markanteile. Hochgradige Markverbreiterung, starke Massenverschiebungen. Histologisch: Diffuse Ödemüberschwemmung der ganzen Hemisphäre um einen tiefen, buchtenreichen Absceß, insbesondere auch um die gut gekapselten Steckschußkanäle (Abb. 19).

L 41. Tod 32 Tage nach parietaler Impressionsschußverletzung. Makroskopisch: Ausbildung eines eigenartigen Prolapses, der die tiefen Teile des Systems mehrkammeriger Abscesse an die Oberfläche gezogen hat¹. Um die Reste der gut gekammerten Absceßhöhlen hochgradiges Marködem bis an die Ventrikelwand. Verbreiterung und Auflockerung der perivascularen Räume in den benachbarten Rindenteilen, Encephalitis in Richtung auf das Ventrikelsystem mit ausgedehnter Markverbreiterung und Ödem. Reichlich Diapedesisblutungen im Prolapsgebiet.

L 9. Tod 32 Tage nach frontal eingedrunenem Steckschuß mit Eröffnung des Vorderhorns, Prolaps, Konvexitätsmeningitis. Histologisch: Ödem ist nur in wenigen Spuren nachweisbar um die Abscesse und erreicht nur in der Nähe einer frischen Blutung nahe dem Prolaps ein größeres Ausmaß. Erweiterung der pericellulären Räume in der Rinde (Abb. 6a).

L 11. Tod 33 Tage nach parieto-occipitaler Splittersteckschußverletzung mit Prolaps. Hochgradigste Markverbreiterung bei gleichseitig gegen das Stirnbein verlaufendem Schußkanal. Hochgradigste Massenverschiebungen zur Gegenseite bei Zuquetschung des Ventrikelsystems. Histologisch: Gute Kapselbildung bei hochgradigster ödematöser Durchtränkung der Bindegewebmassen. Dichtes Ödem des gesamten Hemisphärenmarkes entlang dem Absceß bis in die äußersten Pole mit phlegmonöser Encephalitis in diesem Gebiet (intracelluläre Kokken!). In den Spitzen einiger Markwindungen Lockerungsbezirk ohne nachweisbares Ödem (Abb. 6b, 12, 13, 14a, 20a u. b).

L 37. Tod 39 Tage nach temporo-occipitaler Steckschußverletzung. Histologisch: Völliger Zerfall des Markes und einiger Windungen in der Nähe eines Abscesses mit Durchsetzung von zahlreichen — makroskopisch flohstichtartigen — Diapedesisblutungen. Hochgradige Erweiterung der perivascularen und pericellulären Räume im gesamten Gebiet der temporalen Windungen mit Pyknose — ähnlich der chronischen Zellveränderung *Nissls* — der Ganglienzellen. Nekrose mit Demarkation der basalen Windungen des Temporallappens, Erweiterung der perivascularen Räume mit Umgebungslockerung (Scheckung) im ganzen Parietallappen mit Aussparung der von der Art. cerebri anterior versorgten Gebiete. Ödem der dem Markzerfall benachbarten Windungen (diffuse Blaufärbung nach *Masson*).

L 159. (Unbekannt.) Tod etwa 30—40 Tage nach linksseitigem frontalen Impressionsschuß mit beiderseitigen subcorticalen Abscessen der Umgebung, hochgradige Markverbreiterung beider Hemisphären bis ins Parietalmark. Histologisch ist im Parietalmark eine hochgradige Verbreiterung und Aufhellung des Markes eingetreten, wobei Ödem nur in der Peripherie, d. h. am Ansatz der Markstrahlen

¹ Siehe Beitrag *Zülch*: Zbl. Neurochir. 6, H. 3/6 (1941).

färberisch darstellbar ist. Die übrigen Teile zeigen eine hochgradige Markscheiden- und Oligodendroglienschwellung. Durchsetzung mit zum Teil blau gefärbter Oligodendroglia (*Masson*) und zahlreicher zum Teil faserbildender Astroglia. Auffällige Blaufärbung der Capillaren, deren Wände etwas verdickt erscheinen.

L 383. Tod 70 Tage nach Impressionsschußverletzung des Parietalgebietes und operativer Freilegung des Occipitallappens. Autopsisch: Mehrere subdurale Abscesse mit eitriger Pachymeningitis. Histologisch: Starke Vernarbungserscheinungen im Gebiet der kleineren Abscesse. Keilförmige Erweichungsgebiete, die bis tief in das Mark hereinreichen — mit guter Abgrenzung und Wucherungszone der Umgebung. „Koagulationsnekrose“ der Rindengebiete über den Erweichungen mit leichtem Ödem der überliegenden gewucherten weichen Häute. Dichte Ödemseen im Gebiet der Grenze zwischen keilförmiger Erweichung und umgebendem Hirn. Reste alten Ödems — besonders perivascular — in der weiteren Umgebung mit zahlreichen Rundzelleninfiltraten der Gefäße und — „epithelialen“ — Zellen aus der Oligodendrogliareihe. Hochgradige Quellungserscheinungen ohne Ödem im subependymären Gebiet der eitrig infizierten Ventrikelwände (*Ptycephalus internus*).

L 365. Tod 72 Tage nach frontalem Impressionsschuß mit subcorticaler Absceßbildung und basaler Meningitis. Histologisch: System gut gekapselter Abscesse unterhalb der Schußwunde mit reichlich Diapedesisblutungen in der Umgebung. Starkes Ödem der Nachbarschaft in den Markstrahlen der umgebenden Windungen, diffuse Blaufärbung (*Masson*) und Verdichtung der Rinde in engster Umgebung der Abscesse. Blaufärbung (*Masson*) und „epitheliale“ Vergrößerung der Oligodendroglia im Gebiet alter Ödemstraßen. Hochgradige Auflösung der Markscheiden in der Umgebung ohne nachweisbares Ödem. Keine wesentliche HS in der weiteren Entfernung.

Sonstige Fälle.

L 322. Tod 11 Tage nach Carotisunterbindung bei Schußverletzung und Blutungen aus Aneurysma. Lähmung der entgegengesetzten Körperhälfte wenige Tage vor dem Tode. Makroskopisch kein sicherer Befund. Histologisch: Aufhellung, aber nur geringgradige Verbreiterung des Markes, unsystematische Demarkierungszonen von kleineren Nekrosen im Ausbreitungsgebiet der Art. cerebri med. Hochgradige Erweiterung der pericellulären und perivascularären Räume in der Rinde der meisten Windungen der von der obengenannten Arterie versorgten Gebiete. Kein färberisch darstellbares Ödem. (Weitere Bearbeitung des Falles durch *H. Noetzel*.)

L 18. Tod an Kreislaufstörungen und Meningitis 3 Tage nach traumatischer Stirnbeinimpression. Bei der Autopsie enge Ventrikel, cerebellarer Druckconus, flaches, frontales, subdurales Hämatom, leichte Verbreiterung des rechten Parietalmarkes bei ausgedehnter Meningitis der Konvexität und Basis. Histologisch: Leichte Markverbreiterung und Aufhellung bei starker Vergrößerung der Oligodendroglia. Verbreiterung der pericellulären und perivascularären Räume der Rinde im Gebiet der Fissura Sylvii.

L 185. Tod 19 Tage nach Meningitis¹ infolge spinaler Verletzung. Autopsisch keine sichere, histologisch leichte Verbreiterung und Aufhellung im Mark mit Schwellung der Oligodendroglia und reichlicher — nach *Masson* färbbarer — Plasmanhäufung in den Gefäßen. Direkt unter den Meningen ist die erste Schicht hochgradig gelockert und verbreitert (Lockerungsbezirk).

Schrifttum.

Alajouanine et Hornet: Ann. d'Anat. path., 16. février 1939. — *Alzheimer:* Beitrag zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den

¹ Ascendierende Panmeningitis.

Abbauvorgängen im Nervengewebe. — *Anton*: Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Berlin 1904. — *Bailey u. Schaltenbrand*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **97** (1927). — *Z. Psychiatr.* **35** (1928). — *Bodechtel*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **140** (1936). — *De Crinis*: Kongr. dtsh. Neur. u. Psychiatr. Frankfurt 1937. — *Dienst*: Klin. Wschr. **1939 I**, 48. — *Dietrich*: Virchows Arch. **251** (1924). — Allgemeine pathologische Anatomie. 1941. — *Eppinger*: Die seröse Entzündung. Wien 1935. — *Wien. klin. Wschr.* **1940 I**, 19. — *Ferraro and Davidoff*: Arch. of Neur. **20** (1928). — *Arch. of Path.* **6** (1928). — *Fischer, Bernhard*: Klin. Wschr. **1925 I**, 37. — *Fünfgeld*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **113** (1930). — *Greenfield*: Brain **62** (1939). — *Häussler*: Zbl. Neurochir. **1937**, 247; **1938**, 119. — *Hallervorden*: Z. Neur. **167** (1939). — *Henschen*: Zbl. Chir. **54** (1927). — *Hoff u. Schönbauer*: Dtsch. med. Wschr. **1935 I**, 61. — *Hoff u. Urban*: Dtsch. med. Wschr. **1935 I**, 60. — *Hueck*: Morphologische Pathologie. Leipzig 1937. — *Jaburek*: Arch. f. Psychiatr. **104** (1936). — *Jakob*: Z. Neur. **168**, H. 1/3 (1940). — *Jorns*: Zbl. Neurochir. **2** (1937). — *Liesegang u. Mayr*: Erg. Neur. **2** (1917). — *Marchand*: Zbl. Path. **1911**, Nr 14. — *Masson*: Diagnostic de Laboratoire, in Traité de Pathologie Médicale et de Thérapie Appliquée. Paris 1923. — *Neumann*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Nissl*: Beitrag zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Bd. I, H. 2. — 2 Fälle von Katatonie mit Hirnschwellung. Berlin 1914. — *Ostertag*: Nervenarzt **6** (1933). — *Perret u. Selbach*: Arch. f. Psychiatr. **112** (1940). — *Pette*: Kongr. dtsh. Neur. u. Psychiatr. Frankfurt 1937. — *Rand and Courville*: Arch. of Neur. **27** (1932); **31** (1934). — *Reichardt*: Neur. Zbl. **34**, 59. — *Allg. Z. Psychiatr.* **75** (1919). — *Beitr. path. Anat.* **71** (1923). — *Z. Neur.* **131** (1931). — *Riessner u. Zülch*: Dtsch. Z. Chir. **253**, 1 (1938). — *Ricker*: Virchows Arch. **226** (1919). — Handbuch der ärztlichen Erfahrungen im Weltkriege. Bd. VIII/6, S. 258, Abb. 78. — *Rosenthal*: Neur. Zbl. **33**, 809 (1885). — *Schade*: Z. klin. Med. **96** (1923). — *Erg. inn. Med.* **32** (1927). — Die Molekularpathologie der Entzündung. Dresden u. Leipzig 1935. — *Scheinker*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **147** (1938). — *Schmaus*: Pathologie des Rückenmarkes. Wiesbaden 1901. — *Schröder*: Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Jena 1920. — *Schürmann u. MacMahon*: Virchows Arch. **291** (1933). — *Selbach*: Arch. f. Psychiatr. **112** (1940). — *Spatz*: Arch. f. Psychiatr. **88** (1929). — *Stämmeler*: Beitr. path. Anat. **78** (1927). — *Tönnis*: Kongr. dtsh. Neur. u. Psychiatr. Frankfurt 1937. — *Zbl. Neurochir.* **6**, H. 3/6 (1941). — Taschenbücher des Truppenarztes, Bd. 6. München: J. F. Lehmann 1942. — *Virchow*: Cellularpathologie. Berlin 1871. — *Zülch*: Zbl. Neurochir. **5**, H. 4 (1940); **6**, H. 3/6 (1941).