

Aus dem Pathologischen Institut des Staatskrankenhauses  
Crownsville, Maryland, USA.

## Zur Hirnstruktur in Fällen von erworbenem Hydrocephalus.

Von

HUGO V. RAUBITSCHKE, M.D., F.C.A.P.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. August 1952.)

Wenn man sich entschließt, so kurze Zeit nach der Veröffentlichung der ganz ausgezeichneten und erschöpfenden Monographie von RUSSELL über die Pathologie des Hydrocephalus (Hy) einige wenige einschlägige Fälle zu publizieren, so hat das vor allem seinen Grund in dem Umstand, daß RUSSELLS überwältigendes Material viele Jahre umfaßt und vorwiegend pathologisch-anatomisch durchgearbeitet wurde, während unsere wenigen Fälle hauptsächlich durch moderne therapeutische Maßnahmen (Antibiotica) bedingt zu sein scheinen, die außerhalb ihres Blickfeldes lagen und liegen mußten. Unsere histologischen Ergebnisse sind aber mehr als eine bloße Ergänzung von RUSSELLS Befunden, da sie uns zu einem tieferen Verständnis von manchen differenten pathologischen Verhältnissen führten. Das diesen vorliegenden Untersuchungen zugrunde liegende Material ist in Tabelle 1 kurz zusammengestellt.

Tabelle 1.

Fall	Alter in Jahren	Ge- schlecht	Rasse	Todesursache	Zeitspanne zwischen Meningitis und Tod in Monaten	Art der Meningitis	Kopf- umfang der Leiche in cm	Normale Kopf- umfang in cm *
I	6	♂	weiß	Pneumonie	17	Meningokokken	51,25	50
II	8	♀	Neger	Endokarditis	11	Streptokokken	52	51
III	11	♀	Neger	Scharlach	24	Streptokokken	52,5	51,5
IV	14	♀	Neger	Endokarditis	23	Meningokokken	52,5	52
V	15	♂	Neger	Pneumonie	20	Pneumokokken	52,5	52,5
VI	10	♂	weiß	Miliar-Tbc	14	Tbc	52	51,25
VII	7	♀	weiß	Pneumonie	12	Meningokokken	51,2	50,25

\* Durchschnittsmaße von 15000 gesunden amerikanischen Kindern<sup>20</sup>.

Alle Kinder wurden zum Teil mit ganz erheblichen Mengen von verschiedenen Antibiotica behandelt und „geheilt“ aus dem Spital entlassen. Einige Zeit später stellten sich neurologische Symptome ein, wie erschwertes Sprechen, Unmöglichkeit des Schulbesuches wegen Intelligenzschwund, Schwachsichtigkeit, Gehstörungen, Lähmung der

Extremitäten, Schluckbeschwerden (I, V, VII), bis die Kinder schließlich ihrer Todeskrankheit erlagen. Erwähnenswert ist, daß alle Kinder an Infektionen starben, und es wäre denkbar, die infektiöse Todesursache direkt oder indirekt mit der früheren Meningitis in Zusammenhang zu bringen.

Die am Gehirn bei der Sektion erhobenen Befunde sind so einheitlich und übereinstimmend, daß aus Raumersparnis ganz gut eine gemeinsame Beschreibung gegeben werden darf.

Die Leptomeningen über der Hirnkonvexität erschienen normal, waren aber etwas verdickt und weniger durchscheinend an der Cist. interped. und ambiens und über den vorderen Anteil des Wurmcs, der cerebellären Tonsillen (III) und der Cist. magna (III, IV, VI). Die Arachnoidea war über dem For. Luschka ballonartig aufgetrieben (II, IV, V). Die Cisternen erschienen geräumiger als normal, mit Ausnahme des proximalen Anteiles der SYLVISchen Fissur, welche fibrös verschlossen war (VI). Die Hemisphären hatten das Aussehen von Cysten und waren mit einer wäßrigen Flüssigkeit gefüllt. Die Windungen waren flach und kaum mehr als solche zu erkennen und erschienen als glatte Gebilde, die durch die ursprünglichen Sulci gefeldert waren. Die Cystenwände waren besonders dünn im Frontallappen (I: 5 mm, III: 7 mm, IV: 3 mm, VI: 8 mm, VII: 3 mm). Die Occipitalappen waren im allgemeinen besser erhalten (1—1,5 cm). Der laterale Occip. gyrus und der Sulc. occip. ant., die interparietalen Fissuren und der Lob. infer. pariet. waren in allen Fällen noch erkennbar, ebenso Gyr. cingul., der cuneus und precuneus.

Bei Öffnung der Cysten des in Formalin gehärteten Materials war kaum ein Farbenunterschied zwischen Rinde und Mark zu erkennen, auch im Occipitalappen war kaum die Cortex zu sehen. Hier besonders war die Cystenwand, wenn auch dicker, durchsetzt von zahlreichen Hohlräumen verschiedener Größe, von kaum mit freiem Auge sichtbaren Löchern bis zu solchen mit Durchmesser von 1 mm. In Fall III, IV, V, VI, VII hatte die Occipitalwand geradezu eine schwammartige oder Schaumstruktur dadurch, daß die unzähligen kleinen Hohlräume und Spalten nur durch schmale Gewebsbrücken voneinander abgegrenzt waren. Ein Corp. callos. war in keinem Fall mehr erhalten und bestand nur aus einer dünnen Membran; nur in II, IV, VI war das Genu noch zum Teil erkennbar. Das For. interventr. war sehr stark erweitert (I:  $2,2 \times 1$  cm; III:  $2,4 \times 1,2$  cm; IV:  $2,0 \times 1,3$  cm; V:  $2,2 \times 1,4$  cm usw.). Der Thalamus und Pulvinar waren wie flache Kuchen, die Colliculi waren verschwunden, der Plex. chor. der lateralen Ventrikel erschien normal und war ein guter Markstein für andere kaum erkennbare anatomische Details. Im Fall IV war das Mittelhirn durch Verschmelzung von beiden Paaren der Corp. quadrigem. ein einziges fremdartiges Gebilde. Der 3. Ventrikel war sehr stark erweitert und ballonartig aufgetrieben, wie eine Cyste hinter dem Chiasma. Im Fall VII erstreckte sich das Hinterhorn des linken Ventrikels fast bis zur stark verdünnten Cortex, die geringste Distanz des Hinterhorns bis zum Gyr. ling. war 7 mm, während das Gewebe zwischen Vorderhorn und Gyr. front. med. nur 3 mm dick war und zahlreiche kleine Spalten und Hohlräume erkennen ließ. Im Fall IV war die Distanz zwischen Hirnoberfläche und Decke des Vorderhorns (durch den Kopf des Nucl. caud.) 3 mm, zwischen Calcar avis und Gyr. occip. lat. 5 mm. In keinem Falle war ein normaler Fornix zu sehen, meistens nicht mehr als eine dünne Membran. Unterhalb des Tentoriums waren die Gehirnteile normal. Die Gehirnbasen mit normalen Gefäßen waren merklich abgeflacht, aber die Configuration in der Regel relativ gut erhalten.

Wie aus Tabelle 1 ersichtlich ist, war der Schädel in keinem Fall nennenswert vergrößert. Wir können annehmen, daß sich bei geschlossenen Schädelnähten (verzahnten Suturen) und verschwundenen Fontanellen das Volumen der Schädelkapsel unter keinen Umständen wesentlich ändern kann. Daher kann sich einer der 3 Bestandteile des Schädelinhaltes: Cerebrospinalflüssigkeit-Gehirn-Blutgehalt nur auf Kosten eines oder der beiden anderen Teile vergrößern. In Fällen von erworbenem Hy kann sich die Ventrikelflüssigkeit nur auf Kosten der Gehirnsubstanz vermehren, da die Blutversorgung in diesen Fällen normal ist, und der Blutdruck auch in den vorgeschrittensten Fällen von Hy immer größer sein wird als der intrakranielle Druck (DE). Die Gefäße und mit ihnen die Blutversorgung des Gehirns spielten früher eine Rolle als ursächlicher Faktor des erworbenen Hy. In einem Lehrbuch der Pathologie (1945) kann man lesen, daß die Capillarversorgung für die Hirnveränderungen verantwortlich ist und daß in Fällen ohne Schädelvergrößerung der Druck auf die Gefäße und die Ischämie die wichtigsten pathogenen Faktoren sind. Viele andere Autoren jedoch und eingehende eigene Studien von Hydrocephalusfällen, die keineswegs auf die hier beschriebenen beschränkt waren, zeigten, daß die Gefäße des Gehirns und des Plex. chor. normal sind<sup>9</sup>. Wir konnten auch in keinem unserer Fälle Veränderungen im Plexusepithel finden. Manchmal hatte es den Anschein, als ob die kleinsten roten Pünktchen, die in *Best* gefärbten Schnitten im Plexusepithel zu sehen sind, oder die oxyphilen Granula, die sich mit einer Azureosinmethode färben, in Fällen von Hy spärlicher vorhanden wären. FLEXNER behauptete allerdings, daß die sekretorische Tätigkeit des Plex. chor. im umgekehrten Verhältnis zum Ventrikeldruck steht; aber morphologische Veränderungen, die im Sinne einer Atrophie gedeutet werden konnten, waren in unseren Fällen von Hy nicht zu sehen.

Nirgends waren Wandveränderung oder Zeichen frischer oder abgelaufener Entzündung an den Gefäßen zu finden, charakteristische Zellanhäufung oder perivaskuläre Infiltrate wurden vermißt. Nur unser Fall VI ist insofern eine Ausnahme, als einige Gefäße in der Tiefe der Sulci bemerkenswerte Wandveränderungen aufwiesen, während die plexus-convexität-basal- und intracerebralen Gefäße normal waren. Abb. 1 zeigt den Querschnitt eines solchen Gefäßes.

Es ist möglich, daß diese Gefäßveränderung und Verkalkung mit der früher bestandenen tuberkulösen Meningitis und der antibiotischen Behandlung in Zusammenhang gebracht werden darf<sup>18</sup>.

Gegenwärtig wird eine Verengung oder ein Verschuß des Aquäduktes noch immer als Ursache des erworbenen Hy diskutiert<sup>29, 32</sup>. Ob diese Aquäduktveränderungen eine Mißbildung<sup>2</sup> oder (zweifelloos) die Folgen eines entzündlichen Prozesses darstellen, soll hier nicht weiter besprochen werden, da diese Frage ausführlich in vielen Arbeiten erst

kürzlich behandelt wurde<sup>3, 13, 19, 24, 29, 30</sup>, obgleich unsere Kenntnisse über die normale Konfiguration, Weite und Auskleidung des Aquäduktes so erstaunlich dürftig sind. Seit GERLACHS mikroskopischen Studien auf dem Gebiete der menschlichen Morphologie (1858) ist kaum eine bemerkenswerte Untersuchung über den normalen Aquädukt veröffentlicht worden, und seine Abbildungen und Angaben kann man ohne Anführung seines Namens noch in den jüngsten anatomischen Lehrbüchern in verschiedenen Sprachen finden. Und dabei verwendete er ein in Bichromat gehärtetes Gehirn und bildete 38 Zeichnungen ab, die die Basis unserer heutigen Kenntnisse bilden. TURKEWITSCH gibt in seiner Anatomie des Aquäduktes (1936) nur zwei Durchmesser in zwei verschiedenen Höhen an, die mit GERLACHS Befunden in Widerspruch stehen. Wir haben uns überzeugt, daß der Aquädukt in verschiedenen Lebensaltern verschieden geformte Querschnitte und verschiedene Lumina aufweist. In der Regel zeigt der proximalste Teil gegen den 3. Ventrikel einen dreieckigen Querschnitt, geht distal in der Mitte des Aquäduktes in einen erweiterten kreisrunden Querschnitt (Ventrikel des Mittelhirns, RETZIUS) über, um mit einem ovalen Querschnitt in den 4. Ventrikel einzumünden. Aber in anderen durchaus normalen Gehirnen können die Verhältnisse anders oder geradezu umgekehrt sein. Über die normale Lichtung des Aquäduktes wage ich, trotz meines reichlichen Materials, keine allgemeinen Angaben, da sie an verschiedenen Gehirnen und an den verschiedenen Stellen eines und desselben Aquäduktes sehr verschieden weit sein kann. Wichtig für unsere gegenwärtige Untersuchung ist aber die Tatsache, daß die Ependymauskleidung im erwachsenen oder alten Hirn immer glattwandig ist, während sie bei Kindern bis etwa zur Pubertät, immer gezackt, eingebuchtet oder zungenförmig gegen das Lumen vorgetrieben ist (Abb. 2). Daß eine derartige Gestaltung auch durch geringe entzündliche Prozesse weitgehendste und folgenschwere Veränderungen erleiden kann, ist ohne weiters verständlich.

In allen Fällen fanden sich entzündliche Veränderungen des Aquäduktes, von denen die 2 wichtigsten Formen in Abb. 3 und 4 wiedergegeben sind.

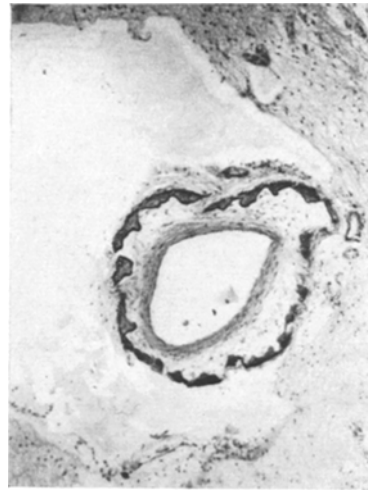


Abb. 1. VI. Querschnitt durch ein Gefäß in der rechten Fiss. calcar. Hämalaun-Eosin.

Einheitlich und bemerkenswert an allen unseren Fällen ist das passive Verhalten des ursprünglichen und meistens gut erhaltenen Aquädukt-ependyms und der Umstand, daß das überlagernde Gewebe nicht nur aus Glia besteht, wie RUSSELL, GLOBUS u. a. meinen, sondern ein in Organisation befindliches Granulationsgewebe darstellt, das mehr weniger zahlreiche Kollagenfasern enthält, wie verschiedene Spezialfärbungen bewiesen. In den Fällen II, VI, VII ist die reichliche Anwesenheit

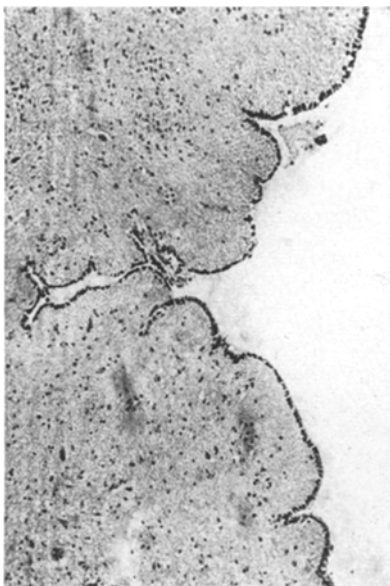


Abb. 2.



Abb. 3.

Abb. 2. Aquädukt. Ependym eines 10jährigen Knaben, der bei einem Autounfall ohne Schädelverletzung ums Leben kam. Autopsie 1 Std nach dem Unfall. Gegend der hinteren Corp. quadrig. Gallocyanin-Eosin.

Abb. 3. II. Schnitt durch den Aquädukt in der Höhe der vorderen Corp. quadrig. Gallocyanin-Eosin. Der Pfeil weist auf das ursprüngliche Ependym. Links oben das Lumen des Aquäduktes.

von Histiocyten, Fibroblasten und pigmentfreien Makrophagen erwähnenswert. Auch hier denken wir an die Möglichkeit, die uns unsere Erfahrungen an andersartigem Material nahe legen, daß die eigentümlichen Glia- und Bindegewebswucherungen in Zusammenhang mit der früheren antibiotischen Behandlung stehen. Die in Abb. 3 und 4 wiedergegebenen Bilder sind nicht nur in ihrer Intensität verschieden, und man muß daran denken, daß Fall II 11 Monate, Fall IV 23 Monate nach der Meningitis gestorben ist.

In der Hirnrinde waren bei keinem Fall irgendwo die bekannten 6 Schichten zu finden. Am empfindlichsten scheinen die großen Ganglienzellen der 3. und 5. Schicht zu sein, die am frühesten verschwinden,

während die anderen Zellformen erst relativ spät geschädigt erscheinen. Die histologischen Bilder stehen in interessanten Beziehungen zu Greisen-gehirnen, in denen die Ganglienzellenatrophie am frühesten die großen Pyramidenzellen erfaßt<sup>14, 27</sup>.

Die Degeneration der Pyramidenzellen, die wegen ihrer charakteristischen Formen am sinnfälligsten ist, kann manchmal in einem einzigen Gesichtsfeld studiert werden. Der Kern wird ähnlich den Kernen von



Abb. 4. IV. Schnitt durch den Aquädukt, caudal von den hinteren Corp. quadrig. Gallocyanin-Eosin. Der Pfeil weist auf das ursprüngliche Ependym. Die Wucherung enthält neben Glia Bindegewebs- und Kollagenfasern. Lumen des verengten Aquäduktes Mitte oben.

glatten Muskelfasern, die großen dreieckigen Zellen nehmen spindelige Formen an und zerfallen schließlich in einzelne rundliche Kerntrümmer, die mit Eisenhämatoxylin oder nach EINARSON zum Teil noch gut färbbar sind, um endlich ihre Färbbarkeit einzubüßen und gänzlich zu verschwinden. Die NISSL-Körperchen in den Zellen scheinen früher als der Zellkern geschädigt zu werden. Jedenfalls ist das Gliagewebe viel widerstandsfähiger gegen den intrakraniellen Druck als die Nervenzellen, und auch in den ganz vorgeschrittenen Fällen (III), wenn auf weiten Gebieten des Frontallappens (Gyr. front. sup.) oder Gyr.orbit. ant. (IV) keine einzige Ganglienzelle zu finden war, ist das Stützgewebe zum Teil noch wohl erhalten. Sehr bald findet man miliare Nekrosen in und unter der Hirnrinde. Diese Herdchen sind, wie Serienschnitte zeigten, von den Gefäßen unabhängig. Manchmal sind sie in unmittelbarer Nähe eines normalen Gefäßes. Häufig aber findet man kein Gefäß in der Umgebung. Diese Nekrosen vergrößern sich rasch, und oft sieht man ein Gefäß eine

Nekrose durchqueren, ohne daß das Gefäß irgendwie verändert wäre. Endothel und rote Blutkörperchen sind gut färbbar. Diese Nekroseherde sind von einem auffallend dichten Kranz von kleinen runden Gliazellen umgeben, und dieser Umstand erleichtert das Suchen der Herde auch bei schwacher Vergrößerung sehr. Schließlich verflüssigt sich der Inhalt und die Nekrosen verwandeln sich in kleine Hohlräume, die bald miteinander in Verbindung treten, die die Hohlräume trennenden Brücken



Abb. 5. III. Zwischen Hinterhorn und Gyr. ling. Gallocyenin-Eosin. Verwandlung des Hirngewebes in eine Schwammbildung.

brechen ein (Abb. 7) und das Endstadium ist, daß das Hirngewebe eine schwammartige, außerordentlich befremdende Bildung darstellt (Abb. 5).

Die Hohlräume und Spalten sind meistens mit einer großen Anzahl von einzeln liegenden Zellen gefüllt, unter denen man leicht verschiedene bekannte Typen erkennt, meistens Makrophagen, die vielfach mit Eisen führendem Pigment gefüllt sind. Daneben sieht man noch zahlreiche Zellen von ganz besonderem Aussehen (Abb. 6 und 7). Es sind sehr große vieleckige Zellen (Durchmesser bis  $100\mu$ ) mit 1—5 kleinen, runden, sehr chromatinreichen Kernen, die uncharakteristisch in der Zelle lagern. Die Kerne färben sich intensiv mit allen Kernfarbstoffen. Im ungefärbten Zustand hat das Protoplasma ein graugelbes körniges Aussehen. Es färbt sich mit den üblichen Protoplasmafarben nicht, nur mit Methylgrün in schwach essigsaurer Lösung nimmt es einen leicht bläulichen Ton an<sup>25</sup>. Die übrigen außergewöhnlichen Eigenschaften des Protoplasmas

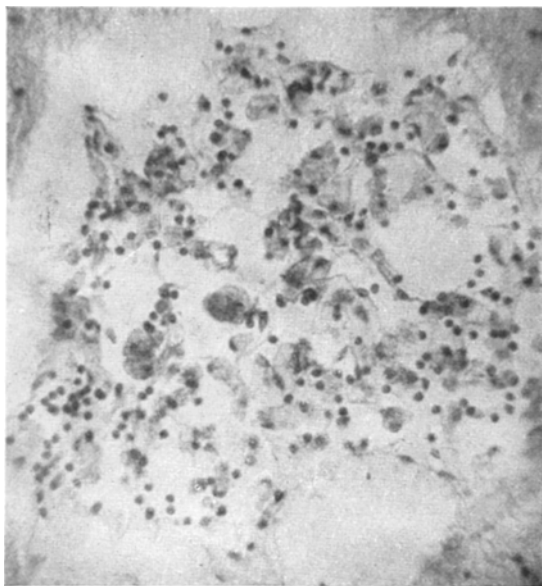


Abb. 6. VII. Hohlräume im Gyr. postcentr. mit Ceroidzellen erfüllt. Hämalaun-Eosin.

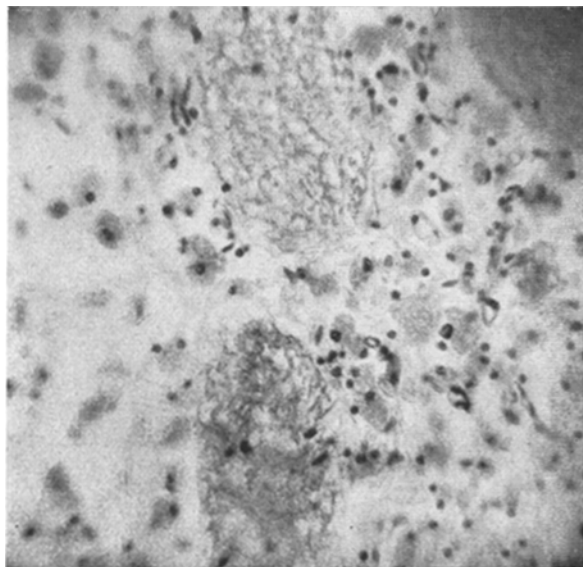


Abb. 7. IV. Zwischen Vorderhorn und Gyr. orb. Gallocyanin. Zellprotoplasma ungefärbt, so daß die Eigenfarbe des Protoplasmas sichtbar wird. Oben und unten Teile einer nekrotischen Brücke zwischen 2 Hohlräumen, die eingebrochen ist.



sind wie folgt: Es reduziert Osmiumtetroxyd, gibt eine positive Myelinreaktion, ist säurefest und Sudan-positiv, auch in Paraffinschnitten; die Zellen reduzieren Silbercarbonatlösungen (MARESCH), geben keine Eisenreaktion, und auch die Turnbull-Blau-Methode nach SCHMORL ist negativ. Die Zellen färben sich grellrot mit MALLORYs Hemofuscinmethode und sind gramnegativ, werden aber nicht schwarz, wenn sie mit Kristallviolett gefärbt und dann mit Lugol behandelt werden. Die Körnchen im Protoplasma dieser Zellen sind unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln (Äthyl-, Methyl-, Amyl-, Octyl-, Isopropylalkohol, Aceton, Chloroform, Xylol, Toluol, Äther, Tetrachlorkohlenstoff, Pyridin) und werden nicht durch Wasserstoffsuperoxyd, Kaliumpermanganat, Chlor- oder Bromwasser angegriffen. Die Zellen geben keine Gmelinreaktion und sind nicht doppelbrechend. Paraffinschnitte, auf etwa 600° erhitzt (Mikroinzineration), geben kein charakteristisches Spodogramm als anorganisches Skelet dieser Zellen. Nach allen diesen Farbreaktionen enthalten diese Zellen einen Stoff, der mit Ceroid übereinstimmt.

Ceroid wurde 1941 von LILLIE und Mitarbeitern bei experimenteller Lebercirrhose gefunden und von EDWARDS und WHITE bestätigt. Später haben ENDICOTT und ENDICOTT und LILLIE Ceroid eingehend mikroskopisch studiert und seine färbereischen Eigenschaften festgestellt. Noch im selben Jahre untersuchten POPPER und Mitarbeiter die Substanz im Fluoreszenzmikroskop, die eine goldbraune Fluoreszenz in Paraffinschnitten, eine grüne Farbe in Gefrierschnitten zeigt. Sie betrachten Ceroid als konzentriertes Fettpigment, das sich bei gestörtem Fettabbau bildet, vor allem bei Lebercirrhose der Ratten, die durch mangelhafte Ernährung hervorgerufen wurde. Die Substanz findet sich in den KUPFFERSchen Sternzellen der Leber<sup>5, 15</sup>, in der Milzpulpa, in Lymphdrüsen, in der Nebennierenrinde und im Knochenmark<sup>9, 11, 25</sup>. PAPPENHEIMER und VICTOR fanden Ceroid im Zentralnervensystem, in den Ganglienzellen der Cortex, Thalamus, Med. obl. und Rückenmark und in Gliazellen. Sie bringen Ceroid in Zusammenhang mit Vitamin E-Mangel und fanden Ceroid beladene Zellen in der Darmmuskulatur in Fällen von atrophischer Lebercirrhose des Menschen. Auch WOLF und PAPPENHEIMER bestätigten den Befund von Ceroidpigment in den Pyramidenzellen (der Cortex, in allen 3 Typen der Gliazellen, im Epithel des Plex. chr. BURT fand Ceroid in der menschlichen Aorta bei mäßiger Arteriosklerosis mit Intimaverdickung vor dem Stadium der Verfettung und Cholestearineinlagerung. BRENNER und REAGAN fanden die Substanz in menschlichen Ovarien und versuchten Ceroid mit Lutein in Zusammenhang zu bringen. Versuche, sich der fraglichen Substanz chemisch zu nähern, waren bisher nicht erfolgreich. HARTROFT behauptet, Ceroid in vitro und in vivo aus Erythrocyten erzeugt zu haben, wenn die zugrunde gehenden roten Blutkörperchen mit gewissen Lipiden in Verbindung treten können (eigene Bemühungen, Ceroid in frischen und alten Blutungen oder in hämorrhagischen Infarkten zu finden, waren erfolglos). Und schließlich hat DE OLIVIERA versucht, den Stoff näher zu erfassen. Er glaubt, mit seinen Tierversuchen gezeigt zu haben, daß Ceroid unter dem Einfluß von Vitamin E-Mangel durch einen gestörten Fettstoffwechsel entsteht und als fehlerhaft oxydiertes Fetteiweißprodukt zu betrachten ist.

Das Ceroidproblem scheint heute ebenso dunkel zu sein, wie zur Zeit als LILLIE und EDWARDS Ceroid nur in Fällen von experimenteller Leber-

cirrrose, hervorgerufen durch Vitaminmangel, zu finden glaubten. Ein Fall, der hier obduziert wurde, zeigt das Ceroidrätsel recht gut.

Eine 54jährige Negerin wurde 2 Jahre vor dem Tode wegen Brustdrüsen-carcinom radikal operiert und starb an ausgedehnten Metastasen. Es fanden sich Knoten in den Leptomeningen, zahlreiche Metastasen in beiden Lungen, im vorderen und hinteren Mediastinum, an der Pleura, von denen mehrere auch die Rippen in Mitleidenschaft zogen und 4 isolierte hirsekorngroße Knoten am Innenblatt des Perikards. Diese Knoten wiesen verhältnismäßig ausgedehntere Nekrosen auf, als

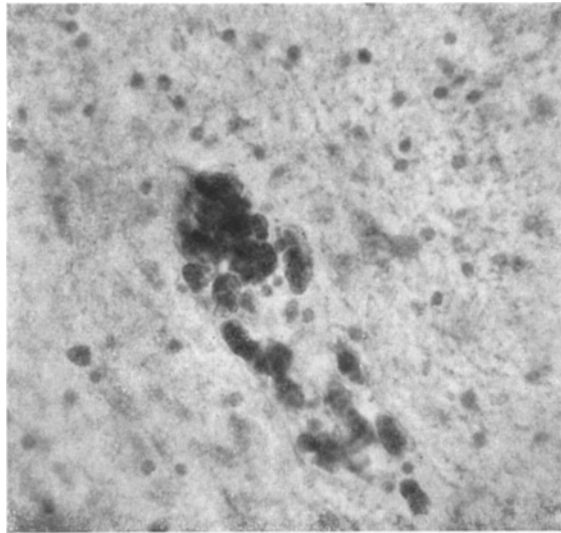


Abb. 8. III. Ceroidzellen, Anhäufung um ein kleines Gefäß (insula). Paraffinschnitt-Sudan. Hämalalaun, eingeschlossen in Glycerin-Gelatin.

ähnlich große Knoten in anderen Organen. In den Nekrosen fanden sich einzelne kleine, runde Zellkerne verstreut, die sich mit Hämalalaun sehr gut färbten. Protoplasma war nicht erkennbar, nur ein mit Eosin schlecht gefärbter Hof um den Kern war auffällig. Dieser Hof erwies sich als Osmium-positiv, Sudan-positiv in Paraffinschnitten und war ausgesprochen säurefest. Bedauerlicherweise war es unmöglich, die übrigen Färbereaktionen anzustellen. In keiner der anderen Metastasen dieses Falles konnten aber ähnliche Zellen gefunden werden, die wir mit Rücksicht auf die erwähnten färberischen Eigenschaften als Ceroid auffassen möchten.

Die mit Ceroid beladenen Zellen fanden sich nicht nur in den pathologischen Spalten und Hohlräumen unserer 7 Fälle, sondern auch mehr oder weniger reichlich verstreut im Hirngewebe selbst. Dort sind es große, runde Zellen (nicht vieleckig wie in den Hohlräumen) mit kleinen, runden Kernen. Auch hier ist die Differenz zwischen dem kleinen Kern und der großen Zelle bemerkenswert. Besonders charakteristisch jedoch ist die Ansammlung dieser Zellen um kleine Gefäße (Abb. 8). Es sind demnach nicht fixe Gewebszellen, die etwa von veränderten Gliazellen

stammen, sondern mehr oder weniger frei bewegliche Wanderzellen, die Ceroid enthalten.

Die früher erwähnten mikroskopischen Veränderungen des Aquädukt-ependyms rechtfertigen unser Interesse für das Ventrikelependym, um so mehr, als dieses in zahlreichen Arbeiten meistens unbeachtet geblieben ist. RUSSELL hat dem Ventrikelependym einigermaßen Aufmerksamkeit geschenkt und meint, daß das Ependym entzündlichen Prozessen wenig Widerstand zu leisten vermag und leitet die Gliose, die sich bei Abwesenheit des Ependyms als Ventrikelauskleidung fand, von einer früheren Ependymitis granularis ab, wie man sie häufig bei progressiver Paralyse finden kann. Sichergestellt ist, daß das Ependym in allen 7 Fällen von postmeningitischem Hy an allen den vielen untersuchten Stellen fehlte und durch eine mehr oder weniger dicke Schicht von Glia mit spärlichen Kollagenfasern ersetzt wird, die dann die Auskleidung der Seitenventrikel bildet. Dieses Glialager hat aber nicht immer denselben histologischen Bau. In den ältesten Fällen (III z. B.) hat diese Glia eine ziemlich normale Struktur. In jüngeren Fällen jedoch (II, VI) findet man die Glia viel zellreicher durch die Anwesenheit von Makrophagen, Histiocyten und relativ reichlichen Eosinophilen und von zahlreichen jungen Bindegewebsfibrillen. Im Fall VII waren sogar Epitheloidzellen zu sehen. Diese mehr akuten Veränderungen scheinen sich später zu beruhigen und zu einem Gliagewebe zu führen, das trotz Anwesenheit von Kollagenfasern und Bindegewebe (Mallory-Färbung) ein mehr normales Aussehen zeigt.

Für jene Pathologen, die daran festhalten, daß die Cerebrospinalflüssigkeit im Plex. chor. gebildet und unter anderem vom Ependym resorbiert wird, muß dieses Fehlen des Ependyms die Bildung eines Hy begünstigen. Wir haben weiters an unserem Material versprengte oder verlagerte Ependymreste tief unter der Ventrikelauskleidung finden können. Diese Ependymreste haben häufig ihre einschichtige Struktur verloren, sind mehrschichtig geworden und bilden kleine Cysten, die im Schnitt keinen Inhalt erraten lassen (Abb. 9).

Diese Mehrschichtigkeit ist schon deswegen auffällig, weil kaum jemand Kernteilungsfiguren im normalen Ependymepithel gesehen haben dürfte. Die Entstehungsweise dieser versprengten Ependymteile oder der Weg, wie Gliaelemente das ursprüngliche Ependym überlagern, konnte an unserem Material nicht klar erkannt werden. Am nahelegendsten wäre die Annahme, daß unter dem Einfluß entzündlicher Reizung subependymale Glia an einzelnen Stellen die Ependymschichte durchbricht und zu Formationen führt, die mit freiem Auge mit der Ependymitis granularis Ähnlichkeit hätten. Benachbarte Gliagranulationen verschmelzen später, formen so eine zusammenhängende Gliaschichte oberhalb des Ependyms, das dann in die Tiefe verdrängt und dort

verlagert erscheint. Übergangsformen dieser Art konnten wir trotz aller Bemühungen nicht sehen. Wir möchten aber annehmen, daß diese Verlagerung des Ependyms des Aquäduktes und der Ventrikel nicht ausschließlich banale entzündliche Spätfolgen vorstellen, sondern möchten sie mit Rücksicht auf den Bau der überlagernden Gliaschichte in einen gewissen Zusammenhang mit der vorausgegangenen antibiotischen Behandlung setzen.



Abb. 9. V. 1 mm oberhalb der Decke des rechten Vorderhorns. Ependymverlagerung. Der Pfeil weist zum Vorderhorn. Galloxyanin.

Im Zusammenhang mit den bisher geschilderten 7 Fällen von kindlichem Hy scheint der Bericht über einen 8. Fall angezeigt, der hier kürzlich obduziert wurde.

Ein 62jähriger weißer Mann litt seit einigen Jahren an Herzbeschwerden, die später von senilen Hirnsymptomen begleitet waren. Der Fall kam mit der klinischen Diagnose, chronische Endokarditis der Aortenklappen mit multiplen Erweichungsherden im Gehirn zur Sektion. Bei dieser fanden sich typische Veränderungen der Aortenklappen mit Stenosierung des Ostiums und mehrfache Erweichungsherde verschiedenen Alters. Einer dieser Herde lag um den Aquädukt zwischen vorderen und hinteren Corp. quadr., und die histologische Untersuchung dieser Gegend ergab vollkommenes Verschwinden des Aquäduktes mit totalem Verlust des Ependyms in der Nekrose. Es bestand ein ausgesprochener Hy mit starker Erweiterung des 3. und beider Seitenventrikel, Erweiterung des For. Monro. Das Centrum semiovale war reduziert und die Distanz zwischen Vorderhorn und Oberfläche war an der dünnsten Stelle 1,8 cm. Das Hinterhorn und der Occipitallappen

waren weniger betroffen, die Stammganglien waren merklich abgeflacht. Der Plex. chor. der Seitenventrikel zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Der Fall zeigt deutlich die Pathogenese des Hy, aber in diesem Falle fehlte jede Entzündung in der Vorgeschichte, die in den ersten 7 Fällen eine so wichtige Rolle spielte. Die histologische Untersuchung, die neben der Hirnrinde fast die gesamte Auskleidung der Seitenventrikel betraf, zeigte nirgends versprengtes oder überlagertes Ependym. Die Cortex-atrophie mit stellenweise vollständigem Verlust der Ganglienzellen, auch an den motorischen Stellen um die Zentralwindung (nur die Betz-Zellen waren manchmal relativ gut erhalten) war in diesem Fall nicht anders als in den ersten 7 Fällen, und darf als die Folge intrakraniellen Druckes durch die Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit aufgefaßt werden. Es fehlten aber die Spaltbildungen, die Hohlräume im Hirngewebe, sowie Ceroidzellen. Bemerkenswert in diesem Fall ist schließlich der Umstand, daß der intrakranielle Druck wohl hinreichend war, eine bedeutsame Erweiterung der Ventrikel und ihre Folgen hervorzurufen, aber doch nicht groß genug war, um einen Zusammenhang des 3. und 4. Ventrikels aufrecht zu erhalten oder eine solche Verbindung durch einen so kleinen Erweichungsherd (nur etwa 1 mm längs des Aquäduktes) zu forcieren.

Die 7 Fälle von postmeningitischem erworbenem Hy nach Behandlung mit Antibiotica zeigen so charakteristische und übereinstimmende pathologische Befunde, die nicht nur von den bisher bekannten postmeningitischen Veränderungen verschieden sind, sondern auch von einem 8. Fall, der ganz ungewöhnlich durch einen encephalomalacischen Verschuß des Aquäduktes bedingt ist, so daß man annehmen darf, daß ein großer Teil der Veränderungen auf Rechnung der Antibiotica zu setzen ist. Diese Annahme ist um so berechtigter, als andersartige Untersuchungen an einem anderen Material zeigen, daß die Antibiotica einen großen Reiz auf die Produktion von Histiocyten und Fibroblasten ausüben und deshalb frühzeitig zu ausgedehnten fibrösen Narbenbildungen führen, die vielleicht neben der keimhemmenden und keimtötenden Wirkung den Heileffekt der Antibiotica darstellen. BAILEY erwähnt 4 kindliche Meningitisfälle, die wohl erfolgreich mit Penicillin behandelt wurden, aber einige Monate später bei der Sektion fibroblastische Verdickungen und organisierte Wucherungen an den Meningen aufwiesen.

Der Fall von SHRYLOCK, besonders aber der 35. Fall, den RUSSELL in ihrem Buch veröffentlichte, stützt unbewußt unseren Standpunkt.

Ein 5 Monate altes Mädchen zeigte in ihrer 7. Woche Zeichen von Bronchopneumonie, die mit Antibiotica behandelt worden war. 11 Tage später stellten sich meningitische Symptome ein. Es wurden nun 7000 Penicillineinheiten in die Seitenkammern und 30000 Einheiten intramuskulär injiziert. Die Spinalflüssigkeit enthielt 140 mg per cent Albumin, 310 weiße Zellen, darunter 70 per cent polynucleäre. Die Penicillintherapie wurde dann eingestellt und Sulfadiazine verordnet. Trotz dieser Behandlung stieg zeitweise die Zellzahl auf 3000, der Proteingehalt

auf 1000 mg per cent. Das Kind starb 13 Wochen nach den ersten meningitischen Symptomen (gewiß eine lange Krankheitsdauer für eine eitrige Meningitis). Aus dem Obduktionsbefund sei erwähnt, daß die Cisterna magna dicken Eiter enthielt und daß ihre Ränder aus festem, fibrösem Gewebe bestanden. Ähnliche fibröse Veränderungen fanden sich an der Cist. interped. und chiasm. Eine mächtige Erweiterung beider Seitenventrikel und des 3. Ventrikels wurde festgestellt. Der Aquädukt war durch Eiter verstopft. Vom mikroskopischen Befund sei hervorgehoben, daß eine starke Infiltration der Leptomeningen gefunden wurde. Die Zellen bestanden aber zum geringsten Teil aus Eiterzellen, während Plasmazellen, Makrophagen und Histocyten im Vordergrund waren. Das Aquädukt- und Ventrikelependym fehlte an manchen Stellen und war durch stark gewucherte Neuroglia ersetzt, mit massenhaft jungen Capillaren, Plasmazellen und jungen Kollagenfasern. Die eingedickten Eiterpfropfen im Aquädukt zeigten Zeichen beginnender Organisation.

Ungefähr ähnliche histologische Veränderungen an anderen Organen (Lungenalveolen, Gefäßen) wurden erst kürzlich in Verbindung mit antibiotischer Behandlung beschrieben<sup>17, 21, 18 u. a.</sup> Wir verfügen gegenwärtig noch über keine Statistik über die Häufigkeit von Hy nach Meningitiden, die mit Antibiotica behandelt wurden. Wenn aber MADDOCK nur einen einzigen Fall von Hy unter 1075 Fällen von Meningitis, geheilt durch Sulfamedikamente, fand, so muß man den Eindruck erhalten, daß ähnliche postmeningitische Folgen nach antibiotischer Behandlung wesentlich häufiger sind.

### *Ergebnis.*

Die vorliegende Untersuchung bestätigt den Verdacht, daß der sog. idiopathische Hy der früheren Pathologen meistens die Folge einer entzündlichen Stenose oder Atresie des Aquäduktes ist.

Die Anwesenheit von ceroidbeladenen Zellen ist ein Beweis, daß ein erworbener Hy nicht nur mit weitgehenden Strukturveränderungen, sondern auch mit schweren Stoffwechselstörungen des Gehirnes verbunden sein kann.

Schwere Strukturveränderungen (Schwammbildung) des Gehirnes werden in Fällen von erworbenem Hydrocephalus beschrieben und mit der antibiotischen Behandlung der vorausgegangenen Meningitis in Zusammenhang gebracht.

### **Literatur.**

- <sup>1</sup> BAILEY: Ann. Surg. **122**, 917 (1950). — <sup>2</sup> BECKETT, NETZKI and ZIMMERMANN: Amer. J. Path. **26**, 755 (1950). — <sup>3</sup> BICKENS and ADAMS: Brain **72**, 246 (1949). — <sup>4</sup> BRENNER: S. Afric. J. Med. **11**, 173 (1946). — <sup>5</sup> BURT: Amer. J. Clin. Path. **22**, 135 (1952). — <sup>6</sup> CARPENTER and DILLARD: N. Carol. Med. J. **10**, 594 (1949). — <sup>7</sup> DE: Brit. Med. J. **1949**, 214. — J. of Path. **62**, 197 (1950). — <sup>8</sup> DE OLIVEIRA: Ann. New York Acad. Sci. **52**, 125 (1949). — <sup>9</sup> EDWARDS and WHITE: J. Nat. Cancer Inst. **2**, 147 (1941). — <sup>10</sup> ENDICOTT: Arch. of Path. **37**, 49 (1944). — <sup>11</sup> ENDICOTT and LILLIE: Amer. J. Path. **20**, 149 (1944). — <sup>12</sup> FLEXNER: Amer. J.

Physiol. 106, 201 (1933). — <sup>13</sup> GLOBUS and BERGMAN: J. of Neuropath. 5, 342 (1946). Literatur. — <sup>14</sup> GRÜNTAL: In Handbuch der Geisteskrankheiten von BUMKE und FORSTER. — <sup>15</sup> GYÖRGY and GOLDBLATT: J. of Exper. Med. 75, 355 (1942). — <sup>16</sup> HARTROFT: Science 113, 673 (1951). — Amer. J. Path. 27, 951 (1951). — <sup>17</sup> KOCH u. BUCHHOLZ: Beitr. path. Anat. 111, 321 (1951). — <sup>18</sup> KRAUSE: Frankf. Z. Path. 61, 386 (1950). — <sup>19</sup> LILLIE u. Mitarb.: Publ. Health Rep. 56, 1255 (1941); 57, 502 (1942). — <sup>20</sup> MADDOCK: Month. Bull. Emerg. Publ. Health Lab. 2, 111 (1943). — <sup>21</sup> MENTEN and McCLOSKEY: Amer. J. Path. 27, 477 (1951). — <sup>22</sup> PAPPENHEIMER and VICTOR: Amer. J. Path. 22, 395 (1946). — <sup>23</sup> PENNYBAKER: Proc. Roy. Soc. Med. 33, 507 (1940). — <sup>24</sup> PETIT-DUTAILLIS u. Mitarb.: Rev. Neur. 82, 5 (1950). — <sup>25</sup> POPPER u. Mitarb.: Arch. of Path. 37, 161 (1944). — <sup>26</sup> REAGAN: Amer. J. Obstetr. 59, 433 (1950). — <sup>27</sup> RIESE: J. of Neuropath. 5, 160 (1946). — <sup>28</sup> RÖSSLE and SCHERER: Rev. Neur. 66, 307 (1936). — <sup>29</sup> RUSSELL: Obs. on the Pathol. of Hydroc. Med. Res. Council, No 265. His Majesty's stationary office, 1949, York House, Kingsway, London W. C. Literatur! — <sup>30</sup> SCHEUERMANN and GRAFF: J. of Neurosurg. 5, 399 (1950). — <sup>31</sup> SHRYLOCK: Bull. Los Angeles Neur. Soc. 9, 163 (1944). — <sup>32</sup> TURKEWITSCH: Jb. Morph. usw. 76, 421 (1935). — Arch. Anat. Strassbourg 21, 323 (1936). — <sup>33</sup> WOLF and PAPPENHEIMER: J. of Neuropath. 4, 402 (1945).

Prof. Dr. HUGO V. RAUBITSCHKE, Pathologisches Institut des Staatskrankenhauses  
Crownsville, Maryland, USA., P. O. Box 56.