

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

Über das Gewebslückensystem des Großhirns und seine Bedeutung für die Ausbreitung verschiedener pathologischer Prozesse (Ödeme, Blutungen, Abscesse, Geschwülste und Entmarkungskrankheiten).

Von
Dozent Dr. L. Jaburek.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. April 1936.)

Die definitive Lokalisation eines Krankheitsprozesses im Gehirn ist von einer Reihe von Faktoren abhängig. Sie kann zunächst primär durch eine zufällige Ansiedlung des pathogenen Agens, z. B. einer metastatischen Geschwulstzelle bewirkt sein, aber auch (manchmal erst sekundär, z. B. nach einem Thrombus) durch Momente bestimmt werden, welche die (weitere) Ausbreitung der Veränderungen nach gewissen Prinzipien in den Weg leiten. Je nach der Art dieser Prinzipien sprechen wir von *gefäßbedingten*, *liquorbedingten* und *systembedingten* * Lokalisationen. Damit wäre aber die Reihe der verschiedenartigen Bedingungen, welche auf die Ausbreitung und die Lokalisation anatomischer Veränderungen im Gehirn Einfluß üben, noch nicht erschöpft. In einem Aufsatz über örtliche Vulnerabilität befaßt sich *Spielmeyer* ² eingehend mit diesen Fragen und betont mehrfach mit vollem Nachdruck, daß das Wesen der Vulnerabilität so mancher Prädilektionsstellen noch ganz unklar ist, daß es elektive Veränderungen gibt, die wir weder aus dem pathoklinen, noch aus dem vasalen, noch aus irgendwelchem anderen, uns bekannten Faktor erklären können: „Es gibt *zweifelloso noch andere uns unbekannte ortsbestimmende, pathogenetische Faktoren*.“

Im Laufe dieser Untersuchung werden wir bestrebt sein die Bedeutung eines dieser uns bislang unbekannten Faktoren zu besprechen. Wir beziehen ihn auf die Architektonik des Gewebslückensystems im Gehirn und sprechen demnach von einer *gewebslückenbedingten* Lokalisation. Hier sind einige Vorbemerkungen notwendig.

* In ihrer Lehre von den „pathoklinen Zusammenhängen“ lenkten C. und O. Vogt ¹ die Aufmerksamkeit auf ein neues Moment, welchem sie für das Problem der elektiven Erkrankung gewisser Hirnteile große Bedeutung beimessen. Unter „Pathoklise“ verstehen die Autoren eine erhöhte Anfälligkeit gewisser „topistischer Einheiten“, die auf einem besonderen Physiko-Chemismus dieser Einheiten beruht.

Die normale Anatomie kennt den Begriff eines Gewebslückensystems im Gehirn, welches der Gesamtheit der freien Saftlücken oder Lymphspalten anderer Organe gleichkommen würde, eigentlich nicht. Dies ist insofern begründet, als eben auch Lymphbahnen, wie sie in anderen Organen angetroffen werden, nach allen darauf hinzielenden Untersuchungen im Zentralnervensystem nicht vorhanden sind. Es beschrieb zwar *Obersteiner*³ „pericelluläre (Lymph-) Räume“, welche eine jede Ganglienzelle des Gehirns umgeben sollen und gab auch an, daß diese von den perivascularären Liquorbahnen her injizierbar sind, doch haben demgegenüber *Nissl* und *Held* den experimentellen Nachweis erbracht, daß die *Obersteinerschen* pericellulären Gewebsspalten in Wirklichkeit nicht vorhanden sind und daß sie nur bei Anwendung bestimmter, rasch fixierender Flüssigkeiten zustande kommen (*Bielschowsky*⁴). Auch hat die Angabe *Friedmanns*, daß an der äußeren Wand der „pericellulären Räume“ mitunter Körper gefunden werden können, die als Kerne von endothelialen Zellen anzusehen wären (*Obersteiner*), keine Bestätigung gefunden; ebenso kann die von *Obersteiner* vertretene Ansicht, daß die Trabantzellen freie Rundzellen lymphoider Natur darstellen, seit langem nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse existieren demnach im Gehirn keine freien Lymphspalten, sondern vielmehr nur *Liquorräume* (*His*, *Virchow-Robin*), die mit der Pia, bzw. mit den Gefäßen tief in das Zentralorgan eindringen und mit den Liquorräumen der Hirnhäute in Verbindung stehen. Ob der zwischen Pia und Membrana limitans gliae des Gehirns gelegene *Hissche* Raum tatsächlich präformiert ist, oder eher, wie die *Obersteinerschen* pericellulären Räume auf eine artifizielle Gewebsschrumpfung zurückgeführt werden soll, ist eine noch nicht endgültig entschiedene Frage; wahrscheinlich existiert er in Wirklichkeit nicht. Um so sicherer verbleibt als freier Liquorraum des Gehirns der *Virchow-Robinsche* Raum übrig, welcher als eine direkte Fortsetzung des Subarachnoidalraumes mit den adventitiellen Gefäßgeflechten an zahlreichen Stellen in das Gehirn eindringt und im Bereiche der kleineren Gefäße und der Capillaren seine Gesamtheit durchsetzt. Dieser röhrenförmige, oftmals geteilte *Virchow-Robinsche* Raum, der die Grenze der Blut-Liquor- oder richtiger der Blut-Hirnschranke (*Walter*⁵, *Spatz*) markiert und sich entlang der Blutgefäße ausdehnt, ist aber in Wirklichkeit (auch im Gehirn) extracerebral gelegen und kann somit mit dem System der eigentlichen Lymphspalten anderer Organe nicht verglichen werden.

Obwohl nun einerseits die Existenz eines (mit endothelialen Wandelementen ausgestatteten) Lymphgefäßsystems im Gehirn nach unseren bisherigen Kenntnissen ganz bestimmt zu verneinen ist, und andererseits auch die entferntesten, das ganze Gehirn durchdringenden Ausläufer des Subarachnoidalraumes (*Virchow-Robin*) mit dem freien Saftlückensystem anderer Organe nicht identifiziert werden dürfen, so wird trotzdem

mehrfach angenommen, daß es im Gehirn eine vom Blutgefäßsystem unabhängige Saftströmung gibt, die sich wohl innerhalb vorhandener Gewebsspalten und Geweblücken vollziehen muß. Nach Vorstellungen von *L. Stern*⁶ und ihrer Schule z. B. gelangt der aus dem Plexus in den Ventrikeln gebildete Liquor in die Hirnsubstanz und nach deren Durchquerung in den Subarachnoidalraum (*Walter*). Auch *Bielschowsky* nimmt es als durchaus wahrscheinlich an, daß es im Gehirn neben einer intragliacellulären auch eine *intercelluläre*, also eine, sich im Bereiche der freien Geweblücken vollziehende Saftströmung vorhanden ist. Nun wissen wir aber, wie bereits gesagt, sowohl über das Geweblückensystem des zentralen nervösen Parenchyms, als auch über die Flüssigkeit, welche die Spalten seines Gewebes ausfüllt, so gut wie nichts.

Mit dem Problem der freien Saftlücken und der Gewebsspalten des Gehirns kamen wir bereits früher, gelegentlich einer Untersuchung über das Hirnödem bei Hirngeschwülsten* in Berührung. Es zeigte sich damals, daß sich das Ödem im Gehirn nach ganz bestimmten Gesetzen ausbreitet und daß es immer wieder nur gewisse Hirnpartien einnimmt. Da nun die Ödemausbreitung im Gewebe durch eine Füllung seiner Saftlücken und Lymphspalten aus den perivaskulären Räumen heraus bedingt wird, so mußten wir annehmen, daß ein präformiertes Geweblückensystem im Gehirn wohl vorhanden ist und daß es im Hinblick auf die charakteristische Ödemverteilung besondere, von Fall zu Fall wiederkehrende Eigenarten aufweist. Es war der Schluß zu ziehen, daß diejenigen Hirngebiete, in denen Ödem mit Leichtigkeit entsteht und sich rasch ausbreitet und die wir „ödembereit“ genannt hatten auch die zahlreichsten und breitesten Saftlücken besitzen, während die „nicht ödembereiten“ oder „ödemfesten“ Hirnpartien, wo es in der Regel zu einer stärkeren Ödementfaltung nicht kommt, sich durch dichtere histologische Struktur und einen Mangel an breiteren Gewebsspalten auszeichnen müssen. So kamen wir durch eine ganz allgemeine Einteilung des Gehirns in ödembereite und in ödemfeste Hirngebiete auch zu einer ersten Charakteristik seines Geweblückensystems. *Geweblückenarm und ödemfest* erwiesen sich: Die gesamte graue Substanz (sowohl die Rinde in ihrer ganzen Ausdehnung, als auch alle grauen Kerne der Tiefe) sowie alle geschlossenen Fasersysteme der weißen Substanz (ganz besonders die Commissuren- und die Kapselsysteme, d. h. die vordere Commissur, der Balken, die innere, die äußere und die äußerste Kapsel als grobanatomische Gebilde); *reich an Gewebsspalten und ödembereit* zeigten sich dagegen die großen Lager weißer Substanz in beiden Hemisphären, die sich hufeisenförmig um das Inselgebiet herum aus dem Stirnlappen durch die Scheitel- und Hinterhauptsregion in den Schläfenlappen erstrecken.

Da es keine histologische Methode gibt, die das Gewebsspaltensystem des Gehirns irgendwie zur Darstellung bringen würde und Versuche,

* Arch. Psychiatr. 104.

sich in der Anordnung und in dem Verlauf der Saftlücken an gewöhnlichen Präparaten zurechtzufinden, zu keinem befriedigenden Resultat geführt hatten, so konnten wir zunächst für die Richtigkeit unserer Ansichten über die Beziehungen zwischen Struktur des Gewebslückensystems im Gehirn und Ödembereitschaft gewisser Hirnteile keine Beweise vorbringen. Dies gelang uns erst später durch die Ausnutzung des Umstandes, daß frisches Gehirn in Formollösungen quillt. Nach einer Untersuchung von *Flatau*⁷ hängt der Quellungsgrad sowohl von der Konzentration der Formollösung, als auch von deren Einwirkungsdauer ab. In einer 5 %igen Lösung nimmt das Gehirn nach 3 Tagen um beinahe ein Zehntel an Gewicht zu, wobei die Gewichtszunahme zu gleichen Teilen auf die graue und die weiße Substanz entfällt (*Hoff* und *Urban*⁸). Wird nun, wie wir dies bereits¹¹ beschrieben haben, in eine solche Formollösung eine frische, aus dem Gehirn geschnittene Frontalscheibe eingelegt, so entsteht auf ihrer Oberfläche nach einigen Tagen ein ganz charakteristisches Reliefbild. Bestimmte Gehirnformationen, und zwar diejenigen, die wir als ödemfest (und gewebsspaltenarm) bezeichneten werden immer erhaben, andere dagegen, und zwar die ödembereiten (und an Saftlücken reichen) Hirngebiete immer vertieft dargestellt. Aus diesem Experiment zogen wir den Schluß, daß die Hirnsubstanz tatsächlich nicht überall gleich dicht gebaut ist; wo sie am kompaktesten ist, ist auch die Quellung am stärksten, wo sie hingegen am lockersten strukturiert ist, wo sie also die zahlreichsten und breitesten freien Gewebslücken enthält, dort fällt auch der Quellungeffekt am schwächsten aus. Wir erblickten darin einen unmittelbaren Beweis für die Richtigkeit unserer Ansichten über die Ursachen der eigenartigen Verteilung des Ödems im Gehirn, welches sich eben am leichtesten dort entfalten kann, wo die Hirnsubstanz am lockersten ist und stellten nun mit der angeführten Methode systematische Untersuchungen über die Architektonik des Gewebslückensystems im Großhirn an. Dabei kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

A. Frontalschnitte.

1. Schnitte durch den Stirnlappen, die vor dem Balkenknie gelegen sind weisen alle grundsätzlich dasselbe Bild auf, und zwar eine starke Depression des gesamten Marklagers des Stirnpols und der Präfrontalregion, die ihre größte Tiefe in der Nähe des medialen Rindenblattes erreicht. Die Rindengirlande ragt in ihrem ganzen Umfang hoch aus dem Schnitt, im Markweiß der einzelnen Windungen sind tiefe Furchen zu sehen, die alle in das zentral gelegene Becken einströmen (s. Abb. 1 a). Es folgt daraus, daß die Saftlücken der, vor dem Balkenknie gelegenen Stirnlappenteile ihre größte Breite in der Tiefe des Marklagers in der Nähe des medialen Rindenblattes besitzen und daß sie sich von da ab, allmählich schmaler werdend in das Mark der einzelnen Windungen fortsetzen, um an der Rindengrenze ziemlich unvermittelt aufzuhören.

2. Schnitte in der Höhe des Balkenkniees weisen bereits eine andere, nicht minder charakteristische Modellierung ihrer Oberfläche auf, die durch das Auftreten neuer, ungleich stark quellender Formationen bedingt wird. Diese sind: Die vordersten Anteile der inneren Kapsel und der Balken, welche sehr stark quellen, sowie der Kopf des Schweifkerns, der vielleicht etwas weniger hoch aus dem Schnitt ragt. Durch das Auftreten dieser Gebilde wird die größte Tiefe der Marklagerdepression, die hier vielleicht im allgemeinen etwas geringer ist als an den vorhergehenden Schnitten ein wenig nach oben und nach außen verschoben und an die Peripherie, in die Nähe der Windungen des oberen Hemisphäriums verdrängt (Abb. 1 b). Es zeigt sich also, daß das Marklager der caudaleren, in der Höhe des Balkenkniees gelegenen Abschnitte des Stirnlappens im allgemeinen von etwas weniger geräumigen und zahlreichen Gewebsspalten zerklüftet wird als seine mehr oralen Teile und daß das zentrale Saftlückenbecken nach oben und nach außen verdrängt wird, von wo es sich radiär in das Mark der einzelnen Windungen fortsetzt. Rinde, Schweifkern, innere Kapsel und Balken weisen eine bedeutende Gewebslückenarmut auf.

3. Jenseits des Balkenkniees gelegene Schnitte ändern sich in den Grundzügen ihrer Reliefgestaltung insofern, als ein neues, großes Gewebslückenbecken im Markweiß des Schläfenlappens auftritt, das sich spaltförmig, quer durch diesen Lappen erstreckt und Fortsätze in die einzelnen Temporalwindungen entsendet. Das Saftlückenbecken des oberen Hemisphäriums ist breiter geworden, es erreicht seine größte Depression in der Nähe des Balkens, dessen stark gequollene und an Gewebsspalten arme Strahlung sich bogenförmig vor die Basalganglien legt. Aus dem Mark der einzelnen Windungen, ganz besonders aus der oberen Frontalwindung ziehen tiefe, auf geräumige Gewebslücken hinweisende Furchen gegen die Mitte des großen Marklagers (Abb. 2 c). Auch an den oralen Schnitten (vgl. Abb. 1 a und 1 b) fiel bereits eine besonders starke Furchung in der Tiefe des Gyrus frontalis superior auf. Graue Substanz und die geschlossenen weißen Faserzüge ragen hoch aus dem Schnitt (man beachte den Balken, die äußere Kapsel und die vordere Commissur), sie besitzen kein ausgesprochenes Gewebslückensystem. Auch hier ist der Schweifkern verhältnismäßig am wenigsten dicht strukturiert.

4. An etwas weiter caudal, durch den Linsenkern geführten Schnitten trifft man auf große, voneinander durch die Formation der Basalganglien und des Inselmassivs getrennte Vertiefungen im Marklager des Scheitellappens und der Schläfenregion, deren Ausläufer sich wie gewöhnlich in das Mark der einzelnen Windungen erstrecken und an der Rindengrenze aufhören. Auch hier ist die Windung der Mantelkante von besonders breiten Gewebslücken durchzogen, die sich bogenförmig gegen den Balken wenden. Dieser bildet zusammen mit der stark gequollenen inneren Kapsel einen runden, gegen das parietale Saftlückenbecken steil

abfallenden Wall (Abb. 2 d). Dem allgemeinen Prinzip entsprechend erweisen sich Linsenkern und Sehhügel sehr arm an Gewebslücken, doch

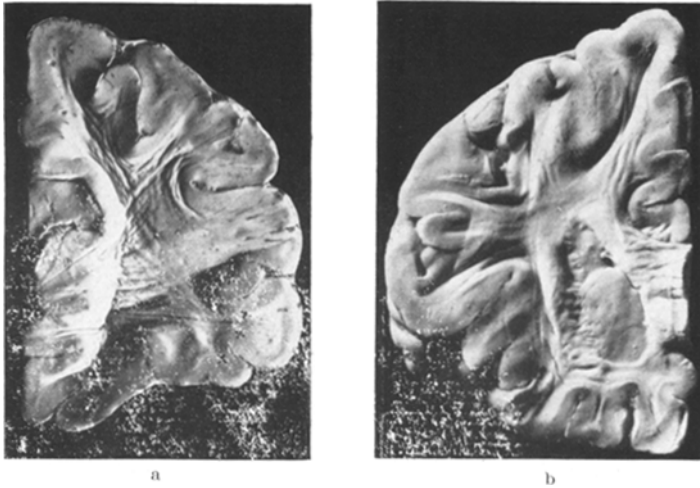


Abb. 1.

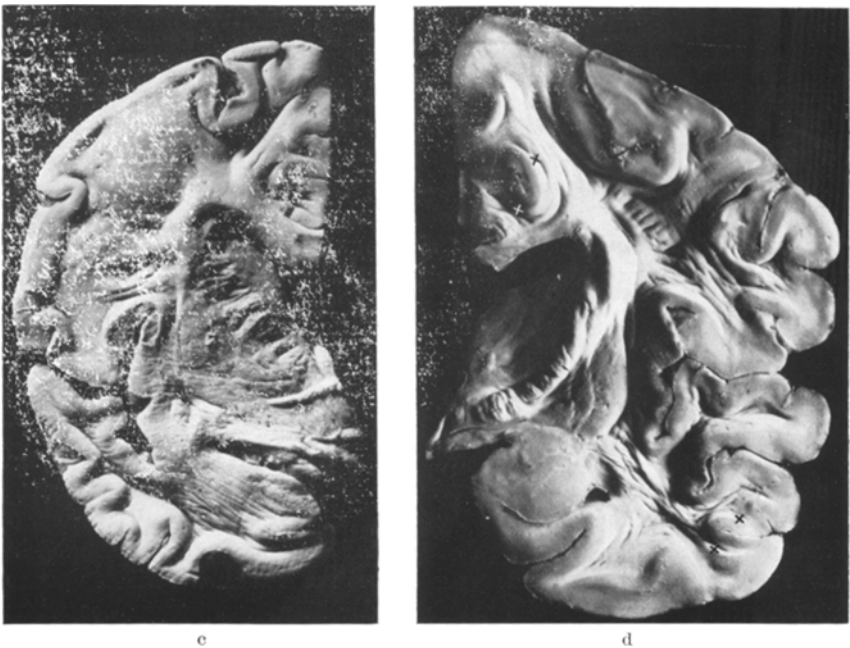


Abb. 2.

nehmen diese basalen Kerne auch hier eine Mittelstellung zwischen der extrem quellenden Rinde und Kapsel einerseits und dem eingesunkenen Marklager andererseits ein.

5. Noch weiter caudal, durch den Balkenwulst laufende Schnitte zeigen, daß das System der breiten Gewebslücken aus dem Marklager



e



f

Abb. 3.

des oberen Hemisphäriums in dasjenige des Schläfenlappens übergeht (Abb. 3 f), was sich durch eine tiefe, zwischen Balken und Unterhorn gelegene Rinne bemerkbar macht. Sonst weisen diese Schnitte, an denen Rinde, Balken und Thalamus opt. nochmals in die Höhe ragen, keine weiteren Besonderheiten auf.

6. An Schnitten durch den Hinterhauptslappen (Abb. 3 e) läßt sich feststellen, daß das System der geräumigen Gewebsspalten, welches aus einer Vereinigung des Saftlückenbeckens aus dem oberen Hemisphärium und dem Schläfen-



Abb. 4.

Abb. 1—4. Frische Gehirnscheiben nach Formalinbehandlung. Die gewebslückenarmen Hirnteile erhalten, die gewebslückenreichen dagegen vertieft dargestellt. Bei x das U-Fasernband.

lappen entstanden ist, mit der weißen Marksubstanz bis in die Nähe des Occipitalpols vordringt.

7. Als eine Besonderheit, die an allen Schnitten auffällt, muß folgende Beobachtung hervorgehoben werden: An sehr zahlreichen Stellen des Gehirns, die in den Abb. 1—3 mit x bezeichnet worden sind, läßt sich bemerken, daß die breiten Gewebslücken der weißen Marksubstanz, die sich in die einzelnen Windungen fortsetzen, nicht unmittelbar an der Rindengrenze aufhören, sondern schon in einer gewissen Entfernung vor ihr, die zwischen 0,5 und 1,0 mm schwankt; dies ist daraus zu entnehmen, daß die emporgehobene Rindengirlande von einem schmalen Streifen ebenfalls emporgehobener weißer Substanz umsäumt wird. Man kann diese Verhältnisse ganz besonders deutlich auf Abb. 4 beobachten, die bei etwa 5facher Lupenvergrößerung entstanden ist und auf welcher bei der angewendeten Seitenbeleuchtung der dicht subcorticale, das Tal einer Windung umsäumende, gewebslückenarme Streifen weißer Substanz bei x gut sichtbar ist. Es folgt aus zahlreichen Beobachtungen, daß dieser Streifen regelmäßig unter der gesamten Rinde aller Hirnlappen ausgebreitet ist und daß er in den Windungstälern am ehesten zum Vorschein kommt. An der Peripherie der basalen Kerne tritt er nicht auf.

8. Es lassen sich bei einer vergleichenden Betrachtung aller Frontalschnitte gewisse Gesetzmäßigkeiten und Unterschiede in der feineren Architektur und in dem Verlauf der Saftlücken innerhalb der Marklager verschiedener Hirnlappen feststellen. Auf Frontalschnitten in der Höhe der vorderen Commissur (Abb. 2 c) sieht man, daß das Saftlückensystem im oberen Hemisphärium radiär angeordnet ist, daß die Gewebsspalten senkrecht, von der Hirnrinde gegen das Hirninnere, ganz besonders in der Richtung des Balkens verlaufen. Dasselbe gilt für den Scheitellappen. Diese radiäre Furchung wird in den vorderen Abschnitten des Schläfenlappens vermißt. Aus Vergleichen verschiedener Schnittserien erhellt es, daß die Gewebsspalten im Schläfenlappen eine Verlaufsrichtung bewahren, die zur langen Achse dieses Lappens parallel gelegen ist und sich erst weiter caudal gegen den Balkenwulst kehrt (Abb. 2 d und 3 f). Ein ähnliches Verhalten der Saftlücken läßt sich im Hinterhauptslappen, ganz besonders aber im Stirnlappen nachweisen, wo diese Lücken ebenfalls immer in der Richtung des Balkens verlaufen, durch dessen Krümmung im Knie aber, auf Frontalschnitten, welche vor dem Balkenknie gelegen sind, schräg bzw. quer getroffen werden.

B. Sagittalschnitte und C. Horizontalschnitte

bestätigen die gewonnenen Ansichten über das Vorhandensein von geräumigen Gewebslücken im Marklager der einzelnen Lappen und über das Fehlen von solchen in den bereits mehrfach genannten Gehirnformationen. Sie erlauben uns, zusammen mit den früheren Schnitten unsere Anschauungen über die Existenz und über die Architektur des Gewebslückensystems folgendermaßen *zusammenzufassen*:

Die histologische Beschaffenheit des Gehirns, insbesondere sein Aufbau aus zahlreichen und verschiedenen Formelementen, die sich gesetzmäßig an verschiedenen Stellen aus verschiedenen Elementen zu verschiedenen Strukturen zusammenfügen bringt es mit sich, daß die Dichte des zentralnervösen Gewebes an verschiedenen Stellen eine ungleiche sein muß. Wo sich die Elemente nur locker aneinander fügen, wo von ihnen nur wenig Raum eingenommen wird, dort müssen die zwischen ihnen liegenden Lücken, die gewöhnlich als Gewebsspalten oder Saftlücken bezeichnet werden, recht geräumig sein, und umgekehrt: Wo die Hirnsubstanz aus einer dichten Verfilzung einzelner Elemente entsteht, kann das Gewebe keine breiteren Lücken enthalten.

Das ganze Gehirn wird von einem an Gewebslücken äußerst armem Mantel umgeben, der sich aus Rinde und einem dicht subcortical gelegenen, etwa 0,5—1,0 mm breitem Streifen weißer Substanz zusammensetzt. Unter diesem Mantel beginnt im Bereiche aller Hirnlappen mit Ausnahme der Inselregion ein recht spongiöses Gewebe, dessen allmählich breiter und zahlreicher werdende Gewebslücken radiär gegen den Balken gerichtet sind. Infolge der Balkenkrümmung im Knie strömen die Gewebslücken der Stirnlappen von allen Seiten nach einem in der Mitte gelegenen Felde zu, während die Gewebslücken des Schläfenlappens, die sich gegen den Balkenwulst wenden, mit der langen Achse dieses Lappens nach hinten und oben gerichtet sind. Die Saftlücken des Hinterhauptlappens besitzen eine sagittale, ebenfalls gegen den Balkenwulst gekehrte Verlaufsrichtung. Dadurch, daß die Saftlücken aller Hirnlappen dem Balken zuströmen, entsteht an dessen lateraler Begrenzung ein sehr saftlückenreiches Feld, das sich aus der Tiefe der supraorbitalen Windungen mit dem Balkenknie nach oben schlägt, dann mit dem Balkenkörper nach rückwärts verläuft, um sich in der Nähe seines Wulstes zu teilen und einerseits in den Hinterhauptslappen, andererseits in den Schläfenlappen vorzudringen. Dieses sehr saftlückenreiche Feld tritt um so deutlicher hervor, als es nach innen zu vom Balken bzw. von der inneren Kapsel begrenzt wird, beides Gebilden, die zu sehr gewebslückenarmen gehören. Da auch die Basalganglien eine bedeutende, wenn auch vielleicht etwas weniger ausgesprochene Dichte ihrer Struktur aufweisen, so geschieht es, daß das saftlückenreiche, unter dem äußeren Mantel gelegene intermediäre Feld wieder von einem saftlückenarmen, zentral gelegenen, aus grauer und weißer Substanz bestehendem Kern abgelöst wird.

In was für eine Beziehung lassen sich diese Befunde zu unseren Kenntnissen von dem mikroskopischen Aufbau des Gehirns bringen? Während es nicht schwer fällt die Gewebslückenarmut des Hirngraus mit seiner grundverschiedenen histologischen Beschaffenheit in Zusammenhang zu bringen, scheint es auf den ersten Blick weniger verständlich, warum die weiße Substanz in den großen Hemisphärenmarklagern anders beschaffen

sein sollte, als eine ebensolche aus den Commissuren- und den Kapselsystemen; entsteht doch das Markweiß der Hemisphären aus einer Aufsplitterung aller dieser Systeme. Dieser Widerspruch ist bloß scheinbar. Es kommt hier nämlich, wie bereits gesagt, nicht so sehr auf die Substanzelemente als solche an, als vielmehr auf ihre gegenseitige Lagerung, auf die Art ihrer „Verwebung“. Die Struktur des Markweiß im Bereiche der geschlossenen Fasersysteme ist nun eine andere, wie in den großen Marklagern. Sowohl im Balken und den anderen Commissuren, als auch in den Kapselsystemen liegen die Nervenfasern eng aneinander gereiht, sie durchziehen weite Strecken ohne sich zu überkreuzen und lassen zwischen sich nur wenig Raum, wenig freie Gewebslücken übrig. Ganz anders ist dagegen der histologische Aufbau (im Sinne einer architektonischen Lagerung der einzelnen Elemente) im Bereiche der großen Hemisphärenmarklager beschaffen, die ja nur eigentlich aus einer Überkreuzung von zahlreichen Fasersystemen hervorgehen. Es kreuzt dort die aufgesplitterte Balkenstrahlung, welche in alle Hemisphärenteile gelangt mit den aus allen Richtungen einströmenden Kapselstrahlungen. In das so entstehende Fasergeflecht des Stabkranzes und der Balkenstrahlung mengen sich noch interlobäre Assoziationssysteme, wie der Fasciculus uncinatus, arcuatus, longitudinalis inferior usw. Je weiter von den geschlossenen Fasersystemen der Commissuren und der Kapseln weg, desto größer und feiner wird das Fasergewirr, in welches sich noch zuletzt die kurzen, intergyralen Assoziationssysteme (Fibrae arcuatae) hineinmengen. Diese befinden sich schon dicht unterhalb der Rinde und bilden in ihrer Gesamtheit eine bereits gewebslückenarme Schicht, weil ihre Fasern wiederum gedrängt, eng aneinander gereiht zu liegen kommen und, wenn auch nicht alle in derselben Richtung, so doch zumindest alle in derselben Fläche verlaufen.

Es ist gerade der Nachweis des oben beschriebenen und auf Abb. 4 abgebildeten dicht subcorticalen Streifens, welchen wir mit dem Komplex der *Meynertschen* U-Fasern identifizieren müssen, der uns ganz eindeutig dafür spricht, daß die eigenartige Gestaltung des Gewebslückensystems im Großhirn in erster Linie auf seine Myeloarchitektonik zurückzuführen ist. Dafür sprechen auch alle anderen Beobachtungen.

Inwiefern der Aufbau anderer Formelemente in dieser Hinsicht mitverantwortlich ist, kann kaum ausgesagt werden. Es kommt hier jedenfalls das gliöse Grundnetz in Betracht, das bekanntlich nach *Held* ein dreidimensionales Plasmagitter bildet. Durch Anwendung der *Heidenhainschen* Eisenhämatoxylinfärbung nach Formolfixierung am Paraffinschnitt kann in der Hirnrinde eine sehr engmaschige körnig-netzige Struktur zur Darstellung gebracht werden, die im Sinne *Helds*⁹ „als ein den Fortsätzen der Nervenzellen wie der Gliazellen zwischengeschaltetes aber mit ihnen kontinuierlich zusammenhängendes Grundnetz“ der grauen Substanz gedeutet werden könnte. Mit derselben Methode

können wir in der weißen Substanz ebenfalls ein Grundnetz gut sichtbar machen, dessen Maschen aber um ein Vielfaches weiter und dem Verlauf der Nervenfasern entsprechend in die Länge gezogen sind. Bei Betrachtung solcher Präparate wird es verständlich, daß sich der Quellungeffekt in der Formalinlösung an der grauen Substanz, die eben kompakter gebaut ist und weniger geräumige Gewebslücken enthält deutlicher sichtbar machen mußte als an der weißen. Dieselben Präparate zeigen aber auch, daß die Gestaltung der Maschen des Gitters durch den Verlauf der Nervenfasern beeinflußt wird, daß die Gewebslücken zwischen die Nervenfasern zu liegen kommen und daß ihre Anordnung und Struktur im Raum, wie wir dies schon gesagt hatten von der Myeloarchitektonik abhängt.

Es ist einleuchtend, daß wir über die physiologische Bedeutung des Saftlückensystems im Gehirn, dessen Existenz bisher nicht einmal richtig erkannt worden ist, nichts auszusagen imstande sind. Im folgenden möchten wir aber eine Reihe von Befunden mitteilen und besprechen, die es klar machen, auf welche Weise dieses System zu einer nicht geringen Bedeutung in pathologisch-anatomischer Hinsicht gelangt. Um es hier noch einmal, wie in der Einleitung bemerkt, zu sagen: Es übt nachhaltigsten Einfluß auf die Ausbreitung und die Lokalisation sehr verschiedener pathologischer Hirnprozesse, die per continuitatem an Raum gewinnen. Als solche wollen wir folgende einer Betrachtung unterziehen: 1. Ödeme, 2. Blutungen, 3. entzündliche Einschmelzungen, 4. Geschwülste, 5. Entmarkungsprozesse: diffuse und konzentrische Sklerose (*Baló-Hallervorden-Spatz*).

1. Ödeme.

Die Bedeutung des Saftlückensystems im Gehirn für die Ausbreitung und die Lokalisation des Ödems haben wir bereits an zwei Stellen^{10, 11} erwähnt. Hier möchten wir für das kollaterale Hirnödem, das bei Geschwülsten auftritt betonen, daß sich das toxisch entzündliche Exsudat an vielen Stellen eines Arterienastes gleichzeitig entwickelt; es durchdringt mit bedeutender Geschwindigkeit das freie Gewebslückensystem, staut sich dessen Aufbau entsprechend hauptsächlich in der Tiefe des Marklagers an und füllt dort seine lockeren Gewebsmaschen auf. Ist der Ansturm der Exsudatswelle kräftiger, dann zerreißt der Strom die zarten Gewebnetze und dringt nun in der Richtung des geringeren Widerstandes zwischen dem Geflecht der einzelnen Faserbündel vor, gelegentlich auch diese zerstörend. Dies läßt sich an Markscheidenpräparaten sehr gut feststellen. Da sich die Flüssigkeit aus den perivaskulären Räumen des Marklagers weder in die Rinde, noch in die basalen Ganglien mit den geschlossenen Fasersystemen des Balkens und der inneren Kapsel ergießen kann, da diese Formationen als ungemein dicht strukturierte Gebilde keine breiteren Gewebslücken besitzen, so kommt es bei der

zwangsweisen Lokalisation des Ödems zu einer einseitigen, *sackartigen* Füllung derjenigen Hemisphärentteile, die sich entlang des Balkens aus der Tiefe der supraorbitalen Windungen nach oben schlagen und dann weit nach rückwärts bzw. nach unten in den Schläfenlappen fortsetzen. Gewöhnlich ist diese Füllung bloß eine partielle; sie betrifft entweder einzelne Gefäßterritorien oder auch etwas größere Hirngebiete.

Es ist eine durchaus berechtigte Frage wieso es möglich ist, daß verschiedene Hirngebiete in ausgiebigster Weise ödematös schwellen können, sobald sie von allen Seiten von solchen Gebilden umschlossen werden, die sich nicht gleichzeitig zu vergrößern vermögen. Diese Frage ist auch für die anderen, noch weiter unten zu besprechenden Prozesse nicht ohne Belang und deshalb wollen wir sie hier zu beantworten versuchen. Wenn wir das ganze Gehirn schematisch als eine Kugel betrachten, dann liegen die sich nicht vergrößernden Teile in ihrem Innern (Basalganglien, Commissuren- und Kapselsysteme) sowie an ihrer Oberfläche (Rindengrau). Das zwischen Zentrum und Oberfläche gelegene intermediäre Gebiet (Marklager) besitzt dagegen die Fähigkeit einer sehr ausgiebigen Vergrößerung in allen Dimensionen. Nun finden wir, daß eine Dehnung der intermediären Marklagerzone, die mit ihrer Hauptmasse näher der Peripherie gelegen ist, hauptsächlich zu Spannungen an der Oberfläche führen muß, welche in dem Maße, als wir uns dem Zentrum nähern abnehmen, um in der geometrischen Mitte auf Null herabzusinken. Diejenigen Teile des ödemunfähigen Gebietes also, die im Zentrum liegen (Basalganglien, Commissuren- und Kapselsysteme) werden den Spannungen nur wenig ausgesetzt sein. Der Rest aber, der als Rindengrau die Oberfläche bekleidet und ohne dessen Nachgeben eine Volumenvermehrung des Innern unvorstellbar wäre, ist gegen eine Sprengung dadurch geschützt, daß er normal in zahlreiche Falten gelegt ist, die sich wie die Falten eines Balges nach Bedarf strecken oder schließen können, ohne daß es zu Änderungen seines Volumens oder seiner inneren Struktur kommen müßte. Dieser Mechanismus muß für die geringeren, rückbildungsfähigen Grade von Hirnödem von größter Wichtigkeit sein. Auch der regelmäßige anatomische Befund, daß in Fällen von Hirnödem und Hirnschwellung die Windungen abgeplattet und die Furchen verstrichen sind, findet auf diese Weise eine tiefere Begründung.

Die Ödembildung im Gehirn ist nur in besonderen Fällen so gewaltig, daß aus ihr eine in die Augen springende Verletzung des nervösen Parenchyms resultiert. In sehr zahlreichen Fällen ist das Ödem eher nur makroskopisch aus einer Volumenvergrößerung der ödembereiten Hirngebiete (durch Vergleich mit der gegenüberliegenden Hemisphäre) festzustellen. Die Ödembildung ist überhaupt ein Vorgang, der als Exacerbation einer normalphysiologischen Funktion auf einen pathogenen Reiz zu gelten hat und als solcher nicht nur in allen Stufen der Intensität angegriffen wird, sondern auch weitgehend rückbildungsfähig ist. Wir können

uns auch sehr wohl Zustände vorstellen, in denen in den Gewebslücken des Gehirns eine subnormale Flüssigkeitsmenge enthalten ist. Es wäre also zu erwarten, daß in solchen Fällen sich die Flüssigkeitsverminderung vor allem, oder sogar ausschließlich durch eine Verschmälerung der tiefen Partien des Hemisphärenmarklagers kundtun müßte. Ein solcher Zustand könnte z. B. in den Fällen von Inanition bzw. Verdurstung eintreten. Wir wissen zwar (*Kaufmann*¹²), daß sich bei Inanition das Gehirn an der allgemeinen Gewichtsabnahme der Organe nicht beteiligt, doch ist demgegenüber festzustellen, daß es sich hier um Gewichtsabnahmen handeln könnte, die etwa 50 g nicht zu übersteigen brauchen und als solche durch statistische Methoden nicht mehr erfaßbar sind. Auch möchten wir aus unserem eigenen Material den Fall eines schizophrener, 35 Jahre alten Mannes anführen, der wochenlang auf das strengste gefastet und gedurstet hatte. Er wurde in die Klinik in einem Zustande höchster Abmagerung und Erschöpfung aufgenommen. Der hochgradige Wassermangel des Organismus war unter anderem an der völlig ausgetrockneten, dünnen, unelastischen und gefalteten Haut zu erkennen. Der Kranke starb wenige Stunden nach seiner Aufnahme. Bei der Sektion wurde ein Gehirn vorgefunden, das keine Besonderheiten bot, im allgemeinen etwas klein schien, aber leider nicht gewogen worden ist. Auf dem Durchschnitt fiel lediglich eine Verschmälerung der Hemisphärenmarklager auf. Histologisch konnten Veränderungen, welche diese Volumsverminderung erklären würden nicht gefunden werden. Daß geringe Schwankungen im Flüssigkeitsgehalt des Gehirns histologisch unfaßbar sind, haben wir in einer früheren Arbeit¹¹ bereits eingehend begründet.

Die Bedeutung des Gewebslückensystems für die Lokalisation des Hirnödems steht nach all dem, was wir (auch schon in den erwähnten Untersuchungen) vorgebracht hatten, außer Zweifel. Seine Ausbreitung wird einerseits durch das Gefäßsystem, andererseits durch die Verteilung der Saftlücken bestimmt. Da es sich hier aber um einen Prozeß handelt, der nicht unmittelbar sichtbar ist und der unter Umständen auch histologisch recht schwierig faßbar sein kann, so ist hier der Zusammenhang zwischen Hirnstruktur und Lokalisation nicht so augenfällig. Deutlicher sind diese Beziehungen bei den

2. Blutungen.

Wir müssen hier grundsätzlich und ohne Rücksicht auf ihre spezielle Ätiologie Blutungen zweierlei Art unterscheiden. Zur ersten gehören die Massenblutungen, wie sie durch Ruptur eines größeren Gefäßastes, also per rhexin entstehen und sich von einer Stelle aus je nach der Stärke des Blutergusses verschieden weit ausbreiten, zur zweiten dagegen die punktförmigen, per diapedesin entstandenen, perivaskulären Extravasate, welche erst durch ihre Anhäufung zu Herden von größerer Ausdehnung anwachsen. Wir wollen uns hier zuerst mit den Massenblutungen

beschäftigen, weil es gerade diese sind, bei welchen die Lokalisation der Veränderungen zur Gewebsstruktur klar hervortritt.

Die häufigste Ursache massiver Hirnblutungen sind atherosklerotische Gefäßveränderungen neben Hypertonie. Sie würden sich auch zu einer Besprechung am besten eignen, wenn nicht der Umstand, daß gerade über ihre Pathogenese derzeit verschiedene Ansichten herrschen. Der einen Anschauung, daß die massive Hirnblutung durch einen kräftigen, per rhexin entstandenen Bluterguß zustande kommt, steht die andere gegenüber, daß sie als hämorrhagische, aus unzähligen kleinen Diapedesis-

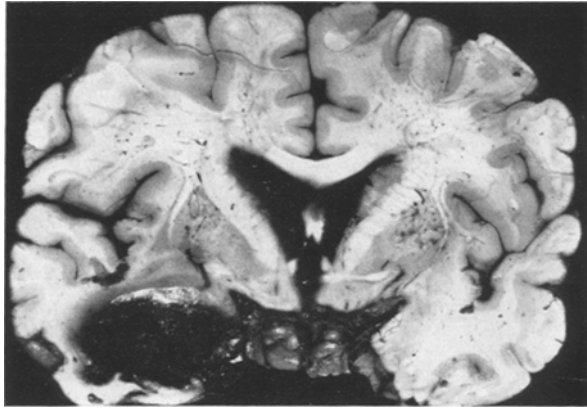


Abb. 5.

blutungen hervorgehende Infarzierung aufzufassen ist. *Schwartz*¹³ schreibt darüber: „Bei den hypertonisch-apoplektischen Insulten kommt *als unmittelbare Ursache des apoplektischen Anfalls ein Zerreißen oder irgend-eine primäre Erkrankung der Gefäßwand überhaupt nicht in Betracht*. Auch bei den arteriosklerotisch-thrombotischen Apoplexien entstehen die Blutungen nicht als unmittelbare Folgen von Wandschädigungen, sondern als Folgen funktioneller Kreislaufstörungen“. Diese Auffassung zwingt uns unsere Aufmerksamkeit zunächst solchen Fällen zuzuwenden, wo es zweifellos klar ist, daß der Blutungsherd aus einem zerrissenen Gefäß hervorgegangen ist. Derartige Fälle, von denen wir mehrere zur Verfügung haben, liegen dort vor, wo aus einwandfrei nachgewiesenen und sicher geplatzten, knapp extracerebral gelegenen Aneurysmen der spritzende Blutstrom sich einen Weg in das Gehirn bahnt und dort eine intracerebrale Blutung entstehen läßt. Bei Aneurysmen der Arteria communicans posterior fanden wir regelmäßig (in allen 4 Fällen) größere Blutungsherde im Schläfenlappen mit universeller Ventrikelblutung aus dem Unterhorn der betroffenen Seite. Wie aus Abb. 5 ersichtlich, zerreißt der Blutstrom die Hirnrinde an umschriebener Stelle und breitet

sich dann im Gewebe nach Maß des geringsten Widerstandes, d. h. im Sinne der Architektonik der Saftspalten, aus. Dies ist eben daraus zu entnehmen, daß die Rinde und wie wir dies noch weiter unten sehen werden regelmäßig auch das U-Faserband sowie überhaupt alle dicht strukturierten Gehirnformationen verschont werden. Als weiteres Beispiel bringen wir noch einen Fall, wo das Aneurysma an anderer Stelle, und zwar an der Arteria communicans anterior sitzt (Abb. 6). Auch hier zerstörte der spritzende Blutstrom die Rinde (des Gyrus rectus) an eng umgrenzter Stelle und füllte vor allem das saftlückenreiche Markweiß mit weitestgehender Schonung der grauen Substanz und auch teilweise des U-Faserbandes auf.

Nach diesen kurzen Feststellungen, die nach unserer Ansicht für die lokalisatorische Bedeutung des Geweblückensystems bei Rhexisblutungen beweisend sind, da sich das Blut im allgemeinen nur in den lockeren Gewebspartien sammelt, in die dicht strukturierten aber, ganz ähnlich wie das Ödem nicht einzudringen vermag, wollen wir uns nun den intracerebralen, was ihre Pathogenese anbelangt viel umstrittenen Massenblutungen zuwenden. Wir werden sehen, daß die Berücksichtigung der Saftlückenarchitektonik des Gehirns bei einer Besprechung dieser Probleme unbedingt notwendig erscheint.

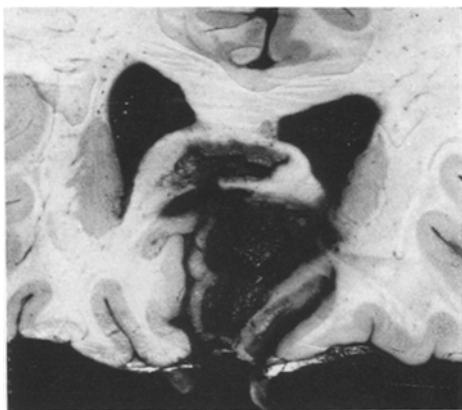


Abb. 6.

Abb. 5 und 6. Intracerebrale Blutungsherde bei geplatzten Aneurysmen des Circulus arteriosus Willisii.

Die schon oben zitierte und von *Schwartz* vertretene Ansicht, daß die hypertonisch-apoplektischen Insulte und die arteriosklerotischen Apoplexien auf massenhafte Diapedesisblutungen zurückzuführen sind, wurde vor kurzem von *Hiller*¹⁴ in einer Studie über die Zirkulationsstörungen im Gehirn sehr entschieden abgelehnt mit der hauptsächlichlichen Begründung, daß es sich bei den blutigen Infarzierungen um hämorrhagische Nekrosen innerhalb bestimmter *Gefäßgebiete* handelt, während eine Massenblutung, die infolge anderweitiger, hier nicht zu besprechender Momente ausgelöst wird und an gewissen Prädispositionsstellen auftritt, *mit den arteriellen Gefäßterritorien keinerlei Beziehungen* aufweist. Als Beleg dafür wird von *Hiller* eine Reihe von Feststellungen angeführt, die für die uns hier interessierenden Fragen von größter Wichtigkeit sind. Vergleicht man (nach *Hiller*) ein sog. Putamen-Clastrum-Apoplexie (Massenblutung) mit einer hämorrhagischen Striatumerweichung, so findet man, daß *bei der Blutung im Gegensatz zur Erweichung der Nucleus caudatus und bisweilen auch die innere Kapsel frei sind*. In ihrem makroanatomischen Aussehen bietet die Blutung geradezu ein Spiegelbild einer hämorrhagischen Erweichung, die sich zwar als ein malazischer Prozeß gleichermaßen auf graue und weiße Substanz erstreckt, mit ihren punktförmigen Extravasaten aber beinahe

ausschließlich in der grauen Substanz lokalisiert ist. Ähnliche Befunde werden auch von *Böhne*¹⁵, der ebenso wie *Hiller* eine prinzipielle Übereinstimmung in der Lokalisation der Massenblutungen und der Infarkte ablehnt, vorgebracht.

Viel besser als an der Putamen-Clastrum-Apoplexie, wo die Blutung teilweise oder auch überwiegend in das Grau der Basalganglien erfolgen muß, weil ihr kein anderer Weg offen steht, ist die gewebslückenabhängige Lokalisation der Herde bei den (selteneren) Markblutungen wahrzunehmen. Nach *Hiller* findet man da als regelmäßigen Befund, daß ausgedehnte Markblutungen zu einer starken Verdrängung und zum Teil zu einer Vernichtung des Großhirnmarks führen „ohne dabei die graue Substanz sonderlich zu schädigen“, was bei embolischen Prozessen nie der Fall ist. *Schwartz* selbst, der die Blutungen in die Marksubstanz in eine besondere Gruppe zusammenfaßt, gibt an, daß die Hauptmasse des Blutergusses in vielen derartigen Fällen auf Frontalschnitten zu sehen ist, die durch den hinteren Abschnitt der inneren Kapsel geführt worden sind. Auf solchen Schnitten ist fast das ganze Mark vom Niveau der Balkenplatte nach oben von dichten Blutungsmassen ersetzt. „Das Läsionsgebiet reicht oft überall bis an die Parietalrinde heran, so daß große Strecken des Rindenmantels unterminiert, wie herauspräpariert erscheinen. In vielen Fällen erscheint das Zerstörungsgebiet der apoplektischen Insulte einheitlich und in einem ununterbrochenen Zusammenhang von Frontallappen bis in den Occipitallappen ausgedehnt. Auch die frontalen und occipitalen Blutungsgebiete dehnen sich regelmäßig in der oberen Hälfte der Hemisphären aus; auch hier liegt ihre untere Grenze ungefähr am Balkenniveau.“

Was ist nun zu diesen von *Hiller* und von *Schwartz* bei Massenblutungen des Hirns angetroffenen Befunden in bezug auf das Gewebslückensystem zu sagen? Es muß vor allem auffallen, daß sich nach der gegebenen Beschreibung das Blut hauptsächlich oder ausschließlich in denjenigen Hirngebieten sammelt, die nach unseren Erfahrungen die breitesten Gewebslücken besitzen, die Struktur der Hirnsubstanz am lockersten ist und wo sie demgemäß durch den Blutstrom am ehesten zerstört werden kann. Dies ist nicht nur daraus zu ersehen, daß die Blutmassen elektiv nur das Marklager mit weitgehender, manchmal mit vollkommener Schonung der Rinde einnehmen, daß sie ferner vor der inneren Kapsel mit scharfer Grenze aufhören, sondern auch aus der besonderen (von *Hiller* indessen unerwähnten) Beobachtung, daß neben der Rinde auch der von uns bereits beschriebene dicht subcorticale, aus kurzen Assoziationsfasern bestehende und gewebslückenarme Streifen weißer Substanz regelmäßig verschont wird. Eine besondere Bedeutung messen wir der Angabe von *Schwartz* bei, daß sich in vielen Fällen die Blutungen in ununterbrochenem Zusammenhang vom Frontallappen bis in den Occipitallappen ausdehnen und im Gebiet oberhalb des Balkenarms lokalisiert sind. Bei einer Zusammenstellung dieser Tatsache mit unserem Befund, daß sich das Gebiet der breitesten Gewebslücken ununterbrochen aus dem Hemisphärenmark des Frontalpols bis in das tiefe Mark des Hinterhauptlappens erstreckt, daß es ferner gerade in den Windungen des oberen Hemisphärenums auf unseren Reliefbildern besonders in die Augen fällt, wird es klar, daß sich die Blutverteilung im Gewebe an den Rahmen der Saftspaltenarchitektonik anpaßt und von ihr abhängig ist.

Diese Eigenheiten in der Lokalisation der Massenblutungen sind aus einer Reihe von Abbildungen zu entnehmen, die sowohl *Hiller*, als auch *Schwartz* in ihren Untersuchungen bringen. Da sieht man z. B. auf Abb. 7 oder 14 der Arbeit von *Hiller*, daß die Blutungen vorwiegend in den gewebslückenreichen Anteilen der weißen Substanz lokalisiert sind und daß sie das Hirnrau, soweit es möglich ist, schonen. Auf Abb. 7, wo wir es mit einer Blutung in die Basalganglien zu tun haben und wo lockere Marksubstanz nicht vorhanden ist, sehen wir, daß wenigstens die Inselrinde erhalten geblieben ist und daß die Blutung auch an der dicht strukturierten inneren Kapsel aufhört. Auf Abb. 14 dagegen, wo eine Blutung in den Schläfenlappen vorliegt, zeigt sich die Rinde, deren Girlande den Herd beinahe unmittelbar umrahmt, fast völlig intakt. Dieser Befund, der nach unseren eigenen Erfahrungen bei Blutungen verschiedenster Lokalisation und Genese erhoben werden kann, ist dennoch so befremdend, daß man meinen könnte, daß die graue Substanz nur scheinbar — makroskopisch — intakt, in Wirklichkeit aber auch nekrotisch ist. Dies betont eben *Hiller* und bringt, um das Gegenteil zu beweisen ein Mikrophotogramm einer Rindengirlande, aus welchem man ersehen kann, daß sie weder nekrotisch ist, noch Diapedesisblutungen enthält und außer typischen Merkmalen einer schweren Kompression keine weiteren Veränderungen aufweist. Auf Abb. 14 (*Hiller*) ist auch mit größter Deutlichkeit das auf weiten Strecken völlig unversehrte U-Fasernband zu sehen. Derartige Befunde haben wir auch an unserem Material des öfteren feststellen können. Ungemein belehrend, allerdings in entgegengesetztem Sinn, als er von *Schwartz* angegeben wird, finden wir die Abb. 28 und 29 in der Untersuchung dieses Autors über die Arten der Schlaganfälle des Gehirns und ihre Entstehung. Wir finden da, daß die Blutungsherde mit Aussparung der Rinde und des U-Fasernbandes typisch im Gebiet der breitesten Gewebslücken lokalisiert sind, in dem „Balkenhemisphärenwinkel“, einer Gegend, die von *Schwartz* selbst gelegentlich einer Untersuchung über anatomische Typen der Hirngliome so benannt worden ist. Wir werden in den weiteren Kapiteln noch Gelegenheit haben zu zeigen, daß dieser „Balkenhemisphärenwinkel“ eben infolge der ganz besonders lockeren Struktur seines Gewebes ein Lieblingssitz für so manche anatomische Hirnveränderungen ist.

Es sind also in der Lokalisation des Ödems und der massiven Hirnblutung grundsätzliche Ähnlichkeiten zu beobachten. Wo Unterschiede verzeichnet werden, z. B. eine gelegentliche Zerstörung der Rinde oder von Teilen der Basalganglien durch die Massenblutung, dort finden sie eine völlig ausreichende Erklärung durch Unterschiede im Entstehungsmechanismus beider Prozesse. Auch das raschest einsetzende Ödem kann in seiner Zerstörungskraft mit einem aus einer Arterie spritzenden Blutstrom nicht verglichen werden. Das Ödem imbibiert die Hirnsubstanz allmählich, auf großen Abschnitten gleichzeitig, die Blutung

dagegen gewaltsam und fokal. Wenn sich trotzdem unverkennbare Regelmäßigkeiten in der Verteilung der Blutung im Gewebe feststellen lassen, so spricht dies um so überzeugender von der Bedeutung seiner Saftlückenarchitektonik und von der Richtigkeit der Anschauung, daß *Massenblutungen des Hirns nicht so entstanden sein können, daß sie Blutung erst sekundär — per diapedesin — in ein primär ischämisches Versorgungsgebiet eines größeren Gefäßes hinein erfolgt ist*. Im Lichte unserer Untersuchungen hat *Hiller* durchaus Recht, wenn er sagt, daß sich die Massenblutung „maßgeblich des geringsten Widerstandes in das Gewebe einwühlt“. Auch *Böhne* und *Neubürger* sprechen sich in demselben Sinne aus. Den Unterschied zwischen hämorrhagischer Erweichung und Massenblutung können wir also, was die Lokalisation und die Ausbreitung beider Prozesse anbelangt, derart formulieren, daß die Erweichung das gesamte terminale Gefäßnetz befällt, die Blutung dagegen vor allem die gewebslückenreichen Hirnteile: *Die Ausbreitung der Erweichung ist gefäßbedingt, die der Massenblutung dagegen gewebslückenbedingt*.

Derartige typische, gewebslückenbedingte Verteilungen des Blutes im Gewebe finden wir nicht nur bei den arteriosklerotischen bzw. hypertonischen Massenblutungen. Die gleichen Befunde konnten wir auch bei traumatisch oder entzündlich entstandenen Gefäßläsionen feststellen. Sie waren besonders überzeugend in einem Falle von symmetrischer Blutung in beide Stirnlappen, wo sich die Blutungsherde entlang der Balkenfaserung des Forceps anterior und inferior aus dem Mark der Stirnpole und der supraorbitalen Windungen bis zum Balkenknie, ganz im Sinne des Gewebslückenverlaufes erstreckten und die sowohl die Hirnrinde als auch den Balken selbst unberührt ließen. Die Kongruenz der Blutungsherde mit dem Gewebslückensystem kann auch aus der sehr lehrreichen Abb. 7, die wir uns aus einer Arbeit von *Spatz*¹⁶ zu übernehmen erlauben, erschlossen werden. Sie zeigt uns eine frische und eine alte, vernarbte Massenblutung an symmetrischen Stellen beider Parietallappen, die typisch im „Balkenhemisphärenwinkel“ gelegen ist. Wenn wir diese Abbildung von *Spatz* mit unseren Abb. 2 und 3 zusammenstellen, so wird es ohne weiteres klar, daß sich das Gebiet der Narbe bzw. der Massenblutung mit dem Gebiet der gewebslückenreichen Depression im Reliefbild sehr gut deckt.

Wie verhalten sich die Dinge bei den punktförmigen, per diapedesin entstandenen Blutungen? Es ist leicht verständlich, daß wir bei diesen im allgemeinen eine Gewebslückenbedingtheit in der Lokalisation nicht erwarten dürften, da sie sich eben nicht per continuitatem ausbreiten, also auch nicht in den Richtungen des geringeren Widerstandes fortschreiten können, sondern durch Anhäufung zunehmen. In einer, vor einigen Jahren veröffentlichten Untersuchung über die Eigenschaften der Ausdehnung anatomischer Erkrankungen im Zentralnervensystem von *Schwartz* und *Cohn*¹⁷, die sich vorzugsweise mit der Lokalisation

solcher, auf verschiedenartiger Grundlage entstandener punktförmiger Blutungen befaßt, ist ungemein wertvolles Material in großer Fülle zusammengetragen worden. Die genannten Autoren übernahmen von *C. und O. Vogt* den Begriff der „topistischen Einheit“ (allerdings in mehr morphologischem als physiologischem Sinne) und bemühten sich zu zeigen, daß die Rinde, das Markweiß und das Grau der Basalganglien wie in sich abgeschlossene und für sich selbständige Ganzheiten auf Schädlichkeiten verschiedener Art reagieren. Drückt sich die Reaktion in punktförmigen Blutungen aus, dann erstrecken sich diese entweder auf das gesamte

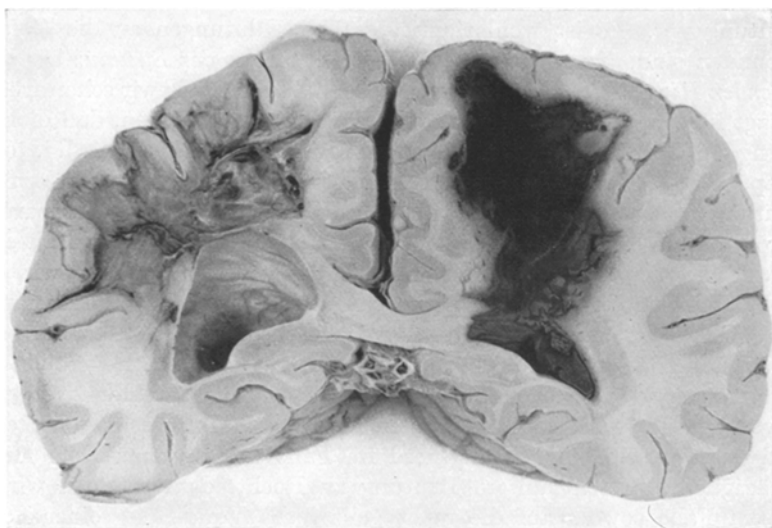


Abb. 7. Massenblutungen (nach *Spatz*). Man beachte das Verschontsein der Rinde und die Lokalisation der Blutung in den gewebslückenreichen Anteilen der Hirnsubstanz.

Markweiß (kompletter topistischer Ausdehnungseffekt) oder nur auf dessen Teile (inkompletter topistischer Ausdehnungseffekt), ohne das Grau, sowohl Rinde als auch Basalganglien zu tangieren; diese Befunde sind nach (Gaburts-) Traumen, bei Grippenencephalitiden, nach Salvarsanvergiftung usw. erhoben worden. In anderen Fällen finden sich die punktförmigen Blutungen nur in der Rinde, so z. B. bei Eklampsie, Thrombosen, Embolien, aber auch nach Traumen usf., ohne auf das Mark übergreifen und in einer dritten Gruppe schließlich nur in den Basalganglien, sei es im Putamen allein oder auch im Nucleus caudatus, unter der Form eines mehr kompletten oder auch inkompletten topistischen Ausdehnungseffektes, die einzelnen Glieder des basalen Graus oder auch seine Totalität als topistische Einheiten befallend. Natürlich bestehen daneben auch Fälle, an welchen die Neigung zu Ganzheitsreaktionen gar nicht zu erkennen ist.

Da diese, von *Schwartz* und *Cohn* angegebenen, höchst bemerkenswerten Befunde teilweise unser Thema berühren, so müssen wir sie einer Betrachtung unterziehen. Die genannten Autoren gelangten zu der Überzeugung, daß die Ausdehnungseffekte durch Fortleitung funktioneller Störungen auf die Gesamtheit der „elektiven“ Gefäßnetze innerhalb der einzelnen topistischen Einheiten zustande kommen. Die Frage, auf welche Weise diese Fortleitung erfolgt, wird offen gelassen. Die Schlüsse der Autoren sind scheinbar zwingend, „denn die Ausdehnung der Schädigung ist ... an gar nichts anderes, als an das Gefäßsystem gebunden“. Unserer Ansicht nach, liegt hier noch die Möglichkeit einer anderen Deutung vor. Es ist wohl richtig, daß die Blutungen an die Gefäße gebunden sind, *ihr Auftreten kann aber auch von der Struktur der umgebenden Hirnsubstanz abhängig sein*. Nach all dem, was wir schon früher gesagt hatten, wird es nicht schwer fallen sich vorzustellen, daß dichtes Hirngewebe das Auftreten einer punktförmigen Blutung, d. i. eine Diapedese erschwert, lockeres dagegen begünstigt. Wenn punktförmige Blutungen nur in der weißen Substanz und noch dazu mit Aussparung der U-Fasern beobachtet werden, dann müssen wir unbedingt an eine Gewebslückenabhängigkeit der Lokalisation denken. Wenn wir die Abbildung von *Schwartz* und *Cohn* einer diffusen elektiven Erkrankung des Marklagers beider Großhirnhemisphären bei Geburtstrauma auf einem Schnitt durch die Frontallappen mit unserem Reliefbild auf Abb. 1a aus der gleichen Schnitthöhe vergleichen, so finden wir eine unverkennbare Kongruenz zwischen der tiefsten Depression im Relief und dem petechialen Blutungsherd im Falle der traumatischen Hirnschädigung. Besteht unsere Deutung zu Recht, dann können wir in diesem Falle sowohl auf die nicht ganz klare Vorstellung einer Fortleitung von funktionellen Störungen im Gefäßsystem (auf welchem Wege?), als auch auf den Begriff „elektiver Gefäßnetze“ innerhalb der topistischen Einheiten, der mit unseren bisherigen Kenntnissen von der Gefäßversorgung des Gehirns nicht leicht vereinbar ist, verzichten. Unsere Deutung brauchen wir auch dann nicht aufzugeben wenn sich petechiale Blutungen im Balken oder in der inneren Kapsel feststellen lassen, weil diese Gehirnformationen, wie wir dies noch im Kapitel über die Geschwülste und die Entmarkungsprozesse sehen werden im allgemeinen weniger resistent sind, als das Hirngraue und die subcorticalen U-Fasern. Auf gewisse Schwierigkeiten treffen wir erst bei der Erklärung isolierter Rinden- oder Nucleus caudatus-Blutungen. Unserer Ansicht nach liegt die Ursache für das paradoxe Verhalten, daß nach einem Trauma einmal nur das Markweiß, das andere Mal dagegen nur das Grau betroffen wird in einem eigenartigen Gleichgewichtszustand, der zwischen diesen beiden Systemen besteht. Das Markweiß ist im allgemeinen locker strukturiert, besitzt aber dafür merklich weniger Blutgefäße, als das dicht gefügte Grau. Das eine Mal kann für das Zustande-

kommen der Reaktion die Blutfülle ausschlaggebend sein (dann finden wir eben isolierte Blutungen im Grau), das andere Mal dagegen die Hirnstruktur (die dann zum alleinigen Befallensein des Marklagers führt). Für eine solche Deutung würde auch der Umstand sprechen, daß von *Schwartz* und *Cohn* eine isolierte Erkrankung des zwar grauen, aber gefäßarmen Pallidums nach Trauma oder Thrombose nicht gezeigt worden ist. In einem Falle wurde es sogar betont, daß sich die Veränderungen im Putamen bis zur Oberfläche des Pallidums ausdehnten, dieses aber vollkommen unverändert ließen. Ein Fall von doppelseitiger Erkrankung des Globus pallidus nach akuter Leuchtgasvergiftung gehört nämlich eher zum Problem der Pathoklise.

An dieser Deutung wollen wir nicht absolut festhalten. Es lag lediglich in unserer Absicht zu zeigen, daß das Gewebslückensystem des Gehirns für die Lokalisation verschiedener Blutungsherde teilweise ausschlaggebend ist, teilweise auf ihre Ausbreitung nachhaltigsten Einfluß übt und daß bei einer Analyse der Veränderungen und ihrer ortsbestimmenden Faktoren die Berücksichtigung der Saftspaltenarchitektonik des Gehirns unbedingt geboten erscheint.

3. Abscesse.

Grundsätzlich nach demselben Schema, wie bei den Massenblutungen verhalten sich die Dinge bei einem weiteren Prozeß, der per continuitatem an Boden gewinnt, und zwar bei den Eiterungen. Es ist doch eine sehr bekannte Tatsache, daß die Absceßherde des Gehirns mit besonderer Vorliebe das subcorticale Marklager einnehmen. Dies bezieht sich nicht nur auf Herde, bei welchen das Infektionsmaterial auf metastatischem Wege verpflanzt wurde, sondern auch solche Abscesse, die aus einer extracerebral gelegenen Infektionspforte fortgeleitet worden sind. Als typische Beispiele sind in dieser Hinsicht die otogenen Schläfenlappenabscesse und die Eiterhöhlen im Stirnhirn bei Sinusitis frontalis zu betrachten. Es ist auffallend, daß in solchen Fällen die Rindenschädigung in der Regel nur minimal ist, die Zerstörung des Marks dagegen eine sehr ausgedehnte (vgl. *Oppenheim* und *Cassirer*³⁹). *Körner*⁴⁰ schreibt, daß wenn auch die zwischen dem Hirnabsceß und dem kranken Knochen liegende dünne Hirnschicht bei der Sektion fast immer makroskopisch verändert und oft durchbrochen gefunden wird, so dies nicht während aller Phasen der Absceßbildung der Fall gewesen zu sein braucht. Jedenfalls findet man die dem kranken Knochen anliegende Absceßwand normal. Hieraus geht hervor, daß der Hirnabsceß nicht durch breite, kontinuierliche Fortpflanzung der Eiterung aus dem Knochen auf die Hirnsubstanz entsteht, sondern daß der infektiöse Mikroorganismus vom ursächlichen Eiterherde aus auf engen Wegen durch die äußere Rindenschicht hindurch mehr oder weniger tief in das Hirn gelangt und hier zur Abscedierung führt. Dieses Hineingelangen kann nur auf vorhandenen Bahnen erfolgen. Da nun gewöhnlich die dem kranken Knochen anliegende Dura miterkrankt

und mit der Pia und der Hirnoberfläche verwächst, so können die Entzündungserreger durch rückläufige Thrombose und Phlebitis kleiner, aus der Hirnoberfläche in die Piavenen mündender Gefäße in die Tiefe gebracht werden. Wahrscheinlich erfolgt die Fortleitung noch häufiger durch die Lymphräume, welche diese Gefäße scheidenförmig umgeben.

Wir müssen uns die Dinge also so vorstellen, daß der Eiterprozeß das dicht strukturierte und recht widerstandsfähige Rindengrau, welches gewöhnlich auf dem Wege der perivaskulären Lymphräume durchsetzt wird nur mit Mühe zur Einschmelzung bringt, ins lockere Mark aber eingebrochen, sich nun in den Richtungen des geringeren Widerstandes, d. h. innerhalb der geräumigsten Gewebslücken mit Leichtigkeit ausbreitet. Dies ersieht man nicht nur aus den allgemeinen, bereits bekannten

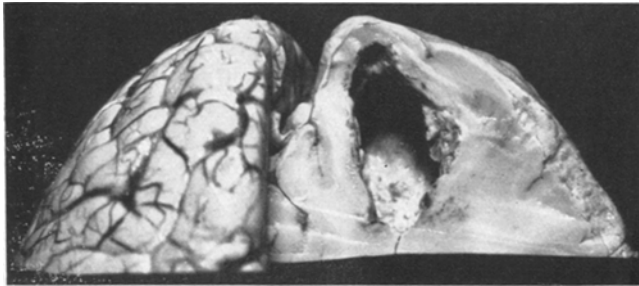


Abb. 8. Stirnlappenabsceß nach Stirnhöhleneiterung. Man beachte die Unversehrtheit der Rinde.

Kriterien (weitgehende Schonung der Rindengirlande selbst bei großen, auf weiten Strecken dicht an die Rinde stoßenden Eiterhöhlen nebst eventueller Aussparung der U-Fasern), sondern auch aus der besonderen Lagerung und Konfiguration der Herde. Wir bringen auf Abb. 8 einen Stirnlappenabsceß nach Stirnhöhlenentzündung. Man beachte die Unversehrtheit der Rinde auf dem Horizontalschnitt — eine kleine Läsion befindet sich etwas weiter basal —, die Intaktheit des U-Fasernbandes, (die indessen etwas weniger deutlich sichtbar ist), vor allem aber den Umstand, daß sich die Höhle hauptsächlich von vorne nach hinten, in der Richtung des Balkenknie, im Sinne des Gewebslückenverlaufes entwickelt hat. Sie liegt im Winkel zwischen der Medianfissur des Gehirns und dem Balken, in dem bereits erwähnten „Balkenhemisphärenwinkel“ (*Schwartz*¹⁸), über dessen Bedeutung im folgenden Kapitel noch ausführlicher die Rede sein wird. Diese ungemein typische, sich an das Gewebslückensystem des Gehirns anpassende räumliche Gestaltung der Abscesse wird noch dadurch sehr begünstigt, daß die eiterigen Entzündungen der Hirnsubstanz gewöhnlich mit einem mächtigen kollateralem Ödem einhergehen, welches, wie wir bereits zeigen konnten,

eine zerstörende, wiederum nur auf die lockeren Gewebspartien beschränkte Vorarbeit leistet.

Natürlich gibt es auch kleine Abscesse, so wie es auch kleine Blutungen oder geringfügige Ödeme geben kann, die in der Rinde oder überhaupt im Grau lokalisiert sind, weil ihnen andere Entwicklungswege nicht offen standen. Diese Tatsache kann jedoch nicht gegen die von uns gegebene Deutung der allgemeinen Befunde sprechen.

Ein weiterer anatomischer Prozeß, an welchem die Bedeutung der Architektonik des Gewebslückensystems für die Lokalisation besonders eindrucksvoll hervortritt, sind die

4. Geschwülste.

Es dürfte sich erübrigen auf die große theoretische und praktische Bedeutung dieses Umstandes besonders hinzuweisen. Trotzdem wollen wir, so wie wir dies im Kapitel über die Blutungen getan hatten, einige einleitende Bemerkungen vorausschicken, aus denen zu ersehen sein wird, daß das Problem der Lokalisation der Hirngeschwülste, das schon von so vielen Seiten angegangen worden war, uns in seiner Gesamtheit noch immer unbekannt ist und noch einer weiteren Klärung bedarf. Inwiefern unsere Untersuchungen dazu beitragen können, wird aus folgendem zu ermitteln sein:

Zu den überaus zahlreichen Klassifikationssystemen der Hirngeschwülste, die nach histologischen oder histogenetischen Gesichtspunkten geordnet sind, traten letzthin Einteilungen, die sich auf topographischen und lokalisatorischen Grundsätzen aufbauen (*Heymann*¹⁹, *Schwartz*¹⁸, *Ostertag*^{20, 21}). Das von *Ostertag* geschaffene Einteilungsprinzip leitet sich aus der Voraussetzung her, daß die Geschwülste des nervösen Gewebes immer als ein Resultat von embryonalen Entwicklungsfehlern zu gelten haben und nimmt Anschluß an die bekannten dysontogenetischen Störungen des Nervensystems. Es gelangt auf diese Weise zu einer Umgrenzung von Geschwulsttypen, in denen nicht so sehr die histologische Qualität des neoplastischen Gewebes ausschlaggebend ist, als vielmehr der Ausgangspunkt dieses Gewebes (in räumlichem wie in zeitlichem Sinne) aus der Reihe der entwicklungsgeschichtlichen Abnormalitäten. Bei den Untersuchungen von *Schwartz* lagen die Verhältnisse insofern anders, als dieser Autor auf Grund statistisch aufgestellter anatomischer Typen von Gliomen zu Rückschlüssen über die Orte fehlerhafter embryonaler Organisation kam.

Mit dem Problem einer Klassifizierung der Hirntumoren nach lokalisatorischen Momenten verknüpft sich nun eng die Frage nach der topographischen, räumlichen Wachstumsausbreitung dieser Geschwülste im Innern der Hirnsubstanz. Seltsamerweise wurde dieser Angelegenheit, trotz ihrer großen Bedeutung keine entsprechende Aufmerksamkeit

geschenkt. Wir kommen hier, um ein Beispiel für die Entwicklungstendenzen der Geschwülste nach bestimmten Richtungen zu nennen auf die bereits von *Henneberg*²² erkannte und dann von *Heymann* und *Ostertag* in Erinnerung gebrachte Tatsache, daß sich manche Typen von Hirngliomen während ihrer räumlichen Wachstumsausbreitung entlang präformierter Nervenbahnen bewegen. Die Wichtigkeit dieser Feststellung liegt darin, daß in ihr eine von den Ursachen zur Entstehung genau bestimmter anatomischer Lokalisationstypen der Geschwülste gelegen sein könnte, die mit entwicklungsgeschichtlichen Momenten nur wenig Gemeinsames hat. Würde es sich nämlich herausstellen, daß sich die Hirngeschwülste während ihrer räumlichen Ausbreitung im Gehirnnern nicht nur durch den Verlauf der Nervenfasern, sondern auch durch andere ständig vorhandene Bedingungen leiten lassen und daß sie in ihrer topographischen Entwicklung genau bestimmten Gesetzen unterliegen, dann könnte die räumliche Gestaltung der Neubildung, die von diesen Gesetzen abhängig sein müßte, offenbar nicht zufällig sein. Da nun die räumliche Gestalt des Tumors im Gehirnnern mit seiner Lokalisation auf das genaueste übereinstimmt, so könnte auch diese weder zufällig, noch das alleinige Resultat dysontogenetischer Störungen sein; im Gegenteil, sie müßte sich immer auf die anatomischen Bedingungen im Gehirn zurückführen lassen. Stellen wir uns z. B. ein großes Gliom im Stirnlappen vor, welches sich vom Vorderhorn der Seitenkammer bis zur Rinde erstreckt und nach hinten bis zum Scheitellappen reicht. Lokalisatorisch wird dies zweifellos ein Stirnhirntumor sein, genetisch könnte es sich hier dagegen um eine Scheitellappengeschwulst handeln, die sich zufolge vielleicht bestehender, uns aber unbekannter Gesetze nach vorne entwickelt hat. Nach dem ausschließlichen makroskopischen Aussehen wird man nicht imstande sein zu entscheiden, ob der Ausgangspunkt dieser Geschwulst in der Nähe der Rinde oder in der Seitenkammerwand lag; aber auch eine noch so genaue histologische Prüfung wird uns da nicht viel helfen. Viel eher könnten wir eine Lösung dieses Problems durch eine Analyse der räumlichen Entwicklungsdynamik der Hirngeschwülste erwarten. Würden wir nämlich die Gesetze dieser Dynamik kennen, dann müßten wir imstande sein die Wachstumstendenzen der Neubildungen in räumlicher Beziehung vorausszusehen. Es müßte uns auch gelingen alle Hirngeschwülste in gewisse, was ihre Lokalisation anbelangt vorausbestimmbare und auf statistischem Wege zu bestätigende Typen zu teilen. In einer bereits abgeschlossenen Untersuchung* „Über die anatomischen Typen der Hirngeschwülste im Lichte ihrer räumlichen Entwicklungsdynamik“, die wir demnächst veröffentlichen werden, nahmen wir uns also zum Ziel die Wachstumsrichtungen der Hirngeschwülste zu bestimmen, aus ihnen einzelne Lokalisationstypen abzu-

* Nach einem Vortrag in der Warschauer Neurologischen Gesellschaft in der Sitzung vom 28. 11. 35.

leiten und diese mit denjenigen Typen zu vergleichen, die von *Ostertag* und *Schwartz* auf statistischem Wege erhalten und zu dysontogenetischen Momenten in Beziehung gebracht worden sind. Wir kamen zu interessanten Ergebnissen, die hier teilweise mitgeteilt werden sollen.

Für die uns heute interessierenden Probleme ist von besonderer Wichtigkeit die bekannte Tatsache, daß die großen Hemisphärenmarklager ein Lieblingssitz der Geschwülste sind sowie, daß die Hirntumoren eine kugelige Gestalt, die ein gleichmäßiges Wachstums nach allen Richtungen beweist, nur dann besitzen, solange sie noch klein sind; größere Tumoren besitzen diese Gestalt in der Regel nicht mehr, sie nehmen vielmehr häufig ganz bizarre, aber trotzdem sich oft wiederholende räumliche Formen an (*Schwartz*).

Dies würde dafür sprechen, daß sie sich von Fall zu Fall an irgendwelche konstanten Bedingungen anpassen. Dies ist tatsächlich der Fall, was daraus entnommen werden kann, daß sich eine Reihe verschiedener Hirngeschwülste mit besonderer Leichtigkeit und Vorliebe in der weißen Substanz entwickelt und daß diese Neubildungen nur mit einer gewissen Schwierigkeit das Grau durchwachsen. Diese Erscheinung kann nicht nur in bezug auf die verschiedenen Gliomformen beobachtet werden; sie tritt mehr oder minder deutlich beinahe in einem jeden

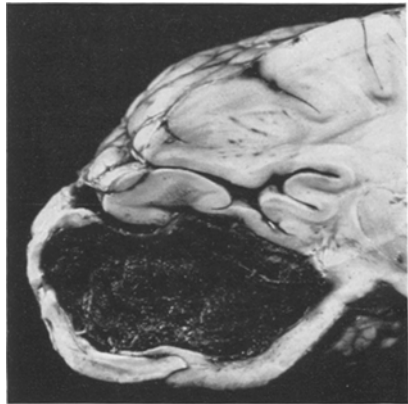


Abb. 9. Melanosarkometastase im Schläfenlappen. Man beachte die erhaltene Rindengirlande.

Fall von Hirntumor auf. Am deutlichsten bei Geschwülsten, die an die Rinde grenzen, etwas weniger gut bei Tumoren, die sich in der Nachbarschaft der großen Basalganglien entwickeln.

Wir bringen bloß zwei Beispiele aus der großen Anzahl, über die wir in unserem Material verfügen: Im Falle eines metastatischen Melanosarkoms im Schläfenlappen (Abb. 9) bemerken wir, daß diese Geschwulst vollkommen scharf, wie mit einem Messer den ganzen Umfang der Rinde ausschneidet. Das Vorhandensein dieser Tumormassen, die den gesamten Schläfenlappen von seinem Pol bis zur Occipitalregion wie einem Strumpf ausfüllen, konnte vor dem Zerschneiden des Gehirns nur aus der Volumenvergrößerung des Lappens vermutet werden, da die Rinde nirgends eine Läsion aufwies. Eine histologische Prüfung derselben ergab, was Geschwulstzellen anbelangt, ein völlig negatives Resultat. Es konnten lediglich Zeichen einer schweren Kompression nachgewiesen werden, genau so, wie in dem von *Hiller* angeführten Falle einer arteriosklerotischen

Massenblutung. Das beschriebene Melanosarkom zeigte expansives Wachstum. In einem anderen Falle, wo wir es mit einem infiltrativ wachsenden Stirnhirngliom zu tun hatten, waren die Umrisse der Geschwulst nicht so scharf zu erkennen, obwohl es klar war, daß sie sich fast ausschließlich in der weißen Substanz entwickelte und nur ausnahmsweise auf die Rinde übergriff. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Grenzen des neoplastatischen Gewebes im allgemeinen mit der Grenze der Hirnrinde zusammenfallen. In Abb. 10 bringen wir ein Mikrophotogramm des quer geschnittenen Gyrus frontalis medius

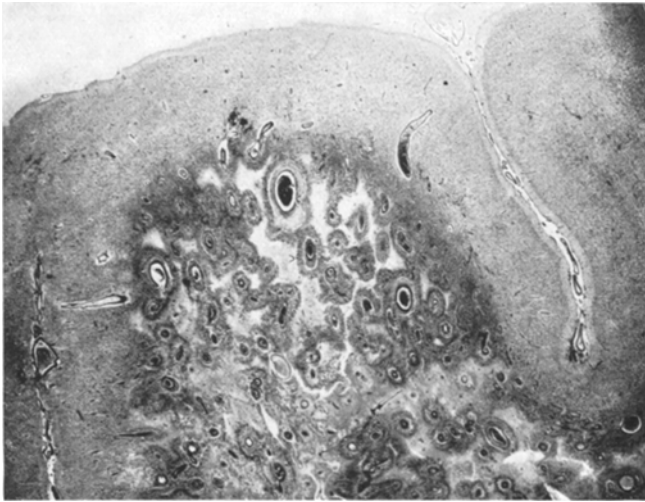


Abb. 10. Stirnhirngliom. Man beachte die scharfe Abgrenzung des neoplastatischen Gewebes vor der Hirnrinde.

dieses Falles. Die weiße Substanz der Windung ist durch das neoplastatische Gewebe völlig zerstört, die Rinde dagegen ist unversehrt, sie bildet einen unmittelbar auf der Geschwulst liegenden Überzug. Der Tumor nahm den ganzen Lappenquerschnitt ein und erstreckte sich vom Frontalpol bis hinter das Balkenknief.

Als wir an eine Prüfung der Wachstumsrichtungen der Tumoren innerhalb der weißen Substanz selbst übergingen, da fanden wir, daß diese in ihrer Nachgiebigkeit dem Geschwulstgewebe gegenüber auffallend differenziert ist. Es zeigte sich nämlich, daß eine verhältnismäßig starke Resistenz vor allem diejenigen Teile des weißen Marklagers besitzen, die knapp subcortical gelegen sind und die wir mit dem Komplex der *Meynert*-schen U-Fasern bereits identifiziert und im Laufe dieser Untersuchung schon mehrfach erwähnt hatten. In einem unserer Fälle, und zwar eines Scheitellappenglioms (Abb. 11) können wir beobachten, wie die Fortsätze des neoplastatischen Gewebes, die in das Markweiß der einzelnen

Windungen vordringen an einer Stelle bis zur Rinde gelangen und diese auf sehr beschränktem Raume zerstören (in der Abbildung beim Zeichen o). Die übrige Grenze der Geschwulst tritt in enge Nachbarschaft zur Rinde, und zwar entweder unmittelbar (bei x) in der soeben beschriebenen Weise oder auch vermittels eines Streifchens noch nicht zerstörter weißer Substanz, die sich an verschiedenen Stellen zwischen die Geschwulst und die Hirnrinde einschiebt (bei z). Dieser Befund gehört bei Tumoren, insbesondere bei den Gliomen zu ganz häufigen Vorkommnissen und wird schon von *Schilder*²³ erwähnt.

Eine vergleichende Betrachtung dieser Ergebnisse mit den an Ödemen, Blutungen und Abscessen gewonnenen Beobachtungen zeigt mit größter Deutlichkeit, daß sich die Hirngeschwülste, genau so wie die früher beschriebenen Prozesse in ihrer räumlichen Entwicklung durch die Architektonik des Gewebslückensystems im Gehirn leiten lassen. Dies kann nicht verwundern, da das infiltrative Geschwulstwachstum eben auf diese Weise zustande kommt, daß die sich vermehrenden Tumorzellen in die freien Gewebslücken eindringen. Ebenso wie bei den Absceßhöhlen, deren Beziehungen zu dem Gewebslückensystem (neben anderen Momenten) durch die allgemeine Lagerung und Konfiguration der Herde erkennbar waren, finden wir auch bei den Geschwülsten, daß ihre räumliche Gestaltung sich an die Rahmen der Gewebslückenarchitektonik aufs engste anpaßt. Diesem Umstand ist es zu verdanken, daß die an verschiedenen Stellen entstehenden Hirngeschwülste in ihrem Wachstum immerfort nach Innen zu, in der Richtung des Balkens, d. h. in der Richtung der breitesten Gewebslücken gravitieren. Es kommt auf diese Weise bei einem großen Prozentsatz von Tumoren, die an recht verschiedenen Stellen entstanden sein konnten in ihrer definitiven Entwicklung zu einem besonderen anatomischen Geschwulsttypus, der im „Balkenhemisphärenwinkel“ (*Schwartz*) lokalisiert ist, genau so wie die Blutung im *Spatz*'schen Fall (s. unsere Abb. 7) und die Absceßhöhle auf Abb. 8. *Schwartz*, dem die Bedeutung des Gewebslückensystems für die Lokalisation der Geschwülste nicht bekannt sein konnte, zog aus dieser Tatsache den scheinbar zwingenden Schluß, daß der Balkenhemisphärenwinkel ein besonderes Quellgebiet für Gliome darstelle. Dies ist nur



Abb. 11. Parietallappengliom. Man beachte das Verhältnis der Geschwulst zur Rinde. Bei z das intakte U-Fasernband.

bedingt richtig, was ein Vergleich mit der abgebildeten Blutung im *Spatz*-schen Falle beweist, sowie der Umstand, daß der Balkenhemisphärenwinkel auch ein häufiger Sitz ist für metastatische Geschwülste, also solche, die aus einer dysontogenetischen Anlage des Gehirns nicht entstanden sein konnten. Als Beispiel bringen wir aus unserer Sammlung die Abb. 12, wo wir es mit einem metastatischen, im Balkenhemisphärenwinkel sehr typisch lokalisierten Myom zu tun haben. Man beachte besonders die identische Gestaltung und topographische Lagerung des Blutungs- (Abb. 7) und des Myomherdes.

Es würde uns zu weit führen, wenn wir hier die Einzelheiten der räumlichen Geschwulstentwicklung, wie sie durch die Architektur des

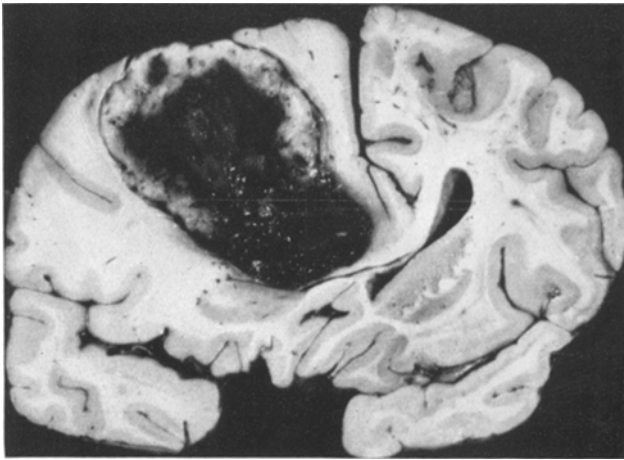


Abb. 12. Myom im „Balkenhemisphärenwinkel“.

Gewebslückensystems im Gehirn bedingt wird, darstellen wollten. Dies soll, wie gesagt in einer besonderen Veröffentlichung geschehen. So viel muß aber noch gesagt werden, daß die Beziehungen der Geschwülste zu dem System der freien Gewebslücken im Gehirn nicht nur auf solchen Schnitten erkannt werden können, auf welchen der Balkenhemisphärenwinkel sichtbar ist. (Dieser Winkel schlägt sich der natürlichen Balkenkrümmung im Knie entsprechend aus der Tiefe der supraorbitalen Windungen nach oben und verläuft dann nach rückwärts bis zum Balkenwulst und dann wiederum nach unten in den Hinterhaupts- und den Schläfenlappen. Er ist also auf Schnitten wahrzunehmen, welche quer durch die Medianfissur des Gehirns, senkrecht gegen den Balken geführt werden.) Es kann aus räumlichen Rekonstruktionen mit Leichtigkeit erkannt werden, daß der durchschnittliche größte Durchmesser der Geschwülste, der uns als ein relativer Maßstab für die Entwicklungskraft nach bestimmten Richtungen dienen kann, in der Regel entlang einer

Linie verläuft, die im Gyrus subcallosus entspringt, sich bogenförmig um den Balken windet und im Pol des Schläfenlappens endet. Es wachsen also die Geschwülste sowohl gegen den Balken, als auch entlang des Balkens, ganz im Sinne der Gewebslückenarchitektonik.

Aus der räumlichen Entwicklung der Hirngeschwülste läßt sich nun aber noch eine sich ziemlich regelmäßig wiederholende Beobachtung anstellen, die im Widerspruch zu unseren bisherigen Erfahrungen zu stehen scheint. Es ist dies die bekannte Tendenz mancher Tumoren durch die Strahlung des Balkens in die gegenüberliegende Hemisphäre hineinzuwuchern und sich dort an symmetrischer Stelle weiter zu entwickeln. Bei Gewächsen dieser Art gewinnt man sogar den Eindruck, daß der Balken nicht nur, so wie bislang einen schützenden Wall gegen den fortschreitenden Prozeß bildet, sondern im Gegenteil einen Ort geringerer Resistenz darstellt. Dies wäre nun mit den von uns aufgestellten Regeln unvereinbar. Wir müssen hier vor allem feststellen, daß der Balken nur durch eine besondere Gruppe von Geschwülsten durchwuchert wird, und zwar durch die Gliome; auch sind sie nicht alle imstande dies zu tun. Diese Eigenschaft besitzen vielmehr nur die besser differenzierten Gliomformen, so ganz besonders das Astrocytom. Andere Geschwülste (hier kommen hauptsächlich die gewebsfremden, metastatischen in Betracht, aber auch eine große Anzahl von histologisch bösartigen Gliomen) hören an der makroskopischen Balkengrenze genau so scharf auf, wie sie dies gewöhnlich an der Grenze der Hirnrinde tun (s. Abb. 12).

Die in Rede stehende Tendenz mancher Gliome den dicht strukturierten und gewebslückenarmen Balken zu durchwachsen könnte also eventuell wirklich mit irgendwelchen besonderen geweblischen Eigenschaften der reiferen Gliomformen, sich entlang präformierter Nervenbahnen zu entwickeln, in Zusammenhang gebracht werden. Dies spricht aber durchaus nicht gegen unsere Auffassungen. Auch ist zu bedenken, daß der Balken, obschon er auch ein sehr gewebslückenarmes Gebilde darstellt, doch von Gewebsspalten durchzogen wird, die dem Verlauf der Nervenfasern entsprechend, ihn immer von links nach rechts durchlaufen, also in direkter Fortsetzung der Saftspalten des tiefen Hemisphärenmarks liegen. Eine ebenso gewebslückenarme Formation, wie z. B. das U-Fasernband, wird sich als resistenter erweisen müssen, da die Gewebsspalten in ihm zur Wachstumsrichtung des Tumors quer gelagert sind. Dies ist auch tatsächlich der Fall, die U-Fasern sind resistenter, und zwar nicht nur den Geschwülsten gegenüber, sondern, wie wir dies im nächsten Kapitel sehen werden auch in den Fällen der diffusen Sklerose. Es scheint uns deshalb richtiger ganz allgemein zu sagen, daß die Geschwülste entsprechend der Gewebslückenarchitektonik an Raum gewinnen, als zu behaupten, daß ein Teil von ihnen (Gliome) sich entlang präformierter Nervenbahnen entwickelt.

5. *Entmarkungsprozesse* (multiple, diffuse und konzentrische Sklerose [Baló-Hallervorden-Spatz]).

Es mag auf den ersten Blick befremdend erscheinen, daß wir die hier aufgezählten Entmarkungsprozesse mit Veränderungen in eine Linie stellen, die wie z. B. die Ödeme und die Geschwülste nicht nur im Gehirn, sondern auch sonst in den anderen Organen so typisch durch Vermittlung des Gewebslückensystems an Raum gewinnen. Das Sonderbare an dieser Zusammenstellung liegt in dem Umstand, daß wir bei den bis jetzt behandelten Veränderungen mit einem Zuwachs an Substanz zu tun hatten (Exsudat, Blut, Eiter, neoplastisches Gewebe), welcher sekundär zu einer Zerstörung des Hirngewebes führte, während sich die Entmarkungsprozesse — nach den heute wohl überwiegenden Anschauungen — dadurch kennzeichnen, daß es bei ihnen a priori zu einem Verlust an Material (Markscheiden) kommt. Es wird hier eben unsere Aufgabe sein auch die Beziehungen der genannten Entmarkungsprozesse zu dem Gewebslückensystem des Gehirns, welche für ihre noch ungeklärte Pathogenese nicht ohne Belang sein dürften, aufzudecken und zu besprechen.

Wie aus den bereits oben, in den einzelnen Kapiteln mitgeteilten Beobachtungen ersichtlich ist, zeichnen sich die Ödeme, Blutungen, Abscesse und die Geschwülste eben dadurch, daß sie sich alle in ihrem räumlichen Fortschreiten durch die Gewebslückenarchitektonik des Gehirns leiten lassen, auch durch eine Reihe gemeinsamer anatomischer Besonderheiten aus. Als allgemeine Merkmale dieses Sichanpassens an den Rahmen der Gewebslückenverteilung müssen folgende genannt werden: 1. *Die räumliche Gestaltung der Herde*, deren Begrenzungslinien im Schnitt dem Verlauf der Gewebslücken, also im allgemeinen auch dem Verlauf der Nervenfasern des Balkens entsprechen und deshalb im oberen Hemisphärium keilförmig, mit nach außen gerichteter Basis (Balkenhemisphärenwinkel!), im Schläfenlappen dagegen spindelförmig, in der langen Achse dieses Lappens liegend erscheinen; 2. *die Lokalisation der Herde*, die sich auf das Hemisphärenmarklager beschränkt, aber eine ganz besonders hervorragende Prädilektion für seine tiefen, gewebslückenreichen Anteile verrät; 3. *das Verhalten der Herde an der Rindengrenze*, wo sie elektiv nicht nur die Rinde, sondern auch höchst typisch das U-Fasernband weitgehend schonen; 4. *die Abgrenzung der Herde* vor den Basalganglien sowie den geschlossenen Fasersystemen der inneren Kapsel und des Balkens. Die Abgrenzung gegen die letztgenannten Gebilde ist jedoch weniger konstant.

Was das erste Merkmal der räumlichen Gestaltung der Herde anbelangt, so ist es aus leicht verständlichen Gründen nur dort festzustellen, wo die Veränderungen größeren Umfang besitzen. Die übrigen Merkmale dagegen sind in jedem Falle, auch bei kleinen Herden zu beobachten und falls sie ausgesprochen sind, auch völlig eindeutig. Sie lassen sich

nämlich, wie wir dies noch besprechen werden, durch andere Mechanismen als durch die Gewebslückenarchitektonik des Gehirns nicht erklären.

Wie verhalten sich den aufgezählten Kriterien gegenüber die Entmarkungsprozesse? Obwohl die drei in Rede stehenden Arten der Sklerose in anatomischer Beziehung untereinander fließende Übergänge besitzen, so wollen wir doch aus praktischen Rücksichten an einer Trennung festhalten und mit einer vergleichenden Betrachtung der *konzentrischen Sklerose* beginnen, an welcher sich die Verhältnisse, trotz der sonderbaren, konzentrischen Schichtung der Herde am einfachsten gestalten. Die Fälle dieser eigenartigen Sklerose sind so selten, daß sie hier alle, was die Einzelheiten ihrer Lokalisation anbelangt, kurz mitgeteilt werden können:

Der erste, unter der Bezeichnung „Encephalitis periaxialis concentrica“ beschriebene Fall stammt von *Baló*²⁴. Dieser Autor fand in der Marksubstanz beider Hemisphären graue Flecken und Streifen, welche zum Teil nach Art konzentrischer Kreise geschichtet waren und in ihrer Anordnung den Jahresringen eines Baumstammes glichen. Die Herde, die sich teilweise über weite Gebiete erstreckten und aus der Tiefe des Hemisphärenmarklagers in das Mark der einzelnen Windungen vordrangen, verschonten stets die Rinde und „einen dünnen Streifen anliegender weißer Substanz“. Aus den Abbildungen ist es ersichtlich, daß damit das U-Fasernband gemeint war. Ebenso wie die Rinde, war auch das übrige Grau (Nucleus caudatus, Putamen, Globus pallidus und Thalamus opticus) vollkommen frei von Herden. Solche fehlten auch in der inneren Kapsel. Vom Balken war nur der vordere, rechte Anteil teilweise betroffen. Frei waren ferner die Brücke mit verlängertem Mark, das Kleinhirn und das Rückenmark.

Zwei weitere, schon als konzentrische Sklerose beschriebene Fälle stammen von *Hallervorden* und *Spatz*²⁵. Im ersten dieser Fälle fanden sich bei der Zerlegung des Gehirns in Scheiben im Hemisphärenmark des Frontal- und Parietallappens beiderseits große Herde, die sich aus konzentrisch angeordneten grauen Streifen zusammensetzten. Am Rindengrau machten sie stets halt. Sie waren hier durch eine Schicht markhaltiger Fasern (*Fibrae arcuatae*) von der Rinde getrennt. Die Streifen hörten auch da auf, wo der Balken in das Hemisphärenmarklager einstrahlt und ließen die innere Kapsel frei. Die Entmarkungsstreifen breiteten sich ohne jede Rücksicht auf den Verlauf von Nervenfasernbündel aus, was von den genannten Autoren als besonders wichtig hervorgehoben wird. Wir gestatten uns hier eine Abbildung aus der Studie von *Hallervorden* und *Spatz* über die konzentrische Sklerose zu reproduzieren. Auf Abb. 13 sieht man links einen großen Herd, dessen Lagerung und Ausbreitung die Verhältnisse am besten veranschaulicht. Im Hirnstamm und im Kleinhirn konnten Entmarkungsherde nicht gefunden werden. Außer diesen konzentrisch geschichteten Entmarkungsarealen fanden sich unabhängig von ihnen kleine Entmarkungsflecke an verschiedenen Stellen des Großhirnmarks zerstreut. Der größte Herd dieser Art lag an der Wand des dritten Ventrikels im Thalamus und hatte die Merkmale eines frischen Herdes von multipler Sklerose.

Im zweiten Fall der genannten Autoren fanden sich grobe Veränderungen im Hemisphärenmark beider Seiten, und zwar im Frontal- und Parietalbereich, während die Occipitallappen frei geblieben sind. Manche Stellen waren derart verhärtet, daß an Gliom gedacht wurde, an anderen Stellen wurde eine eigenartige Streifung beobachtet. Histologisch fanden sich neben typisch geschichteten Entmarkungsstreifen im Hemisphärenmark, welche Rinde und die U-Fasern schonten, auch ein ausgehnter Herd, der etwa einem Herde der diffusen Sklerose entsprechen könnte.

Dieser Herd setzte sich auch breit in den Balken fort. Außerdem wurden Entmarkungen in der inneren Kapsel festgestellt, ferner im Hirnschenkelfuß und im Sehhügel. Von kleineren isolierten Herden nach Art der multiplen Sklerose wurde nur einer im Kleinhirn gefunden.

Im Falle von *Patrassi*²⁶, der als ein Fall von diffuser Sklerose beschrieben worden ist, aber zur konzentrischen gehört, fanden sich im linksseitigen Centrum

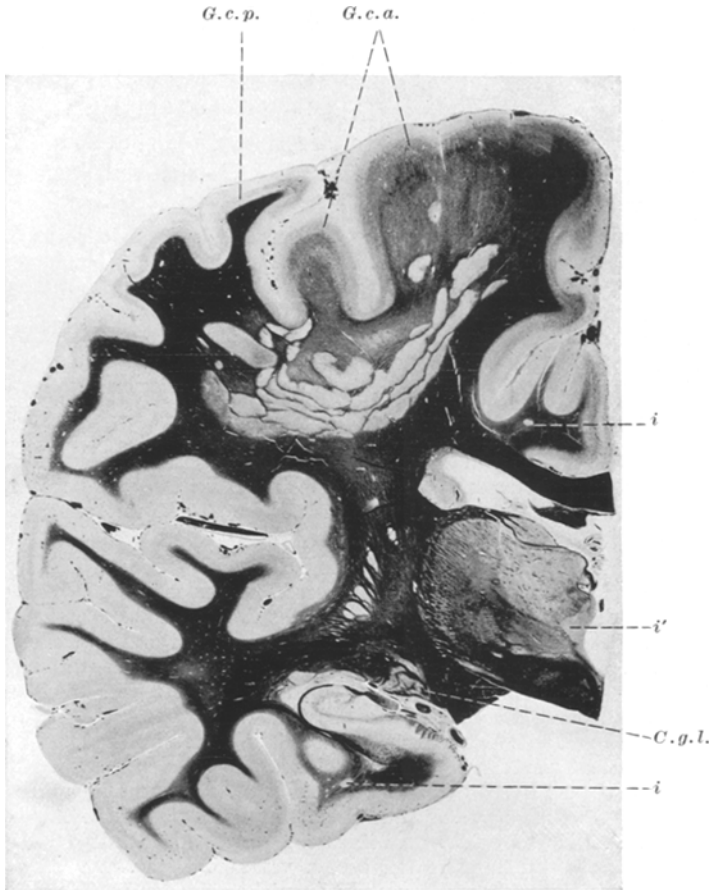


Abb. 13. Konzentrische Sklerose. (Nach *Hallervorden* und *Spatz*.) *i* isolierte Herde; *i'* ein solcher im Thalamus an der Wand des III. Ventrikels.

semiovale zwei ausgedehnte Erweichungsherde, die den größten Teil der weißen Substanz einnahmen. Sie „reichen in ihrer ganzen Ausdehnung bis nahe an die graue Substanz ... lassen jedoch überall zwischen sich und dieser eine schmale Leiste offenbar erhaltenen Markes frei; die graue Substanz erscheint selbst überall unverändert“. Medial hören die Veränderungen „an der Grenze des Thalamus opt. auf, diesen vollständig unversehrt lassend“. Außerdem wurden in diesem Falle kleinere zerstreute Herde (auch rechts) von deutlich konzentrisch geschichtetem Bau vorgefunden. Die Stammganglien, Brücke mit Kleinhirn und verlängertem Mark waren überall normal.

Im Falle von *Barré*, *Morin*, *Draganesco* und *Reys* ²⁷, der als ein Fall von Encephalitis periaxialis diffusa vom *Schilderschen* Typus beschrieben worden ist, aber ebenfalls zur konzentrischen Sklerose gehört, wurde eine allgemeine Atrophie des Gehirns mit zahlreichen Entmarkungsherden festgestellt, die miteinander konfluierend, die weiße Substanz von der Rinde bis zu den Ventrikeln durchsetzten. Die U-Fasern waren meist verschont, gelegentlich griff aber der Prozeß auch auf die Rinde, bis zur dritten oder auch bis zur zweiten Schicht über. Die Entmarkungen waren oft von erhaltenen Markzonen unterbrochen, so daß das Ganze einen „moiré-artigen“ Eindruck machte. Brücke, verlängertes Mark, Kleinhirn und Rückenmark enthielten keine Herde.

Schließlich bezeichnete *Marburg* ²⁸ als „Landkartenherde“ bei multipler Sklerose konzentrische Entmarkungsschichtungen, die nach *Hallervorden* und *Spatz* mit typischen Herden konzentrischer Sklerose zu identifizieren sind und die, wie aus einer von *Marburg* gegebenen Abbildung ersichtlich ist, ebenfalls Rinde und die U-Fasern verschonen.

Wie verhalten sich also die Herde der konzentrischen Sklerose in bezug auf die anatomischen Merkmale eines gewebslückenbedingten Prozesses? Was das erste Merkmal, und zwar die räumliche Gestaltung der Herde anbelangt, so kann diese nur im ersten Falle von *Hallervorden* und *Spatz* gut beurteilt werden, da ausgezeichnete Abbildungen vorliegen. Auf dem Frontalschnitt (Abb. 1 von *Hallervorden* und *Spatz*) sieht man, daß der große konzentrische Herd sich typisch an den Rahmen des Balkenhemisphärenwinkels anpaßt und keilförmig, mit der Spitze gegen den Balken gerichtet ist. Dasselbe ist auf dem von uns reproduziertem Markscheidenpräparat (unsere Abb. 13) zu sehen. Auch der zweite große konzentrische Herd, dessen Mitte in der dritten rechten Frontalwindung liegt, breitet sich so aus, daß er schließlich mit seiner Hauptmasse vor dem Balken gelegen ist (vgl. Abb. 3 und 6 von *Hallervorden* und *Spatz*). Das zweite gemeinsame Merkmal, daß sich die Lokalisation der Herde auf das Hemisphärenmarklager beschränkt und mit besonderer Bevorzugung seine tiefen, gewebslückenreichen Anteile befällt, ist gültig für alle Fälle; nur der *Marburgsche* läßt eine diesbezügliche Beurteilung nicht zu. Es sei hier hervorgehoben, daß konzentrische Entmarkungsherde in keinem einzigen der Fälle in den Basalganglien, in der Brücke, im verlängerten Mark, im Kleinhirn oder Rückenmark gefunden worden sind (wohl aber andere Herde vom Charakter der multiplen oder der diffusen Sklerose). In allen Fällen verhielten sich ferner die Herde an der Rindengrenze durchaus charakteristisch, indem sie die Rinde samt dem unter ihr liegendem U-Fasernband unberührt ließen. In einem einzigen Falle, und zwar dem, der französischen Autoren griff der Prozeß gelegentlich bis zur zweiten Rindenschicht über; sonst aber waren die U-Fasern meist verschont. Was das vierte und letzte gemeinsame anatomische Merkmal der Abgrenzung der Herde vor den Basalganglien und den geschlossenen Fasersystemen des Balkens und der inneren Kapsel anbelangt, so griffen die konzentrischen Entmarkungsschichtungen nur im Falle von *Baló* teilweise auf den Balken über. Sonst behielt es

überall seine Gültigkeit, was im Falle von *Patrassi* in bezug auf den Thalamus opticus besonders hervorgehoben wird. Auch *Spatz* und *Hallervorden* ist es aufgefallen, daß die Entmarkungszonen vor dem Balken und der inneren Kapsel halt machen. In ihrem zweiten Fall griff ein Herd auf den Balken über; die genannten Autoren betonen aber, daß dieser Herd den Charakter eines diffus sklerotischen besaß.

Ohne später zu besprechenden Feststellungen vorgreifen zu wollen, möchten wir noch an dieser Stelle einen Vergleich zwischen unserer (von *Hallervorden* und *Spatz* übernommenen) Abb. 13 und der Abb. 2 d anstellen, auf welcher das Reliefbild eines ungefähr in gleicher Höhe verlaufenden Frontalschnittes sichtbar ist. Es muß da auffallen, daß sich die Lokalisation der konzentrischen Entmarkungsherde im Mark des Scheitellappens beinahe haargenau mit den Stellen seiner tiefsten Depression zur Deckung bringen läßt. Wenn wir hier noch anhangsweise bemerken, daß die bei der konzentrischen Sklerose gelegentlich beobachteten Markschattenherde ebenfalls im tiefen Hemisphärenmark sitzen, so können wir den *zusammenfassenden Schluß ziehen, daß die konzentrische Sklerose in ihrer Lokalisation und Ausbreitungsweise engste Beziehungen zum Geweblückensystem des Gehirns verrät, in dem Sinne, daß der Entmarkungsprozeß beinahe ausschließlich seine geweblückenreichsten Anteile ergreift.*

Wir kommen nun zu einer vergleichenden Betrachtung der Verhältnisse bei der *diffusen Sklerose*. Es ist bekannt, daß es sich bei dieser Erkrankung um pathogenetisch und histologisch recht verschiedene, oder auch z. T. von den einzelnen Autoren verschieden aufgefaßte Krankheitsbilder handelt. Dies erhellt schon aus der großen Anzahl von Synonymen und Sonderbezeichnungen, die für diese Erkrankung bzw. ihre Einzelformen in Gebrauch stehen oder vorgeschlagen worden sind (s. die entsprechende Zusammenstellung bei *Moreau* ²⁹). Ohne uns in eine Besprechung histologischer Probleme einzulassen, wollen wir hier bemerken, daß im allgemeinen, was den Charakter der Veränderungen anbelangt, drei Hauptgruppen der diffusen Sklerose unterschieden werden. Zur ersten Gruppe gehören manche diffus wachsende Glioblastome, zur zweiten entzündliche Erkrankungen unterschiedlicher Stärke, zur dritten dagegen vorwiegend degenerative Prozesse. Bemerkenswert ist nun, daß die genauere histologische Qualität und die Art des diffus sklerotischen Prozesses für die Lokalisation und für die Ausbreitung der Entmarkung indifferent sind.

Es würde bei der letzthin stark angewachsenen Zahl von Veröffentlichungen zu weit führen, wenn wir die einzelnen Fälle der Reihe nach durchgehen wollten. Es wird genügen sich auf die allgemeine Feststellung zu beschränken, daß man in den Fällen aller drei Gruppen große Entmarkungsherde wahrnimmt, die das Centrum semiovale oft in der Ausdehnung einer ganzen Hemisphäre einnehmen. Diese großen Herde treten oft durch Vermittlung des Balkens auf die andere Seite über und greifen manchmal auch die Stammganglien mit der inneren Kapsel an. Auch

in der Brücke und im Kleinhirn kommen sie vor. Nur die dicht subcorticale Bogenfaserung und die Rinde werden regelmäßig verschont. Dies ist ein Befund, den man in der weitaus überwiegenden Anzahl der Fälle feststellen kann und der unter Umständen schon für sich allein zu einer Diagnose ausreicht, wie z. B. in den beiden Fällen von *Benoit*³⁰, welche von dem genannten Autor der diffusen Sklerose zugeschrieben werden „auf Grund der Markscheidenausfälle im Sinne ausgedehnter zusammenhängender und kleinerer isolierter Herde, ferner da die Entmarkungsherde prinzipiell die U-Fasern verschonen und auf das Markweiß beschränkt bleiben, und weil eine Veränderung des Windungsreliefs im Sinne eines Tumors vollständig fehlt“. Eine eingehende histologische Untersuchung diene in diesen Fällen (wie auch in den Fällen anderer Autoren) eigentlich nur den Zwecken eine exakteren Gruppenklassifikation. Auch *Guttmann*³¹, der in der Beurteilung der morphologischen Kriterien der diffusen Sklerose sehr kritisch vorgeht, gibt zu, daß die U-Fasern eine besonders resistente Formation darstellen, obwohl sie hier und da vernichtet werden. Dem genannten Autor scheint wesentlich „die Verteilung auf Mark und Rinde zu sein. Das Schwergewicht liegt jedenfalls immer im Mark der Hemisphären“.

Nach all dem, was wir schon bei der konzentrischen Sklerose über die Merkmale einer in ihrer Ausbreitung durch das Gewebslückensystem bedingten Veränderung gesagt hatten, können wir uns hier ganz kurz fassen: Aus der allgemeinen Lokalisation des Prozesses, der mit besonderer Vorliebe gerade die tiefen Anteile des Hemisphärenmarklagers befällt * sowie aus der in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle charakteristischen Abgrenzung der Herde vor den U-Fasern und der Rinde, gelegentlich auch vor dem Balken, der inneren Kapsel und den Basalganglien läßt sich entnehmen, daß die Entmarkungsherde der diffusen Sklerose, einerlei, ob sie durch blastomatöse, entzündliche oder rein degenerative Prozesse ausgelöst werden, immer durch Vermittlung des Gewebslückensystems an Raum gewinnen. Es muß hier aber mit Nachdruck betont werden, daß bei der diffusen Sklerose eine derart elektive Bevorzugung der gewebslückenreichsten Anteile der Hirnsubstanz wie bei der konzentrischen nicht zur Beobachtung kommt.

Im Zusammenhang mit der diffusen Sklerose wollen wir noch bemerken, daß auch bei Entmarkungsprozessen vom Typus der *Pelizaeus-Merzbacherschen* Erkrankung, die ebenfalls das tiefe Hemisphärenmark befallen, die U-Fasern und die Rinde dagegen frei lassen, der Ausbreitungsweg des Prozesses klar hervortritt.

Bei dem dritten Entmarkungsprozeß, der was das histologische Bild anbelangt mit der konzentrischen Sklerose und mit gewissen entzündlichen Formen der diffusen Sklerose in eine Linie gebracht werden kann, und zwar bei der *multiplen Sklerose* verhält sich die Lokalisation der Herde in bezug auf die von uns eruierten Besonderheiten des Gewebslückensystems im großen und ganzen negativ. Es gibt zerstreute Herde

* In dem jüngst von *Massary* und *Albeissar*³² veröffentlichten Fall der *Schilderschen* Krankheit, in welchem der Demyelinisationsprozeß nur mäßig fortgeschritten ist, sieht man, daß die Herde in der Tiefe des Hemisphärenmarkes liegen, von dort ausgehen und vor dem Balken ziemlich scharf aufhören, genau so, wie die Depressionsstellen auf unseren Reliefbildern (man vgl. die Abb. 1—3 der genannten Autoren).

in der Hirnmasse, Herde an der inneren und solche an der äußeren Oberfläche. „Ein Teil dieser Herde liegt ganz in der weißen, ein Teil ganz in der grauen Substanz; ein größerer Teil hat sowohl einen Anteil in der grauen als einen Anteil in der weißen Substanz. Viele Herde . . . haben ihr Zentrum an der Rinden-Markgrenze. Die Entmarkung hat sich dann ohne jegliche Rücksicht auf die Verschiedenheiten der Strukturen oft so gleichmäßig ausgebreitet, daß Herde von nahezu *kreisrunder Form* entstanden sind. Hier haben wir tatsächlich das Bild von der ‚Ausbreitung eines Tintenkleckses auf Löschpapier‘ (*Redlich*) vor uns. Oft auch ist die Form der Herde nicht sphärisch, sondern mehr unregelmäßig, einmal mehr in die weiße, das andere Mal mehr in die graue Substanz hineinragend. Immer aber geschieht die Ausbreitung ohne jegliche Rücksicht auf die Grenzen strukturell und funktionell gesonderter Gebiete, und auch völlig unabhängig vom Verlauf und den Versorgungsgebieten der Gefäße. Hier ist bestimmt keine Rede von einer ‚Pathoklise‘. Man kann eben nur annehmen, daß eine Diffusion erfolgt ist, und zwar genau so, wie sie in einem Medium von gleichmäßiger kolloider Struktur vor sich gehen würde“ (*Hallervorden und Spatz*). Wenn wir bei einem solchen Sachverhalte dennoch die multiple Sklerose in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen, so tun wir dies nicht nur im Hinblick auf die pathogenetische Zusammengehörigkeit der aufgezählten Entmarkungsprozesse, sondern auch deswegen, weil sich manchmal, vielleicht nur ausnahmsweise Fälle von zweifelloser multipler Sklerose beobachten lassen, die an die Verhältnisse bei der diffusen oder der konzentrischen Sklerose erinnern. So gibt z. B. *Schilder* ²³ an, daß auch bei der multiplen Sklerose der Prozeß gelegentlich an der Rinde halt macht; *Neubürger* ³² schreibt direkt: „Ähnlich . . . lokalisieren sich auch manchmal, knapp an den U-Fasern abschneidend, Herde der multiplen Sklerose; ein eigenartiger Fall von infantiler multipler Sklerose zeigte uns erst jüngst dies besonders schön und deutlich.“

Wir werden also im Gegensatz zur konzentrischen und diffusen Sklerose sagen dürfen, daß wir für die multiple Sklerose keine Anhaltspunkte dafür besitzen, daß die Entmarkung durch die Vermittlung des Geweblückensystems in den Weg geleitet wird. Manche Beobachtungen sprechen jedoch dafür, daß dieses auch hier nicht ganz ohne Belang ist.

Bei einem Vergleich der konzentrischen, diffusen und multiplen Sklerose untereinander finden wir, daß die Lagerung der Herde den Besonderheiten des Geweblückensystems bei der konzentrischen Sklerose vollauf entspricht, bei der diffusen schon bedeutend weniger, aber noch immer deutlich, bei der multiplen dagegen überhaupt nicht oder zumindest nur sehr mangelhaft.

Ein großer Teil unserer Anschauungen über die Bedeutung des Geweblückensystems für die Lokalisation der verschiedenartigsten patho-

logischen Prozesse stützt sich auf das „eigenartige“ (*Ostertag*³³) Erhaltensein der U-Fasern, welches wir unbedingt auf die Architektonik der Saftspalten im Gehirn zurückführen (s. Abb. 4). Da frühere Autoren für diesen regelmäßigen Befund andere Erklärungen angaben, so müssen zu diesem Thema noch einige Bemerkungen gemacht werden. *Schilder* (laut welchem nach einer Diskussionsbemerkung *Nissls* auch encephalitische Herde häufig knapp an den *Fibrae arcuatae* abschneiden), erblickt die Ursache dafür in der Anordnung eines Stützgerüsts, *Neubürger* in der andersartigen Gefäßversorgung: Kurze piale Gefäße versorgen die obere Rinde, längere die tiefe Rinde und das unmittelbar subcorticale Mark; strukturelle Eigentümlichkeiten eines Stützgerüsts schließt aber dieser Autor nicht aus. Ganz ähnlich meint *Guttmann*, daß die Resistenz der U-Fasern auf der gesonderten Blutversorgung der obersten Markschichten oder möglicherweise auf einfachen mechanischen Verhältnissen beruht. Mechanische Verhältnisse in Form eines gewissen Widerstandes werden auch von *Hallervorden* und *Spatz* angenommen, während *Spielmeier*³⁴ die einzige Ursache in der besonderen Gefäßversorgung erblickt.

Was das Moment der gesonderten Blutversorgung anbelangt, so ist es nach den grundlegenden Untersuchungen *Pfeiffers*³⁵ über die Angioarchitektonik der Großhirnrinde hinfällig geworden. Dieser Autor schreibt: „Eine Trennung in Mark- und Rindenarterien in dem Sinne, daß diese nur die Rinde und jene nur das Mark versorgen, gibt es nicht. Auch konnte der Grundirrtum des Abganges besonderer Markgefäße auf dem Furchengrunde beseitigt werden. Der Ursprung oft tief ins Mark herabreichender Gefäße erfolgt sowohl auf der Windungskuppe als auch am Windungsabhang“. Es würde also zur Erklärung des Erhaltenseins der U-Fasern nur ein hypothetisches Stützgerüst verbleiben, welches größeren Widerstand leistet. Wir glauben bewiesen zu haben, daß dieses „Stützgerüst“ eben durch die besondere Anordnung der Geweblücken im Gehirn entsteht.

In was für einer Beziehung stehen die von uns gewonnenen Erkenntnisse über die Bedeutung des Geweblückensystems für die Lokalisation der besprochenen Entmarkungsprozesse zu ihrer Pathogenese? Diese Frage läßt sich einheitlich behandeln, wenn wir erst nach dem Beispiel von *Hallervorden* und *Spatz* aus der Gruppe der diffusen Sklerose nur jene Formen einer Betrachtung unterziehen, die als Encephalitis periaxialis diffusa mit der konzentrischen (Encephalitis periaxialis concentrica) und der multiplen (Encephalitis periaxialis disseminata scleroticans) eine nahe Wesensverwandtschaft aufweisen. Die blastomatöse Form gehört zum Kapitel über die Geschwülste, die degenerative steht auch etwas abseits. Wir glauben, daß die Diffusionstheorie eines myelinschädigenden Stoffes, sei es aus der Blutbahn allein (konzentrische Sklerose), sei es auch aus dem Liquor (diffuse und multiple Sklerose) von *Hallervorden* und *Spatz* so gut begründet und überzeugend ist, daß wir unsere Befunde

gerade mit dieser Theorie vergleichen müssen. Dabei ergibt sich folgendes: Sobald der Transport der myelinschädigenden Noxe (es wird natürlich nichts darüber ausgesagt, ob sie aus dem Stoffwechsel stammt, oder von einem Erreger produziert wird) durch Diffusion bewirkt wird, dann müssen wir annehmen, daß

1. bei der *konzentrischen Sklerose* die (rhythmische) Diffusion beinahe ausschließlich innerhalb der breitesten Gewebslücken stattfindet, daß

2. bei der *diffusen Sklerose* der Diffusionsvorgang sich auch in den weniger breiten Gewebsspalten abspielt und daß schließlich

3. bei der *multiplen Sklerose* die Diffusion beinahe ohne Unterschied auf die morphologischen Eigenarten des Saftlückensystems abläuft.

Was die heredodegenerative Form der diffusen Sklerose anbelangt, so nehmen wir mit *Hallervorden* und *Spatz* an, daß sie ebenfalls durch Diffusion eines myelinschädigenden Stoffes hervorgerufen wird, der aber wahrscheinlich anderer Natur ist. Für diese Form gilt das bei 2 Gesagte.

Zum Schluß wollen wir noch anführen, daß bei anderen Erkrankungen, die mit Entmarkung einhergehen, wie systematische und sekundäre Degenerationen, gefäßabhängige Nekroseherde usw., für welche nach *Hallervorden* und *Spatz* Diffusionsvorgänge nicht in Betracht kommen, sich auch irgendwelche Beziehungen zum Gewebslückensystem niemals feststellen lassen. Wir sind überzeugt von der Richtigkeit der Diffusionstheorie von *Hallervorden* und *Spatz*, die auch den Ergebnissen unserer Untersuchungen am besten entspricht, doch möchten wir sie in dem Sinne auffassen, daß sich die Diffusion im Gehirn nicht unbedingt so verhält, wie in einer Masse von einheitlicher kolloider Struktur. Wenn dies auch für die multiple Sklerose beinahe immer zutrifft, so kann doch bei der diffusen und ganz besonders bei der konzentrischen Sklerose eine andere Ausbreitung des Prozesses, die eben z. T. auch abhängig ist „von den vorgebildeten Wegen der Gewebsstrukturen“ nicht in Abrede gestellt werden.

Bei dieser Gelegenheit wollen wir noch einen Punkt aufklären. *Steiner*³⁶, der in seinem Referat über die multiple Sklerose unsere seinerzeitigen Untersuchungen³⁷ über die Veränderungen der Nervenfasern bei diesem Prozeß bespricht, ist es aufgefallen, daß wir nirgends auf die Gefäßabhängigkeit der Skleroseherde eingehen. Dies taten wir absichtlich nicht, da uns andere Probleme interessierten; damit wollten wir aber eine Gefäßabhängigkeit der Entmarkungen nicht in Abrede stellen. Richtig ist es jedenfalls, wenn *Steiner* schreibt, daß sich die *Hallervorden-Spatz*sche Diffusionstheorie und die unsrige von der Nervenfaserverquellung nicht gegenseitig ausschließen. Die gefäßabhängige Diffusion ist sicherlich das Primäre, das primär Sichtbare aber der Quellungsherd, dessen Gefäßabhängigkeit wir nicht bestreiten wollen.

Wir sind uns dessen bewußt, daß die hier mitgeteilten Ergebnisse noch nicht vollständig genug sind, als daß sie nicht noch eines Ausbaues in so mancher Hinsicht bedürften. Wir zweifeln aber nicht daran, daß wir bei fortgesetzten Untersuchungen dazu kommen werden die große Bedeutung des Gewebslückensystems im Gehirn, die uns hier fragmentarisch und nur von der pathologischen Seite erfaßt erscheint, noch höher

einzuschätzen. Es handelt sich ja nicht nur darum, daß die Saftlücken des Gehirns die Ausbreitung einer anatomischen Veränderung genau so bestimmen, wie vasale oder entwicklungsgeschichtliche Faktoren, daß es neben gefäßbedingten, systembedingten, liquorbedingten auch gewebslückenbedingte Prozesse gibt; der Schwerpunkt des Problems liegt vielmehr in seiner physiologischen und in seiner allgemein pathologischen Seite. Um ein Beispiel zu nennen aus einem Gebiet, mit welchem wir uns vor kurzem befaßt haben: Die degenerative Form der diffusen Sklerose zeigt im Gegensatz zu echten Degenerationsprozessen keine Zusammenhänge mit nervösen Systemen, wohl aber ausgesprochene Beziehungen zur Gewebslückenarchitektonik. Wäre es da nicht naheliegend ätiologische Ursachen dieser Erkrankung (myelolytische Fermente?) in der Gewebsflüssigkeit selbst, von der wir aber vorläufig noch nichts wissen, zu suchen? Dies würde in sehr gutem Einklange stehen mit der Diffusionstheorie von *Hallervorden* und *Spatz*, welche Autoren auch für das Zustandekommen der degenerativen Form der diffusen Sklerose eine Durchtränkung der Hirnsubstanz mit myelinauflösenden Stoffen verantwortlich machen. Es ließe sich mit Leichtigkeit eine Reihe ähnlicher und anderer Probleme stellen. Wir hoffen aber, daß uns die Erkenntnis eines Gewebslückensystems im Gehirn nicht nur neue Fragen aufwerfen, sondern auch alte lösen helfen wird.

Zusammenfassung.

1. Die histologische Beschaffenheit des Gehirns, insbesondere sein Aufbau aus zahlreichen und verschiedenen Formelementen, die sich gesetzmäßig an verschiedenen Stellen aus verschiedenen Elementen zu verschiedenen Strukturen zusammenfügen, bringt es mit sich, daß die Dichte des zentralnervösen Gewebes an verschiedenen Stellen eine ungleiche ist. Wo sich die Elemente nur locker aneinander fügen, müssen die zwischen ihnen liegenden Lücken (Gewebspalten) geräumig sein und umgekehrt.

2. Durch Aufquellen frischer Gehirnscheiben in Formalin läßt sich die Verteilung der Gewebslücken sichtbar machen. Die gewebslückenarmen Anteile werden erhaben, die gewebslückenreichen dagegen eingesunken dargestellt (Abb. 1—4). Über die Architektonik des Gewebslückensystems im Gehirn läßt sich folgendes sagen:

3. Das ganze Gehirn wird von einem an Gewebslücken äußerst armen Mantel umgeben, der sich aus Rinde und einem dicht subcortical gelegenen, etwa 0,5—1,0 mm breiten Streifen weißer Substanz zusammensetzt. Unter diesem Mantel beginnt im Bereiche aller Hirnlappen mit Ausnahme der Inselregion ein recht spongiöses Gewebe, dessen allmählich breiter und zahlreicher werdende Gewebslücken radiär gegen den Balken gerichtet sind. Infolge der Balkenkrümmung im Knie, strömen die Gewebslücken der Stirnlappen von allen Seiten nach einem in der Mitte gelegenen

Felde zu, während die Gewebslücken des Schläfenlappens, die sich gegen den Balkenwulst wenden, mit der langen Achse dieses Lappens nach hinten und nach oben gerichtet sind. Die Saftlücken des Hinterhauptlappens besitzen eine sagittale, ebenfalls gegen den Balkenwulst gekehrte Verlaufsrichtung. Dadurch, daß die Saftlücken aller Hirnlappen dem Balken zuströmen, entsteht an dessen lateraler Begrenzung ein sehr saftlückenreiches Feld, das sich aus der Tiefe der supraorbitalen Windungen mit dem Balkenknie nach oben schlägt, dann mit dem Balkenkörper nach rückwärts verläuft, um sich in der Nähe seines Wulstes zu teilen und einerseits in den Hinterhauptslappen, andererseits in den Schläfenlappen vorzudringen. Dieses sehr saftlückenreiche Feld tritt um so deutlicher hervor, als es nach innen zu von dem Balken bzw. von der inneren Kapsel begrenzt wird, beides Gebilden, die zu sehr gewebslückenarmen gehören. Da auch die Basalganglien eine sehr bedeutende Dichte ihrer Struktur aufweisen, so geschieht es, daß das saftlückenreiche, unter dem äußeren Mantel gelegene intermediäre Feld wieder von einem saftlückenarmen, zentral gelegenen, aus grauer und weißer Substanz bestehendem Kern abgelöst wird.

4. Der Verlauf der Gewebslücken wird durch den Verlauf der Nervenfasern, insbesondere der Balkenstrahlung bestimmt; ihre Geräumigkeit in der Tiefe der Hemisphärenmarklager bringen wir auf zahlreiche Überkreuzungen aufgesplitteter Fasersysteme zurück.

5. Dem Gewebslückensystem des Gehirns kommt eine ausschlaggebende Bedeutung für die Ausbreitung verschiedener per continuitatem an Raum gewinnender Prozesse zu, da sich diese Prozesse mit besonderer Vorliebe in der Richtung der geräumigsten Gewebsspalten ausdehnen. Es läßt sich demnach neben einer gefäßbedingten, systembedingten, liquorbedingten auch eine *gewebslückenbedingte* Lokalisation anatomischer Hirnveränderungen unterscheiden.

6. Als Merkmale einer gewebslückenbedingten Lokalisation eines Prozesses gelten folgende: 1. *Die räumliche Gestaltung der Herde*, deren Begrenzungslinien im Schnitt dem Verlauf der Gewebslücken, also im allgemeinen auch dem Verlauf der Nervenfasern, insbesondere des Balkens entsprechen und deshalb im oberen Hemisphärium keilförmig, mit nach außen gerichteter Basis (Balkenhemisphärenwinkel!), im Schläfenlappen dagegen spindelig, in der langen Achse dieses Lappens liegend erscheinen; 2. *die Lokalisation der Herde*, die sich auf das Hemisphärenmarklager beschränkt, aber eine ganz besonders hervorragende Prädisposition für seine tiefen, gewebslückenreichen Anteile verrät; 3. *das Verhalten der Herde an der Rindengrenze*, wo sie elektiv nicht nur die Rinde, sondern auch höchst typisch das U-Fasernband weitgehend schonen; 4. *die Abgrenzung der Herde* vor den Basalganglien sowie den geschlossenen Fasersystemen der inneren Kapsel und des Balkens. Die Abgrenzung gegen die letztgenannten Gebilde ist jedoch weniger konstant.

7. Es läßt sich mit Sicherheit feststellen, daß die Ödeme, Blutungen (insbesondere die Massenblutungen), Abscesse, Geschwülste und eine Reihe von Entmarkungsprozessen (konzentrische und diffuse Sklerose, aber auch Entmarkungen von Typus der *Pelizaeus-Merzbacherschen* Erkrankung und in seltenen Fällen auch die multiple Sklerose) eine gewebslückenbedingte Lokalisation besitzen.

Schrifttum.

- ¹ Vogt: Zbl. Neur. **42**, 419. Zit. auch nach Schwartz u. Cohn. — ² Spielmeyer: Z. Neur. **118**, 1—16 (1929). — ³ Obersteiner: Die nervösen Zentralorgane, 1901. — ⁴ Bielschowsky: Handbuch der Neurologie von Bumke und Förster, Bd. 1. 1935. — ⁵ Walter: Fortschr. Neur. **7**, 213—233 (1935). — ⁶ Stern: Zit. nach Walter. — ⁷ Flatau: Jber. Neur. **1897**, 2. — ⁸ Hoff u. Urban: Dtsch. med. Wschr. **1934** II, 1537—1541. — ⁹ Held: Mschr. Psychiatr. **65**, 68—86. — ¹⁰ Jaburek: Neur. polska **15**, 103—217 (1932). — ¹¹ Jaburek: Arch. Psychiatr. **104**, 518—547 (1935). — ¹² Kaufmann: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1922. — ¹³ Schwartz: Monographien Neur. **1930**, H. 58. — ¹⁴ Hiller: Arch. Psychiatr. **103**, 1—53 (1935). — ¹⁵ Böhne: Dtsch. med. Wschr. **1932** II, 1201. — ¹⁶ Spatz: Zit. nach Hiller. — ¹⁷ Schwartz u. Cohn: Z. Neur. **126**. — ¹⁸ Schwartz: Nervenarzt **5**, 449 (1932). — ¹⁹ Heymann: Zbl. Neur. **57**, 265 (1933). — ²⁰ Ostertag: Zbl. Neur. **57**, 266 (1933). — ²¹ Ostertag: Fortschr. Röntgenstr. **52** (1935). — ²² Henneberg: Arch. Psychiatr. **30**, 205. — ²³ Schilder: Z. Neur. **10**, 1—60 (1912). — ²⁴ Baló: Arch. of Neur. **19**, 242—263 (1928). — ²⁵ Hallervorden u. Spatz: Arch. Psychiatr. **98**, 641—701 (1933). — ²⁶ Patrassi: Virchows Arch. **281**, 98—113 (1931). — ²⁷ Barré, Morin, Draganesco et Reys: Rev. Neur. **33** II, 541—557 (1926). — ²⁸ Marburg: Jb. Psychiatr. **27**, 213—312 (1906). — ²⁹ Moreau: Rev. Neur. **1932** II, 300—303. — ³⁰ Benoit: Z. Neur. **140**, 517—542 (1932). — ³¹ Guttmann: Zbl. Neur. **41**, 1—13 (1925). — ³² Neubürger: Z. Neur. **73**, 336—352. — ³³ Ostertag: Zbl. Neur. **63**, 286 (1932). — ³⁴ Spielmeyer: Histopathologie des Nervensystems, 1922. — ³⁵ Pfeiffer: Zit. nach Freedom in Handbuch der Neurologie von Bumke und Förster, Bd. 1, S. 785. 1935. — ³⁶ Steiner: Zbl. Neur. **68**, 289—346 (1933). — ³⁷ Jaburek: Arb. neur. Inst. Wien **33**, 93—134 (1931). — ³⁸ de Massary et Albeissar: Rev. Neur. **65**, 100—111 (1935). — ³⁹ Oppenheim u. Cassirer: Der Hirnabsceß, 1909. — ⁴⁰ Körner: Die otitischen Erkrankungen des Hirns, der Hirnhäute und der Blutleiter. Wiesbaden 1902.