

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik der Hansischen Universität in Hamburg
(Prof. BÜRGER-PRINZ).

Zur histopathologischen Diagnose des akuten und chronisch rezidivierenden Hirnödems*.

Von

HANS JACOB.

(Eingegangen am 8. Januar 1947).

Die morphologischen Veränderungen beim Hirnödem sind in den letzten Jahren mehrfach geprüft worden. Der Frage nach dem Alter der Schäden wurde dabei wenig Beachtung geschenkt. Wir kennen nun aber klinisch außer dem sich akut entwickelnden und zum Tode führenden Hirnödem jene mehrfach vorübergehenden Hirndruckerscheinungen bei Hirntumorkranken oder bei traumatisch Hirngeschädigten, die sich aus passageren Schwankungen des Hirnvolumens im Sinne ödematöser Anschwellungen erklären lassen. Es erhebt sich deshalb die Frage inwieweit morphologisch Unterschiede zwischen dem *akuten Hirnödem* und dem mehr oder weniger *chronisch rezidivierenden Hirnödem* faßbar werden.

Die histopathologischen Befunde beim Hirnödem erschöpfen sich im wesentlichen in einer Transsudation seröser Flüssigkeit aus den Hirngefäßen über die perivaskulären Räume in das Hirngewebe, in reaktiven Vorgängen vornehmlich seitens der astrocytären Glia und der Oligodendroglia und schließlich in der mehr oder weniger ausgeprägten Entwicklung von Gewebstekrosen vorwiegend innerhalb der abnorm flüssigkeitsdurchtränkten Marksubstanz. Die Transsudation führt zu einer prallen Aufblähung der VIRCHOW-ROBINSchen Räume mit Entfaltung der bindegewebigen Septen und beim Überschreiten der Pia-gliamembran zur Füllung der HELDSchen Gliakammern. Erst dann kommt es zu einer diffusen Gewebsdurchtränkung, die sich in ihrer Umgrenzung nicht an die Versorgungsgebiete der größeren Hirngefäße hält. Im Gegensatz zu diesen eindeutigen Vorgängen finden wir die gliöszelligen Reaktionen (amöboide Glia, Klamatodendrose, Schwellung der Oligodendroglia) nicht nur beim Hirnödem sondern auch dort, wo wir von Hirnschwellung sprechen (REICHARDT) und ein freies Transsudat nicht nachweisbar wird. Neben Gewebsschäden in der Richtung eines *perivaskulären Status spongiosus* kommt es beim Hirnödem nicht

* Die Arbeit wurde 1944 abgeschlossen.

selten zu diffusem Gewebszerfall unter Quellungerscheinungen an Achsenzylinder und Markscheide, der schließlich mit geringfügigem Abbau zu Neutralfetten mit unerheblicher Körnchenzellentwicklung und geringfügiger Gliafaserwucherung einhergehen kann (*diffuse Ödemnekrose*).

Die seröse Transsudation in das Gewebe und die reaktiven Vorgänge an den Gliazellen finden sich an meinem Material sowohl bei den akuten Fällen, als auch nach mehrfach rezidivierender Ödembildung. Aber auch Quellungerscheinungen an Achsenzylinder und Markscheide mit beginnendem Zerfall werden bereits beim akut-letalen Hirnödem deutlich. Stärkeren Gewebszerfall mit leichtem Abbau zu Neutralfetten und Gliafaserbildung habe ich bisher nur bei länger anhaltendem und unter schwankenden Hirndruckerscheinungen einhergehendem Ödem gefunden. Einen auffallenden Unterschied zwischen beiden Verlaufsformen bieten meiner Erfahrung nach die Vorgänge im Bereich des VIRCHOW-ROBINSchen Raumes. Beim akuten Ödem beschränkt sich die Veränderung auf die pralle Füllung der perivaskulären Räume. Bei offenbar starkem Druckgefälle kann die Diffusion durch die Pia-gliamembran vermutlich nicht ausreichen und es kommt infolgedessen zu einem Einreißen der piagliösen Grenzscheiden mit Erguß aus dem entlasteten VIRCHOW-ROBINSchen Raum. Dann sieht man oft sehr schön das freie Flottieren der zerrissenen Bälkchen und Maschen innerhalb des perivaskulären Raumes. Wesentlich anders gestalten sich die Dinge beim chronisch rezidivierenden Hirnödem. Hier findet man innerhalb der VIRCHOW-ROBINSchen Räume oft erhebliche proliferative Vorgänge am bindegewebigen Bälkchen- und Maschenwerk. Statt der dünnen zarten Septen haben sich derbere Züge gebildet, in denen sich mitunter kollagene Bindegewebszüge darstellen lassen. Das Maschenwerk ist durch Neubildung von Bindegewebsfibrillen in ein klein- und vielmaschiges Netz verwandelt. Am eklatantesten stellen sich die Verhältnisse mit Silberimprägnation dar. Meist sind sie dort ausgeprägt zu finden, wo bereits ein mehr oder weniger diffuser Markzerfall eingesetzt hat. Vor allem aber fällt auf, daß die Vorgänge in der Regel innerhalb der Markkegel der Windungen (und hier besonders im Bereich der oberen Frontalwindungen) — also in den sog. ödembereiten Bezirken (JABUREK) — eingesetzt haben. Mesenchymale Proliferationen ähnlicher Natur kennen wir sowohl als Begleiterscheinung bei perivaskulären Zellinfiltrationen entzündlicher Natur und beim Abbau nekrotischen Hirngewebes. Im Allgemeinen scheint bei diesen besonders von ALZHEIMER und SPIELMEYER beschriebenen Vorgängen die Menge der Infiltrat- und Abbauzellen der mesenchymalen Netzbildung zu entsprechen. Beim Ödem aber fehlen gerade diese freien Zellelemente, so daß es nahe liegt, die seröse Transsudation ursächlich mit der

bindegewebigen Wucherung im VIRCHOW-ROBINSchen Raum zu verknüpfen. Es ist anzunehmen, daß der chronisch-rezidivierende Reiz der Ödemstauung innerhalb der perivaskulären Räume die bindegewebige Proliferation bedingt. Dagegen würden auch nicht die doch recht vereinzeltten Abbau- und Körnchenzellen sprechen, die bei Gewebszerfall innerhalb der Maschen mitunter anzutreffen sind. Vielmehr ließe sich die bindegewebige Wucherung im VIRCHOW-ROBINSchen Raum bei Berücksichtigung von Unterschieden, die im Gewebsaufbau liegen, mit analogen Vorgängen beim chronischen Ödem anderer Organe vergleichen. Man könnte dann *cum grano salis* den Begriff der Stauungsinduration auch auf die Vorgänge am Gefäßbindegewebe beim chronischen Hirn-ödem übertragen.

HALLERVORDEN hat kürzlich die Frage erhoben, inwieweit nicht gewisse Fälle von lobärer Sklerose als Folgeerscheinungen länger bestehender Ödemanschwellungen besonders im flüssigkeitsreichen Gehirn der frühen Kindheit aufgefaßt werden können. Die Befunde von diffuser Ödemnekrose in noch im Anschwellungszustand getroffenen Stadien des Ödems unterstützen diese Auffassung, worauf ich an Hand von Beispielen an anderer Stelle hingewiesen habe. Das gleiche gilt sicher für die mesenchymalen Proliferationen innerhalb der VIRCHOW-ROBINSchen Räume, die wir als Folgen chronisch-rezidivierender Ödemanschwellungen (Stauungsinduration) betrachten. Wir finden auch sie innerhalb der diffusen Markgliosen bei diffuser Sklerose. Sie müssen allerdings von hydropischen Aufblähungen der perivaskulären Räume ohne bindegewebige Wucherung — wie wir sie in atrophischen Gebieten anderer Natur finden können (Hydrops ex vacuo nach SPIELMEYER) — unterschieden werden.

Eine recht schwierige Frage ist die nach den ursächlichen Bedingungen der diffusen Ödemnekrosen. Außer der Auflockerung durch Auseinanderdrängung der Markfaserachsenzyylinderzüge und deren Zerfall wird das Transsudat oft sehr deutlich färberisch darstellbar (VAN GIESON, Hämatoxylin-Eosin, Kresylviolett u. ä. m.). Wenden wir Methoden an, die insonderheit Fibrin nachweisen lassen (WEIGERTsche Fibrinfärbung, HOLZER-Glia), so stellen sich dabei recht verschiedene Bildungsformen dar. Die diffus angefärbten plasmatischen Seenbildungen verlieren sich in ihrer Peripherie meist in ein grobbalkiges Netzwerk, das sich über weite Bezirke erstreckt. Dazwischen liegen die quellenden und zerfallenden Markfaserzüge. Nur sehr selten hingegen findet man die typische Büschel- und Strahlenbildung mit Anschwellung in den Knotenpunkten, wie sie ZENKER erstmals als charakteristisch für das Fibrin beschrieb. Wenn wir mit APITZ die Definition des Fibrins dahin erweitern, „daß darunter jedes feste, beliebig gestaltete Umwandlungsprodukt des Fibrinogens verstanden wird, das

unter dem Einfluß von Thrombin entstanden ist“ dann wird man auch hier auf Grund des spezifischen färberischen Verhaltens auf das Vorliegen von Fibrin schließen müssen. Wir hätten dann das Produkt eines Gelatinierungsvorganges (nach APITZ) vor uns (hyalines Fibrin nach SPIELMEYER). Nicht immer läßt sich — insbesondere bei geringfügigen akut-ödematösen Vorgängen — dergestaltiges Fibrin darstellen. Offenbar ist es hier nicht zu einem Durchtritt gröber molekularer Eiweißkörper gekommen. Das legt aber den Gedanken nahe, daß die Diffusion von Fibrinogen und die diffuse Marknekrose einander korreliert sind. Jedenfalls kann aus den histochemischen Eigenschaften des innerhalb der Marknekrose befindlichen Transsudates zumindest auf einen gewissen Eiweißreichtum geschlossen werden. Vermutlich wirkt das eiweißreichere Transsudat im Hinblick auf den diffusen Gewebszerfall intensiver als das eiweißarme. Gewebszerfall unter Fibrinogendiffusion am gleichen Ort kennen wir bei den ursächlich vermutlich recht verschiedenartigen Formen von Hirnpurpura. Sie sind von SCHMIDT, ÖLLER, DIETRICH und SPIELMEYER eingehend studiert worden. Auch hier findet sich die Koagulationsnekrose im Zentrum der Ringblutung meist durchsetzt von büschelförmigem oder „hyalinem Fibrin“. Die Achsenzylinderquellungen übertreffen hier aber bei weitem das Ausmaß des innerhalb der diffusen Ödemnekrose zu Findenden. Offenbar sind die den Gewebszerfall bedingenden Faktoren innerhalb fibrinogendurchtränkter Nekrosen recht unterschiedlich. Sie sind heute mit den Mitteln der pathologischen Morphologie nicht aufdeckbar. Das gleiche gilt für die Frage, ob wir im Einzelfalle ein Hirnödem (eiweißreiches Transsudat) oder einen zellfreien exsudativen Prozeß (seröse Entzündung, „entzündliches Ödem“) vor uns haben. Hier kann nur der pathologische Gesamtbefund und der klinische Verlauf Hinweise geben. Histologisch kann die Entscheidung, ob sog. Purpurablutungen auf dem Boden einer „Encephalitis hämorrhagica“ in der Richtung einer serösen Entzündung oder einer nicht entzündlich bedingten Kreislaufstörung entstehen, ohne Erwägung des Gesamtbefundes und klinischen Bildes ebensowenig gefällt werden, als es möglich ist, etwa die serös-entzündliche Natur eines etwas eiweißreicheren Transsudates innerhalb einer diffusen Ödemnekrose zu erweisen. Nur das Gesamtbild kann hier entscheiden. Oft muß allerdings auch dann die Frage offen bleiben.

Zusammenfassung.

Akute und chronisch rezidivierende Hirnödeme können im allgemeinen zufolge verschiedener histopathologischer Merkmale unterschieden werden. Die Befunde beim chronisch-rezidivierenden Hirnödem sind — entsprechend den Unterschieden im Gewebsaufbau —

denen beim chronischen Ödem anderer Organe vergleichbar. Die Auffassung gewisser Fälle von lobärer Sklerose als Folgeerscheinung länger anhaltenden Ödems (HALLERVORDEN) wird durch die Befunde beim chronisch-rezidivierenden Ödem gestützt. Die diffuse Ödemnekrose verläuft in der Regel unter Fibrinogendiffusion und Fibrinausfällung, also Diffundierung auch größermolekularer Eiweißkörper. Der Nachweis einer Diffusion zellfreier, eiweißhaltiger Flüssigkeit in das Hirngewebe läßt weder bei den genannten Vorgängen, noch etwa bei der Serumdifundierung in das Zentrum von Purpurablutungen mit den verfügbaren Mitteln morphologischer Darstellung die Entscheidung über die entzündliche (seröse Entzündung) oder nicht entzündliche Natur der Gefäß-Gewebsschrankenschädigung zu. Selbst bei Berücksichtigung des Gesamtbefundes kann diese Frage oft nicht beantwortet werden.

Literatur.

- HALLERVORDEN: Psychiatr.-neur. Wschr. **1939**, Nr 2. — Z. Neur. **167** (1939).
 JACOB, H.: Allg. Z. Psychiatr. **121**, 83 (1942). — Z. Neur. **168** (1940); **172** (1941).
 PETERS, G.: Zbl. Neurochir. **8** (1943). — PETERS, G. u. H. SELBACH: Arch. Psychiatr. (D.) **116** (1943). — SPIELMEYER, W.: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922. — TÖNNIS, W.: Zbl. Neurochir. **5**, 158 (1941). — TÖNNIS, W. u. H. SELBACH: **3**, 27 (1938). — ZÜLCH, K. J.: Zbl. Neurochir. **4**, 166 (1940); **5**, 212 (1941).