

Aus dem Neuropathologischen Laboratorium der Universitäts-Nervenklinik
Tübingen (Prof. Dr. Dr. h. c. KRETSCHMER).

Zur Frage der chronischen Hirnschwellung.

Von

OTTO STOCHDORPH.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Januar 1948.)

Aus dem umfänglichen Fragenkomplex der Hirnschwellungszustände¹ heben sich im einschlägigen deutschen Schrifttum der letzten Jahre zwei Teilfragen heraus: die der morphologischen Erfassung und die der pathogenetischen Bedeutung. Nach Vorarbeit von JACOB, OSTERTAG, SCHEINKER u. a. stellte ZÜLCH die histologischen Bilder der

Tabelle 1. Übersicht über die „Schwellungs“zustände.

Art der Volumenvermehrung	Ätiologie	Morphogenese	Erkennung	Verlauf
Hirnschwellung	a) idiopathisch b) toxisch	Quellung präformierter Substanzen	Trockene klebrige Schnittfläche bei hochgradiger Volumenzunahme	Rückbildung oder feine Glianarbe oder Gewebsuntergang
Hirnödem	a) allgemeine oder b) lokale Zirkulationsstörung c) entzündlich	Interstitielle Flüssigkeitsvermehrung	Feuchte Schnittfläche, Abfließen des Ödems beim Liegen des seziierten Gehirns	Rückbildung. Bei chronischer Stauung Vermehrung des Stützgewebes — bei entzündlichem Ödem oft mesodermal-gliös gemischte Narbe

Hirnschwellung einerseits, des Hirnödems andererseits mit ihrer teilweisen Koppelung eingehend dar. Auf die Rolle der „serösen Durchtränkung“ in der Ätiologie des sog. angeborenen Schwachsinnns wies HALLERVORDEN hin und machte dabei auf die Unterschiede im pathogenetischen Ablauf aufmerksam, die für Hirnschwellung und Hirnödem aus dem vom Erwachsenengehirn verschiedenen physikalisch-chemischen Milieu des jugendlichen Gehirns abzuleiten sind. Als

¹ Zur Erläuterung ihrer Aufteilung in Hirnschwellung und Hirnödem wird eine Tabelle aus OSTERTAG, Pathologie der raumfordernden Prozesse des Schädelinnenraums (Stuttgart: Ferdinand Enke 1941) verkürzt wiedergegeben.

Beitrag zu diesen Fragen soll die nachstehende einschlägige Beobachtung dienen.

Kurt D., geb. 11. I. 41. Vorgeschichte der Familie und der ersten 3 Jahre unauffällig. Mit 3 Jahren Masern. Juni 1945 leichtes Kopfschwartentrauma am rechten Hinterhaupt durch Steinwurf. Ab Anfang Juli 1945 Schielstellung der Augen mit entsprechender Kopfhaltung, Augenschmerzen. Die fachärztlichen Untersuchungen (Anfang August 1945) ergaben Abducensparese rechts, unscharfe Begrenzung und leichte Stauung beider Papillen, systolisches Geräusch über allen Ostien (offener Ductus Botalli?), geringe Steigerung der Sehnenreflexe der

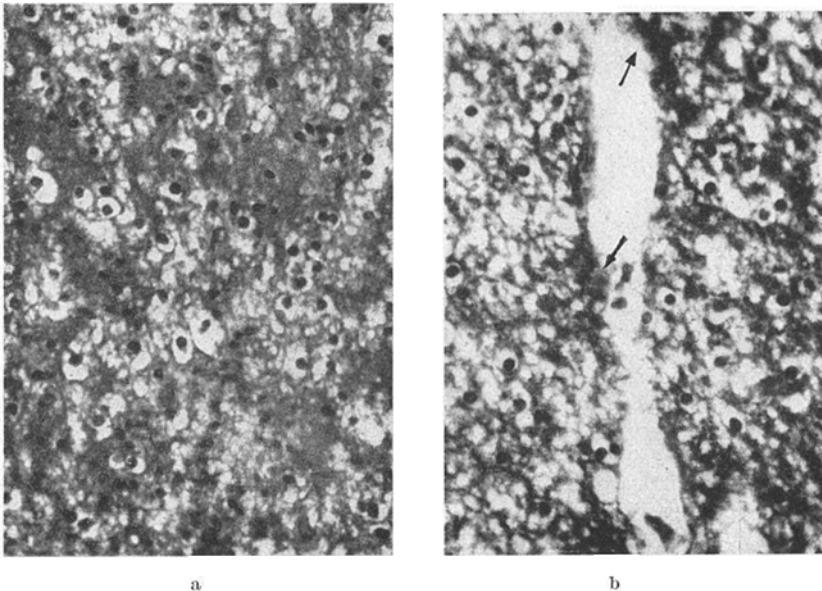


Abb. 1a u. b. a Anfärbung und Schwellung der Astrocyten, Einfache Schwellung der Oligodendroglia. Malloryfärbung, 310:1. b Vergrößerte Gliafasern in der Umgebung eines Gefäßes. Oligodendroglia zum Teil geschwollen. Malloryfärbung, 350:1.

linken Körperhälfte, im Röntgenbild wabige Struktur über der hinteren Schädelgrube, leichte Nahtdehiszenz, im Arteriogramm Anhalt für Tumor der rechten mittleren Temporalregion. Bei unverändertem Augenbefund wurde unter der klinischen Diagnose eines wahrscheinlichen Tumors am 30. 10. 45 die diagnostische Freilegung der rechten Temporalregion vorgenommen. Dabei fand sich makroskopisch kein Anhalt für einen Tumor, die histologische Untersuchung einer Probeexcision sprach lediglich für einen chronischen Hirnschwellungszustand. Unter dem Bild des Kreislaufversagens erlag D. am darauffolgenden Tag.

Bei der Sektion der Körperorgane (Pathologisches Universitätsinstitut — Prof. Dr. LETTERER — Nr. 674/45) wurde eine rezidivierende Endokarditis mit chronischer Lungenstauung gefunden.

Die Gehirnsektion deckte eine massive Schwellung der rechten Hemisphäre, eine chronisch rezidivierende Leptomeningitis der Zisternen, der Basis und Konvexität sowie eine Atrophie des rechten Opticus und rechten Olfactorius auf.

Die mit den üblichen Methoden¹ durchgeführte histologische Untersuchung ergab im Marklager der rechten Hemisphäre eine ungewöhnlich hochgradige Schwellung (Abb. 1 a). Die Zelleiber der astrocytären Elemente sind angeschwollen und in diffusen Mischtönen gefärbt. Die Oligodendroglia zeigt, besonders bei Vergleich mit nicht betroffenen Markgegenden, eine stark ausgeprägte Auftreibung des Plasmas, das vielfach blasige Kammerung und zarte Anfärbung erkennen läßt. Im Markscheidenbild finden sich in diesen Partien reichlich über weite Strecken vacuolig gequollene Markscheiden, indessen lassen sich die

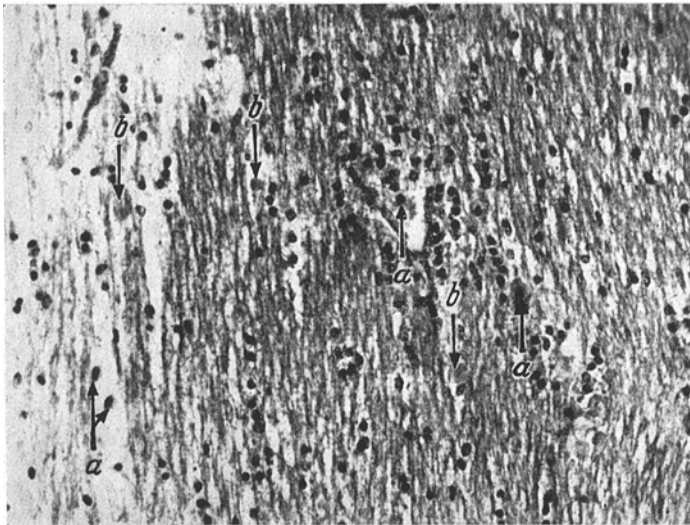


Abb. 2. Vermehrung der perivaskulären Glia. *a* Opak-gequollene Gliazellen; *b* ebenso gefärbte Abbauschollen. Malloryfärbung, 230:1.

von ZÜLCH gezeigten Ballonbündel nicht auffinden. An anderen Stellen ist die Auftreibung der Oligodendroglia und die Anschwellung der Astrocyten deutlich schwächer, dafür beherrschen grobe, stark gefärbte Fasern das Bild (Abb. 1 b). Im Sudanpräparat sind mit Neutralfetten beladene Körnchenzellen außerordentlich spärlich und nur in den Adventitialräumen zu finden. In denjenigen Anteilen des Marks, die JABUREKS ödemfesten Partien entsprechen, z. B. im Balken, ist das Bild anders (Abb. 2). Hier ist die Markstruktur noch dicht, die Auflockerung nur perivaskulär im Bereich der Gliakammern deutlich. Im übrigen tritt eine Vermehrung der perivaskulären Glia hervor. Von der subependymären Gliaschicht bis in die Gefäßmäntel zeigen einzelne

¹ Bei der Malloryfärbung handelt es sich um die von OSTERTAG verwendete Modifikation, bei der die Kerne mit Galloeyanin gefärbt werden und anschließend DOMAGKS Thiazinrot statt des Säurefuchsin und MANNS Methylblau statt des Anilinblaus verwendet wird.

Gliazellen ein opak gequollenes, blau leuchtendes Plasma. Hie und da läßt sich nicht entscheiden, ob es sich noch um eine beladene Zelle oder um eine frei liegende Abbauscholle handelt. Die Gefäße selbst zeigen, einschließlich ihrer Adventitia, nirgends pathologische Veränderungen, insbesondere keine Ödemmäntel. Stellen, die bei flüchtiger Durchmusterung zunächst eine Vermehrung des perivaskulären Bindegewebes aufzuweisen schienen, ließen bei genauerer Betrachtung einen eindrucksvollen Befund erkennen (Abb. 3), der sich in seinem Wesen an die Bilder aus den „ödemfesten“ Bezirken anschließt: Das Gefäß weist keine Veränderungen auf. Das perivaskuläre Binde-

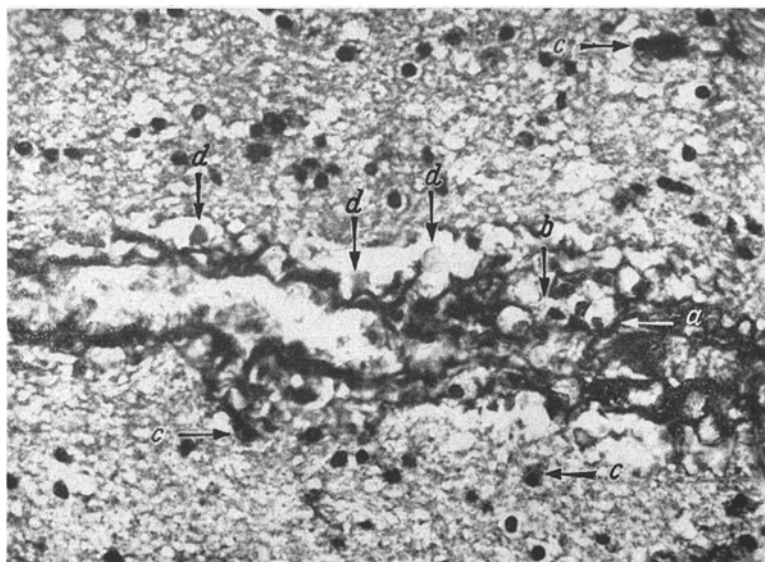


Abb. 3. Perivaskuläres Gliakammersystem. *a* Adventitia; *b* Kammermaschen, dazwischen Gliakerne; *c* opak-gequollene Gliazellen; *d* Abbauschollen. Malloryfärbung, 400:1.

gewebe ist deutlich erkennbar, aber nicht verdichtet oder vermehrt. Die Maschen des Gliakammersystems sind erheblich vergrößert und intensiv angefarbt. Zwischen ihnen liegen teils unveränderte Glialelemente, teils solche, deren Plasma sich angefarbt hat und opak erscheint. Dieselbe Anfärbung hat bei vereinzelt Zellen stattgefunden, die außerhalb des Kammersystems liegen. Im Kammerraum liegen auch hier bläuliche Schollen, die nicht mehr einem Zelleib entsprechen. Sie färben sich im Markscheidenbild rauchgrau. — Subpial finden wir —

Abb. 4a—c. *a* Subpiale Randgliose. *a* Ursprüngliche Randschicht; *b* büstenartig vorgespözte Gliafasern. Malloryfärbung, 230:1. *b* Subpiale Randgliose. *a* Piales Bindegewebe; *b* alte Randschicht mit Zellvermehrung; *c* büstenartig daraus vorgespözte Gliafasern; *d* unveränderte Randschicht. Malloryfärbung, 200:1. *c* Starke Randgliose des Opticus. *a* CHASLINSCHER Wirbel. Kresylviolett, 145:1.

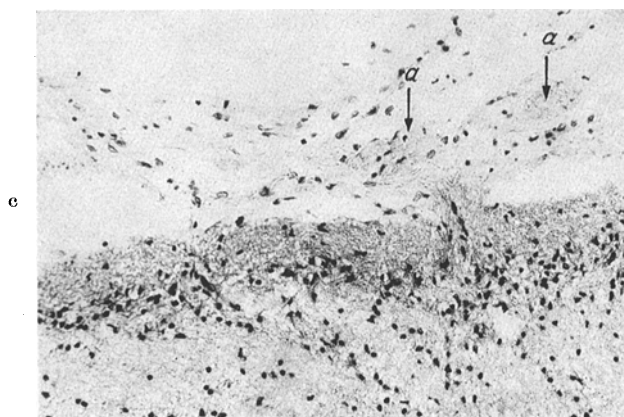
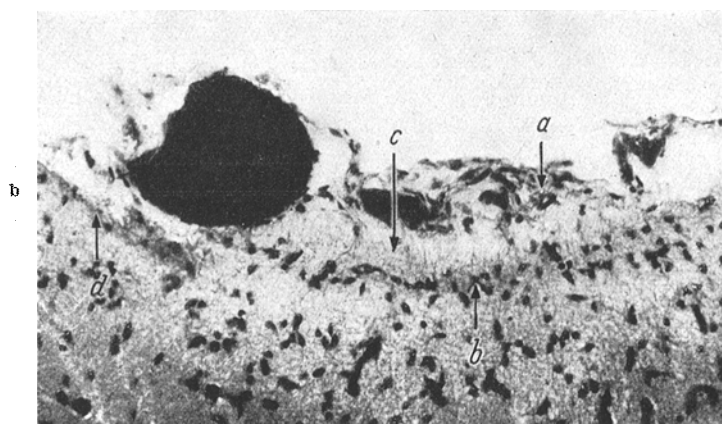
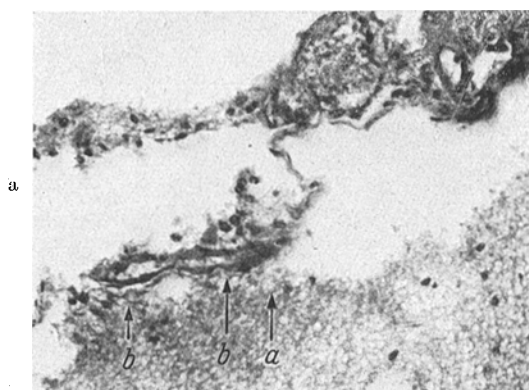


Abb. 4a—c.

vorzugsweise in den basalen Regionen und in der Tiefe der SYLVISchen Furche — eine Randgliose und ein büstenartiges Vorsprossen von Gliafasern in die Pia hinein (Abb. 4a). Dieses Bild ist uns von Prozessen geläufig, die mit lang anhaltender Drucksteigerung im periencephalen Raum einhergehen. Abb. 4b bringt ein derartiges Bild, von einem anderen Fall, dem eine frühkindliche Leptomeningitis zugrunde lag. Wir möchten diese Bilder von der z. B. von SPIELMEYER beschriebenen subpialen Gliafaserwucherung in Büscheln, den CHASLINSchen Wirbeln, abgrenzen, da die funktionelle Struktur noch erhalten ist, wenn es auch zu einer Durchbrechung der Grenzschicht kam. Die Pia zeigt, wiederum besonders basal, in ihrer Verdickung die chronische Leptomeningitis an. Der Randgliose in den basalen usw. zentralen Partien entspricht die starke Randgliose des Opticus, die oft in Büscheln sich mit dem pialen Gewebe verflucht (Abb. 4c). Im Markscheidenbild läßt sich am Opticus eine fleckförmige Entmarkung erkennen. Die Adventitia weist auch hier keine Proliferation auf. Die Gliakammerräume sind stark verbreitert (Abb. 5a), wie wir es in schwächerem Ausmaß in anderen „ödemfesten“ Partien (Abb. 2) finden.

In seinem klinischen Ablauf würde der beschriebene Krankheitsfall ganz dem von NONNE seinerzeit aufgestellten Begriff des „Pseudotumor cerebri“ entsprechen, da vor allem die röntgenologischen Lokalbefunde die zugrunde liegende Hirnschwellung maskiert hatten. Derartiges war bereits alten Klinikern bekannt. So äußerte PICK (zitiert nach NONNE) bei einem einschlägigen Fall: „Es handelt sich um einen jener dunklen Fälle, die man als subakuten Symptomenkomplex der Hirnschwellung kennt.“

Von den bei Hirnschwellungszuständen bekannten Befunden sind hier sowohl die Veränderungen der Glia als auch die der Markscheiden deutlich ausgeprägt. Die Faservermehrung fassen wir als erheblich älteres Stadium desselben Prozesses auf; ihre unterschiedliche Stärke, die sich zu den Stellen akuter Schwellung ungefähr komplementär verhält, zeigt den chronischen, möglicherweise rezidivierenden Verlauf an. Perivaskuläre Ödeme fehlen, insbesondere finden sich nirgends die indurativen Veränderungen im VIRCHOW-ROBINSchen Raum, die JACOB als kennzeichnend für das chronisch rezidivierende Hirnödem herausgestellt hat. Wir möchten somit unsere Beobachtung als vorgeschrittenes Stadium einer chronischen Hirnschwellung auffassen, bei der sowohl die Intensität als die erhebliche reaktive Gliose typisch für ein jugendliches Gehirn sind. — Auch die während des Lebens beobachteten Papillenbefunde lassen sich in dieses Bild einordnen. Die histologischen Befunde im Gehirn sprechen nirgends für eine Entmarkungsenzephalitis (oder etwa eine cardial bedingte cerebrale Stauung), so daß auch die Annahme z. B. einer Neuritis nervi optici entfällt. Die Opticusbefunde entsprechen vielmehr der von MARCHESANI und SPATZ aufgestellten

Ansicht, daß die Vorgänge im Opticus denen im Gehirn auch bei Hirnschwellung und Hirnödem gleichgeordnet sind (SCHIECK).

Bei der Durchsicht der Markscheidenpräparate fielen an einzelnen Stellen geschichtete Strukturen auf (Abb. 5b), in denen Zonen der Aufhellung mit solchen abwechseln, in denen gequollene Zelleiber und Abbauschollen mitgefärbt sind. Da solche Strukturen das Ergebnis rhythmischer Diffusion sind (HALLERVORDEN und SPATZ), ordnen sie sich ohne weiteres in das Bild der Hirnschwellung ein, die als Spielart

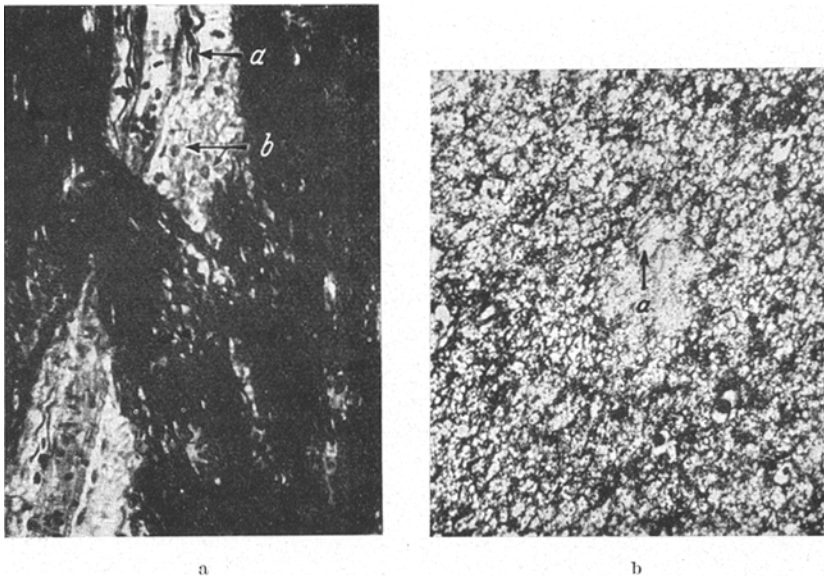


Abb. 5a u. b. a Verbreiterte perivaskuläre Gliakammerräume im Opticus. a Adventitia; b Gliakerne des Maschenwerks. Markscheidenfärbung, 250:1. b Konzentrisch geschichtete Strukturen im Marklager. a Kleines Gefäß. Markscheidenfärbung, 100:1.

der „serösen Durchtränkung“ (HALLERVORDEN) zu diesem durch physikalisch-chemische Faktoren bedingten Komplex gehört. Allerdings erscheint für die konzentrische Entmarkung der weitere Schluß auf die lokale Bindung eines aus den Gefäßen tretenden lecitholytischen Ferments nicht zwingend. Zweifellos sind die zentralen Partien die ältesten; aber dies erlaubt noch keine Aussage über die Diffusionsrichtung, da das Zentrum sowohl einer Quelle als auch einer Senke entsprechen kann. Auch der wechselnde Abstand der Ringe gibt keinen sicheren Anhalt, denn er ist nur in einem von außen nicht beeinflussten System mit konstanten Diffusionsgeschwindigkeiten für die Bestimmung der Diffusionsrichtung verwertbar. Die Strukturen des Zentralnervensystems sind offenbar auf einen physikalisch-chemischen Gleichgewichtszustand von recht geringer Schwankungsbreite eingestellt. Jede

Störung dieses Gleichgewichts muß als Noxe wirken, und eine rhythmische Störung der Diffusionsvorgänge, die normalerweise den Gleichgewichtszustand aufrechterhalten, kann zu konzentrischer Entmarkung führen. Eine rhythmische Störung setzt zunächst lediglich zwei Faktoren voraus, deren einer den andern bedingt und von ihm gehemmt wird. Bei der engen Koppelung biochemischer Prozesse wird eine gegenseitige Beeinflussung zweier Faktoren sicher auch außerhalb der Toxinbindungsreaktionen vorkommen. Jedenfalls aber läßt sich die Störung des physikalisch-chemischen Milieus auf eine funktionelle Störung der zuständigen Schranke zurückführen. Wenn diese Schranke in der *Membrana limitans perivascularis* liegt, bestimmt bei unserer Beobachtung in Anbetracht des Fehlens morphologischer Befunde an Endothel und Adventitia wahrscheinlich die perivaskuläre Glia den Vorgang.

Über die Ätiologie der Hirnschwellung läßt sich in unserem Fall nichts Bündiges aussagen. Am ehesten wäre mit Rücksicht auf die bestehende Endokarditis an eine toxische Schwellung zu denken. Die Steinwurfverletzung 4 Monate vor dem Tod könnte mittelbar eine Exacerbation veranlaßt haben. Die chronische Leptomeningitis ließe sich außerdem auf überstandene Infekte zurückführen. — Wie die Ätiologie kann auch die Rubrizierung unserer Beobachtung nur mit Vorbehalt besprochen werden. Ob das histologische Bild bei unbeeinflusstem Ablauf sich mehr in der Richtung der lobären oder der diffusen Sklerose entwickelt hätte, läßt sich nicht entscheiden. Gesichert erscheint nur die Zuordnung zu den symptomatischen zentralen Entmarkungen, die exogen bedingt, aber nicht entzündlicher Genese sind. — Von Bedeutung ist die eigenartige Reaktion der perivaskulären Glia und das Fehlen von Fettkörnchenzellen. Auch JACOB und ZÜLCH sehen bei diffuser Ödemnekrose, bzw. beim Hirnödem nur geringfügigen Abbau zu Neutralfetten. Wenn die hier beschriebenen Bilder (Abb. 2 und 3) als nicht mehr typischer Abbau bewertet werden dürfen, läßt sich eine gedankliche Beziehung zu den endogenen Sklerosen mit ihrer ausgesprochenen Atypie herstellen. Die Ansammlung von Abbauschollen und die beginnende konzentrische Entmarkung als das Anzeichen einer Dysorie stellen dann morphologische Korrelate einer Insuffizienz der perivaskulären Glia dar.

Zusammenfassung.

Das von klinischer Seite ursächlich auf einen Tumor bezogene Krankheitsbild eines 4 $\frac{1}{2}$ jährigen Kindes erwies sich histologisch als schwerer Schwellungszustand, der als chronische Hirnschwellung an einem jugendlichen Gehirn gedeutet wird. Das histologische Bild ist durch das Nebeneinander von Gliafaservermehrung und den Zeichen frischerer

Hirnschwellung bestimmt. Die Opticusbefunde entsprechen denen des Hemisphärenlagers. Geschichtete Strukturen im Markscheidenbild werden mit einer Störung der Schrankenfunktion der perivascularären Glia in Beziehung gebracht.

Literatur.

HALLERVORDEN: Z. Neur. **167**, 527 (1939). — Psychiatr.-neur. Wschr. **1939**, Nr 2. — HALLERVORDEN u. SPATZ: Arch. Psychiatr. (D.) **98**, 641 (1933). — JABUREK: Arch. Psychiatr. (D.) **105**, 121 (1936). — JACOB: Z. Neur. **168**, 382 (1940). — MARCHESANI u. SPATZ: 91. Verslg dtsch. Naturf. u. Ärzte Königsberg 1930. — NONNE: Neue Deutsche Chirurgie, Bd. 12, S. 105. — OSTERTAG: Nervenarzt **6**, 225 (1933). — SCHEINKER: Dtsch. Z. Nervenhk. **147**, 137 (1938). — SCHIECK: Klin. Mbl. Augenhk. **1942**, Beih. 12. — SPIELMEYER: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922. — ZÜLCH: Virchows Arch. **310**, 1 (1943).

Dr. OTTO STOCHDORPH, (14b) Tübingen, Neuropath. Laboratorium d. Univ.
Nervenklinik.
