

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Hamburg  
(Direktor: Prof. Dr. med. H. BÜRGER-PRINZ).

## Über die Herdentwicklung bei Transsudationsschäden des Gehirns.

Von  
HANS JACOB.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. Dezember 1950.)

### I.

Die Gewebsschäden beim *diffusen Marködem* des Gehirns zeigen sehr eindrucksvoll, daß pathologische Transsudationen in die Marksubstanz häufig mit Zerstörungen des durchtränkten Gewebes einhergehen. In der Regel decken sich dabei die Durchtränkungsbezirke weitgehend mit den Zonen der Markdestruktion. Das Transsudatbild entspricht gewissermaßen als „Positiv“ dem „Negativ“ der Entmarkung. Solchen *diffusen Ödemen* liegt offensichtlich eine Totalirritation vorwiegend des Capillarapparates der Marksubstanz im Sinne einer Schrankendysfunktion zugrunde. Da sich das Transsudat nicht auf die unmittelbare Gefäßnähe zu beschränken pflegt, sondern das gesamte Gewebe diffus durchtränkt, wird man zugleich eine weitgehende Resistenzlosigkeit des Grundgewebes gegenüber der Flüssigkeitsinvasion annehmen müssen.

### II.

Gegenüber solchen *einfachen diffusen Ödemnekrosen* kennen wir nun Auswirkungen anders gelagerter Transsudationsvorgänge, die dadurch ausgezeichnet sind, daß zu der diffusen Gewebsdurchtränkung und Markschädigung ein ganz besonders geartetes *Transsudat-* bzw. *Herd-* *muster* hinzutritt. Die Abb. 1—8 zeigen derartige Transsudationsvorgänge, wie sie besonders oft bei parainfektios oder paratoxisch bewirkten Hirnschäden beobachtet werden. Wir sehen dann auf dem Grunde einer diffusen ödematösen Markabblassung eine Vielzahl kleinster umschriebener Herdbildungen, die — entsprechend der jeweiligen Prozeßgestaltung — ein ganz charakteristisches *Herdmuster* bieten. Besonders auffällig ist dies zumeist bei jenen Fällen von Leuchtgasvergiftung, die klinisch intervallär verlaufen. Hier sieht man den diffus markabgeblaßten Gewebsgrund von einer Vielzahl rundlicher oder ovaler Markzerfallsherddchen durchsetzt (Abb. 1). Ganz anders ist das *Herd-* *muster* bei den bekannten Fällen sogenannter perivenöser Encephalitis

(SPATZ). Dabei heben sich nicht selten vom ödemabgeblaßten Hintergrunde ausgestanzte perivenöse Saumnekrosen ab (Abb. 2a). Vergleicht man das Entmarkungspräparat mit dem „positiven“ Transsudatbild, so sieht man außerordentlich transsudatdichte und herdbegrenzte perivenöse Säume, (*Fibrinsäume*) die aus dem diffus durchtränkten Gewebsgrund hervortreten (Abb. 2b—c). Schließlich findet sich Vergleichbares bei jenen diffusen Transsudationsschäden des Markes, die sich mit Purpurablutungen verbinden. Hierbei fallen im Markbild die zentralen Purpuranekrosen innerhalb eines diffus abgeblaßten Gewebsgrundes auf (Abb. 3), während das Transsudatbild neben der diffusen Flüssigkeits-

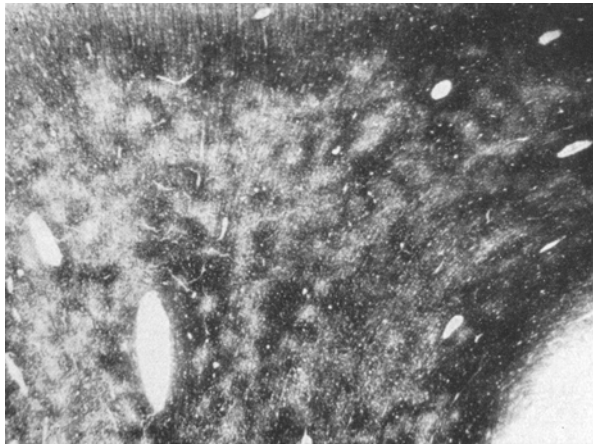


Abb. 1. (Fall Ba 79/1938) Kohlenoxyd-Myelopathie bei intervallärer Verlaufsform. Lokales Herdmuster auf dem Hintergrund einer diffusen Markabblassung.

invasion in das Gewebsgesamt ein herdbegrenztes Transsudatmuster (*Fibrinzentren*) zeigt. In den aufgeführten Beobachtungen haben wir einen — gegenüber dem einfachen diffusen Marködem — offenbar weit komplizierteren Transsudationsmechanismus vor uns, der in erster Linie auf einer Wechselwirkung zwischen generalisierter Schrankendysfunktion und einer lediglich auf gewisse Gefäßabschnitte beschränkten, also lokalen Permeabilitätsstörung zu beruhen scheint. Damit allein jedoch erklären sich solche komplexen Gewebsschäden nicht vollständig. Während wir für das grundierende Ödem eine weitgehende Resistenzlosigkeit des Gesamtgewebes gegenüber der Flüssigkeitsdurchtränkung annehmen müssen, zeigt das herdförmige Transsudatmuster nichts von einer solchen ungehemmten Diffundierung. Es beschränkt sich vielmehr bei tiefgreifender Gewebszerstörung auf den lokalen Herdbereich. Die zellige Herdrandreaktion — wie wir sie bei der zentralen Purpuranekrose und den perivenösen Saumnekrosen beobachten — bestätigt uns eine solche

Tendenz zur Transsudatbegrenzung. Das aber zeigen besonders jene nicht seltenen Beobachtungen, in denen Stadien der Fibrinausfällung getroffen sind. Hier lassen die fibrindarstellenden WEIGERT- und HOLZER-Färbungen oft sehr schön das *lokale Fibrinmuster* auf dem Grunde eines diffusen Fibrinnetzes erkennen. Vielfach entsprechen dem auffallende Unterschiede im Ausfällungsmodus des Fibrins. Wir wissen vor allem aus den Untersuchungen von APITZ, daß sich Fibrin und fibrinartige Ausfällungen innerhalb der Blutbahn histologisch außerordentlich unter-

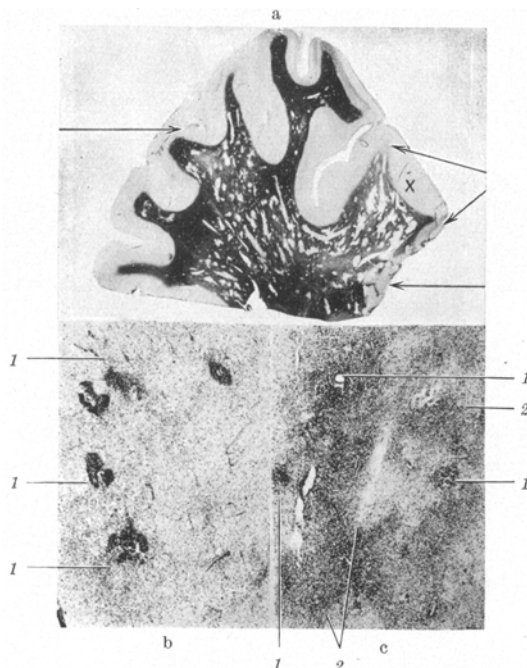


Abb. 2. (Fall H6 1101/1944) Akute „primäre“ perivenöse Encephalitis. a) Perivenöses Herdmuster auf ödemabgeblähtem Hintergrund (grundierendes Ödem) siehe besonders in den durch Pfeile angezeigten Markkegeln; b) Ausschnitte aus dem Markkegel X im Holzerbild; c) lokales Fibrinmuster auf dem Grunde diffuser Fibrinausfällungen und Transsudatdurchtränkungen (lokales Fibrinmuster) (1), diffuse Fibrinnetze (2).

schiedlich darstellen können. Das gilt zweifellos auch für die Ausfällungsmodi im Hirngewebe. Während das diffuse Netz mehr in Form von Gerinnseln, zerfallenden Körnchen, Schollen, färberisch faßbaren Imprägnationen des gequollenen Reticulums oder in Form von Plasma-seen zur Darstellung kommt, erscheint das lokale Transsudatmuster häufiger in Form von sehr dichten Fibrinnetzen, -verfilzungen oder kompakten intensiv färbbaren Koagulationen (Abb. 4). Möglicherweise liegen also solchen Unterschieden im *Transsudationsmodus* auch Differenzen im Eiweißgehalt zugrunde. Das würde sich mit der Ansicht von

SCHOLZ decken, der den Eiweißreichtum gefäßzugeordneter lokaler Plasma-  
austritte mit randmarkierender Gliazellreaktion besonders hervorhob.



Abb. 3.

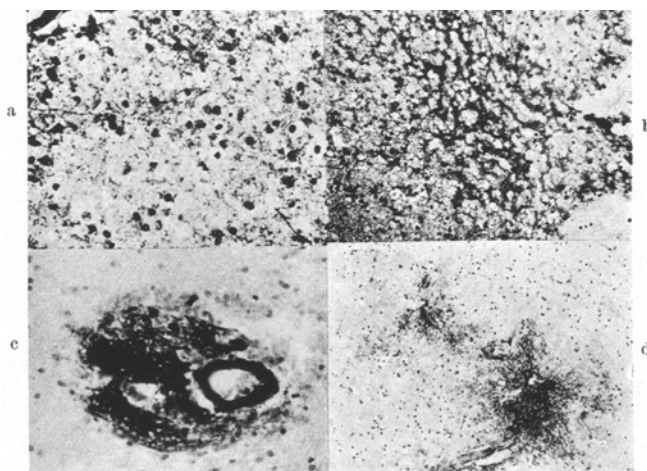


Abb. 4.

Abb. 3. (Fall Gu 1281/1945) *Postdiphtherische Hirnpurpura*. Purpuraherdmuster auf ödemabgeblaßtem Hintergrund (grundierende Ödementmarkung).

Abb. 4. Unterschiedliche Modi der Fibrinausfällung in Holzerpräparaten. a) diffuse „fibrinoide“ Imprägnation des gliösen Reticulums bei „diffuser Ödemnekrose“ (Hirntumor) (Bo 585/1945); b) Aufquellung und Imprägnation des gliösen Reticulums bei „liquornahem Randödem“ im Gefolge eitriger Meningitis (Up. 265a (1941)); c) dichter lokaler Fibrinaustritt im „perifokalen Ödembereich“ um zentralen Blutungsherd (Sei 114 a (1948)); d) zentrale Purpuraneekrose mit Fibrinaustritt (Fibrinzentrum) (Le 148/1948).

*Grundierendes Ödem* und *lokales Herdtranssudat* stehen offenbar in jeweils unterschiedlicher Wechselwirkung, wobei die eine oder andere

Wirkungsweise mehr in den Vordergrund rückt. Man findet vielfach die Meinung vertreten, den diffusen Transsudationsvorgängen falle lediglich die Rolle eines „Begleitödems“ bei Hirnpurpura, perivenöser Encephalitis, metastatischer Herdencephalitis u. ä. zu. Das aber ist keineswegs so schlüssig, wie es auf den ersten Blick erscheinen mag. Gerade bei parainfektios oder paratoxisch bewirkten Hirnschäden wird erfahrungsgemäß unter gleichem klinischen Bild mitunter lediglich ein diffuses Ödem als Initialgeschehen faßbar. Man könnte also mit der gleichen Berechtigung von einer Begleitpurpura oder perivenösen Begleiterscheinungen im Verlaufe eines primären Ödems sprechen. Da wir in der Regel aus dem morphologischen Querschnitt den zeitlichen Ablauf wenig sicher beurteilen können, so empfiehlt es sich, lediglich von einer Wechselwirkung unterschiedlicher Transsudationsmechanismen zu sprechen. Das würde auch den genannten klinischen Beobachtungen am ehesten gerecht. Im gleichen Sinne könnten aber auch die Vitalfärbungsversuche von BROMAN bei experimentell gesetzten multiplen Embolien sprechen. Es handelt sich hierbei möglicherweise nicht nur um das gleichzeitige Auftreten embolischer Herdschäden, allgemeiner Gefäßstauungen und diffuser Transsudationsmechanismen. Vielmehr führen die experimentellen Ergebnisse zu der Frage, ob es nicht von Quantität oder Korngröße embolischen Materials abhängt, inwieweit die diffusen Transsudationsvorgänge mit ihren Folgen oder inwieweit das embolische Herdmuster in den Vordergrund rückt. Auf die Vielfalt teilweise noch recht wenig geklärter Faktoren, die über Zustandekommen oder Ausbleiben embolischer Herdnekrosen innerhalb embolisch verstopfter Gefäßbereiche entscheiden, haben vor allem NEUBÜRGER (1925), BODECHTEL und MÜLLER (1930) und KRÜCKE (1947) hingewiesen.

Die Transsudation bei den genannten parainfektiosen, paratoxischen oder metastatisch-embolischen Vorgängen kennzeichnet sich also durch einen zeitlich nicht bestimmbareren Wechsel von diffuser und lokaler Irritation des Gefäßapparates, ein Zusammenspiel von diffuser und örtlich begrenzter Transsudation und durch eine Integration von grundirender Markabblassung und lokalem Herdmuster.

Es scheint nicht unwesentlich, so gestaltete Herdmuster von genetisch ganz andersartigen Gewebsschäden innerhalb primärer Totalnekrosen — etwa durch embolischen Carotisverschluß — gegenüberzustellen. Auch hier zeigt sich auf dem Grunde einer allgemeinen und diffusen Gewebsschädigung (Markabblassung) mitunter ein charakteristisches Herdmuster, das jedoch durch eine „Aufbereitung“ der Nekrose entsteht<sup>1</sup>. Durch serpiginöse Lückensäume entstehen Inseln unterschiedlichen Gewebszerfalls. Es handelt sich also um ein Herdmuster, das innerhalb des insgesamt hypoxidotisch geschädigten Gewebes vorwiegend auf autolytischem Wege zustande kommt.

<sup>1</sup> JACOB. H.: Z. Neur. 172, 483 (1941).

## III.

Gegenüber den besprochenen, mehr oder weniger generalisierten Transsudationsschäden kennen wir nun Vorgänge, die man im allgemeinen unter dem Begriff des *perifokalen Ödems* faßt. Sie finden sich besonders deutlich um flüssigkeitsreiche Einzelherde, also etwa in der Umgebung von Herdblutungen, Abscessen oder von frischen embolischen Einzelherden. Dem perifokalen Ödemsaum entspricht in der Regel eine ringförmige Markabblassung bzw. -zerfall. Die Quellen des Trans-

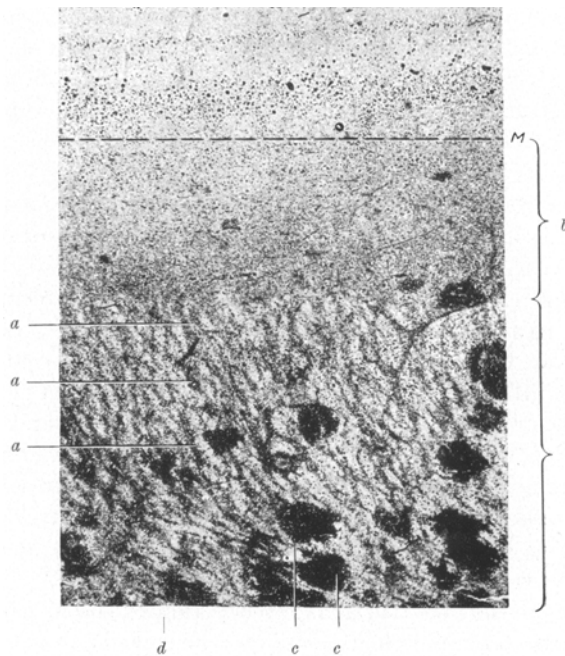


Abb. 5. (Fall Sei 114a/1948) Perifokaler Ödembereich um zentrale Massenblutung: diffuses grundierendes Ödem, das sich zu einer Quellung der gelösten Reticulummaschen innerhalb der tiefen Markstrata (*a*) und zu diffuser Durchtränkung des benachbarten Centrum semiovale (*b*) führte. Daneben Purpuramuster (*c*) als lokales Herdmuster auf dem Hintergrund diffuser grundierender Flüssigkeitsdurchtränkung. Blutungsherd (*d*) bei *M* Grenze der plasmatischen perifokalen Gewebsdurchtränkung (JAKOB-MALLORY).

sudates können sowohl Dysorien aus dem perifokalen Gefäßapparat, als auch zentrifugale Plasmadiffundierungen aus dem zentralen Herdbereich bilden. Auch für die in den perifokalen Ödemsaum austretenden zelligen Blutbestandteile läßt sich eine solche unterschiedliche Herkunft aufweisen. Hierfür sind einerseits Purpurablutungen oder Mikroabscesse in der Randzone zentraler Absceßnekrosen oder septisch-embolischer Erweichungen bekannte Beispiele. Andererseits finden wir in den Grenzgebieten von Abscessen und Blutungen nicht selten eine zentri-

fugale Diffundierung von Leukocyten oder Erythrocyten aus dem Zentralherd in die perifokale Ödemzone hinein. Die zentrifugale Diffundierung und die Schrankenstörung perifokaler Gefäße stellen offenbar zwei für das perifokale Ödem wesentliche Mechanismen dar. Auch im perifokalen Ödemsaum kann man mitunter neben der diffusen Gewebsdurchtränkung Andeutungen eines überlagernden Herd- und Transsudatmusters erkennen (Purpura- und Mikroabsceßherdchen, perivasale

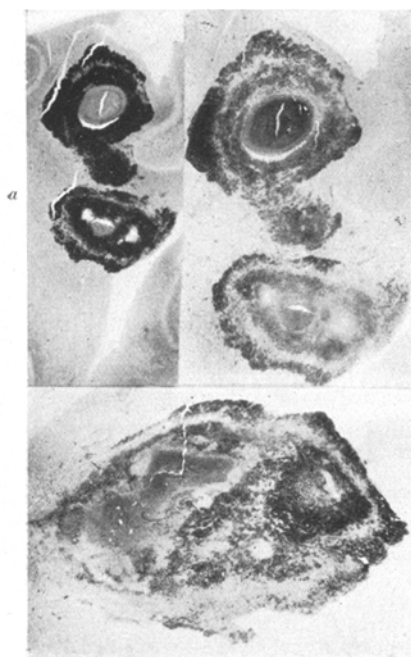


Abb. 6.

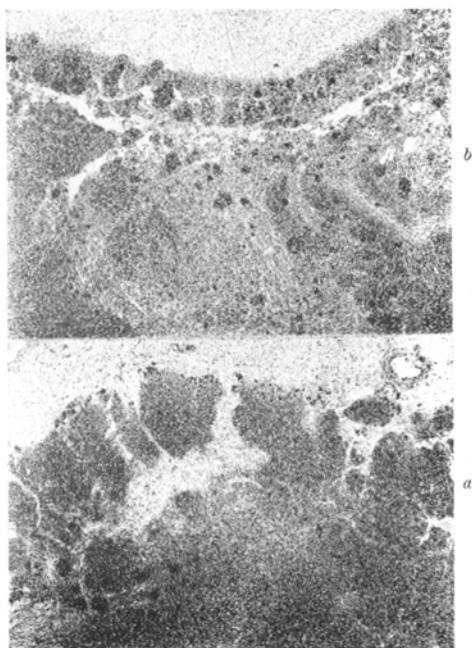


Abb. 7.

Abb. 6. (Fall Bra 1224/1945) Metastatische Herdencephalitis als Komplikation nach Hirntumoroperation. Um zentrale Abscesse konzentrisch angeordnete Erythrocytensäume, die durch Konfluieren von Diapedeseblutungen aus dem perifokalen Gefäßapparat entstanden und zu Achatstrukturen führten. Der Vorgang spielt sich im Bereich eines perifokalen Ödems um Zentralabscesse ab.

a Markscheidenpräparat (Erythrocyten schwarz), b und c Nissl.

Abb. 7. (Fall Lü 126a/1941) Metastatische Herdencephalitis ein- und doppelreihige (a und b) Mikroabsceßketten um Zentralabscesse (Nissl-Färbung).

Nekrosesäume) (Abb. 5). Dabei können solche Herdmuster innerhalb des perifokalen Ödems sehr auffällige lokalisatorische Eigenheiten zeigen. Jedenfalls wird dies mitunter am Austritt von Erythrocyten und Leukocyten ablesbar. Auf Abb. 6 sieht man um einen zentralen Absceß mehrfach geschichtete Erythrocytensäume, die durch Konfluieren einzelner gefäßgebundener Diapedesisblutungen zustande gekommen sind. Die einzelnen Schichten sind durch blutungsfreie Säume getrennt. Ähnliches kann man in Form konfluierender Mikroabscesse um einen Zentralherd

beobachten (Abb. 7). Es handelt sich offensichtlich um eine konzentrisch in Abständen erfolgende Schrankenstörung innerhalb des perifokalen Gefäßapparates. Ob sich ein solches Geschehen lediglich in Form von Plasmadiffundierungen erschöpfen kann, wird vorerst offen bleiben müssen. Möglicherweise könnten die Beobachtungen konzentrischer Entmarkungsringe im Bereich ödemgeschädigter Marksubstanz, wie sie kürzlich STOCHDORPH beschrieben hat, auf Verwandtes hindeuten. Doch bedarf es hier noch stützender Befunde.

Natürlich liegt es sehr nahe zu fragen, ob auch die zentrifugalen Diffundierungsvorgänge aus dem Zentralherd in den perifokalen Raum besondere gewebssörtliche Verteilungen — etwa hinsichtlich der Flüssigkeitsdichte, des Eiweißreichtums o. ä. — erkennen lassen. Dafür dürften möglicherweise gewisse Befunde in der Randzone von Kugelblutungen sprechen, denen man oft begegnet. Besonders im KOSSA-

Präparat sieht man (Abb. 8) mitunter an der Blutungsperipherie konzentrische Zonen KOSSA-positiver Ausfällungen, die zumindest darauf hinweisen, daß innerhalb der Blutung selbst schichtförmig-konzentrische Gliederungen auftreten.

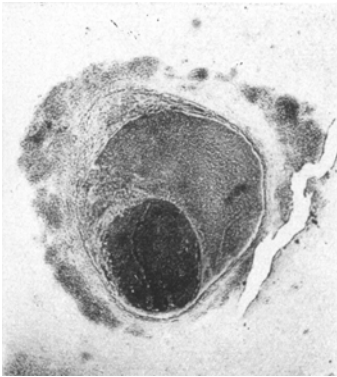


Abb. 8. (Fall Ta 7/1938) Kugelblutung bei Hypertension: kossapositive Fällungsringe in der Peripherie vom Blutungsherd.

#### IV.

Die erörterten Vorgänge im perifokalen Ödembereich erinnern ohne Zweifel an verwandte Mechanismen in den *Randterritorien* von Gehirn, Hirnstamm und Rückenmark. Pathologische Prozesse innerhalb der äußeren und inneren Liquorräume greifen bekanntlich nicht selten auf das angrenzende Hirngewebe über. So können wir bei

Meningitiden unterschiedlichster Ätiologie pathologische Gewebsdurchtränkungen im Sinne eines *Ödems der Randterritorien* finden. Ähnlich wie beim *perifokalen Ödem* läßt sich auch für das *liquornahe Randödem* ein doppeltes Quellgebiet nachweisen. Neben der Dysorie aus dem vorwiegend capillären Gefäßapparat der Randterritorien ist oft eine Diffusion aus den Liquorräumen in die gleichen Gebiete unverkennbar (BODECHTEL und OPALSKI [1930], HALLERVORDEN [1939], NOETZEL [1940, 1943], H. JACOB [1942]). HALLERVORDEN und NOETZEL hatten am Beispiel unterschiedlichster Prozesse im Liquorraum auf solche Dysfunktionen der Liquor-Hirngewebsschranke aufmerksam gemacht. Die Diffusion pathologischen Liquors und Invasion seiner zelligen Bestandteile erinnert in vieler Hinsicht an die zentrifugale Diffusion beim perifokalen Ödem. Purpura-herde, Mikroabscesse, perivasale Transsudatnekrosen innerhalb des liquornahen Randödems entsprechen ebenfalls perifokalen Mechanismen. Schließlich deckt sich auch hier das Transsudatbild in seiner Begrenzung



mit der Entmarkung, wobei mitunter *Herdmuster* innerhalb einer grundierenden Entmarkung ablesbar werden. Wir werden insgesamt schließen dürfen, daß sich die Vorgänge beim *perifokalen Ödem* in wesentlicher Hinsicht mit denjenigen beim *liquornahen Randödem* decken. Für das *liquornahen Randödem* stellt der pathologische Liquor „herd“ gewissermaßen das Fokusäquivalent dar.

Mitunter wird auch hierbei eine schichtförmige Anordnung vasaler Schrankenstörungen (Purpura, Mikroabszesse) faßbar. Unter gewissen Umständen lassen sich andererseits gewisse schichtförmige Phänomene fassen, die an entsprechende Fällungsvorgänge innerhalb der diffundierenden Flüssigkeit denken lassen. Das allerdings ist bisher nur im Tierexperiment als Folge einer Beschickung der Liquorräume mit Silbernitrat und dadurch bewirkten Niederschlagssäumen in der Diffusionszone (SCHALTENBRAND u. BAILEY 1927) beobachtet worden. Eine dergestalt ablaufende „liquorfugale“ Diffusion erinnert an die KOSSA-positiven Ausfällungssäume innerhalb der Randzonen von Kugelblutungen.

Wie beim perifokalen Ödem zeigt sich auch beim liquornahen Randödem eine zeitlich schwer bestimmbare Wechselwirkung zwischen *grundierender Transsudation* und *perivasalem Transsudatmuster*. Mitunter erschöpft sich das Bild vorwiegend in perivasalen Transsudatsäumen mit plasmadichter Struktur, die perivasalen Entmarkungssäumen entsprechen. Auch das Purpurabild kann in den Vordergrund treten. Es ist nun auffällig, daß gewisse parainfektios oder paratoxisch bewirkte Hirnschäden sich gerade in den *Randterritorien* bevorzugt lokalisieren. Das gilt vor allem für die Salvarsanpurpura, für manche perivenöse Encephalitiden und für Prozesse, in denen sich die morphologischen Kennzeichen beider vermischen (Leukoencephalitis hämorrhagica nach HURST und VAN BOGAERT). Die klinischen Verläufe solcher zentralnervöser Komplikationen nach Infektionskrankheiten und Vergiftungen zeigen — besonders in den Initialstadien, aber auch späterhin — nicht selten eine vorwiegend meningeale Symptomatik. Auch der morphologische Aspekt der Liquorräume läßt, wenn auch in unterschiedlicher Ausprägung, gar nicht so selten pathologische Veränderungen faßbar werden. Man wird also die primäre Rolle pathologischer Prozesse im Liquorraum im Hinblick auf die charakteristische Histotopik bei den genannten Krankheiten unter Umständen auch dann nicht verkennen dürfen, wenn lediglich die klinische Symptomatik entsprechende Anhaltspunkte gibt. Auf der anderen Seite ist nicht zu bezweifeln, daß Transsudationen auf einer primären Schrankenstörung am Gefäßapparat der Randterritorien beruhen können, ohne daß pathologische Vorgänge in den Liquorräumen eine auslösende Rolle spielen.

## V.

Schließlich ist bei den hierher gehörigen Prozessen immer wieder aufgefallen, daß sich die Veränderungen keineswegs über die gesamten *Randterritorien* erstrecken, sondern daß gewisse Örtlichkeiten bevorzugt

getroffen werden. PETERS hat kürzlich am Beispiel der Salvarsanpurpura erneut auf solche Prädilektionsorte innerhalb der *Randterritorien* aufmerksam gemacht. Auch bei einer Anzahl perivenös-encephalitischen Prozesse stellt die Bevorzugung gewisser Abschnitte innerhalb der *liquornahen Randzonen* bekanntlich die Regel dar. Auf perivasale Entmarkungen im periventrikulären Bereich um das Hinterhorn bei Leuchtgasvergiftung hatte VON LEHOCZKY erst kürzlich aufmerksam gemacht.

Die Transsudationsvorgänge innerhalb der *Randterritorien* bei den genannten parainfektösen und paratoxischen Prozessen bevorzugen also offenbar ganz bestimmte Abschnitte. Darin unterscheiden sie sich von den Randschäden bei eitrigen, tuberkulösen oder luischen Meningitiden bzw. bei Blutungen in die Liquorräume. Hier findet sich in der Regel ein Ausbreitungsmodus, der sich bekanntlich weitgehend nach jenem Schema richtet, das die vitalen Liquorfärbungsversuche von GOLDMANN und SPATZ ergeben haben.

Zweifellos ist es sehr schwierig zu erklären, wodurch es zu einer solchen Bevorzugung ausgewählter Abschnitte der *Randterritorien* kommt, zumal „örtliche Faktoren“ im Sinne SPIELMEYERS nicht recht faßbar werden. Das Wechselspiel zwischen Dysorien aus dem Gefäßapparat der *Randterritorien* und Diffusionsvorgängen über die Liquor-Hirnschranke legt die Frage nahe, ob die Bevorzugung bestimmter Abschnitte sich aus einer besonderen örtlichen Verbundenheit von pathologischer Liquordiffusion und Gefäßtransfusion erklären könnte.

Wir glauben, daß unter diesem Aspekt gewisse Beobachtungen beim Kernikterus der Neugeborenen einen besonderen Einblick in das Zusammenspiel von Gefäßdysfunktion und Störung der Liquor-Gewebsschranke am gleichen Ort erlauben. Neben dem bekannten Phänomen der Gelbtingierung gewisser Kerngebiete ist nicht selten eine zumeist wenig tief gehende Gelbdurchtränkung der gesamten Hirnoberfläche und des Ependyms deutlich, Vorgänge, auf die vor allem SPATZ hingewiesen hatte. Nicht selten beobachtet man jedoch darüber hinaus eine tief ockergelbe Färbung ganz bestimmter und regelmäßig betroffener, sowie scharf umgrenzter Gebiete. Unserem eigenen Material nach sind vorwiegend betroffen: *Olivenwülste, Wülste der GOLLSchen und BURDACHschen Kerne, die Oberfläche der Kleinhirnflocken und des Unterwurms, die Mamillarkörper, die Ammonshornwülste und die Protuberanz des vorderen Thalamuskernes*. Der Querschnitt durch diese Gebiete zeigt zumeist, daß lediglich eine sehr schmale, wenn auch tief tingierte Oberflächendeckfärbung vorliegt. Auch die darunterliegenden Kerngebiete (*Olivenbänder, GOLLSche und BURDACHsche Kerne, Körnerschicht der Flocken und des Unterwurms, Mamillarkerne, N. thal. ant.*) erscheinen tief gelb. Sie sind jedoch von der gelben Oberflächenzone durch einen Streifen

nicht angefärbter markreifer Faserzüge getrennt (*Fibr. arc. ext., Hinterstrangfasern, Tangentialfasern der Molekularschicht, Mamillarfaserkapsel und Kapsel des vorderen Thalamuskernes*).

Die liquornaehe lokale Oberflächendeckfärbung erweist sich also nicht als ein täuschender Effekt, indem etwa das gelb gefärbte Kerngebiet durchschimmert. Vielmehr besteht offensichtlich eine regelmäßig auftretende Korrelation zwischen pathologischer Liquordiffusion und pathologischer Dysorie an typischen Stellen der Randterritorien des Gehirns, die beim Kernikterus anscheinend durch gewisse örtliche Faktoren vorgezeichnet sind. Besonders auffällig werden solche Verhältnisse im Ammonshorn noch dadurch, daß unter der Oberflächendeckfärbung lediglich gewisse Rindenschichten streifenförmig gelb verfärbt sind, die sich von anderen nicht gefärbten abheben. Derartige Beobachtungen beim Kernikterus legen den Gedanken nahe, daß ein sehr enges pathophysiologisches Zusammenspiel zwischen Dysfunktion der Gefäß- und der Liquor-Gewebsschranke innerhalb umschriebener Gebiete der liquornahen Randterritorien zustande kommt. Man wird annehmen dürfen, daß — zumindest von einer gewissen Intensität ab — Dysfunktionen bzw. Transsudationsvorgänge an beiden Schranken einander bedingen. Wenn SPIELMEYER versucht hatte, innerhalb eines sehr weit gefaßten Pathoklisenbegriffes, die „*Vasoklise*“ als besondere Einheit herauszulösen, so liegt es unter dem Eindruck der geschilderten Befunde nahe, außerdem von einer „*Liquorklise*“ zu sprechen, wenn dabei örtliche Schrankenstörungen innerhalb der liquornahen Randterritorien des Gehirns gemeint sind. Man würde dann schließen dürfen, daß sich zumindest beim Kernikterus beide Vorgänge örtlich zu decken pflegen.

Die Beobachtungen beim Kernikterus könnten aber auch darauf hinweisen, daß die eingangs erwähnten Prädilektionsorte innerhalb der Randterritorien bei parainfektösen und paratoxischen Transsudationsschäden insofern ähnlich gesehen werden müssen, als auch hierbei Gefäß- und Liquorschrankenstörung innerhalb umschriebener Abschnitte einander weitgehend bedingen. Da es sich um nur sehr schwierig darstellbare Flüssigkeiten handelt, wird dieser Sachverhalt sehr leicht übersehen. Man wird gerade bei diesen Erkrankungen der Frage nachgehen müssen, ob wir es nicht mit einem grundsätzlichen Vorgang zu tun haben, derart, daß jeder Gefäßschaden mit seinen Auswirkungen innerhalb der Randterritorien zu einer Liquorschrankenstörung führt und umgekehrt.

## VI.

Aus der vergleichenden Pathologie der Transsudationsschäden des Gehirns ergibt sich also eine Anzahl charakteristischer *Transsudations-*

*syndrome*<sup>1</sup>. Beim *generalisierten Ödem*, *perifokalen Ödem* und *liquornahen Randödem* kann die Schrankenstörung lediglich zu einer diffusen Transsudatinvasion in das resistenzlose Grundgewebe und zu einer entsprechend diffusen Gewebstekrose führen. In der Regel aber ist der *Transsudationsmechanismus* bei allen 3 Formen weit komplizierter. Er beruht wesentlich auf einem zeitlich variablen Wechselspiel zwischen *grundierender, diffuser Transsudatausbreitung* und *lokal beschränktem Transsudatmuster*. *Grundierendem Ödem* und *lokalem Transsudatmuster* bzw. *grundierender Gewebsschädigung* und *örtlichem Herdmuster* entsprechen offenbar Unterschiede im Eiweißgehalt der diffusen und örtlich disseminierten Transsudate. Eine etwa zeitliche Aufeinanderfolge dieser unterschiedlichen Vorgänge ist aus dem morphologischen Querschnitt nicht ablesbar. Bei manchen infektiösen und paratoxischen Hirnschäden spricht der klinische Ablauf dafür, daß *grundierende Ödeme* zeitlich vorangehen. Der nur zu häufig angewandte Begriff des „*Begleitödems*“ ist vielfach irreführend.

Das *perifokale Ödem* und *liquornahe Randödem* zeigen — gegenüber dem *generalisierten Marködem* — einen zusätzlichen *Transsudationsmechanismus* insofern, als eine Diffundierung aus dem Zentralherd bzw. den pathologisch veränderten Liquorräumen in den perifokalen bzw. liquornahen Randbereich erfolgen kann. Außerdem lassen sich bei beiden Ödemformen Auffälligkeiten in der Anordnung der *Transsudatmuster* verfolgen. Die disseminiert-umschriebenen Schrankenstörungen am *perifokalen Gefäßapparat* und an demjenigen der *liquornahen Randterritorien* können in konzentrisch aufeinanderfolgenden Abständen derart zustande kommen, daß die entsprechenden *Transsudat- und Herdmuster* den schichtförmigen Strukturen von *Achats* oder *LIESEGANGS*chen Ringen ähneln. Auch im Verlaufe einer zentrifugalen Flüssigkeitsdiffundierung aus dem Herd- und Liquorbereich in die Randzonen kann es zu einer (formalgenetisch davon unterschiedenen) Zonenbildung kommen. Das wird dann sichtbar, wenn sich Niederschlags- bzw. Ausfällungsringe innerhalb des Transsudates gebildet haben.

Die *Transsudationsmechanismen* innerhalb der *liquornahen Randterritorien* bedürfen in einer doppelten Hinsicht besonderer Beachtung. Sie können bei infektiösen oder toxischen Primärprozessen innerhalb der Liquorräume „sekundär“ zustande kommen. Andererseits findet man gleiche Veränderungen bei morphologisch intaktem Liquorraum. Man wird dann — je nach klinischem Bild und Verlauf — entscheiden müssen, ob ein primärer Liquorprozeß (wenn auch ohne morphologische Residuen im Liquorraum) bleibende Schäden innerhalb der *Randterritorien* aus-

<sup>1</sup> Von der Besprechung hinzutretender hämodynamischer Momente (Hypoxydoseschäden) im Rahmen der herausgestellten *Transsudationssyndrome* wurde abgesehen (siehe W. SCHOLZ, A. PENTSCHEW). Es kam zunächst einmal darauf an, einfache und kombinierte Muster von Schrankenstörungen in ihren charakteristischen Zuordnungen als typische Gesamtreaktionen zu erfassen.

löste. Andererseits können Prozesse die „primär“ am Gefäßapparat der *liquornahen Randterritorien* ansetzen, zum gleichen Phänomen des *liquornahen Randödems* führen. Auf Grund von Beobachtungen beim Kernikterus der Neugeborenen und aus der Bevorzugung der *Randterritorien* bei Hirnschäden nach Intoxikationen (Salvarsan) und gewissen Infektionskrankheiten (Masern, Varicellen u. ä. m.) wird man schließen dürfen, daß sich *vasale Transsudationsmechanismen* und *Diffusionsvorgänge an der Liquorgewebsschranke* bis zu einem gewissen Grade gegenseitig bedingen bzw. einander auslösen. In dieser Hinsicht scheinen gewisse Örtlichkeiten innerhalb der *Randterritorien* durch eine besonders enge Korrelation ausgezeichnet zu sein. Dafür spricht jedenfalls die typische Histotopographie der Schäden beim Kernikterus der Neugeborenen und derjenigen im Verlaufe toxischer oder infektiöser Prozesse.

## VII

Versucht man schließlich die im morphologischen Erscheinungsbild so unterschiedlichen Transsudationsformen pathogenetisch zu deuten, so liegt es nahe, von einer doppelten Reihe von Wirkungsfaktoren auszugehen. Naturgemäß stellen Gefäß- und Liquorsystem die Ursprungsgebiete für pathologische Transsudationen ins Gewebe dar. Es wäre jedoch verfehlt anzunehmen, daß die Aufnahmebereiche des perivasalen und liquornahen Gewebes einer solchen Flüssigkeitsinvasion gewissermaßen passiv ausgeliefert wären. Gerade die Unterschiede der Transsudationsmuster weisen darauf hin, daß auch mit Faktoren gerechnet werden muß, die jenseits der Gefäßgewebs- und Liquorgewebsschranke liegen, d. h. innerhalb des Gewebes selbst. Eines der bestimmenden Momente hierfür wird man in der Quellungsbereitschaft des Grundgewebes und insbesondere der Marksubstanz sehen dürfen (BRAUER und AMES u. a.). Insofern könnte man — in Anlehnung an den von HESS geprägten Begriff der „Gewebsattraktion“ — von Unterschieden in der *pathologischen Gewebsattraktion* sprechen. Der Eiweißreichtum lokaler Herdmuster bewirkt möglicherweise zufolge einer gesteigerten Ausfällungsbereitschaft (Fibrinsäume und -sterne) und eines Quellungssoges eine Abdichtung gegenüber der weiteren Umgebung, die zudem durch Randproliferationen der Glia verstärkt wird. Man wird andererseits mit einer Reihe von Faktoren rechnen müssen, die unter verschiedenen Umständen gewissermaßen zu einer Art primärer Aufbereitung des Gewebes für eine sekundäre Flüssigkeitsinvasion führen können (quellungsfördernde Faktoren). Verschiebungen im Verhältnis der Gewebe- und Säftesalze (EPPINGER, „Transmineralisation“ KAUNITZ) wird man unter diesen Gesichtspunkten eine besondere Rolle zuerkennen müssen. Möglicherweise gehen diese Vorgänge den morphologisch sichtbar werdenden Veränderungen (Herdmuster) voraus. Man wird das Geschehen bei sekundärer Transsudation in primär hypoxydotisch geschädigtes

Gewebe als in mancher Hinsicht vergleichbares Modellbeispiel betrachten dürfen. Auch die Kopplung von vasaler und liquogener Transsudation innerhalb der liquornahen Randterritorien würde unter dem Gesichtspunkt einer primären Gewebsaufbereitung verständlicher werden. Inwieweit innerhalb eines solchen Zusammenspiels von *Transsudation* aus dem Gefäß-Liquorsystem und *pathologischer Gewebsattraktion* kolloidchemisch zu deutende Wirkungen eine Rolle spielen, wird offen bleiben müssen.

### Zusammenfassung.

Im generalisierten Ödem, perifokalen Ödem und liquornahen Randödem lassen sich gewisse Grundtypen der Ödemschädigung zentralnervösen Gewebes fassen. Die hierbei zutage tretenden Transsudationsmechanismen können sehr unterschiedlich gestaltet sein. Differenten Transsudations-syndromen liegen einfache und kombinierte Muster von Schrankenstörungen, Unterschiede im Eiweißgehalt der Transsudatflüssigkeit und Verschiedenheiten in der pathologischen Gewebsattraktion zugrunde. Dem entsprechen charakteristische Transsudat- und Herdmuster. Vor allem im Bereich perifokaler und liquornaher Randödeme kann es zu schichtförmigen Diffusions- und Transsudationsphänomenen kommen. Vasale Transsudationsmechanismen und Diffusionsvorgänge an der Liquorgewebsschranke können einander bedingen. Hierbei lassen sich — insbesondere bei paratoxisch oder parainfektios bewirktem Geschehen — gewisse Prädispositionsorte innerhalb der liquornahen Randterritorien fassen.

Bei infektiös und toxisch bewirkten Hirnschäden können sich die lokalen Herdmuster sekundär auf dem Boden eines primären grundierenden Ödems entwickeln. Das Ödem der Randterritorien kann sowohl durch primäre Gefäßgewebsschrankenstörung, als sekundär durch Liquorgewebsschrankendysfunktion zufolge meningealer Prozesse zustande kommen.

### Literatur

- BODECHTEL u. MÜLLER: Z. Neur. **124** (1930). — BODECHTEL u. OPALSKI: Z. Neur. **124** (1930). — BROMAN: Acta path. scand. (Köbenh.) Suppl. **40**, II (1940). — GOLDMANN, E.: Abh. preuß. Akad. Wiss. Physik.-math. Kl. (1913). — HALLERVORDEN, J., u. H. SPATZ: Arch. f. Psychiatr. **98**, 691 (1933). — HALLERVORDEN, J.: Z. Neur. **167**, 527 (1939). — JACOB, H.: Z. Neur. **168**, 382 (1940); **172**, 483 (1941). — Allg. Z. Psychiatr. **121**, 83 (1942). — Nervenarzt **19**, Jhrg. 32 (1948). — Arch. f. Psychiatr. **180**, 1 (1948); **184**, 522 (1950). — Zbl. Path. **84**, 173 (1948). — Wiss. Tag. d. Path. Norddeutshl. (Bremen 1950) erscheint in d. Ber. allg. u. spez. Path. (1951). — KRÜCKE, W.: Virchows Arch. **315**, 481 (1948). — NEUBÜRGER: Z. Neur. **95**, 278 (1925). — DE LEHOCZKY, T.: Acta Neur. et Psych. Belg. **49**, 488 (1949). — NOETZEL, H.: Arch. f. Psychiatr. **111**, 129 (1940); **117**, 275 (1944). — PENTSCHEW, A.: Arch. f. Psychiatr. **185**, 345 (1950). — PETERS, G.: Nervenarzt **18**, Jhrg. 66 (1947). — SCHOLZ, W.: Arch. f. Psychiatr. **181**, 621 (1949). — SPATZ, H.: Arch. f. Psychiatr. **101**, 267 (1934). — STOCHDORF: Arch. f. Psych. **181**, 101 (1949).