

Aus der Neuropathologischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. B. OSTERTAG)
der Universitäts-Nervenlinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. Dr. E. KRETSCHMER).

Röntgenschäden nach Bestrahlung medianer Hirngewächse* **.

Von
PH.-HEINRICH KINDT.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. April 1953.)

Das Schrifttum über Röntgenschädigungen des Gehirns umfaßt klinische, klinisch-autoptische und experimentelle Arbeiten. Die Veröffentlichung autoptischer Befunde durch A. W. FISCHER u. HOLFELDER, MARKIEWICZ, SCHOLZ u. HSÜ, KALBFLEISCH, ZEMANN u. a. beweist die Gültigkeit der von SCHOLZ durch Tierversuche gewonnenen Einteilung der Strahlenschädigung auch für die Beurteilung der Befunde am menschlichen Gehirn.

SCHOLZ fand an röntgenbestrahlten Gehirnen (28 Hunde), daß die 1- oder 2zeitige Verabfolgung von 1—2 HED auf das Gehirn *junger* Tiere schon zu schweren, hauptsächlich in der Rinde gelegenen, kreislaufabhängigen Nekrosen führen kann. Die größeren Gefäße werden dabei nicht betroffen. Die Endothelwucherung der Capillaren und Präcapillaren in nicht vollständig nekrotischen Gebieten wird mit MOGILNITZKY u. PODLJASCHUK auf direkten Strahlenreiz zurückgeführt. Statt ischämischer Nekrosen können auch Hämorrhagien auftreten. Primäre Ganglienzellschädigungen wurden nicht beobachtet.

An den Gehirnen *erwachsener* Tiere waren 5—6 Wochen nach 1 zeitiger Bestrahlung mit höheren Dosen (4 HED) die adventitiellen Räume der kleinen Gefäße rundzellig infiltriert. Während diese Infiltrate in der Rinde selten waren, häuften sie sich im Balken und in dem Marklager des Groß- und Kleinhirns. In der Gefäßumgebung war eine Gliareaktion in Form vermehrter Stäbchenzellen deutlich, auch die Makroglia zeigte Progressionen. Auch hier waren die Ganglienzellen nie direkt geschädigt. Da Zerfallserscheinungen fehlten, wurde dieses histologische Bild als primäre, nicht eitrige Encephalitis bezeichnet. Dieser Zustand ist voll reversibel, tritt klinisch nicht in Erscheinung und würde im Gegensatz zu den anders gearteten Spätschäden als *Frühreaktion* herausgehoben. Als *Spätschädigung* trat frühestens nach 3 Monaten und bei einer Mindestdosis von 8 HED das klinische Bild eines progredienten zentralnervösen Leidens auf, das meist zu einem plötzlichen Tod führte.

Das morphologische Substrat bestand aus kleineren und größeren Totalnekrosen, Diapedese- und Massenblutungen in nekrotische und nicht nekrotische Gebiete. Die Kreislaufgenese dieser Herde zeigte sich in Veränderungen der intracerebralen

* Für die freundliche Überlassung des Untersuchungsgutes sei Herrn Prof. Dr. E. LETTERER, Tübingen, herzlich gedankt.

** In gekürzter Form vorgetragen auf der Tagung der Rheinisch-Westfälischen Röntgengesellschaft in Düsseldorf am 16./17. Mai 1953.

Gefäße. Arteriolen und Capillaren waren stark und kernarm fibrosiert. Diese bindegewebigen Wandverdickungen durchtränkten sich mit einer homogenen, hyalin-ähnlichen Substanz, die, nachdem sie in das umgebende Gewebe ausgetreten war, sich dort niederschlug. Die Niederschläge bezeichnete SCHOLZ als „plasmatische Infiltration“. Die in dieser Weise diffus infiltrierten Gebiete wurden nekrotisch. Als Herkunftsort der hyalin-ähnlichen Substanz wurde das Blut angenommen.

Neben den Gefäßveränderungen und ihren Folgen fanden sich auch progressive Gliareaktionen. Aber trotz Anwendung hoher Dosen (18 HED) waren Ganglienzellen niemals nachweisbar geschädigt. Das gleichzeitige Auftreten von älteren und jüngeren Herden spricht für den chronisch progredienten Charakter der Spätschädigungen¹.

Weiteren Veröffentlichungen von Röntgenschäden an menschlichen Gehirnen lagen immer Spätschädigungen zugrunde; doch niemals konnte das Bild einer Frühreaktion gesehen werden. Wenn im folgenden Spätschäden an 3 menschlichen Gehirnen mitgeteilt werden, so geschieht dieses unter Berücksichtigung der Frage nach der formalen und kausalen Pathogenese und der besonderen Lokalisation.

Befunderhebung.

Fall A. K., M., geb. 14. 9. 1913. — Mit 31 Jahren erkrankte Patient an einer Akromegalie mit röntgenologischer Vergrößerung der Sella turcica. 1944 und 1947 Hypophysenbestrahlung. April 1948 Nachlassen der Sehkraft, Mai 1948 erneute Bestrahlung. Insgesamt wurden über 9 Felder 43200 r verabfolgt. Fortschreiten des körperlichen und geistigen Verfalls; deshalb Juni 1948 Operation. Liquorbefund (suboccipital) 2 Monate nach der Operation: Pandy, Nonne + + +, Globulin 102; Albumin 125; Gesamteiweiß 227 mgr%; E. Q. 0,81; Zellen 21/3 (Lympho); Salzsäure-, Kollargol und Normomastix zeigen durch Transsudat bedingte Eiweißwerte; leichte lymphocytäre Reaktion. — Eine Untersuchung des lumbalen Liquors am 30. 8. 1948 zeigt in der Salzsäure-, Kollargol- und Normomastixkurve eine Verstärkung der Symptome, während das Bild im wesentlichen unverändert ist. Unter fortschreitenden Verfallserscheinungen und Röntgenulcus des Schädeldaches mit Erysipel Exitus am 20. 9. 1948. Überleben der ersten Bestrahlungsserie um 4 Jahre, der letzten um 3 Monate.

Makroskopischer Hirnbefund (Prof. OSTERTAG)²: „Über der basalen lateralen Frontalregion 2 Daumenbreiten hinter dem Frontalpol eine alte Trepanationsstelle in deren Gebiet eine alte hämorrhagische Pachymeningitis besteht. Ein Frontalschnitt unmittelbar vor dem Chiasma opticum zeigt li. einen stärkeren Hydrocephalus internus als re. Beiderseits findet sich im Gebiet des Nucleus amygdalae eine unvollständige Erweichung. Im Gegensatz zur übrigen Hirnsubstanz wirkt der Schläfenlappen prall-elastisch. Das re. Corpus mammillare ist kleiner als das li., allerdings ist die gesamte li. Hemisphäre volumenvermehrt. Die orale Fläche der zweiten Hirnscheibe zeigt bilateral-symmetrisch die körnige Nekrose im Gebiet des Nucl. amygdalae und am Beginn des stark verstrichenen Uncus. Im Nachhirn fällt die Kleinheit der Pyramidenbahn auf. Als deutliches restierendes Zeichen eines erheblichen Hirndruckes ist die völlige Austamponierung der Zist. ambiens gegen das Tentoriumdach zu werten.“

¹ Das histologische Bild des Röntgenspätschadens ist so charakteristisch, daß es von OSTERTAG aus dem Hirnpunktat diagnostiziert werden konnte (siehe BEHREND-OSTERTAG).

² Gekürzt.

Histologisch erweist sich die Hypophysenvergrößerung als ein aus jugendlichen Zellen bestehendes eosinophiles Adenom. — Die Herde in den beiden Nucl. amygdalae bilden zusammen mit den Querschnittsbildern der Fasciculi optici eine Trümmerzone, in der keine präformierten Strukturen mehr zu erkennen sind. Sie reicht mit ihren Randgebieten bis zu den unteren Grenzen des Globus pallidus, Putamens, Claustrums und verdrängt diese Gebilde zusammen mit den unteren Inselteilen nach oben. Im Hinblick auf die Stärke der Schädigung kann ein Nekrosezentrum, eine innere und eine äußere Randzone unterschieden werden. Das *Nekrosezentrum* ist mit einer zelltrümmerhaltigen Substanz von wechselnder Dichte ausgefüllt. Die



Abb. 1. Mi 2666, Kresylviolett, 57mal. Gefäße aus dem Zentrum der Nekrose mit stark verdickter und imprägnierter Wand. In dem „plasmatisch“ durchtränkten Gewebe sind noch Zelltrümmer zu erkennen.

Färbbarkeit schwankt bei Kresylviolett zwischen einem milchartigen Bläulich-Weiß und tiefem Violett, im VAN GIESON-Präparat zwischen Hellgelb und einem tiefen Braun. Die Amyloidfärbungen sind negativ, die Fibrinfärbung nach WEIGERT fällt wechselnd aus. Diese „plasmatischen Infiltrationen“ bestehen in den sich intensiver anfärbenden Gebieten aus einem feinen gleichmäßigen Gitternetz, das keine Beziehungen zu Zellen aufweist. Besonders stark ist die plasmatische Substanz in der Umgebung der scheinbar reichlich vorhandenen Gefäße abgelagert (Abb. 1).

Das Endothel der weiten, mit Plasma oder Blut gefüllten Gefäße ist zum größten Teil geschädigt, die ganze Wand verdickt und kräftig mit der gleichen Substanz imprägniert, die auch frei im Nekrosezentrum liegt.

Bei schwächeren Imprägnationen nimmt die Mesenchymfärbbarkeit im VAN GIESON-Präparat zu, so daß manchmal konzentrische, kernlose Lamellen unterschieden werden können.

Die secartig im Nekrosezentrum liegende plasmatische Substanz durchbricht die mediale, basale Kante des re. Unterhornes und füllt ausßartig das Lumen (Abb. 2). In gleicher Weise durchsetzen an der lateralen Wand des Unterhornes plasmatische Infiltrationen den Pes hippocampi. Die ausgeflossene und anscheinend geronnene Substanz besteht in ihrem schichtförmigen Bau aus dem gleichen feinen Gitternetz wie die plasmatischen Infiltrationen im Gewebe. Zwischen den Schichten liegen neben mitgeschwemmten regressiven Glia- und Ependymzellen auch kleinere Erythrocytenhaufen, die wahrscheinlich aus einer kleineren Blutung stammen. Das Ependym des Unterhornes fehlt an den Einbruchsstellen vollständig und ist dort,

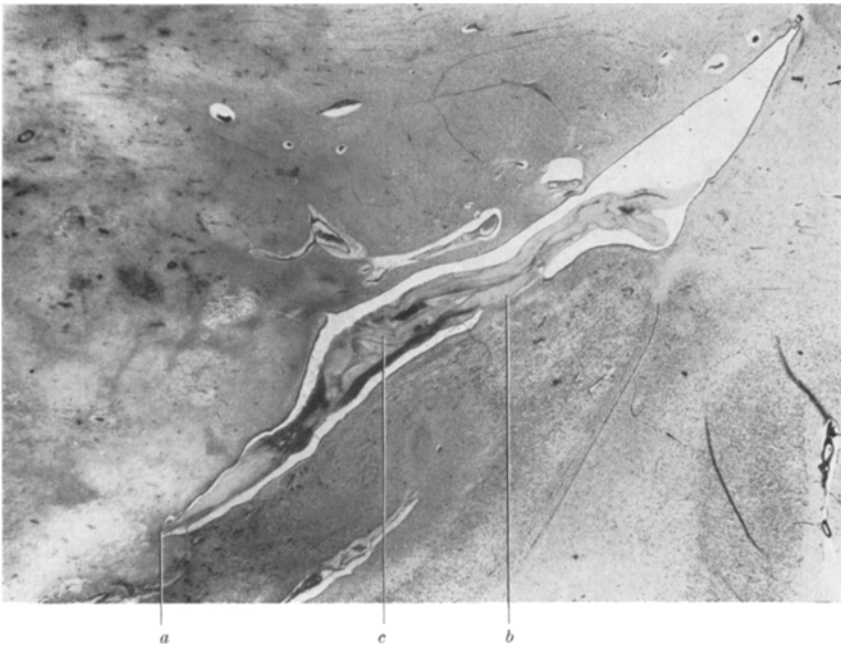


Abb. 2. Mi 2667. Kresylviolett 6mal. An der li. Bildkante vollständige plasmatische Infiltrationsnekrosen. Bei *a* Einbruch der plasmatischen Substanz in das Unterhorn; *b* Einstromstelle aus dem schwer geschädigten Pes hippocampi; *c* geschichteter Ausgußkörper.

wo es als Grenze zwischen schwersten plasmatischen Gewebsinfiltrationen und dem Ventrikellumen liegt, stark geschädigt. Die subependymäre Glia-schicht ist auffallenderweise außer an den Einbruchsstellen frei von stärkeren Infiltrationen, bildet größere Waben und färbt sich im Holzerpräparat nur schwach an. Mit Abnahme der darunterliegenden Gewebsinfiltrationen gewinnt der Gliafilz wieder normale stärkere Färbbarkeit und Struktur.

In der *inneren Randzone*, die das Nekrosezentrum gegen die Stammganglien im Gebiet der letzten Ausläufer der Commissura rostralis abgrenzt, sind die perivasalen Räume einzelner stark imprägnierter Gefäße durch feinfädig ausgefüllte plasmatische Substanzen hochgradig erweitert (Abb. 3). Die Reaktion des Mesenchyms durch Faserbildung hat an einigen Querschnittsbildern die vollständige Organisation der Extravasate zur Folge. Gleichermäßen sind auch subependymäre weite Gefäße des Unterhornes und Seitenventrikels verändert, wobei hier die Mesenchym-

fasern deutlich die Membrana limitans gliae perivascularis durchbrechen. Die nicht verdickten Gefäßwände sind nur in der uns sonst geläufigen Form homogenisiert. — Um vereinzelte Diapedeseblutungen liegen schwächere Extravasate, die sich, im Gegensatz zu der bläulich imprägnierten Gefäßwand, mit Kresylviolett rosa anfärben.

Die meisten Capillaren der inneren Randzone zeigen leichtere dyshorische Störungen. Ihre Grundhäutchen sind unterschiedlich verändert. Der schwächste Grad

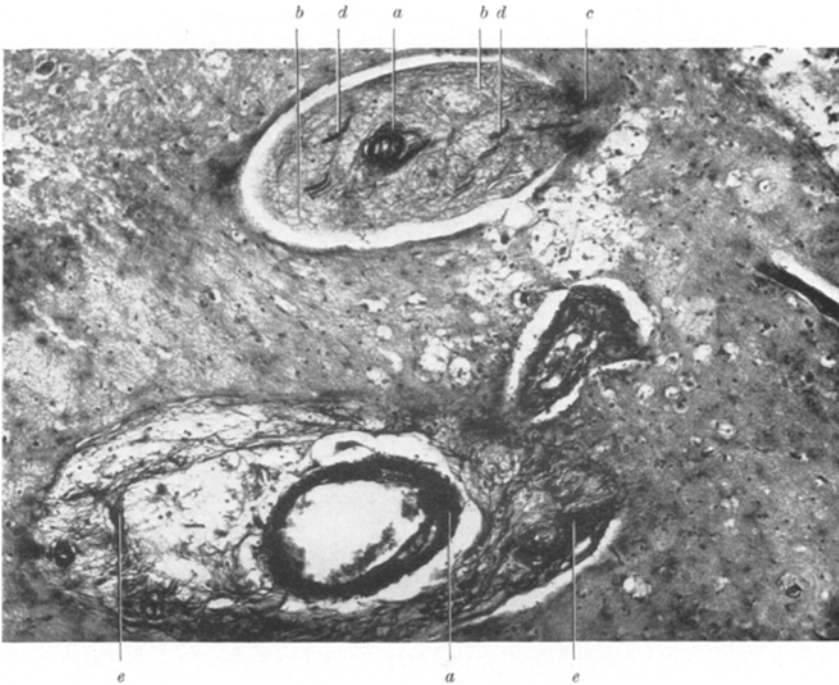


Abb. 3. Mi 2670, v. GIESON 98mal. Gefäße aus der Nekroserandzone. *a* Gefäßwände; *b* feinfädig ausgefüllte plasmatische Substanz im hochgradig erweiterten periadventitiellen Raum; *c* „Ausfließen“ ins Gewebe; *d* Mesenchymsprossen als Ausdruck eines Organisationsversuches, der bei *c* weit fortgeschritten ist.

ist eine Aufsplitterung und farblose Homogenisierung. Die Imprägnation mit der plasmatischen Substanz scheint an den sich vergrößernden Endothelzellen zu beginnen, um von dort aus die ganze Capillare in einen mehr oder minder stark imprägnierten Schlauch zu verwandeln.

In den oberen Teilen des Pes hippocampi liegen schwächere plasmatische Infiltrationen. Die Glia bildet Zellrasen und gemästete Zellen. Die Ganglienzellen zeigen die Form des von SCHOLZ bei eiweißreichen Exsudaten beschriebenen Unterganges. In der Rinde des benachbarten Gyrus hippocampus sind außer Progressionen an den Astrocyten keine Zellveränderungen zu bemerken. Die Rindencapillaren und ebenso die der Markzunge, die gehäuft gemästete Zellen enthält, sind in der schon beschriebenen Art geringgradig verändert.

Anhäufungen gemästeter Gliazellen grenzen als *äußere Randzone* die innere Randzone der Nekrose gegen das Claustrium ab. Die Capillarveränderungen in der Capsula

interna, externa, Putamen, Pallidum und Balken sind von wechselnder Stärke und weichen im wesentlichen nicht von den bisher geschilderten ab. In der Corona radiata ist die kleinzellige Glia in einem ungefähr pfenniggroßen Bereich vermehrt. Die Plasmafärbbarkeit dieser Zellen ist schwach erhöht, die Nervenfasern dieses Gebietes sind durch eine gleichmäßige Imprägnation mit einer im Kresylviolettpräparat lichtblau gefärbten Substanz verstärkt. Am Balken und im Seitenventrikel flächenhafte Ependymdefekte mit massenhaften Corpora amylacea, Verdrängung und pinselartiger Wucherung der subependymären Faserschicht.

Fall B. H., M., geb. 22. 9. 1888. — Im Alter von 53 Jahren entwickelte sich bei der Pat. eine Akromegalie mit röntgenologisch unveränderter Sella turcica. Da-

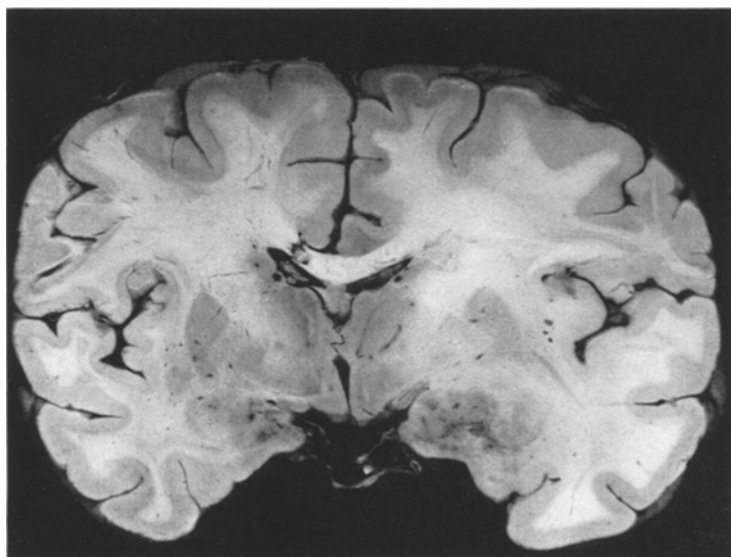


Abb. 4. Ma 3778, Nekrosen in den Gebieten der Nuclei amygdalae. Bindegewebig organisierter Herd im Balken.

neben bestand ein Hochdruck (RR 180/110). Eine Bestrahlungsserie mit 21600 r verteilt über 9 Felder konnte das Fortschreiten des Leidens nicht aufhalten. Unter dem Zeichen einer sich ständig verschlimmernden rindenatrophischen Demenz starb Pat. mit 61 Jahren an einer Lungenembolie. Alter bei der Bestrahlung: 59 Jahre. Überlebenszeit: 2 Jahre.

Makroskopisch finden sich die Zeichen eines chronischen Hirndruckes. Die Temporallappen und die Windungen des re. Stirnhirnes erscheinen atrophisch. Deutliche Sklerose der Arterien. Ein vogelkirschgroßer Tumor des Hypophysenstiemes verdrängt das Chiasma opticum. Auf fronto-parallelen Schnitten wird die Volumenzunahme der li. Hemisphäre deutlich (Abb. 4). In dem Balkenanteil der re. Hemisphäre (in Höhe des Infundibulums) liegt ein stecknadelkopfgroßer Nekroseherd. Er setzt sich unter Vergrößerung auf $\frac{1}{2}$ cm bis in die Höhe der roten Kerne fort und zieht dann schräg in den li. Balkenteil hinein. Dabei vergrößert er sich ständig und erreicht im Splenium corporis callosi die mit der Balkenfaserung verlaufende Querausdehnung von 1 cm. Hier hat der Herd vollständig die li. Seite erreicht, wobei der re. Balkenanteil jetzt makroskopisch unverändert erscheint. Das den Herd ausfüllende gelbliche nekrotische Material hat krümelige Konsistenz. Ferner liegt je

1 Herd von festerer Konsistenz beidseitig im Gebiet des Nucl. amygdalae und Gyrus hippocampus. Der li. Herd beginnt bohnen groß im Gebiet des Pes hippocampi, etwa $\frac{1}{2}$ cm frontal von der Commissura caudalis. Er erreicht in Höhe der Corpora mamillaria die Größe eines Markstückes und endet mit etwas geringerem Umfang in der Höhe des Infundibulums. In seinem Beginn verengt er das Lumen der li. Unterhornspitze zu einem Spalt. Der Herd der re. Seite beginnt erst in Höhe der Corpora mamillaria und erreicht frontal die Grenze des li. Herdes. Die Konsistenz beider Herde ist prall elastisch. Ihre fleckige Farbe ist grau, gelblich und fleischfarben.

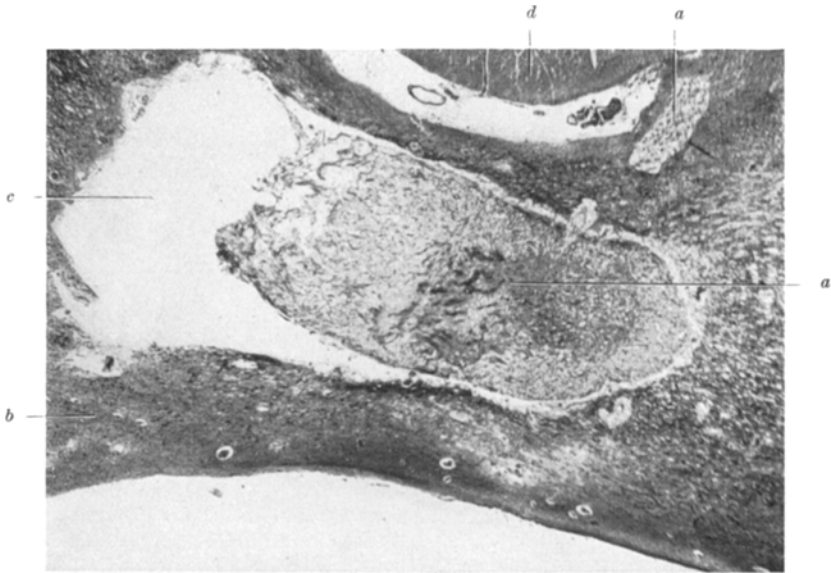


Abb. 5. Mi. 2672, Mallory 17 mal. *a* Bindegewebig organisierte Herde; *b* Balken; *c* Herdgebiet, aus dem bei der Präparation das Organisationsgewebe herausbrach; *d* Gyrus cinguli.

Die *histologische Untersuchung* des Tumors ergab ein hauptsächlich aus jugendlichen Zellen bestehendes eosinophiles Adenom. — Das Aussehen der Herde in den Nuclei amygdalae wird besonders durch die unterschiedliche Verteilung plasmatischer Infiltrationen und durch schwere Gefäßveränderungen bestimmt. Am stärksten wird die intensiv gefärbte Substanz ringförmig um einen Mittelpunkt abgelagert, der ungefähr dem Zentrum des Mandelkernes entspricht. Das eingeschlossene Gebiet ist von stärkeren Infiltrationen frei und erhält neben geschädigten Gefäßen regressive und aktivierte Glia. Der stark gefärbte Wall läßt bei mittlerer Vergrößerung einen bälkchenartigen Aufbau erkennen. Die Bälkchen bestehen aus jenen feinsten gleichmäßig starken Fädchen, die schon bei Fall A beschrieben wurden. Auch hier stehen die Fäden in keiner Beziehung zu Zellen und zeigen keine eigentümliche Färbbarkeit. Die Gefäßwände des Nekroseherdes können teilweise oder gleichmäßig konzentrisch verdickt sein. Die größtenteils noch erhaltene Mesenchymfärbbarkeit läßt die kernlosen Wandverdickungen als Verquellungen erkennen. Mit plasmatischer Substanz imprägnierte Wandabschnitte färben sich mit VAN GIESON gelblich-bräunlich. Vollständige Wandimprägnationen sind selten. — Bandförmig angeordnete Fettkörnchenzellen und eisenhaltiges Pigment in Kugel- und Stäb-

chenform liegen an den Rändern der Nekrose. Eine Randzone der Herde in Form von Anhäufungen gemästeter Gliazellen besteht nicht.

Der Herd im Balken (Abb. 5) besteht aus einem weitmaschigen, lockeren Bindegewebsgeflecht, das noch stellenweise Fibroblasten und Fibrocyten enthält. Die Grenze zwischen Balkengewebe und Mesenchymfasern ist scharf; nur an wenigen Stellen wird die Verbindung durch kleinere Gefäße hergestellt. Etwas lateral darüber, dicht neben dem Gyrus cinguli, liegt ebenfalls noch in der Balkenfaserung ein gleicher kleinerer Herd. Um beide Herde treten weder zellige, noch fasrige Reaktionen auf.

Die Veränderungen an dem nicht zur Nekrose gehörenden Gefäßapparat sind nur zum geringen Teil auf einen Prozeß im Sinne eines Röntgenspätschadens zurückzuführen und bieten weitgehend das Bild der cerebralen Arteriosklerose.

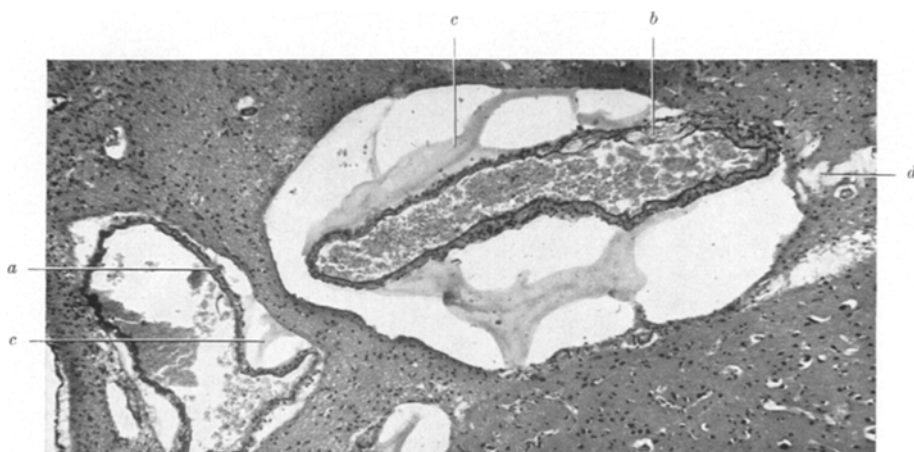


Abb. 6. Mi. 2670, v. GIESON 75mal. Gefäße aus dem Gebiet des Nucleus caudatus mit stark, zum Teil künstlich erweiterten perivaskulären Räumen. *a* Gefäß mit intakter Wand; *b* Gefäß mit circumscribten Wandauflockerungen; *c* schlierenartig ausgefüllte plasmatische Substanz, die bei *d* (nicht ganz deutlich) ins Gewebe austritt.

Die arteriosklerotisch bedingte Zellverarmung der ganzen Hemisphäre ist besonders in den fleckigen Rindenverödungen des Scheitellhirns deutlich. Dort tritt auch eine Pigmentatrophie der Pyramidenzellen auf.

*Fall C. K., S., geb. 18. 10 1939*¹. — Das Mädchen erkrankte mit 3 Monaten an Krämpfen. Mit 16 Monaten Anzeichen einer genitalen Frühreife. 1944 und 1945 wurde wegen Verdacht auf eine Encephalomeningitis je eine Bestrahlungsserie über 6 Felder vorgenommen (insgesamt 3250 r). Die Anfälle dauerten an und die Pubertas praecox entwickelte sich weiter. Am 18. 2. 1946 Tod an Diphtherie und Scharlach. Die Sektion deckte eine lokale Hyperplasie des Hypothalamus auf. Überleben der ersten Bestrahlungsserie um $1\frac{3}{4}$ Jahre, der letzten um 9 Monate.

Histologisch finden sich in der Hyperplasie hauptsächlich Zellen, die denen des Infundibulo-Mammillarkernes und den kleinzelligen Bestandteilen des Tuberculi cinereum ähnlich sind. Die Wandstruktur einiger dysmorphischer Capillaren und Präcapillaren ist aufgelockert und von Rund- und Hortegazellen infiltriert. Andere

¹ Dieser Fall wurde bereits von B. OSTERTAG als „Lokale Hyperplasie des Hypothalamus mit Pubertas praecox“ in Dtsch. Zsch. Nervenheilkd. 164, 174 (1950) veröffentlicht.

Arteriolen mit aufgelockerter und schwach imprägnierter Wand zeigen für Gefäße ihrer Größenordnung ungewöhnlich starke Dyshorien. Diese dringen in das Gewebe ein und ummauern dabei die Zellen, die zum Teil regressiv verändert sind. An anderen Querschnittsbildern solcher Präcapillaren ist die plasmatische Substanz durch die Präparation entfernt. Die Gefäßwände sind sehr stark aufgesplittert und lassen durch die Homogenisierung ihrer einzelnen Fasern deutlich erkennen, wie weit die letzten kernhaltigen Mesenchymfasern der aufgesplitterten Adventitia das Extravasat ausfüllen.

Im Bereich des Nucl. caudatus und Nucl. rostralis thalami liegen Dyshorien um größere Venen, Arteriolen und Capillaren (Abb. 6). Die ausgetretene Substanz, die sich wie in den Fällen A und B färbt, ist hier durch die Präparation zu bandähnlichen Gebilden geschrumpft. Sie liegt hauptsächlich in den stark erweiterten VIRCHOW-ROBINSchen-Räumen, sehr selten auch an der Innenseite der Wand und durchbricht nur manchmal die Membrana limitans gliae perivascularis. Die Wand größerer Gefäße ist circumscripct cystisch-kolbig aufgetrieben, und die hier durchtretende Substanz nur sehr schwach färbbar. Die Adventitia ist im allgemeinen durch Auflockerung verbreitert und schwach imprägniert. An vereinzelten Gefäßen mit gleichen dyshorischen Erscheinungen fehlt die Aufsplitterung oder Verdickung der Wand. Das Endothel an verdickten und imprägnierten Präcapillaren dieses Gebietes ist proliferiert, an größeren Gefäßen unverändert. Kleinere und größere Flöckchen der gleichen plasmatischen Substanz, die sich auch in den Perivasalräumen findet, haben sich auf dem teils regressiv, teils progressiv veränderten Ependym abgelagert. Ebenfalls findet sich diese Substanz in schlierenartiger Form zwischen den Zotten des Plexus chorioides und in der Spinnwebshaut der Hemisphärenfurchen. Das färbische Verhalten und die homogene Beschaffenheit ist an allen Ablagerungsstellen gleich. Die Wand einzelner unterhornnaher Gefäße ist ebenfalls wie die jener im Seitenventrikelbereich circumscripct aufgesplittert, dyshorisch durchtränkt und läßt auch hier ein direktes „Ausfließen“ der plasmatischen Substanz ins Gewebe erkennen.

In den Großhirnhemisphären zeigen leicht homogenisierte Rindengefäße unmittelbar nach dem Eintritt in die Hirnoberfläche Dyshorien, die sich auch auf den perivasalen Raum beschränken. — Primäre Ganglienzellschädigungen sind nicht zu beobachten.

Auswertung der spezifischen eigenen Befunde.

Das nicht gesetzmäßige Auftreten der Spätschäden hat verschiedene Deutungen erfahren. Nach SCHOLZ wird die Gefäßwand vor den anderen Gewebsbestandteilen betroffen, „womit ja noch keineswegs gesagt ist, daß der nekrobiotische Vorgang am Gefäß die letzte Ursache der Hirngewebsnekrose sein muß“. Wie MOGILNITZKY u. PODLJASCHUK beobachtete er schon bei der Frühreaktion eine Zunahme des kollagenen Gewebes in den Gefäßwänden, sogar an den Capillaren. SCHOLZ läßt die Frage offen, ob dieser langsame Gefäßumbau durch direkten Strahlenreiz auf das adventitielle Gewebe hervorgerufen wird, oder ob er durch einen primären Gefäßnervenreiz im RICKERSchen Sinne bedingt ist. Für die Erklärung des Spätschadeneintrittes wird ein Fortbestehen funktioneller Kreislaufstörungen angenommen, wobei mit den fortschreitenden Wandveränderungen die örtlichen Ausgleichsmöglichkeiten der Gefäße erliegen sollen. KALBFLEISCH macht für den späten Eintritt den

von SPERANSKY beschriebenen Reizverzug verantwortlich. ZEMANN weist darauf hin, daß nach SPIELMEYER u. SCHOLZ *nur* kreislaufabhängige Schäden im Zentralnervensystem die nervösen Substanzen in der Reihenfolge Ganglienzellen, Oligodendro- und Makroglia und schließlich Hortegazellen treffen. Da aber bei den Röntgenspätschäden zuerst das Mesenchym betroffen wird, zieht er für die Erklärung der kausalen Genese noch die strahlenbedingte Insuffizienz des Mesenchyms hinzu. Die jahrelange Latenz zwischen Bestrahlung und deren Spätfolge wird durch die zunächst potentiellen Strahlenschädigungen der Mesenchymzellen erklärt, die erst manifest werden, wenn die Zellen sich teilen sollen.

Dem ist entgegenzuhalten, daß sich an einigen Gefäßen unseres Falles C starke Dyshorien mit plasmatischen Infiltrationen des Hirngewebes finden *ohne* daß immer morphologisch sichtbare Schäden der Gefäßwände vorhanden sind. Es kann also für das Entstehen des Spätschadens eine Mesenchymschädigung zusammen mit einem funktionellen Reiz allein nicht verantwortlich gemacht werden. Denn auch bei dem schweren Schädigungsgrad des Falles B hat das Mesenchym seine Proliferationskraft noch nicht verloren. Selbst in den Nekroseherden zeigen zum Teil die Gefäße noch ihre Mesenchymfärbbarkeit. Besonders aber spricht die vollständige bindegewebige Organisation des Balkenherdes nicht dafür, daß der Eintritt eines Röntgenspätschadens unbedingt an das Vorhandensein einer darniederliegenden mesenchymalen Proliferationskraft gebunden sein muß. Vielmehr weist die Tatsache der vollständig abgeschlossenen Organisation auf den — vom Standpunkt des Mesenchymschadens — frühen Eintritt der Spätschädigung; also für einen Zeitpunkt, an dem das Mesenchym noch nicht die jetzigen Schäden aufwies. Daß die Proliferationskraft sogar noch nach einer Gesamtdosis von 43 200 r vorhanden sein kann, ist aus den Gefäßen der Abb. 3 ersichtlich. Während von dem einen die in den perivaskulären Raum ausgetretene plasmatische Substanz fast vollständig organisiert wurde, finden sich bei dem anderen nur wenige Mesenchym sprossen.

Auch eine neuere Beobachtung EICKES spricht gegen eine Mesenchyminsuffizienz.

1½ Jahre nach Bestrahlung eines Oligodendroglioms in 3 Serien mit insgesamt 23 400 r fand sich bei gleichzeitigen frischen Röntgenspätschäden an der Stelle des Tumorsitzes eine ausgedehnte Wucherung kollagenen Bindegewebes. EICKE sieht in dieser Wucherung keinen Röntgenspätschaden, sondern spricht den Röntgenstrahlen „eine spezifische Reizwirkung auf das mesodermale Bindegewebe“ zu, wodurch es zum Ersatz der strahlengeschädigten Tumorzellen kommen soll.

Ferner konnten wir in keinem unserer Fälle die Verdickung der Gefäßwände auf eine Fibrose zurückführen, wie SCHOLZ, MARKIEWICZ und ZEMANN. Der letzte beschreibt neben überwiegend plasmatischen Gefäß-

wandverquellungen vereinzelte zellarme Wandfibrosen, die ehemals zellreich gewesen sein sollen, und nun narbig verödet seien.

KALBFLEISCHS Befunde sind den unseren ähnlich. Er betont, daß er eine echte Bindegewebsvermehrung der Gefäßwand nicht gesehen habe. Wohl fand er wie MARKIEWICZ Teile der Wand hyalinverdickt, aber an hyalinfreien Stellen sei sie von gewöhnlicher Stärke gewesen.

Die Reaktionsfähigkeit des Mesenchyms an Stellen schwerster Infiltrationsnekrosen und die von SCHOLZ, MARKIEWICZ und ZEMANN abweichende Deutung der Gefäßwandverdickung, die wir nur in einem bloßen Verquellungszustand und nicht in einer echten Bindegewebsvermehrung gesehen haben, weisen der Bedeutung der Mesenchym-schädigung eine geringere Rolle zu und führen zu einer anderen pathogenetischen Deutung als es bei ZEMANN der Fall ist.

Capilläre Dyshorien bestehen gleichzeitig neben Schrankenstörungen an größeren Gefäßen. *Formalgenetisch* kann sich der Beginn einer Schädigung in einer farblosen Homogenisierung der Grundmembran äußern. Dyshorische Störungen sind zu diesem Zeitpunkt meist nicht zu bemerken. In der Nähe der sich vergrößernden Endothelkerne treten im Plasma einige mit Kresylviolett licht- bis tiefblau sich anfärbende Flecke auf. Von hier aus scheint die vollständige Imprägnation der Grundmembran auszugehen, als deren Folge eine Dyshorie eintreten kann. An anderen Capillaren setzt der Mechanismus des Plasmadurchtrittes nicht die vollständige Imprägnation der Grundmembran voraus. Hier treten manchmal leichtere Endothel- und pericapilläre Rundzellenvermehrungen auf. Diese Art der capillären Dyshorie findet sich besonders häufig in den straffen Faserzugsgebieten, wie Commissura rostralis und Balken.

Doch unterscheiden sich diese Schrankenstörungen nicht grundsätzlich von denen der Arteriolen und größeren Gefäße. Der Fall C bietet mit umfangreichen Plasmaaustritten bei vereinzelt ungeschädigten Gefäßwänden den Beginn einer Spätschädigung. An manchen Gefäßen sind Wandabschnitte aufgelockert und kolbig aufgetrieben. An diesen Stellen fließt die plasmatische Substanz direkt ins Gewebe aus, wie auch an Gefäßen, deren Wand bei intaktem Endothel vollständig imprägniert ist. Es liegen also in diesem Gebiet verschiedene Spätschädigungsstadien vor. Das gleichzeitige Bestehen von capillären Dyshorien bei Beginn einer Spätschädigung spricht dafür, daß diese Schrankenstörung nicht auf einzelne Abschnitte der cerebralen Strombahn beschränkt ist. Umfangreiche Extravasate um morphologisch ungeschädigte Gefäße lassen den Beginn dieser Störung als rein funktionell bedingt erscheinen. Der Beginn einer solchen Dyshorie muß nach SPATZ in einer erhöhten Durchlässigkeit des Endothels gesucht werden. Die circumscribten Wandauflockerungen und Verquellungen mit Ausfließen der plasma-

tischen Substanz ins Gewebe werden als Folge der abnormen funktionell bedingten Plasmaaustritte angesehen. Es ist vorstellbar, daß diese partiellen Wandveränderungen auf die ganze Wand übergreifen, wie es weiter fortgeschrittene Spätschädigungsstadien zeigen. „Diese Läsionen (der Gefäßwände) sind manchmal morphologisch nur eben faßbar, sind aber deutlich dort, wo die Substanzen in Erscheinung treten“ (MARKIEWICZ). Es ist anzunehmen, daß mit diesen „eben faßbaren“ Läsionen die ersten Erscheinungen gemeint sind, die der funktionellen Dyshorie gerade folgten.

SCHOLZ beobachtete, daß die Wandimprägnationen vereinzelt zuerst in der äußeren Adventitia auftraten, wobei sich die inneren adventitiellen Schichten noch mit Säurefuchsin anfärbten. Dabei war aber schon die Umgebung strahlenförmig mit der gleichen homogenen Substanz imprägniert. SCHOLZ, MARKIEWICZ u. a. nehmen an, daß die abgelagerte Substanz das Präzipitat eines dem Blut entstammenden Stoffes sei. MARKIEWICZ denkt an eine Antigen-Antikörperreaktion, die zur Niederschlagung eines amyloidähnlichen Körpers führt. Daß es sich um kein echtes Amyloid handelt, wurde mehrfach angenommen und wird durch Fall A (Einbruch plasmatischer Substanz in das Unterhorn) bewiesen. Wohl spielt die Ausfällung eines aus dem Blute austretenden Körpers bei der Berührung mit dem „inneren Milieu“ des Gehirns eine Rolle. Diese Annahme erklärt auch besser als die Vorstellung einer Antigen-Antikörperreaktion die scheinbar paradoxe Imprägnierung der äußeren Adventitiaschichten bei noch säurefuchsinfärbbaren inneren Wand-schichten, wie sie SCHOLZ und wir beobachten konnten. Der durch-tretende Stoff kommt dabei mit dem „inneren Milieu“ des Gehirns an der äußeren Gefäßwand in Berührung und wird dort niedergeschlagen. Diese Imprägnationen treten wahrscheinlich nur nach vorausgegan-gener Faserverquellung ein, da wir sie niemals auch nur teilweise an Ge-fäßen beobachten konnten, deren Wände keine Spuren der Verquellung zeigten. Nach der vollständigen Imprägnation eines Wandabschnittes, die die Durchlässigkeit anscheinend nicht behindert, wird dem Durchtritt weiterer Substanzen aus dem Blut durch den sich steigernden Gewebs-gegendruck eine Grenze gesetzt. Diese Annahme stützt unser Fall A, bei dem die Masse der plasmatischen Infiltration nach Erreichung des Unterhornes in dieses einbrach, dadurch eine Druckentlastung herbei-führte, der wiederum ein Nachströmen plasmatischer Substanz aus den Gefäßen folgte. Das Unterhorn wurde in schubweisem Einfluß voll-ständig ausgefüllt, wobei die plasmatische Substanz bei Berührung mit dem Ventrikelliquor schichtweise ausfiel. Findet im anderen Falle eine solche Druckentlastung nicht statt, so kann wahrscheinlich als nächstes Stadium einer solchen plasmatischen Infiltrationsnekrose eine Pseudo-cyste gebildet werden, wie sie KALBFLEISCH beschrieb.

Die in der Wandung der Cysten noch vorhandenen plasmatischen Infiltrationsnekrosereste sollten die Ursache der immer wiederkehrenden Füllung der Pseudocysten sein, die mehrfach punktiert wurden.

Das unterschiedliche Verhalten des Mesenchyms bei den fast als Endstadien anzusehenden Fällen von KALBFLEISCH und EICKE läßt einen von Bestrahlungsart, -intensität und Konstitution abhängigen Mesenchymsschaden annehmen, der bei der Organisation in Erscheinung treten kann, aber für den Beginn der Spätschädigung bedeutungslos ist.

Zusammengefaßt beginnt die Spätschädigung mit dem Durchtritt eines Stoffes aus dem Blut durch das Endothel, das an den Capillaren regressiv oder progressiv, an größeren Gefäßen anfänglich meist nicht verändert ist. Nach Durchtritt durch die übrigen Gefäßwandschichten werden diese aufgelockert, worauf die einzelnen Bestandteile verquellen. Bei der ersten Berührung der austretenden Substanz mit dem „inneren Milieu“ des Gehirns findet dort eine Reaktion statt, deren sichtbare Folge ein mehr oder minder intensiv färbbares Präzipitat darstellt. Nach vollständiger Wandimprägnation, die anscheinend eine Verquellung voraussetzt, scheint der Gefäßdurchlässigkeit nur durch den sich steigenden Gewebsgegendruck eine Schranke gesetzt zu werden. Dieses beweisen Druckentlastungen bei Einbruch der Nekrose in das Unterhorn und die Wiederfüllung nach Punktion der von KALBFLEISCH beschriebenen Pseudocysten. Als Folge der durch die Ablagerung der plasmatischen Substanz im Gewebe entstehenden sekundären Hypoxydosen tritt der von SCHOLZ beschriebene Gewebsuntergang auf.

In den weichen Häuten der Fälle A und C liegen bei unveränderter Leptomeninge und Gefäßen homogene Ablagerungen mit einer den übrigen Extravasaten gleichen Färbbarkeit. Ähnliche Befunde erhob auch MARKIEWICZ, doch wiesen bei ihm die pialen Gefäße die gleichen Veränderungen wie die des Gehirns auf, während die Gefäße unseres Falles C noch intakt waren. Auch lag bei letztem Fall die gleiche Substanz um Plexuszotten und auf dem Ependym der Seitenventrikel.

Trotz der Gefahren, die eine Ableitung genetischer Folgerungen aus morphologischen Substraten an sich hat, soll hypothetisch versucht werden, diese Beobachtungen auch *causalgenetisch* zu deuten, zumal dieser Versuch auch im Stande ist, die manchmal jahrelange Latenz zu erklären. Die beginnende Spätschädigung des Falles C erscheint als generalisierte Schrankenstörung bei morphologisch zum größten Teil unveränderten Gefäßen. Da formalgenetisch diesem Vorgang eine Verquellung des Bindegewebes folgt, liegt der Gedanke nahe, ihn mit einer serösen Entzündung (EPPINGER) zu vergleichen. Wir möchten auch in dem plötzlichen Beginn der Röntgenspätschädigung das Auftreten einer hyperergischen Entzündung sehen, die nicht als spezifische Folge der Bestrahlung, sondern als nichtspezifische pathergische Reaktion des

Gefäßsystems zu betrachten ist. Die Umstimmung muß hier durch die Röntgenstrahlen hervorgerufen worden sein. Nach A. FISCHER treten bei der Strahlenschädigung der Zelle in vitro toxische Stoffwechselprodukte auf. URBACH, dem wir hier folgen, hält es für möglich, daß solche „Aktinoproteine“ (BUTSCHER, SCHWARZ, zit. nach URBACH) sensibilisierend wirken können und erklärt damit die in der Literatur beschriebenen Röntgenexantheme. Auch MIESCHER läßt trotz fehlender immunbiologischer Beweise die hypothetische Ansicht gelten, daß der wellenartige Verlauf der akuten Röntgendumatitis durch die Annahme verschiedener Aktinoproteine, deren Folge das zeitunterschiedliche Auftreten entsprechender Antikörper ist, erklärt wird.

Diese Beobachtungen lassen die Möglichkeit einer Strahlensensibilisierung annehmen. Ob die Frühreaktion durch direkte Strahlenwirkung oder auch durch einen Umstimmungsvorgang ausgelöst wird, läßt sich nicht entscheiden. Für letztes spricht die mindestens 8 Tage währende Latenz zwischen Bestrahlung und ersten Gewebsäußerungen. Doch kann diese auch durch die von RICKER beobachtete Strahlenreizlatenz erklärt werden. Wie weit sich allerdings Analogieschlüsse von den Ergebnissen RICKERS, die am Körperkreislauf (Kaninchenohr) gewonnen wurden, auf den in seiner Physiologie anders gearteten Hirnkreislauf (Mensch) ziehen lassen, ist fraglich. Das Auftreten von Lymphocyten, Plasmazellen als auch Mesenchymproliferationen bei der Frühreaktion kann als Ausdruck einer langsam beginnenden Dyshorie gewertet werden, die durch diese Gewebsabwehr nicht zum sichtbaren Erscheinen kam. PETERS sieht in diesen Plasmazellen wie auch in denen bei der atypischen Amyloidose und der kolloiden Degeneration bei der progressiven Paralyse eine Reaktion des Organismus auf die Permeabilitätsstörung. Sollte auch die Frühreaktion ursächlich durch eine direkte Gefäßnervenreizung bedingt sein, so ist doch besonders bei den hohen Strahlendosen an eine gleichzeitige Bildung von allergisierend wirkenden Produkten zu denken. Die Verringerung der Spätschäden durch die fraktionierte Bestrahlung läßt celluläre Erholungsvorgänge annehmen, die die Anhäufung solcher sensibilisierend wirkender Stoffe vermindern.

Wenn man sich als primäres Allergen durch die Bestrahlung in den Mesenchymzellen entstandene Stoffwechselprodukte vorzustellen hat, die wahrscheinlich die Bildung unterschiedlicher Antikörper veranlassen, fällt es schwer, sich die auslösenden Allergene bei der Entstehung der Spätschädigung wiederum als solche Stoffe vorzustellen, zumal die letzte Bestrahlung meist jahrelang zurückliegt. Vielmehr muß man hier metallergische Vorgänge (URBACH) annehmen.

URBACH unterteilt den von RÖSSLE gegebenen Begriff der Pathergie in die allergische Pathergie, in die parallergische Pathergie und in die nicht allergische Pathergie. Der Parallergie ordnet URBACH die Metallergie unter, die er folgender-

maßen definiert: „Mit *Metallergie* bezeichnet URBACH die Tatsache, daß in einem spezifisch sensibilisierten Organismus nach längerem Bestande eines allergischen Zustandes dessen klinische Manifestationen entweder nicht oder nur in geringem Maße vorhanden sind, durch nachfolgende Antigene anderer Art (sogenannte Metallergene) *spezifisch-allergische* Reaktionen unter dem *gleichen klinischen Bilde* wie früher hervorgerufen werden können.“

Als Beispiel für einen metallergischen Vorgang führt URBACH den Versuch BRELINGS an, der Meerschweinchen mit einer Bakterienart immunisierte und beim Absinken des Antikörpergehaltes nach der Injektion eines anderen Eiweißes einen so raschen Anstieg des Antikörpergehaltes feststellte, daß eine Antigen-Antikörperreaktion ausgeschlossen werden kann und eine Metantigen-Antikörperreaktion angenommen werden muß.

Ob die die Röntgenschädigung auslösenden Reize durch eine Metantigen-Antikörperreaktion hervorgerufen werden, oder ob durch weiteren Spezifitätsverlust eine nichtallergische Pathergie die Ursache des Reizes ist, muß dahingestellt bleiben. Die Annahme einer Metallergie oder nichtallergischen Pathergie als auslösendem Faktor vermag das späte Auftreten besser zu erklären, als ein über Jahre hin anhaltender Reizverzug (KALBFLEISCH) oder eine erst nach Jahren manifest werdende Mesenchymchwäche (ZEMANN), da diese bei unseren Fällen nicht beobachtet wurde.

Eine Stütze für die Annahme einer hyperergischen Reaktion bei der Auslösung des Spätschadens ist die bei Fall A und auch von MARKIEWICZ beobachtete Dissociation albomino-cytologique (GUILLAIN-BARRÉ), welche besonders häufig bei hyperergisch-serösen Entzündungen des zentralen und peripheren Nervensystems angetroffen wird (BANNWARTH, PETTE). Die bei der Frühreaktion vorhandenen Plasmazellen fehlen bei dem Eintritt der Spätschädigung. Dieses spricht indirekt ebenfalls für die hyperergische Genese, die in der akuten Entwicklung zu so starken Störungen führte, daß diese Reaktion nicht mehr zur Ausbildung kam.

Der Einwand, daß die Eiweißvermehrung nicht in einer hyperergisch-serösen Entzündung ihre Ursache habe, sondern eine Folge der primär geschädigten Gefäße sei, läßt sich durch den Fall C widerlegen, bei dem der Eiweißdurchtritt zum Teil vor Schädigung der Gefäßwände zu erkennen ist. Daß sich solche Niederschläge nicht in jedem Fall von Röntgenspätschädigungen in den Meningen finden, hängt annehmbarerweise mit dem unterschiedlichen Eiweißgehalt des Exsudates der einzelnen Fälle zusammen. Es ist erklärlich, daß bei geringer Konzentration die Niederschläge aus den Meningen durch die Präparation leichter entfernt werden als bei stärkerer.

Der Unterschied, den das histologische Bild des Röntgenspätschadens gegenüber anderen allergischen Entzündungen des Zentralnervensystems bietet, läßt sich durch die Mittelstellung erklären, die parallergische Reaktionen zwischen normergischer und spezifisch-allergischer Entzündung einnehmen (EICKHOFF).

Fassen wir die Hypothese über die kausale Genese der Röntgenspätschädigung *zusammen*, so wird im Beginn das Mesenchym bei der Bestrahlung durch die Bildung von Aktinoproteinen sensibilisiert. Ob die Frühreaktion Folge einer direkten Strahlenwirkung oder einer Umstimmungserscheinung ist, kann nicht entschieden werden. Die Auslösung der Spätschädigung erfolgt wahrscheinlich durch nichtspezifische Allergene (Metallergene). An eine mögliche Ausdehnung der Metallergie auf eine nichtallergische Pathergie muß gedacht werden. Ebenso wie bei der Auslösung von Antigen-Antikörperreaktionen oder Metantigen-Antikörperreaktionen sind auch hier begünstigende endogene und exogene Faktoren zu berücksichtigen.

Es ist anscheinend deutlich, daß die *Lokalisation* der Spätschäden mit der empfangenen Strahlenmenge im Zusammenhang steht. So erscheint es erklärlich, daß in den Fällen A und B die schwersten Schädigungen in den Gebieten beider Schläfenlappen liegen, die bei der über 8 Felder erfolgten Bestrahlung median gelegener Gewächse der größten Strahlenintensität ausgesetzt waren. Es fällt jedoch auf, daß bei SCHOLZ, VAN BOGAERT u. Mitarb., EICKE und auch in einem unserer Fälle der Balken eine Neigung zur Strahlenschädigung aufwies. Da diese aber mehr im Beginn des Zusammentritts der Balkenfaserung, also noch in dem von der Hemisphäre abgedeckten Balkenanteil liegen, kann dieses nicht als eine Abhängigkeit von der Strahlenintensität gedeutet werden. Das häufige Auftreten der Balkenschädigung spricht auch gegen den möglichen Einwand, daß die Spätschäden, die im allgemeinen in den Gebieten der stärksten Strahlenintensität liegen, schließlich in ihrer Entstehung doch von der Mesenchymschädigung abhängig seien. Da in den Fällen A und B besonders das Gebiet des Nucl. amygdalae und des Pes hippocampi (siehe auch SCHOLZ u. Hsü) befallen war, ist hier zu fragen, ob nicht trotz der augenfälligen Parallelität mit der empfangenen Strahlenmenge doch eine Pathoklise dieser Gebiete vorliegt, zumal fast regelmäßig der Gyrus hippocampus und die folgenden Schläfenwindungen von der Spätschädigung verschont bleiben. Da in allen 3 Fällen die Hypophysengegend im Kreuzfeuer bestrahlt wurde, ist es erstaunlich, daß die Schäden der hypothalamischen Region im Verhältnis zu der empfangenen Strahlenmenge äußerst gering sind. Es muß also bei dem Schluß, daß die Spätschäden sich in den am stärksten bestrahlten Gebieten manifestieren, die Einschränkung gemacht werden, daß auch hier wahrscheinlich pathoklitische Momente von Einfluß sein können.

Zusammenfassung.

Drei wegen median gelegener Gewächse mit hohen Dosen behandelte Gehirne boten typische Spätschäden nach Röntgenbestrahlung. Als Beginn des Spätschadens wurde eine funktionelle Dyshorie festgestellt.

Gefäßveränderungen und plasmatische Gewebsinfiltrationen sind durch diese bedingt. Primäre Strahlenschädigungen der Ganglienzellen wurden nicht beobachtet. Die Gewebsinfiltrationen sind nicht Ausdruck einer Amyloidbildung, sondern werden als das Präzipitat dyschorischer Substanzen bei der Berührung mit dem „inneren Milieu“ des Gehirns aufgefaßt. Die Ursache des plötzlichen Eintrittes der Spätschädigung nach jahrelanger Latenz konnte nicht „in einer strahlenbedingten Insuffizienz des Mesenchyms zusammen mit der Kreislaufschadentheorie RICKERS“ gesehen werden.

Vielmehr sprachen die Beobachtungen dafür, die kausale Genese der Röntgenspätschäden in einer hyperergisch ausgelösten serösen Entzündung zu suchen. Die Frage der zum Zustandekommen des Röntgenspätschadens führenden Reaktion wird unter dem Gesichtspunkt metallergischer Vorgänge diskutiert. Auf die auffällige Lokalisation der Herde in Balken und dem Gebiet des Mandelkernes wird hingewiesen.

Das Erscheinungsbild der Röntgenspätschädigung wird als eine allgemeine Reaktionsform des cerebralen Gefäßsystems aufgefaßt, modifiziert durch eine mehr oder minder starke Strahlenschädigung der Gefäßwände, wie sie in einer abnormen Durchlässigkeit für besonders hochmolekulare Eiweißkörper besteht.

Literatur.

- BANNWARTH, A.: Die entzündliche Polyneuritis mit dem Liquorsyndrom von GUILLAIN und BARRÉ (Polyradiculitis) im Rahmen einer biologischen Krankheitsbetrachtung. Arch. f. Psychiatr. **115**, 566 (1943). — BEHREND, C. M., u. B. OSTER-
TAG: Die Entwicklung der diagnostischen Hirnpunktion. Dtsch. med. Wschr. **1949**, 1106. — BOGAERT, L. VAN, R. EYCKMANS et J. HERMANNE: Necrose du cerveau après radiothérapie décalvante pour teigne. Arch. belg. dermatol. syph. **4**, 22 (1948). — EICKE, W. J.: Bindegewebige Substitution eines Oligodendroglioms nach Röntgenbestrahlung. Dtsch. Z. Nervenheilk. **169**, 273 (1952). — EICKHOFF, W.: Die pathologisch-anatomischen Grundlagen der Allergie. Stuttgart: Georg Thieme 1948. — EPPINGER, H.: Die seröse Entzündung. Wien: Springer 1935. — FISCHER, A.: Mesothoriumbestrahlung von Gewebszellen in vitro. Strahlenther. **40**, 54 (1931). — FISCHER, A. W., u. H. HOLFELDER: Lokales Amyloid im Gehirn. Dtsch. Z. Chir. **227**, 475 (1930). — KALBFLEISCH, H.: Spätveränderungen im menschlichen Gehirn nach intensiver Röntgenbestrahlung des Kopfes. Strahlenther. **76**, (1946). — LYMAN, R. S., P. S. KUPALOV and W. SCHOLZ: Effect of Roentgen rays on the central nervous system. Arch. Neurol. Psychiatr. **29**, 56 (1933). — MARKIEWICZ, T.: Über Spätschädigungen des menschlichen Gehirns durch Röntgenstrahlen. Z. Neur. **152**, 548 (1935). — MIESCHER, G.: Röntgenbiologie der gesunden und kranken Haut. Arch. f. Dermat. **155**, 43 (1928). — MOGILNITZKY, B. N., u. L. D. PODLJASCHUK: Zur Frage über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf das zentrale Nervensystem. Fortschr. Röntgenstr. **40**, 1096 (1929); Röntgenstrahlen und die sogenannte „hämatoencephalische Barriere“. Fortschr. Röntgenstr. **41**, 66 (1930). — OSTERTAG, B.: Lokale Hyperplasie des Hypothalamus mit Pubertas praecox. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 174 (1950). — PETERS, G.: Paraproteinosen und Zentralnervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. **161**, 359 (1949). — PETTE, H.: Die akut entzündlichen Krankheiten des Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme 1942. — RICKER, G.:

Mesothorium und Gefäßnervensystem nach Beobachtungen am Kaninchenohr. *Strahlenther.* **5**, 679 (1915). — RÖSSLE, R.: Die geweblichen Äußerungen der Allergie. *Wien. klin. Wschr.* **1932**, 609. — Allergie und Pathergie. *Klin. Wschr.* **1933**, 574. — SCHOLZ, W.: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Röntgenstrahlen. *Z. Neur.* **150**, 765 (1934). — Über die Empfindlichkeit des Gehirns für Röntgen- und Radiumstrahlen. *Klin. Wschr.* **1935**, 189. — Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. f. Psychiatr.* **181**, 621 (1949). — SCHOLZ, W., u. Y. K. HSÜ: Late damage from Roentgen irradiation of the human brain. *Arch. Neurol. Psychiatr.* **40**, 928 (1938). — SPATZ, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. *Arch. f. Psychiatr.* **101**, 267 (1934). — SPERANSKY, A. D.: Grundlagen der Theorie der Medizin. Berlin: Werner Saenger 1950. — URBACH, E.: Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten. Wien: Maudrich 1935. — Parallergie und Metallergie. *Klin. Wschr.* **1934**, 1417. — ZEMANN, W.: Zur Frage der Röntgenstrahlenwirkung am tumorkranken Gehirn. *Arch. f. Psychiatr.* **182**, 713 (1948).

Dr. med. PH.-H. KINDT, Tübingen, Univ.-Nervenklinik.