Über letale Hirnschwellung bei Syphilis.

Von

O. Pötzl und A. Schüller.

(Aus der psychiatrisch-neurologischen Klinik der k. k. Universität in Wien
[Vorstand Hofrat Prof. Dr. Julius Wagner v. Jauregg].)

Mit 5 Textfiguren und 4 Tafeln.

(Eingegangen am 26. Juli 1910.)

Die Vorstellung, daß gewisse cerebrale Anfallskrankheiten (Epilepsie, Migräne) mit einer akuten Schwellung des Gehirns in ursächlichen Zusammenhang zu bringen sind, wurde zum erstenmal von Alexander Spitzer geäußert und in einer Theorie eingehend begründet. Später hat Reichardt, unabhängig von Spitzer, durch einen wichtigen Befund, nämlich durch die Konstatierung eines Mißverhältnisses zwischen Schädelkapazität und Gehirnvolumen bei plötzlich verstorbenen Katatonikern, die Vorstellung Spitzers auf eine reale Basis gestützt. Reichardt knüpft an seinen Befund eine Theorie des Wesens der Hirnschwellung, indem er ihre Unabhängigkeit von Hyperämie und Ödem zu erweisen sucht und physikalisch-chemische Vorgänge in der Hirnmaterie zu ihrer Deutung heranzieht. Einen der Hauptpunkte dieser Theorie bildet die Annahme, daß es unter Umständen intra vitam zur Bildung irreversibler Gerinnungen in der Hirnsubstanz kommen könne und daß die akute Hirnschwellung demgemäß mit einer besonders festen Bindung des Wassers „in der lebenden kolloidalen Substanz“ des Gehirns zusammenhänge. Apelt bringt neuestens Befunde, die mit der zuletzt genannten hypothetischen Annahme Reichardts nicht übereinzustimmen scheinen; sein Erklärungsversuch des Wesens der Hirnschwellung bewegt sich gleichfalls in physikalisch-chemischen Anschauungen, ohne indessen ins Detail zu gehen.

Reichardt betont mit Recht die Analogie seiner Fälle mit den Nonneschen Fällen von Pseudotumor cerebri, einer Erkrankung mit dem klinischen Bild des Hirntumors und scheinbar negativem Obduktionsbefund. Nach Reichardt ist auch ein negativer histologischer Befund für die Hirnschwellung gewissermaßen charakteristisch. Daß das nicht für alle Fälle von Pseudotumor cerebri zutrifft, konnten seither Weber und Schulz, kürzlich Bondi¹⁾ und Pötzl zeigen. Für die

¹⁾ Diskussion zur Demonstration von Pötzl und Schüller, Wiener klin. Wochenschr. 1910, S. 1060.

Hirnschwellung bei Katatonie, Epilepsie und Paralyse hat Alzheimer übereinstimmende histologische Veränderungen festgestellt, die vieles Charakteristische an sich haben, die aber zum Teil vielleicht tatsächlich physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im erkrankten Organ entsprechen. Einige experimentelle Befunde Alzheimers befestigen die schon aus klinischen Erfahrungen sich ergebende Wahrscheinlichkeit, daß der akuten Hirnschwellung in vielen Fällen eine toxische Genese zukommt.

Wir selbst haben in früheren Arbeiten Befunde gebracht, die zeigen, daß ein wesentliches Moment für die Entstehung einer akuten Hirnschwellung in konstitutionellen, angeborenen und erworbenen Anomalien besteht, deren übereinstimmende Wirkung den erschwerten Ausgleich einer akuten, den intrakraniellen Druck steigernden Veränderung bedingt. So konnte durch die Aufdeckung der Beziehungen des Turmschädels zur Hemikranie, ferner durch die Konstatierung von Druckusuren der Schädelinnenfläche in Fällen von idiopathischer Migräne die Annahme eines dauernden Mißverhältnisses zwischen Schädelraum und Schädelinhalt als Ursache von Migräne gestützt werden (Schüller). Ferner ergaben sich für die Hirnschwellung bei der Katatonie Anomalien des plethysmographischen Apparats, den Schädelraum und Schädelinhalt miteinander bilden; es konnte weiter für die Katatonie wahrscheinlich gemacht werden, daß bei ihr auf Grund einer Übererregbarkeit der autonomen, die Plexus chorioidei beherrschenden Nerven starke Schwankungen in der Liquorsekretion vorkommen, die mit der akuten Hirnschwellung einen Zusammenhang haben; es wurde schließlich darauf hingewiesen, daß unter Umständen auch Überempfindlichkeitsreaktionen für die Pathogenese einer Hirnschwellung beim Menschen in Betracht kommen (Pötzl).

Übereinstimmend können wir also von einer Disposition zur Hirnschwellung sprechen, deren Wesen darin liegt, daß konstitutionelle Anomalien bestehen, die den Ausgleich der Volumsschwankungen des Gehirns, wie sie die Zirkulation, die Organarbeit und pathologische Bedingungen mit sich bringen, erschweren. Die Anomalien, die hier in Betracht kommen, sind zahlreich: Veränderungen der knöchernen und bindegewebigen Hüllen des Gehirns, der Kommunikationen zwischen intrakraniell und extrakraniell Kreislauf, zwischen den Blut- und Lymphräumen des Gehirns und Schädels, Hypertrophie des Gehirns kommen hier ebenso in Betracht wie ein verändertes Verhalten des Gehirngewebes der Gewebsflüssigkeit gegenüber. Das Gemeinsame aller dieser Bedingungen ist klar: der Ausgleich einer Volumsvermehrung des Gehirns ist erschwert.

Für die Begriffsbestimmung der akuten Hirnschwellung selbst scheint uns das Wesentlichste die Akuität; es handelt sich

darum, die akute Schwellung des Organs dem chronischen Hirndruck als wesensverschieden gegenüberzustellen. Das gilt auch für die Fälle, in denen der chronische Hirndruck eines der Momente der Disposition zur Hirnschwellung abgibt.

Diesen Kriterien der Hirnschwellung gegenüber erscheint es uns als nicht wesentlich, ob im einzelnen Fall histologische Veränderungen nachzuweisen sind oder nicht, ob neben dem Befund der akuten Schwellung noch eine chronische Veränderung am Organ, etwa eine Schwarte der Meningen, eine Hirnnarbe, ein Hydrocephalus besteht. Alle diese Verhältnisse finden unter den Mechanismen einer akuten Hirnschwellung ihren Platz.

Die spezielle Pathologie der akuten Hirnschwellung hat durch Apelts ausgedehnte Untersuchungen manche Bereicherung erfahren, namentlich in Hinblick auf die Feststellung des Auftretens von Hirnschwellung im Gefolge von Infektionskrankheiten. Wir selbst wollen im folgenden einen weiteren Beitrag zur speziellen Pathologie der Hirnschwellung bringen; es handelt sich um zwei Fälle von Hirnschwellung bei Syphilis. Die Fälle eignen sich zufällig auch zur Klarstellung einiger von den Bedingungen, unter denen der Vorgang der Hirnschwellung sich abspielt.

Der erste Fall betrifft die Erkrankung einer Frau in einem relativ frühen Stadium der Lues. Der zur Hirnschwellung führende Prozeß, der anatomisch sich als Encephalitis haemorrhagica darstellt, zeigt ätiologisch Beziehungen zu einer bestehenden Hg-Überempfindlichkeit.

Fall 1.

A. W., 33jährige Frau. Familienanamnese und Jugendgeschichte enthalten nichts Wichtiges. Für eine venerische Affektion vor der Ehe besteht kein Anhaltspunkt. Pat. heiratete mit 30 Jahren; der Gatte gibt zu, Lues mit Rezidiven bis in die Zeit der Ehe gehabt zu haben. Der Zeitpunkt der Infektion bei Pat. ist nicht zu ermitteln. Rezidive sind bis zur jetzigen Erkrankung an ihr nicht beobachtet worden. Eine spezifische Kur soll nicht vorausgegangen sein.

Pat. galt von jeher als besonders schreckhaft und nervös. Sie soll viele Kinderkrankheiten durchgemacht haben (Scharlach, Masern, Diphtherie usw.); jeden Winter bekam sie schwere Katarrhe, angeblich mit Erscheinungen von Krampfhusten und Atemnot. Urticaria, Heufieber oder sonstige auf eine konstitutionelle Überempfindlichkeit zu beziehende Momente sollen nicht bestanden haben.

Herbst 1908 ein normaler Partus. Das Kind lebt, ist gesund. Seither keine Gravidität. Menses ohne Störungen.

Die Erkrankung beginnt angeblich ganz ohne Vorboten. Am 29. März 1910 stellen sich plötzlich nachmittags Krämpfe im rechten Arm ein; sie wiederholen sich anfallsweise, etwa zweimal in der Stunde, aber in unregelmäßigen Pausen. Jeder Anfall dauert etwa 1 Min. Bei den ersten Anfällen abduziert sich der rechte Oberarm; der Vorderarm kommt in annähernd rechtwinklige Beugestellung; die Hand wird maximal palmar flektiert und die Finger hängen herab. Klonismen werden nicht beobachtet.

Um 2 Uhr nachts kommt ein stärkerer Anfall: die tonische Versteifung geht vom rechten Arm auf das rechte Bein über, dann auf das linke Bein, schließlich auf den linken Arm. Dann erst drehen sich Augen und Kopf nach rechts (Angaben des Gatten). Das Bewußtsein, das anfangs erhalten war, schwindet im Verlauf des Anfalls; nachher kann sich Pat. nur an seinen Beginn erinnern. Während der Insulte mit erhaltenem Bewußtsein hat Pat. keinen Schmerz empfunden.

Am 30. März und 1. April pausieren die Anfälle. Erst am 2. April abends stellt sich wieder ein Insult ein; er gleicht den zuerst beschriebenen; bald nach dem Eintritt der tonischen Starre aber lassen sich klonische Zuckungen in der rechten Hand beobachten. Das Gesicht ist stark gerötet. Dabei bleibt das Bewußtsein erhalten. Der ganze Anfall dauert kaum eine halbe Minute.

Bis Mitternacht folgen noch einige derartige Anfälle. —

Am 3. April wird Pat. auf die 1. medizinische Abteilung des allgemeinen Krankenhauses (Prof. J. Pal) gebracht. Sie ist orientiert, nur etwas schwerbesinnlich. Bei Kenntnisfragen versagt sie. Sie ist notdürftig imstande, eine Eigenanamnese zu geben, bezeichnet sich aber selbst als gedächtnisschwach. Aphasische Störungen bestehen nicht. Die Sprache ist durch die frischen Zungenbisse, die Pat. hat, etwas behindert. Im Lauf des Tags verwechselt sie öfters die Tageszeit. Datum und Jahr weiß sie nicht anzugeben.

Mittelgroße Frau von mittlerem Körperbau und mäßigem Ernährungszustand; etwas blaß. Am Halse links sind kleine Drüsen palpabel.

Puls 108, rhythmisch, von mittlerer Spannung und Füllung. Arteria radialis weich und gerade. Über der Herzspitze und den Ostien ist ein kurzes systolisches Geräusch neben dem 1. Ton zu hören. Sonst ist der interne Befund negativ.

Der Stuhl ist angehalten. Im Harn sind Spuren von Zucker und Bilirubin.

Temperatur 37,5°. Die Wangen sind stark gerötet; die Skleren etwas gelblich gefärbt. Die Augenlider sind halb geschlossen.

Am Schädel ergibt die äußere Untersuchung nichts Auffallendes. Der Röntgenbefund zeigt ein Schädeldach von vermehrter Dichte und Dicke mit auffallend breiter Lamina interna. Die Basis ist normal.

Visus, Gesichtsfeld, Augenhintergrund sind normal. Die Pupillen sind etwas enge, von gleichem Maß, auf Licht und Akkommodation sowie auf Schmerzreiz prompt reagierend.

Die Blickbewegungen sind frei; nur eine gewisse Schwäche bei der Konvergenz und ein deutlicher, ziemlich grobschlägiger Einstellungsnystagmus bei starken seitlichen Bewegungen sind vorhanden.

Die Zunge wird gerade vorgestreckt, zeigt einen gelblichgrauen Belag; an beiden Rändern sind frische Bißspuren.

Pat. muß beim Aufsetzen unterstützt werden, sitzt aber dann aufrecht. Auf die Füße gestellt, schwankt sie stark. Sie geht unsicher und mit der Neigung, nach rechts zu fallen.

Die Sensibilität zeigt keine groben Störungen. Eine feine Prüfung ist bei dem Bewußtseinszustand der Pat. nicht möglich.

Bauchdeckenreflexe l. > r. Bei intendierten Bewegungen der rechten Hand zeigt sich eine gewisse Ungeschicklichkeit. Die motorische Kraft ist ohne verwertbare Differenz. Stereognose ist normal. Im Finger-Nasenversuch ist Pat. mit der rechten Hand sehr unsicher.

Bei den aktiven Bewegungen der unteren Extremitäten besteht eine starke Tendenz zur Dorsalflexion der Zehen. Patellarreflex stark >; rechts ist Patellar-klonus und Andeutung von Fußphänomen.

Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Wassermannsche Reaktion im Serum ist positiv (R. Müller).

Bis 7. April ist Pat. unverändert und anfallsfrei.

Am 7. April morgens 5 kurze Anfälle vom ursprünglichen Typus.

8. April anfallsfrei.

9. April. Erste Hg-Injektion (Hg. salicyl. 0,10).

Fast unmittelbar nach der Injektion vertieft sich die Benommenheit der Pat.

Am 10. April ist sie in einem soporösen Zustand. —

Am 11. April stellt sich, ohne daß in dieser Zeit Anfälle zu beobachten waren, eine eigentümliche Psychose ein. Nachts ist Pat. in deliranter Unruhe; sie wird auf die psychiatrische Klinik transferiert, bleibt dort den Rest der Nacht über in einem Zustand von Apathie (Temperatur 36,5°).

12. April. Am Morgen untersucht, zeigt Pat. eine ausdruckslose, völlig unbewegte Miene. Sie spricht spontan nicht; auf jede Frage reagiert sie mit einem ganz affektlosen, jeder Modulation entbehrenden, faseligen Geplauder, das nur zum Teil verständlich ist, Gemengsel von Silben und Wortbruchstücken, Kontaminationen, Perseverationen, Wortneubildungen enthält; dazu kommt sehr häufig ausgeprägte Echolalie. Ihre Spontansprache erinnert im Gesamteindruck an die Sprachverwirrtheit.

Eine Reihe von Fragen (Name, Alter, Beruf, Dauer der Ehe usw.) werden prompt und korrekt beantwortet; es sind Fragen nach dem Nationale oder nach Dingen, die ihr geläufig sind. Eine Erschwerung des Sprachverständnisses zeigt sich bei diesen Fragen nicht. Auf eine Reihe anderer Fragen kommt regellos zwischen einzelnen korrekten Antworten paralogisierendes Abgleiten: (Datum?) Sie nennt rasch, aufs Geratewohl: „Der 22.“ — (Monat?) „Februar, März.“ — (Wochentag?) „Dienstag.“ — (Mit wem sie spricht?) „Direktor“ usw.

Dazwischen gerät Pat. wieder in ihr Geplauder. Sie produziert ein locker zusammenhängendes Gefasel mit Wortverwechslungen und Abgleiten, das die Satzform wahrt (vgl. Stransky). Ausgelöst wird ein solches Gefasel immer durch eine Frage; spontan ist sie still.

(Warum sie komme?) „Also die Frau Model von Nr. 16 was dorten sind die haben sich vorgeführt hierher zu geben sie haben gesagt weil ich nach Hause will ich möchte noch im Testament herrichten lassen zwei Stunden war sie todt ich will mich ausladen“ usw. (Transferierung und der Wunsch nach Entlassung sowie das Gefühl der schweren Erkrankung klingen an; sie verwechselt zahlreiche Worte).

Sehr häufig echolaliert Pat. spontan. Nachsprechen überprompt, automatenhaft rasch und getreu. Etwa 100 ihr fremde Worte und Silbenkombinationen (Gutzmannsche Auswahl zur Perzeptionsprüfung) spricht sie mechanisch ganz fließend und fehlerfrei, wie ein Phonograph, nach. Oft echolaliert sie Fragen und Bruchstücke von Äußerungen, die in ihrer Umgebung fallen. Vorgezeigte Gegenstände und Bilder bezeichnet sie zum Teil richtig; die richtigen Reaktionen betreffen augenscheinlich ausnahmslos Gegenstände, die ihr geläufig sind; dazwischen kommen fehlerhafte Reaktionen mit literaler und verbaler Paraphasie, Flickworten, assoziativen Abgleitungen:

(Stiefel)	+	(Kerze)	+	(Schnurrbartbürste)	Nusbachbüchse
(Uhr)	+	(Federhalter)	Zwinge	(Docht)	+
(Nadel)	+	(Geldbörse)	Sparbuch	(Schlüssel)	+
(Federstiel)	Fachstiel	Trompete	+	(Aus welchem Stoff)	Ein wunderbarer Schlüssel.

Die Ergebnisse der Prüfung sind danach zu beurteilen, daß bei jeder Prüfung Ermüdungsreaktionen vermieden wurden. Pat. zeigt übrigens eine auffallend geringe fortschreitende Ermüdung und anscheinend keinen Wechsel des Aufmerksamkeitszustandes bei den elementaren Prüfungen.

Automatisches Sprechen: Vaterunser, Glaubensbekenntnis usw. werden richtig begonnen; die ersten Sätze gibt Pat. getreu und fehlerlos; nach 3—4 solchen Sätzen aber fällt sie in ihr verworrenes Gefasel zurück, das ganz der früheren Beschreibung entspricht. Aus diesem Geplauder ist sie durch Stimulation jederzeit wieder zu wecken; spricht man ihr ein paar Worte aus der Fortsetzung ihrer Aufgabe vor, so stimmt sie ein und sagt die Aufgabe wieder eine Weile richtig her; dann versinkt sie wieder in ihr Gefasel, usw.

Lesen: Alle Buchstaben, auch x, y, z, werden (deutsch und latein) prompt und richtig gelesen; einzelne einsilbige und mehrsilbige Worte liest sie richtig und ohne Fehler.

Wird sie dazu verhalten, ganze Lesestücke zu lesen, so kommt sie in das gleiche monotone Gefasel mit Wortverwechslungen hinein wie sonst:

Lesestück:

Will dir den Frühling zeigen,
Der hundert Wunder hat —
Der Frühling ist waldeigen
Und kommt nicht in die Stadt.

Wiedergabe:

„Der Frühling, der achthundert Leute
hat und kommt dazu nicht in die Stadt.“

Auf dem Schiffe stand ein Mann, der
eine Mütze trug.

„Auf dem Tische stand ein Mann ein
Glas der eine Atze trug.“ (Auf dem
Tisch vor Pat. steht ein Glas.)

Diese Reaktionen sind ohne wesentliche Veränderung immer wieder zu provozieren. Bei steter Stimulation der Aufmerksamkeit liest sie auch kurze Sätze und Satzbruchstücke fließend und fehlerlos. Die völlig affektlose Eintönigkeit, der gänzliche Mangel allen Pointierens, die ihre Spontansprache charakterisieren, bleiben auch beim Lesen unverändert. Ziffern, bis vierstellige Zahlen liest sie fließend und glatt. Schreiben: Pat. läßt sich ohne weiteres dazu bringen, faßt die Feder richtig, hält sie nur etwas steif und ungeschickt, verliert sie mehrmals aus der Hand und nimmt sie ungeschickt und unsicher wieder auf. Die einzelnen Buchstaben und diktierten Worte schreibt sie tadellos; bei diktierten kurzen Sätzen hält sie unschlüssig inne und versagt; ebenso versagt sie, wenn sie nacheinander drei bis vier diktierte Worte richtig geschrieben hat.

Ihre Schrift ist zittrig, krumm und sehr klein. Sie schreibt, ihrem normalen Gesichtsfeld entsprechend, gleichmäßig über den ganzen Foliobogen. Dabei kommen aber die Buchstaben zuweilen übereinander zu liegen, was sich als Kontamination mehrerer Buchstaben erklärt. Vgl. dazu folgendes Bruchstück eines Briefes an ihre Mutter, den sie über Aufforderung ohne Diktat zu schreiben beginnt:

Liebe Mutter

alle Fälle

Schrabe es mich alle ich rathe zuge.... (unleserlich) wegen
mie alles ws.... (unleserlich) .. wieder abernt... (abgebrochen).

(□ bedeutet die ersichtliche Kontamination der Formen zweier Buchstaben.
Die Probe selbst ist nicht gut reproduzierbar.)

Nach einer Weile setzt sie auf eine neuerliche Aufforderung hin wieder an:

L(è)be Mutter

Ihnen angefällt in.... (unleserlich). allern Krämpfe erli:t Allern pfarrt
sich d.s.... (bricht ab).

Während der ganzen Untersuchung bleibt Pat. willig, ganz ohne Affekt und ohne Mimik. Ihre Aufmerksamkeit zeigt das geschilderte rasche Ermüden bei den einzelnen Reaktionsreihen; sie läßt sich aber während einer $\frac{3}{4}$ stündigen Etappe

der Prüfung immer wieder in ganz der gleichen Weise hervorlocken, um nach kurzem Bestand alsbald wieder zu versagen.

Keine Hemianopsie. Der Kopf ist auf Beklopfen nicht empfindlich. Beim Seitwärtsblicken nach beiden Richtungen hin besteht Nystagmus. Beiderseits Patellarklonus und Fußphänomen. Mit der rechten Hand tastet Pat. die Gegenstände schlecht ab; sie verliert sie aus der rechten Hand, kann sie von der rechten Hand aus nicht benennen. Beim Gehen schwankt sie nach rechts hin. Bei komplizierteren Handlungen perseveriert sie zuweilen. So reibt sie z. B. das Wachlicht an der Reibfläche des Feuerzeugs, statt es auszublasen (nachdem sie es vorher angezündet hat); oder sie bricht mitten in einer Handlung unschlüssig ab. Sich selbst überlassen, bleibt sie vollkommen apathisch und ohne jede Initiative. Sie steht stundenlang in der Ecke des Zimmers oder sitzt im Bett. Stimuliert man sie dann behufs Untersuchung, ist sie immer willig und in dem gleichen, der früheren Schilderung entsprechenden Aufmerksamkeitszustand. Anfälle hat sie nicht.

Am 13. April ist Pat. im ganzen wie am Vortag. Nur schwankt die Aufmerksamkeit mehr als früher und ist im ganzen etwas nachhaltiger. Pat. ist schon zeitweise besser fixierbar, gibt z. B. auf eine größere Anzahl Fragen hintereinander ganz korrekte Antworten. Dazwischen aber ist sie immer noch zu faseligen Monologen geneigt.

Am 14. April ist sie nicht wesentlich verändert. Ihre endlos fortgesponnenen monologisierenden Reaktionen auf Fragen haben noch immer den Charakter der Sprachverwirrtheit. Sie spricht so eintönig wie immer, dabei rasch, so daß immer nur Bruchstücke ihrer Äußerungen schriftlich fixiert werden können. Die Aufmerksamkeit schwankt; zuweilen hält sie länger an und Pat. ist besser zu fixieren. Sie liest dann ganze Sätze richtig; es kommt zu leidlich geordneter Konversation und sie gleitet in ihren Antworten weniger ab.

Abends. Zweite Hg-Injektion (Hg succinimidat. 0,02).

In der Nacht darauf wird Pat. delirant, wirft das Bettzeug durcheinander, stellt sich im Bett auf und arbeitet mit dem Bettzeug herum.

Am 15. April vormittags hält der delirante Zustand an. Pat. steht aufrecht im Gitterbett; das Bettzeug ist durcheinander geworfen; sie arbeitet am Netz herum, ist dabei ganz affektlos und still; nur murmelt sie leise unverständliche Worte vor sich hin. Jeder Aufforderung gehorcht sie ganz ohne Widerstreben, wie automatenhaft.

Währenddessen laufen kontinuierlich klonische Zuckungen im rechten Vorderarm ab; es sind schnellschlägige Klonismen von kurzer Exkursion, die sich etwa 100 mal in der Minute wiederholen; sie bleiben auf eine Muskelgruppe beschränkt: Mittelfinger, Ringfinger und kleiner Finger werden blitzartig rasch in kleinen Exkursionen gestreckt.

Während diese Epilepsia continua fort dauert, beantwortet sie Fragen usw. wie früher, bezeichnet Gegenstände usw. Die Sprache ist aber leicht dysarthrisch.

16. April. Die Zuckungen dauern Tag und Nacht fort. Auf Amylenhydrat 4,0 durch 3 Stunden ein leichter Schlummer, während dessen die Zuckungen nicht zessieren. Sonst ist sie delirant, dabei mimisch ganz unbewegt. In ihren sprachlichen Reaktionen treten heute Perseverationen und ideatorische Störungen des Handelns noch mehr hervor als sonst. Sie reibt z. B. mit dem Zündholz am Wachlicht, kann die Bewegung des Aufsperrrens mit dem Schlüssel nicht machen usw. Zuweilen kommt ein ausdrucksloses Lächeln; sonst fehlt jede Mimik. Die Dysarthrie der Sprache ist deutlicher noch als am Vortag.

Im Nervenbefund keine Veränderung.

Gegen Abend kommt ein epileptiformer Anfall mit Bewußtseinsverlust und

Zungenbiß; nach einer halben Stunde ein zweiter. Beide Anfälle verlaufen gleich: Beginn im rechten Arm; Überspringen der Krämpfe auf das rechte Bein; dann erst folgt Rechtseinstellung von Bulbi und Kopf; die Krämpfe gehen gleichzeitig auf die linke Körperseite (linkes Bein, dann linken Arm) über.

17. April. Tagsüber hat Pat. drei epileptiforme Anfälle vom Charakter der gestrigen. Dazwischen persistiert bisher ununterbrochen die Epilepsia continua. Nach den großen Anfällen dauert die Bewußtlosigkeit nur kurze Zeit und es folgt die typische kurze Phase mit delirantem Herumsuchen. Dazwischen ist sie relativ lucid, reagiert im ganzen etwa wie am Vortag.

Unmittelbar nach den großen Anfällen sind die Sehnenreflexe der rechten untern Extremität herabgesetzt; dabei ist rechts Babinski; diese Erscheinungen verschwinden sehr bald, zuerst der Babinski.

18. April. Kontinuierlich fortdauernde isolierte Klonismen; drei weitere Krampfanfälle, nach denen Pat. in tiefem Koma bleibt. Sie reagiert nun nicht mehr auf Nadelstiche usw.; die Augen sind geschlossen, die Pupillen lichtstarr. Cornealreflexe bestehen noch. Kein Babinski. Die Reflexdifferenz der untern Extremitäten besteht wie vor den Anfällen (rechts Patellarklonus). Fußphänomen ist beiderseits auszulösen, rechts stärker.

Temperatursteigerung (Abends Temperatur 37,6°). P. 108. Resp. 24.

Trigeminus-Reflexe erhalten. Pat. schluckt schlecht.

19. April. Tiefes Koma. Beginnende Keratitis neuroparalytica beiderseits. Die Epilepsia continua ist noch immer unverändert: Ulnarflexion im Handgelenk mit Drehung der Hand um eine Achse, die vom Proc. styloid. radii zum Metakarpophalangealgelenk des kleinen Fingers geht; Extension der letzten drei Finger. Die Bewegung ist kurz und blitzartig.

5 große Anfälle mit Beginn im rechten Arm und rascher Verallgemeinerung.

20. April. 6 Krampfanfälle. Abends 37,7°. V.-Reflexe erloschen. Sehnenreflexe der untern Extremitäten noch auslösbar; rechts Babinski (nicht deutlich). Die rechten Extremitäten fallen schlaff herab, wenn man sie aufgehoben hat, die linken werden langsamer gesenkt.

Starke diffuse Bronchitis. Schluckt schlecht.

21. April Temperatur 39,6°. Koma. Trachealrasseln. 2 Uhr nachmittags Temperatur 41,8°. 3 Uhr nachmittags Exitus.

Die Lumbalpunktion war am 19. April gemacht worden, ohne daß ein Einfluß auf die Epilepsia continua zu bemerken war.

Liquordruck (gemessen nach Quincke) über 400 mm Wasser. Klarer Liquor. Gesamteiweiß 3,5 Nissl-Eßbach. Nonne-Apelt stark +; Wassermann —. Im Zellpräparat (May-Grünwaldsche Färbung ohne Fixation) 10—12 Lymphocyten im Gesichtsfeld (Reichert Oc. 3, Obj. 7); die Zellen liegen an vielen Stellen paarweise; größere Gruppen finden sich nicht.

Die Obduktion ergibt lobulärpneumonische Herde in beiden Unterlappen der Lunge; parenchymatöse Degeneration der innern Organe; postmortale Verdauung des Magens.

Hirngewicht und Schädelkapazität werden nach Reichardt bestimmt. Starke Schwellung des Gehirns.

Der Schädel ist auffallend dick und sklerosiert.

Das frische Gehirn zeigt seichte Furchen und abgeplattete Windungen; die Pia liegt überall straff an, die Ventrikel sind eng. Die Füllung der Blutgefäße an der Konvexität ist nicht auffallend. Im Marklager, dessen Konsistenz vermindert ist, ist starkes Ödem. Im Linsenkern der linken Hemisphäre sind multiple punktförmige Blutungen. In der Rautengrube finden sich geringe Ependymgranulationen.

Das in Müllerscher Flüssigkeit angehärtete und in Frontalschnitte zerlegte Gehirn zeigt keine deutliche Volumsveränderung. Die einzelnen Frontalschnitte ergeben makroskopisch folgende Verhältnisse:

Arachnoidea und Pia sind durchaus zart und lassen sich überall, auch über dem Stirnlappen, leicht abziehen. Die Venen der Konvexität sind ziemlich stark gefüllt, dünnwandig. Der Stirnlappen ist an der Konvexität nicht atrophisch. Seichte Furchen, etwas abgeplattete Windungen.

Schnitt I (Spitze des Vorderhorns) zeigt nichts Auffallendes. Kleine Gefäßquerschnitte; ziemlich zahlreiche Blutpunkte im Mark; die Rinde zeigt normale Konfiguration, keine blutige Sprengelung.

Schnitt II (durch das Zentrum der Stammganglien) zeigt in bezug auf Rinde und Mark die gleichen Verhältnisse.

Dagegen ist der ganze Linsenkern der linken Hemisphäre matsch, graurötlich gefärbt, gequollen und von zahlreichen miliaren Blutungen flohstichartig durchsetzt (nach dem frischen Schnitt beschrieben). Solche miliare Blutungen sind makroskopisch nur im Bereich der Stammganglien zu sehen. Der linke Linsenkern erscheint erheblich größer als der rechte. Ein Sagittalschnitt zeigt, daß diese Veränderungen frontalwärts abnehmen, so daß der vorderste Pol in der Breite von ca. 1 cm makroskopisch keine deutlichen Veränderungen mehr aufweist. Die Grenze zwischen normal aussehendem und verändert erscheinendem Gewebe ist ziemlich scharf.

Schnitt III (durch die Mitte der Insel) zeigt in der linken Hemisphäre in der Gegend des Uncus, bis an die Grenze des Tractus opticus einerseits, bis in die 3. Schläfenwindung andererseits, sehr reichlich flohstichartige Blutungen, die unter der Lupe rötlich erscheinen, ohne Hof sind.

Im Globus pallidus, spärlicher im Putamen und Nucleus caudatus, sowie im Ependym des III. Ventrikels sind ebenfalls derartige Blutungen.

Schnitt IV (dem occipitalen Ende der Corpora mamillaria entsprechend) zeigt die linke Hemisphäre in toto etwas geschwollen. Im Nucleus caudatus und Putamen sind vereinzelte größere Blutungspunkte (nicht mehr als hirsekorn groß).

Schnitt V (Balkensplenium) zeigt makroskopisch nichts Besonderes.

Schnitt VI (Mitte der Calcarinagegend) zeigt ebenfalls noch eine deutliche Hyperämie im Marklager. An der Konvexität sind überall die Windungen etwas platt, die Furchen seicht, die weichen Hirnhäute eng anliegend.

Das zwischen Schnitt III und IV liegende Gebiet wird histologisch genau untersucht. Zur Untersuchung kommen im besonderen Rindenstücke von T 3, Ammonshorn, Armzentrum der linken Hemisphäre; symmetrische Vergleichsstücke der rechten Hemisphäre. Schnitt III entsprechend wird eine Hemisphärenscheibe nach der Marchi-Methode untersucht; verschiedene Höhen des Hirnstamms werden gleichfalls zu Übersichtspräparaten und nach Marchi verarbeitet.

(Methoden: Fixation der kleinen Stücke mit Alkohol 95%, Färbung mit Thionin, Carbol-Thionin, Weigert'scher Fibrinfärbung, Elasticafärbung, Methylgrün-Pyronin, van Gieson.

Müllersche Flüssigkeit, Celloidin-Einbettung; Färbung nach van Gieson. Flemmingsche Flüssigkeit. Färbungen nach Alzheimer.

Formolgehirnschnitte. Scharlachmethode. Bielschowskysche Fibrillen-färbung.)

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung soll nur so weit zusammenfassend wiedergegeben werden, als es die allgemeine Pathologie des Falles betrifft.

Die stark von Blutungen durchsetzten Rindenpartien (T 3, Ammonshorn) zeigen folgendes:

Pia zart, an den Windungskuppen eng anlagernd. Dasselbst kommt die Hyperämie der Gefäße wenig zur Geltung und ihre Lumina erscheinen queroval. In den Tiefen der Furchen weicht das lockere Gebälk der Pia stark auseinander; in seinen Maschen sind homogene, zart rosa gefärbte Gerinnsel, Erythrocyten, Lymphocyten (die nicht sehr zahlreich sind) und junge Gitterzellen; in den Zellen und frei sind zahlreiche Körner und Schöllchen von Abbauprodukten verschiedener Dignität und Färbbarkeit. Hier sind die Gefäße stark hyperämisch. In ihrem Lumen sind die Erythrocyten wohl erhalten, auffallend viele polynucleare Leucocyten. In manchen größeren Gefäßen ist fädiges Fibrin. Die Wand der größeren und kleineren Gefäße ist nicht verändert.

Das äußere Blatt der Pia zeigt nichts Auffälliges. Das innere Blatt weist nur dort, wo es der Hirnoberfläche eng anliegt, eine Art von Gruppierung der Lymphocyten um die Gefäße auf; diese Ansammlungen sind indessen sehr geringfügig; zwischen den Lymphocyten sind Zellen mit spindeligem, intensiv gefärbtem Kern zu sehen. Infiltrationen bestehen nirgends.

Die Pia zeigt somit keine Zeichen von luetischer oder paralytischer Erkrankung. Die Lymphocyten sind vielleicht etwas zahlreicher als sonst bei den Präparaten von Hirnhyperämie (Delirium acutum usw.); das ist aber auch das einzige Zeichen, das an die luetische Natur des Prozesses denken läßt.

Die Randglia ist überall vom mesodermalen Gewebe scharf abgeschieden. Sie ist in toto etwas verbreitert; ihre Grenzschicht erscheint in der Doppelfärbung als ein ca. 20—25 μ breites, satter rotes Band, das eine ziemlich zarte, der gewöhnlichen Struktur der Glia entsprechende Faserung erkennen läßt. An manchen Stellen ist dieses Band etwas verbreitert und von ziemlich zahlreichen Amyloid-schollen besetzt.

Die inneren Partien der Randglia sind ziemlich weitmaschig und locker; im innersten Teil finden sich zahlreiche große Gliazellen mit protoplasmareichen Leibern, zum Teil mit proliferierenden Kernen; ihr Protoplasma ist schollig und unscharf begrenzt; es geht an der Peripherie nicht in Fasern über. Neugebildete Gefäße, Infiltrationen der Gefäßcheiden finden sich nirgends; nur in der weitmaschigen Adventitia mancher kleinen Arterien sind vereinzelt Rundzellen; solche Gefäße haben zumeist deutlich geschwellte Endothelzellen.

Im äußeren Gefäßnetz der Rinde sind nur wenige Gefäße stärker gefüllt; nur ganz vereinzelt finden sich kleinste Blutungen: um die wohlerhaltene Gefäßwand liegen die Blutscheiben außen an, einen Kreis um sie bildend, ohne sich im Gewebe zu verbreiten.

Die 2. Schicht der Rinde ist locker maschig und von protoplasmareichen Gliazellen des beschriebenen Typus durchsetzt. Die Ganglienzellen zeigen die akute Zellerkrankung in verschiedenen Stadien. In den Alkoholpräparaten sind ziemlich breite Schrumpfräume um die Gefäße und die Ganglienzellen.

Die Trabantzellen der Ganglienzellen sind nicht deutlich vermehrt; nur in den tiefsten Schichten, dort wo sie schon physiologisch zahlreicher sind, sieht man Bilder von Neurophagie. Die großen protoplasmareichen Gliazellen, die sich auch in den tieferen Schichten finden, entsprechen nicht dem Typus der amöboiden Zellen; direkte Beziehungen zu Nervenzellen und Gefäßen haben sie nicht. Gegen die tiefen Rindenschichten zu nehmen sie an Zahl ab; in der Markleiste sind sie wieder zahlreicher.

Im tieferen Gefäßnetz der Rinde sind die kleinsten Blutungen häufiger; am zahlreichsten sind sie in der Markleiste. In den tiefen Rindenschichten sind Bilder häufig, in denen die Blutscheiben das gut erhaltene Gefäßlumen umschließen, ohne sich im ektodermalen Gewebe zu verbreiten. Manchmal liegen sie nur in den auseinandergewichenen Maschen der Adventitia, deren spindelige Zellen zwischen

ihnen gut zu sehen sind. In dem so gebildeten Maschenwerk liegen neben den zahlreichen Erythrocyten nur sehr wenige Rundzellen, dagegen zahlreichere polynucleare Leukocyten. Polynucleare Leukocyten sind auch im Lumen der Gefäße häufig.

Eine umschriebene Gewebsreaktion um die Blutungen ist nicht zu bemerken. Zellige Infiltrationen der Gefäßscheiden finden sich nirgends. Die Endothelzellen der kleinen Gefäße sind stark geschwollen, so daß an den Übersichtspräparaten das Endothel der kleinsten Gefäßlumina oft wie ein doppelt konturierter Ring aussieht, den Zellen mit geblähten Kernen zusammenfügen.

Das Gesamtbild der mikroskopischen Veränderungen in den stark veränderten Rindenpartien entspricht demnach jenen Fällen von sogenannter Encephalitis haemorrhagica, bei denen reaktive Veränderungen des Gewebes fehlen bzw. sehr gering sind. Es stimmt mit dem von Sträubler unter Fall I beschriebenen Typus überein. An die bestehende Lues gemahnt nur der Umstand, daß die Lymphocyten in der Pia etwas über die Norm hinaus vermehrt sind.

Das Armzentrum der linken Hemisphäre enthält im wesentlichen die gleichen Veränderungen, aber in weitaus geringerer Intensität: Die Arachnoidea zeigt an vereinzelt Stellen geringe Granulationen mit wenigen eingelagerten Rundzellen. Die Pia ist zart und enthält verstreut zahlreiche Lymphocyten und, besonders um die Gefäße, relativ reichlich jüngere und ältere Gitterzellen. Sonstige Zellformen finden sich nicht. Von der Randglia ist sie überall scharf gesondert. Neben den zahlreichen lipoiden Körnchen und Schollen findet sich in einigen Zellen Blutpigment. Die Füllung der Gefäße entspricht im wesentlichen der früheren Beschreibung. Die gliöse Randschicht ist weitmaschig, wenig verbreitert und läßt weder an den Zellen noch in der Faserbildung deutliche Proliferationserscheinungen erkennen. Manche kleine Gefäße, die aus der Pia in die Rinde ziehen, haben eine auffallend dichte, aus sehr zahlreichen spineligen Zellen bestehende Adventitia. Infiltration der Gefäßscheiden findet sich nicht. Die tieferen Rindenschichten erscheinen in den Übersichtsbildern dicht, ohne Maschenstruktur. Diese ist erst in der Markleiste wieder vorhanden.

Die Ganglienzellen aller Schichten, auch die Betzschen Riesenpyramidenzellen, haben bei den Protoplasmafärbungen von Alkoholpräparaten im wesentlichen ein ziemlich gleichmäßiges Aussehen: das Protoplasma ist homogen, blaß gefärbt, vielfach, zumal in den perinuclearen Partien, von Vakuolen durchsetzt; die Kerne sind fast durchweg groß, blasig, mit deutlich färbbarem Kernkörperchen, sehr häufig in Randstellung. In den tieferen Rindenschichten, stellenweise auch in der 2. Schicht, sind die Trabanzellen vermehrt und zeigen deutlichen Protoplasmasaum; Neurophagen aller Stadien finden sich sehr zahlreich, auch Ganglienzellschatten und schollige Trümmer von Ganglienzellen. In den Astwinkeln der kleinen Gefäße finden sich Grüppchen von 4—6 Rundzellen mit rundem Kern von feinpunktierter Struktur und schmalem Protoplasmasaum; ihrer Lagerung nach ließen sich diese Elemente eher als ektodermale ansprechen. In der Adventitia vieler Gefäße sind spärlich Gitterzellen; Infiltrate fehlen. Die kleinen Gefäße und Capillaren sind stark mit Blut gefüllt; die Erythrocyten sind überall wohl erhalten. Blutungen sind im Rindengrau sehr spärlich; nur in der tieferen Partie der großzelligen Schicht finden sich verstreut einige allerkleinsten capillaren Blutungen. In der Markleiste sind die runden Gliakerne um die Gefäße stark vermehrt und in Gruppen oder Reihen geordnet. Die Gefäße sind stark gefüllt. Capillare Blutungen sind in der Markleiste weit zahlreicher als im Rindengrau.

Die Region, die der Epilepsia continua des klinischen Bildes entspricht, zeigt also Hyperämie und Ödem; die der sog. Encephalitis haemorrhagica entsprechenden Veränderungen sind unvergleichlich geringer als in den basalen Partien und

in den Stammganglien; dagegen findet sich mehr Neurophagie und das Auftreten zahlreicher amöboider Gliazellen. An den dazu hergestellten Präparaten sind auch die von Alzheimer beschriebenen protoplasmatischen Gliastrukturen und die ihnen entsprechenden Abbauprodukte zu sehen. Die in dieser Region stärker ausgeprägten Veränderungen entsprechen also dem gewöhnlichen Bild bei schweren akuten Psychosen und Status epilepticus. An die Lues erinnert auch hier nur die Vermehrung der in den Leptomeningen zerstreuten Lymphocyten.

Die schon makroskopisch gequollen und reich an Blutungen erscheinenden Partien des linken Linsenkerns zeigen mikroskopisch ein entsprechendes Bild (Tafel I, Fig. 1).

Die kompakten Faserstrangbündel sind nur an ganz wenigen, dem Grau zunächst gelegenen Stellen von Blutungen betroffen. Der Linsenkern dagegen ist von kleineren und größeren Blutungen ganz durchsetzt. Alle Blutungen sind durchwegs miliare und entsprechen der früheren Beschreibung; nur bleiben sie selten konzentrisch umschrieben um die Gefäßlumina, sondern sie füllen mehr diffus die Lücken des Gewebes (Tafel I, Fig. 2). Die multipolaren Ganglienzellen zeigen verschiedene Formen und Stadien akuter und subakuter Erkrankung: zentrale Chromatolyse mit gut erhaltenen peripheren Tigroidschollen; Blähung des ganzen Zelleibs mit Kernrandstellung usw., durcheinander gemischt. Häufig sieht man unversehrte Erythrocyten dem intakten Körper der Ganglienzellen anliegen. In der Peripherie vieler Blutungen findet sich auch hier keine Gewebsreaktion. In andern umschriebenen, relativ ausgedehnten Bezirken aber ist eine solche sehr deutlich; Proliferation an den Gliazellen und Neubildung von relativ zartfaseriger Glia sind gut zu sehen.

Das Ependym des III. Ventrikels ist verändert: während das kubische Epithel erhalten ist und im Aussehen keine Besonderheiten zeigt, ist die graue Ependymschicht verbreitert und dicht von Rundzellen durchsetzt, die morphologisch Lymphocyten zu entsprechen scheinen; die Rundzellen bilden stellenweise rundliche, locker gefügte Gruppen.

Überblicken wir den pathologisch-anatomischen Befund des Falles, so sehen wir, daß er sich zwanglos in zwei Anteile sondern läßt: in die Lymphocytose der Pia und Ependymerkrankung, Veränderungen, die der Lues zugehören; sodann in die Hyperämie und akute Schwellung des Gehirns mit dem Auftreten miliarer Blutungen, die in umschriebenen Partien der linken Hemisphäre gehäuft sind; ein Befund, der in allen Einzelheiten der sogenannten Encephalitis haemorrhagica entspricht und nur durch eine eigenartige Verbreitungsweise auffällt.

Dieluetischen Veränderungen des Gehirns sind relativ geringfügig und wenig auffallend; sie entsprechen nicht den bekannten Unterformen der Lues cerebri (vgl. Alzheimer), bei denen es sich um viel weiter entwickelte Prozesse handelt; sie bilden eine Einheit für sich und sind im ganzen den Veränderungen bei syphilitischer Früherkrankung analog, wie sie vor kurzem Löhe an einigen Fällen beschrieben hat. Daß sie in ihrer Gesamtheit dem akuten Prozeß zugehören, ist unwahrscheinlich; dagegen spricht schon das Aussehen der Ependymerkrankung (Verbreiterung des Ependyms, makroskopisch sichtbare Granulationen); vielleicht lassen sich auch die vorhandenen, allerdings

geringfügigen Veränderungen an der Arachnoidea in dem gleichen Sinn verwerten (vgl. dazu Mattauschek). Lymphocytose im Liquor findet sich ja als ein Zeichen meningealer Reizung zuweilen schon in den ersten Stadien der Lues, zugleich mit den bekannten heftigen Kopfschmerzen und andern Symptomen, die sich klinisch zum Teil auf meningeale Reizung beziehen lassen. Endlich spricht die vorhandene Sklerose der Schädelknochen dafür, daß hier einluetischer Prozeß vorausgegangen ist, der das Cranium in Mitleidenschaft gezogen hat.

Anamnestisch entspricht der Fall einem Frühstadium der Lues. Ob schon vor der beobachteten akuten Erkrankung die Wassermannsche Reaktion im Serum bestanden hat, ist nicht bekannt; die Nonne-Apeltische Reaktion im Liquor, deren Auftreten wenigstens höchstwahrscheinlich mit der akuten cerebralen Erkrankung zusammenfällt, findet sich bekanntlich in manchen Fällen von Epilepsie bei Syphilis. Wieviel von der Lymphocytose im Liquor und der Vermehrung der Lymphocyten in den Leptomeningen dem akuten Prozeß zugehört, wieviel davon etwa schon vor ihm bestanden haben mag, muß offen bleiben.

Die beschriebenen anatomischen Veränderungen sprechen dafür, daß es bei Pat. in einem frühen Stadium der Lues zu einer meningealen Reizung, zu einer Ependymerkrankung und zu Veränderungen an den Schädelknochen gleichzeitig gekommen ist, einem Erkrankungskomplex, der wahrscheinlich zu cerebralen Erscheinungenluetischer Frühstadien, möglicherweise zu manchen Fällen syphilitischer Migräne und Epilepsie¹⁾ in Beziehung steht. Dieser Prozeß hat Residuen hinterlassen: bleibende Veränderungen des Ependyms und eine Sklerosierung der Schädelknochen; beides sind Momente, die zu einer Erschwerung des Ausgleichs einer akuten Steigerung des intrakraniellen Drucks führen können, die mithin in dem früher besprochenen Sinn das Gehirn zur Schwellung disponieren.

Die anscheinend geringfügigen Residuen der frühluetischen Erkrankung bedeuten ihrem Wesen nach eine bleibende Veränderung des Verhältnisses zwischen intrakranieller und extrakranieller Zirkulation und können zum Teil schon dadurch eine gesteigerte Empfindlichkeit des Gehirnes für toxische Momente zur Folge haben, die den Gesamtorganismus treffen. Das Gehirn ist so dauernd in die Kette der Reaktionen auf toxische Wirkungen verschiedener Art gewissermaßen mehr

¹⁾ Daß gelegentlich bei Lues cerebri die Epilepsie, namentlich die kortikale, das Krankheitsbild beherrschen kann, wird von Spielmeyer (Zentralbl. f. Nervenheilk. 1904) hervorgehoben. Eine interessante Beobachtung dieser Art verdanken wir Mills (R. of Neurology, 1907). In einem von Bartels beschriebenen Fall von Encephalo-Myelo-Meningitis diffusa haemorrhagica hält der Autor selbst eine syphilitische Grundlage für wahrscheinlich (zitiert nach Oppenheim).

eingeschaltet als unter normalen Verhältnissen; es ist ein Mechanismus entstanden, der an den Einfluß infantiler Meningitiden und anderer infantiler Cerebralerkrankungen erinnert. Dazu kommt in diesem Falle selbstverständlich noch das Bestehen einer latenten Lues mit ihrer bleibenden Fähigkeit zu einer spezifischen Krankheitsreaktion.

Der zweite Teil der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Falles entspricht dem Bild der Encephalitis haemorrhagica (Schwellung der Endothelzellen der kleinen Gefäße; multiple miliare Blutungen, teils ohne Reaktion des Gewebes, teils mit reaktiven Veränderungen der Glia; Vorwiegen polynuclearer Leukocyten im Gefäßinhalt und in den Extravasaten; allgemeine Hyperämie des Gehirns; allgemeine Hirnswellung, die in den von Blutungen durchsetzten Partien relativ umschrieben eine besondere Mächtigkeit erlangt hat). Dieser Teil des Befundes enthält nichts, das auf eineluetische Erkrankung bezogen werden kann¹⁾; soweit aus dem pathologischen Bild auf die Pathogenese zurückgeschlossen werden darf, müssen wir die Ätiologie der Encephalitis haemorrhagica zu seiner Erklärung heranziehen. Wir werden also mit Sträußler (l. c.) u. a. diesen Teil des Befundes auf eine Intoxikation zu beziehen haben.

Von den Giftwirkungen, die in der Ätiologie der Encephalitis haemorrhagica eine Rolle spielen, sind für den vorliegenden Fall einzelne von besonderem Interesse: vor allem die Autointoxikation, sodann aber die Wirkung von Metallgiften (Blei, Arsen usw.). Das auslösende Moment für die akute Erkrankung bleibt in unserm Fall ungeklärt; ersichtlich aber aus dem klinischen Verlauf sind die akut einsetzenden Exacerbationen, die den einzelnen Etappen der Hg-Medikation unmittelbar folgen; sie zwingen dazu, einen verschlimmernden Einfluß des Hg auf den Verlauf der Erkrankung in Betracht zu ziehen und, da es sich um kleine medikamentöse Gaben, nicht um toxische Dosen handelt, an eine Überempfindlichkeit der Kranken gegen Hg zu denken.

Das Auftreten partieller und allgemeiner epileptischer Krämpfe ist

¹⁾ Auf das Vorkommen einer syphilitischen Encephalitis deuten Beobachtungen von Oppenheim (Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns, 2. Aufl. 1903), von Keller (Inaugural-Dissertation, Berlin 1893), Rosenfeld (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 29), Barrett (Amer. Journ. of med. science 1905) u. a. (zitiert nach Oppenheims Lehrbuch).

Einen gleichfalls hieher gehörigen Fall verdanken wir einer privaten Mitteilung des Herrn Kollegen Biach. Es handelte sich um einen 28jährigen Luetiker, dessen Lues trotz Behandlung höchst malign verlief. Nachdem eine Lebererkrankung sowie eine Attacke von hämolytischem Icterus mit Hämoglobinurie einige Monate vorausgegangen waren, starb Patient unter den Erscheinungen einer akut einsetzenden Jackson-Epilepsie im Verlauf von 48 Stunden. Die histologische Untersuchung ergab das Bestehen einer hämorrhagischen Encephalitis, wobei das degenerative Moment (fast ausschließlich Fettkörnchenzellen) gegenüber dem infiltrativen weitaus im Vordergrund stand.

dem Krankheitsbild der Encephalitis haemorrhagica keineswegs fremd. Zu erwarten wäre allerdings gewesen, daß der Befund eine lokale Beziehung zwischen der Region, die in unserem Falle der Ausgangspunkt der Krämpfe ist (linke Armregion), und der Verteilung des Prozesses in sich enthalten hätte. Das ist nun anscheinend nicht der Fall; der erhobene Befund erscheint vom Standpunkt der Pathologie des epileptischen Anfalls unklar.

Diese Unklarheit wird auch durch den Umstand nicht beseitigt, daß gewisse Veränderungen, wie sie beim toxischen und beim scheinbar idiopathischen Status epilepticus sich regelmäßig finden (massenweises Auftreten von amöboiden Gliazellen, Neurophagien, gewisse protoplasmatische Gliastrukturen, Granulabildungen, die einen gesteigerten Abbau lipoider und albuminoider Substanzen markieren, das damit zusammenhängende Auftreten von Gitterzellen), in der Anfallsregion typisch vorhanden sind, während sie in den von Blutungen stark durchsetzten Partien weitaus geringer erscheinen. Diese Veränderungen sind (Alzheimer u. a., eigene Untersuchungen) nicht nur Befunde bei Anfällen und Status epilepticus, sondern auch bei akuten Psychosen, Phasen von Katatonie usw., also bei Prozessen, in denen es sich nicht um umschriebene Krämpfe handelt; sie begleiten (Alzheimer), wie es scheint, regelmäßig die akute Hirnschwellung und es bleibt noch offen, wie weit sie auf Änderungen des physikalisch-chemischen Geschehens im Gewebe zurückgeführt werden können; jedenfalls läßt sich aus ihnen vorläufig kaum etwas Spezifisches für die epileptogene Veränderung in einer umschriebenen Rindenregion erschließen.

Allein es ist angesichts dieser Unklarheit nicht zu vergessen, daß die Encephalitis haemorrhagica, die hier vorliegt, eine Allgemeinerkrankung des ganzen Organs ist. Wenn auch der Jacksonotypus der Anfälle, die während der ganzen Erkrankung von einer bestimmten Region ausgehen, aus ihr nicht verstanden werden kann, so läßt sich wenigstens das Auftreten von Krampfanfällen überhaupt verstehen. Der Jacksonotypus bleibt allerdings für den vorliegenden Fall unerklärt, wenn man nicht das in diesem besonderen Beispiel vage Moment einer örtlich stärkeren Drucksteigerung und lokaler Zirkulationsstörungen heranziehen will (vgl. dazu Spitzer l. c.).

In einer anderen Hinsicht sind die starken Häufungen der miliaren Blutungen in gewissen Hirnpartien von Interesse. Sie gehören jener Hemisphäre an, der die Anfälle entsprechen und wahren damit doch einen gewissen Zusammenhang mit der Mechanik des Anfalls. Sie sind in den Stammganglien besonders stark, aber auch im ganzen Uncus (Ammonshorn, III. Temporalwindung); sie entsprechen somit zum Teil lokalisatorisch der Ammonshornsklerose der Epileptiker. Dieselbe Lokalisation von Veränderungen eines atypischen meningovaskulären

luetischen Prozesses, der fleckweise besonders mächtig hervortrat, fanden wir in einem bereits kurz veröffentlichten Fall, der klinisch eigenartig war und am ehesten einer Lissauer-Paralyse glich; auch in diesem Fall wiederholten sich fortwährend Krampfanfälle, die der Hemisphäre entsprachen, in der sich diese Veränderungen fanden (Pötzl und Schüller). Es wird auch in weiterer Folge auf diese Lokalisation zu achten sein; vielleicht handelt es sich hier um physikalische Verhältnisse, die auf die Verteilung der Krankheitserscheinungen einwirken und mit epileptogenen Mechanismen in Beziehung stehen (vgl. dazu die Meynertsche Theorie der Ammonshornsklerose).

Wir haben gesehen, daß in der Mehrzahl der Blutungen die Peripherie keine Gewebsreaktion zeigt. Reaktive Gliaveränderungen fanden sich nur im linken Linsenkern vor. Dieses Verhalten zeigt, daß es sich hier um ältere Blutungen handelt, die möglicherweise schon vor der letzten Exacerbation des Prozesses aufgetreten sind. Auch in dieser Beziehung stimmt der Befund mit den Schilderungen Sträußlers (l. c.) überein, der zwischen den Fällen von sogenannter Encephalitis haemorrhagica mit Gewebsreaktion um die Blutungen und solchen ohne Gewebsreaktion keine scharfe Grenze zieht, überall nur Übergänge zwischen diesen Formen findet und dementsprechend die Gewebsveränderungen als reaktiv, die Blutungen als primär betrachtet. Einzelne Fälle von Delirium acutum und von akuter fulminanter Chorea, verschiedene andere Fälle von infektiös oder toxisch bedingten Hirnhyperämien zeigen nun weiter, daß nicht nur der Übergang zwischen den einzelnen Formen der sogenannten Encephalitis haemorrhagica ein fließender ist, sondern daß auch, was den pathologisch-anatomischen Befund betrifft, zwischen der toxischen Hirnhyperämie überhaupt und der Encephalitis haemorrhagica fließende Übergänge vorkommen. Es rechtfertigt sich so die Auffassung, bei den verschiedenen Befunden der Encephalitis haemorrhagica die toxische Hirnhyperämie als den primären Prozeß, die Blutungen und die ihnen entsprechenden Reaktionen aber als Akzidenzien zu betrachten und für sie besondere Verhältnisse (eine besondere Veränderung der Gefäßwand durch den Krankheitsprozeß, vorhandene Gefäßalterationen u. dgl.) anzunehmen.

Auch im vorliegenden Fall kann so die Encephalitis haemorrhagica auf den Grundprozeß einer toxischen Hirnhyperämie zurückgeführt werden und damit pathogenetisch den experimentellen toxischen Hirnhyperämien (Gaertner und Wagner) verglichen werden, die, ebenso wie die Hirnschwellung, zum Status epilepticus in enger Beziehung stehen. Damit ist, wie schon angedeutet wurde, das Auftreten der gehäuften Krampfanfälle auf Grund des pathologischen Befundes des Falles verständlich; ihr Jacksontypus allerdings bleibt unerklärt.

Aus der beschriebenen Zweiteilung des pathologischen Befundes wird nunmehr der klinische Verlauf des Falles in den Hauptpunkten verständlich erscheinen:

Im Frühstadium einer Lues kam es bei Pat. zu dem Auftreten einer meningealen Reizung, einer Ependymerkrankung und zu Veränderungen in der Diploë der Schädelknochen, die in Sklerosierung ausgingen und wahrscheinlich auf eine Periostitisluetica zurückzuführen sind. Die Residuen dieses Prozesses haben eine bleibende Disposition des Gehirns zur akuten Schwellung hinterlassen; dazu besteht die latente Lues.

Aus unbekannter Ursache, vielleicht infolge des Grundleidens, vielleicht infolge einer interkurrenten Intoxikation, kommt es zum Auftreten gehäufter Krampfanfälle von einem gleichbleibenden Jacksonotypus. Hervorzuheben ist, daß die ersten Insulte mit isolierter tonischer Starre einhergingen und daß Klonismen relativ spät im Bild der Anfälle erscheinen (vgl. dazu Ziehen und A. Fuchs).

Nach dem anatomischen Befunde ist es höchstwahrscheinlich, daß dieser Phase der Erkrankung eine toxische Hyperämie mit akuter Schwellung des Gehirns entsprochen hat, die sich der Hirnhyperämie analogisieren läßt, wie Gaertner und Wagner sie bei experimentellen Vergiftungen erhielten. Gleichzeitig flackert aber auch die latente Lues auf; Wassermannsche Reaktion im Serum, Nonne-Apeltische Reaktion und Lymphocytose im Liquor markieren dieluetische Komponente der Erkrankung.

Jene Stellen im Befund, wo das Vorhandensein der Gewebsreaktion dafür spricht, daß ältere Blutungen vorliegen, weisen auf die Möglichkeit hin, daß es schon in dieser Erkrankungsphase zu Blutungen gekommen ist.

Die epileptogene Schädlichkeit wirkt bei Pat. noch fort, als eine medikamentöse Dosis von Hg gegeben wird (0,10 Hg salicyl. inj.). Die Medikation ist unmittelbar gefolgt von einem komatösen Anfall, der in eine Psychose von katatonem Gepräge mit Sprachverwirrtheit übergeht.

Die Störungen der Sprache in dieser Episode erinnern einerseits stark an sensorische Aphasie, andererseits entsprechen sie ihrer Gesamtheit nach mehr der Sprachverwirrtheit. Ihr starkes Schwanken, das dem Schwanken der Aufmerksamkeit parallel geht, die relativ geringfügigen, zum Teil überhaupt nicht nachweisbaren Defekte bei elementaren Prüfungen, das Vorherrschen einer Störung der Reproduktion von Begriffen und Vorstellungen bei guter Reproduzierbarkeit des Wortbildes, sowie seiner akustischen und optischen Komponenten begründen diese Auffassung. Immerhin sind die Sprachstörungen dieses Falles vorläufig in das Grenzgebiet zwischen sensorischer Aphasie

und Sprachverwirrtheit zu stellen; auf sie paßt der Meynertsche Name der pseudaphasischen Verworrenheit besonders gut. Wir fanden analoge Sprachstörungen hin und wieder bei senilen Psychosen, in einem Fall von Stirnhirntumor und bei „alten, sekundären Psychosen“; ihre Beziehungen zur Sprachverwirrtheit einerseits, zur sensorischen Aphasie andererseits bedürfen noch einer ausführlichen Analyse.

Die Häufigkeit älterer Blutungen im Linsenkern könnte dafür sprechen, daß schon während dieser Phase der Linsenkern der linken Hemisphäre stark von Blutungen durchsetzt war. Es ließe sich daran denken, ob der Umstand, daß die Bezirke mit massenhaften Blutungen in der Umgebung der Sprachzone liegen (Linsenkern, T₃ der linken Hemisphäre), nicht für die Formierung jenes pseudaphasischen Bildes von Bedeutung ist. Bei der Natur des hier vorliegenden Prozesses, einer Allgemeinerkrankung des Gehirns, halten wir aber die Diskussion darüber für unfruchtbar.

Dagegen ist wohl höchstwahrscheinlich der schwere, nach der Hg-Infektion einsetzende Zustand, also der komatöse Anfall und die folgende katatone Psychose auf eine neuerliche akute Schwellung des Gehirns zu beziehen. Diese Auffassung gründet sich auf die erwiesenen vielfachen Beziehungen zwischen akuter Hirnschwellung, komatösen Anfällen und akuten Attacken bei Katatonie (Reichardt l. c., Dreyfus, Goldstein, eigene Untersuchungen).

Während dieser Phase ist Pat. anfallsfrei. Die Erscheinungen der Psychose bleiben durch etwa zwei Tage stationär, dann bessert sich der Zustand der Pat. langsam; ihre Aufmerksamkeit wird nachhaltiger; ihre sprachverwirrten Reaktionen nehmen mehr und mehr den Charakter von Episoden an.

Einer abermaligen, sehr kleinen Gabe von Hg (Hg succinimidat. 0,02) folgen nun wieder unmittelbar neue schwere Krankheitserscheinungen: Motorische Unruhe, Epilepsia continua in einer Muskelgruppe des Vorderarms, Verschlimmerung der psychischen Störungen, Dysarthrie der Sprache und eine Serie von Krampfanfällen mit Jacksonartigem Beginn. Dieses Zustandsbild geht in Koma mit hoher Temperatursteigerung über und endet letal. Die Spinalpunktion während dieser letzten Phase der Erkrankung ergibt eine hohe Drucksteigerung.

Dem letzten Erkrankungsstadium entsprechen im Befund wohl neben der Schwellung und Hyperämie des Gehirns die zahlreichen frischen Blutungen in den Stammganglien, der Ammonshorngegend und in der Markleiste der Zentralwindungen in der linken Hemisphäre.

Der ganze Verlauf des Falles stellt sich also so dar, daß zugleich mit einerluetischen Reizung der Meningen eine dreimalige Attacke von toxischer Hirnhyperämie mit Hirnschwellung aufgetreten ist. Die aus-

lösende Ursache der ersten Attacke ist nicht klarzustellen und kann in einem Aufflackern der latenten Lues selbst gesucht werden. Die beiden letzten Attacken folgen so unmittelbar der Anwendung von Hg in sinkenden medikamentalen Dosen, daß der Gedanke an eine ätiologische Rolle, die das Hg bei ihrer Auslösung spielt, wohl nicht abgewiesen werden kann. Wir kommen also dazu, an einen Zusammenhang zwischen toxischer Hyperämie und Schwellung des Gehirns mit einer Quecksilberüberempfindlichkeit zu denken, und erblicken in dem besprochenen Fall einen neuen Beleg für die Annahme, daß in manchen Fällen der einer akuten Hirnschwellung zugrunde liegende Prozeß die Teilerscheinung einer Überempfindlichkeitsreaktion des Organismus ist.

Diese bereits einigermaßen gestützte Annahme kommt, wie ersichtlich ist, auch für die Pathogenese der akuten Hirnschwellung bei Infektionskrankheiten in Betracht; falls sie sich an einem größeren Material, wie es z. B. die Basis der Untersuchungen von Apelt (l. c.) gebildet hat, bestätigen sollte, könnte sie zur Erklärung dafür beitragen, warum es bei der Wirkung der gleichen infektiösen Noxen manchmal zur akuten Hirnschwellung kommt, manchmal nicht, warum die Schwere der cerebralen Erscheinungen in vielen Fällen mit dem allgemeinen Verlauf einer Infektionskrankheit keinen strikten Parallelismus zeigt, so daß eine Infektionskrankheit zuweilen wie regellos mit einer vorwiegenden Beteiligung des Gehirns zu verlaufen scheint. Auch hier kommt die von uns bereits wiederholt berührte Disposition des Gehirns zur Schwellung in Betracht, also ein Zusammentreffen von Bedingungen für eine gesteigerte Empfindlichkeit eines bestimmten Organs mit einer allgemeinen, konstitutionellen Überempfindlichkeit des Organismus gegen bestimmte Gruppen von Giften und von Antigenen.

Eine allgemeinere Bestätigung dieser Auffassung würde sich allmählich aus der Häufigkeit eines Zusammentreffens der akuten Hirnschwellung mit anderen, die Überempfindlichkeitsreaktionen charakterisierenden Merkmalen ergeben können. In dieser Hinsicht käme einerseits das Vorhandensein gewisser Diathesen in Betracht, so z. B. der Befund des Status thymolympathicus (Paltauf) und des Status hypoplasticus (Bartel), andererseits klinische Merkmale der Reaktion selber, vor allem die den meisten Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Gifte wie gegen Antigene in der klinischen Beobachtung und im Tierversuch gleichmäßig eigentümlichen Reizerscheinungen des autonomen Nervensystems, wie sie im Vaguskrampf der anaphylaktischen Reaktion klassisch repräsentiert sind. Es ist selbstverständlich, daß mit dem Herausgreifen klinisch gemeinsamer Merkmale der Überempfindlichkeitsreaktionen nicht die biologische Identität dieser Reaktionen be-

hauptet wird; die Würdigung klinischer Merkmale wird nie dazu führen können, etwa die prinzipiell verschiedene Überempfindlichkeit gegen Gifte und die Überempfindlichkeit gegen Antigene (Anaphylaxie) begrifflich miteinander zu vermengen. Die biologischen Mechanismen dieser Reaktionen bleiben bei einer solchen rein klinischen Betrachtung überhaupt unberührt; es handelt sich hier um gemeinsame Symptome und um konstitutionelle Verhältnisse, auf deren Basis sie beim Menschen leichter zustande kommen, wenn die im übrigen differenten Bedingungen zu ihrer Auslösung mit einer solchen Grundlage zusammentreffen.

Im vorliegenden Fall ergab die Untersuchung der Blutdrüsen nichts Verwertbares; Zeichen einer der genannten Diathesen fanden sich nicht. Die pharmakologische Prüfung der Erregbarkeit des autonomen Nervensystems war aus naheliegenden Gründen nicht ausführbar; nur fand sich im Blutbild während der letzten beiden akuten Phasen der Erkrankung eine starke Eosinophilie, die mit einer gewissen Reserve auf eine bestehende Übererregung des Vagussystems bezogen werden könnte (Eppinger und Heß). Daß in einem andern Beispiel aus der Klinik der akuten Hirnschwellung, bei der Hirnschwellung der Katatonie, Vagusreizerscheinungen besonders häufig sind und oft im klinischen Bild stark hervortreten, ist an anderer Stelle gewürdigt worden, ebenso der Umstand, daß die Vagusreizerscheinungen zur Mechanik der Hirnschwellung möglicherweise direkte Beziehungen haben, da die Plexussekretion Einflüssen seitens des autonomen Nervensystems untersteht; die Hirnschwellung andererseits führt zu einer zentralen Vagusreizung, so daß die Reizerscheinungen der autonomen Nerven mit dem Mechanismus der akuten Hirnschwellung gewissermaßen in doppelter Weise verknüpft sind.

Aus den besprochenen Verhältnissen des vorliegenden Falles ergibt sich im ganzen ein neuer Hinweis darauf, daß auf das klinische Zusammentreffen eines zur akuten Hirnschwellung führenden Prozesses mit Überempfindlichkeitsreaktionen und mit Erscheinungen einer Übererregbarkeit des autonomen Nervensystems auch in weiterer Folge zu achten sein wird.

Das Auftreten von akuter Hirnschwellung nach medikamentösen Dosen von Hg bei Hg-überempfindlichen Individuen ist keine singuläre Erscheinung. Im Anschluß an die seinerzeitige Mitteilung des hier ausführlich veröffentlichten Falles hat Bondi (l. c.) über eine einschlägige Beobachtung berichtet, deren klinischer Verlauf unserem Fall in den Hauptpunkten analog war; es handelte sich auch hier um eine Lues, bei der es im Anschluß an Hg-Injektionen zum Bild des Pseudotumor cerebri kam; die Obduktion ergab eine akute Hirnschwellung, deren Befund makroskopisch mehr den Beschreibungen Reichardts entsprach als dem Befund unseres Falles; mikroskopisch unterschied er

sich durch eine viel mächtigere Reaktion der faserbildenden Glia, die hauptsächlich in der Marksubstanz (Markleiste der Windungen usw.) zu sehen war; auch fehlten in Bondis Fall Infiltrate der Gefäßscheiden nicht vollständig¹⁾. Eine weitere ähnliche Beobachtung verdanken wir einer privaten Mitteilung von Herrn Prof. Pilcz; sie stammt gleichfalls aus der jüngsten Zeit und betraf einen Paralytiker, der, im Anfangsstadium der Erkrankung stehend, mit Einreibungen von Hg-Mitin (à 3 Teilstriche) behandelt wurde; bei der 3. Einreibung trat im Laufe des Nachmittags Erbrechen, Pulsverlangsamung auf 40—44, zunehmendes Coma ein. Dieser Zustand währte die Nacht hindurch. Am nächsten Tag stieg der Puls, Patient war noch schwer besinnlich, erholte sich aber rasch völlig und zeigte bald eine weitgehende Remission. Endlich war auf der psychiatrisch-neurologischen Klinik in Wien im vergangenen Sommersemester ein Pat. mit einer gummösen Hirnlues in Beobachtung, der eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen Hg, Jod und Scopolamin zeigte und auf eine Scopolamininjektion mit ähnlichen schweren cerebralen Erscheinungen reagierte wie die besprochenen Fälle. Der Kranke kam später zur Obduktion; es handelte sich um ein kleines Gumma im rechten Sehhügel. Der letzte Fall berührt allerdings nur indirekt das besprochene Thema; er ist aber theoretisch nicht uninteressant, weil er das Zusammentreffen einer gesteigerten Empfindlichkeit gegen mehrere Medikamente von verschiedener Art und verschiedenem Angriffspunkt mit jenem Verlauf der Lues in sich enthält, dessen Beziehungen zu einer Überempfindlichkeit gegen dasluetische Virus sichergestellt sind (Finger und Landsteiner); daß auch bei ihm eine Tendenz zur Hirnschwellung vorlag, fällt weniger ins Gewicht, da eine cerebrale Erkrankung vorhanden war; diese erinnert in ihrer Eigenart an jene bekannten Verhältnisse, bei denen ein kleiner Hirntumor einen unverhältnismäßig großen Hirndruck verursacht. Bei diesem Kranken stellte die Obduktion (Bartel) einen Status hypoplasicus fest; er exemplifiziert somit die früher berührten Verhältnisse, indem er zeigt, wie in manchen Fällen auf einer gemeinsamen konstitutionellen Basis bei demselben Individuum verschiedene Überempfindlichkeitsreaktionen zusammentreffen, deren biologische Mechanismen völlig differente sind.

Es muß wohl die Frage berührt werden, welche therapeutischen Konsequenzen aus solchen Beobachtungen zu ziehen sind. Wir glauben nicht, daß aus ihnen Folgerungen abgeleitet werden können, welche die allgemeine Anwendung des Hg bei der Hirnsyphilis und ihr

¹⁾ In Bondis Fall fanden sich überdies Gefäßveränderungen, die in wesentlichen Merkmalen mit den Weber-Schulzischen Befunden bei Pseudotumor cerebri (l. c.) übereinstimmen. Näheres darüber wird gelegentlich der späteren ausführlichen Veröffentlichung des Falles angegeben werden.

eng verwandten syphilitischen Prozessen, wie derluetischen Migräne und Epilepsie, zu beschränken geeignet wären. Dazu sind die Beobachtungen doch zu vereinzelt, die klinischen Kriterien, die auf das Vorhandensein einer Hg-Überempfindlichkeit vor der unerwünschten beweisenden Reaktion aufmerksam machen könnten, vorläufig zu unbestimmt; es bleibt nichts übrig, als derartige Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Hg vorläufig als vereinzelt Unglücksfälle zu buchen, die sich mit Sicherheit nicht völlig vermeiden lassen, deren Gefahr aber nicht überschätzt werden darf, da sie Raritäten sind.

Eine andere Frage ist es allerdings, ob in Fällen, die diese Reaktion bei einer einmaligen Applikation gezeigt haben, eine Forcierung der Hg-Kur gewagt werden soll, auch wenn sie durch den Befund (Wassermannsche Reaktion im Serum usw. usw.) geboten erscheint.

Der gegenwärtige Zeitpunkt ist überdies der denkbar schlechteste, wenn es gilt, diese therapeutische Frage zu diskutieren. Wir stehen, dank Ehrlichs Versuchen, vor einer neuen Ära der Syphilisbehandlung. Der Platz wäre hier schlecht gewählt für einen Versuch, den Erfahrungen dieser neuen Ära vorzugreifen; nur so viel darf berührt werden, daß die bereits festgestellte Wirksamkeit des „606“ in Fällen von Hg-refraktärer maligner Lues (Alt, Wechselmann, W. Pick u. a.) es berechtigt erscheinen läßt, wenn man von der Anwendung des neuen Mittels auch in den Fällen, deren Eigenart den hier besprochenen Verhältnissen entspricht, günstiges erwartet. —

Wir rekapitulieren nunmehr kurz, was der besprochene Fall für unsere Auffassung von der Pathologie der akuten Hirnschwellung zu sagen hat.

Die Momente der Disposition des Gehirns zur Schwellung sind in der Sklerosierung der Schädelknochendiploë und in den Veränderungen des Ependyms zu erblicken, welche die Lues im Frühstadium verursacht hat.

Der akute, den intrakraniellen Druck steigernde Prozeß ist eine sogenannte Encephalitis haemorrhagica in mehreren Attacken, die ihrer Natur und Pathogenese nach mit der Gaertner-Wagnerschen toxischen Hirnhyperämie zu homologisieren ist.

Im Zusammentreffen der disponierenden Momente mit dem akuten Krankheitsprozeß sind die Bedingungen zur Hirnschwellung gegeben.

An einer anderen Stelle wurde versucht, die Befunde, die bis jetzt über akute Hirnschwellung vorliegen, je nach den bei ihnen vorwaltenden Bedingungen, in mehrere Typen zu sondern. Der vorliegende Fall würde dem zweiten dort aufgestellten Typus entsprechen, den Befunden, bei denen die Hirnhyperämie vorwaltet.

Dem engeren Rahmen, den Reichardt um seinen Begriff der Hirnschwellung zieht und den nach ihm auch Apelt angenommen hat, ent-

spricht unser Fall nicht. Wir haben aber eingangs die Gründe berührt und an anderen Stellen ausführlich abgehandelt, warum wir die Fälle, die Reichardts Beschreibung und seinem Begriff der Hirnschwellung allein entsprechen, nur für besondere Beispiele eines allgemeiner zu fassenden pathologischen Mechanismus halten müssen.

Von den Fällen des reinen Typus einer akuten Hirnhyperämie mit Hirnschwellung unterscheidet den Fall das Auftreten regionärer massenhafter miliarer Blutungen und einer damit im Zusammenhang stehenden isolierten stärkeren Schwellung dieser Regionen. Dieses Zusammenreffen erscheint geeignet, den Einfluß lokaler Schwellungen im Gehirn auf die Auslösung von Herderscheinungen zu erwägen, Verhältnisse, wie sie beim Pseudotumor cerebri mit Herdsymptomen in Betracht kommen, und deren prinzipielle Wichtigkeit schon Biedl und Reiner hervorgehoben haben.

Der folgende Fall wird eine günstigere Gelegenheit zur Besprechung dieser Verhältnisse bieten, als der bisher abgehandelte.

Dieser Fall betrifft eine Kranke mit alter pachymeningitischer Schwarteluetischer Genese im Bereich des Scheitellappens der rechten Hemisphäre, gehäuften halbseitigen Anfällen, die die linke Körperseite betreffen, und einer halbseitigen Hirnschwellung.

Fall 2.

Sch., 53jähr. Frau, ist seit mehr als 10 Jahren verwitwet, lebt allein, hat keine Verwandten; die Vorgeschichte bleibt deshalb sehr lückenhaft. Soweit ihre Quartiergeberin über sie berichten kann, soll eine psychische Veränderung bei Pat. erst seit etwa 25. April 1910 begonnen haben; bis dahin war sie unauffällig. Insulte wurden nie bemerkt. Pat. galt als Trinkerin. Sie soll bis in die letzte Zeit starken sexuellen Verkehr getrieben haben; angeblich hat sie „die Männer dazu in ihre Wohnung gelockt“. Seit 25. April ist Pat. in der Nacht unruhig und schlaflos; sie irrt im Zimmer herum, versucht an den Wänden hinaufzukriechen. Tagsüber ist sie unzugänglich, nicht mitteilbar.

Am 31. April wird Pat. polizeilich auf die Klinik zur Beobachtung überstellt.

Im Examen erscheint Pat. subdelirant. Die anfänglich bestehende vollkommene Orientierung weicht bald einem Zustand, in dem sie zerstreut und unaufmerksam wird, zuweilen nach verschiedenen Richtungen hin wie mit imaginären Personen spricht. Fixiert man ihre Aufmerksamkeit stark, so antwortet sie wieder eine Weile korrekt; so wechselt das Zustandsbild während der Untersuchung mehrmals. Solange sie relativ geordnet ist, spricht sie lebhaft und angeregt. Sie renommiert von ihrem Verehrer, der erst 38 Jahre alt sei usw.; Potus, venerische Affektion negiert sie; Fragen nach Halluzinationen lehnt sie ab; überhaupt ist sie anamnестischen Fragen gegenüber zurückhaltend und wie mißtrauisch. Sie gibt an, zweimal normal geboren, nie abortiert zu haben. Beide Kinder seien gestorben.

Noch während der Untersuchung stellt sich plötzlich bei Pat. ein epileptoider Anfall ein: die linke Hand dreht sich plötzlich in halbe Palmarflexion und Abduction; die Finger sind im Karpo-Metakarpalgelenk rechtwinklig gebeugt, sonst gestreckt, so daß eine der Tetaniestellung gleichende Position der linken

Hand resultiert. Dabei schnalzt Pat. mit der Zunge. Nach wenigen Sekunden ist das Ganze vorüber; das Bewußtsein war erhalten geblieben. Auf Fragen bezeichnet sie die Bewegung der Hand und das Zungenschnalzen als unwillkürlich; zu unterdrücken sei es nicht gewesen; sie sei dabei schwindlig geworden. Von einer Aura gibt sie nichts an. Die Sprache bleibt ohne Störung.

Mittelgroße Frau von robustem Körperbau und entsprechender Ernährung. Das Gesicht ist stark gerötet und von ektasierten kleinen Venen durchsetzt. Nervenstämme sind nicht druckschmerzhaft. Zunge und Finger zeigen leichten grobwelligen Tremor. Keine Transpiration, kein Kältezittern usw. Weder gesteigerte elektrische Erregbarkeit der Nerven, noch sonst Zeichen von Tetanie. Ungleiche Pupillen ($r. < l.$); die rechte reagiert unausgiebig auf Licht. Reaktion auf Akkommodation und Konvergenz ist beiderseits prompt. Lebhaftes, gleiche Sehnenreflexe der unteren Extremität. Der linke Bauchdeckenreflex ist deutlich $< r.$ — Harnbefund, interner Befund negativ.

1. Mai. Im Lauf des Tages hat Pat. 7 Anfälle vom beschriebenen Typus. Das Gesicht ist dabei immer gerötet. Im Nervenbefund ist keine Veränderung. Hemianopsie besteht nicht. Pat. ist bald wie delirant, wirft das Bettzeug durcheinander usw.; bald liegt sie ruhig und ziemlich apathisch zu Bett. Dabei bestehen Störungen der Erinnerung für die Vorfälle aus der jüngsten Vergangenheit. Es kommt zu phantasielosen Konfabulationen: sie sei heute gekommen, gestern ausgegangen, zu Hause gewesen; ihr Liebhaber habe sie besucht usw. Nachts besteht zeitweise delirante Unruhe.

2. Mai. Gleichbleibendes psychisches Verhalten. Tagsüber mehrere kleine Anfälle. Abends 6 Uhr ein Krampfanfall: Bulbi und Kopf deviiern nach links; die Klonismen beginnen in der linken Hand, greifen auf das untere Gebiet des VII., dann auf die untere Extremität über. Zwei Minuten lang ist Pat. bewußtlos; dann erholt sie sich nach einem kurzen Stadium von delirantem Herumsuchen rasch. Nachher ist sie wortkarg, gibt aber ihre Antworten korrekt. Linksseitige Hemianopsie. Dabei deviiern die Bulbi nach rechts hinüber stärker als es gewöhnlich bei der Hemianopsie der Fall ist. Der linke Plantarstrichreflex ist erloschen. Diese Ausfallserscheinungen sind eine Stunde nach dem Anfall noch vorhanden. Temperatur morgens $36,6^\circ$, abends $36,5^\circ$.

3. Mai. In der Nacht 6, bei Tag 9 große Anfälle, die wie der beschriebene verlaufen. Nach der Bewußtlosigkeit erholt sich Pat. auffallend rasch; sie gibt sehr bald wieder kurze korrekte Antworten. Die geschilderten Ausfallserscheinungen bleiben bestehen; nachmittags ist eine Parese der linken oberen und unteren Extremität dazugetreten; die paretischen Extremitäten zeigen eine leichte, aber deutliche Hypotonie; dabei sind ihre Sehnenreflexe etwas gesteigert und lebhafter als die der Gegenseite. Der linke Plantarstrichreflex bleibt erloschen. Babinski stellt sich nicht ein. Der linke Bauchdeckenreflex fehlt. Die Pupillen sind wie früher. Die Rechtsdeviation der Bulbi in der Zeit zwischen den Anfällen ist konstant und immer sehr deutlich. Temperatur $37,7^\circ$ — $37,8^\circ$.

4. Mai. Nachts 3 Krampfanfälle. Amylenhydrat 4,0 bleiben wirkungslos. Lumbalpunktion (vormittags). Liquordruck 350 mm Wasser; Nonne-Apelt schwach + (Opaleszenz), Blutprobe —; Wassermannsche Reaktion —. Im Deckglas (Reich. Ocul. IV., Obj. 7) 8—10 Lymphocyten auf ein Gesichtsfeld. Rechtsdrehende Substanz 0,20%, ein Wert, der auch bei den weiteren Punktionen konstant bleibt. Keine Rechtsmilchsäure. Temperatur $37,9^\circ$ — $38,9^\circ$. Nach der Punktion sistieren die Anfälle. Pat. bleibt tagsüber benommen und schwerbesinnlich. Einfache Aufträge befolgt sie korrekt, ohne Perseveration; einfache Orientierungsfragen beantwortet sie kurz, entsprechend, ohne Paraphasie. Nachmittags 4 Uhr setzen die Anfälle wieder ein; nun folgen in kurzen Pausen bis Mitternacht

32 Insulte. Der Anfallstypus bleibt immer derselbe, streng auf die linke Seite beschränkt. Am linken Zungenrand starke Zahneindrücke und kleine Aufschürfungen.

5. Mai. Nach einer neuerlichen Lumbalpunktion kommen nur vereinzelte Anfälle (im ganzen 4 während des Tages). Die Herderscheinungen des Nervenfunds (Hemianopsie, Rechtsdeviation der Bulbi, linksseitige Hemiparese ohne Rigidität bei erhaltenen Sehnenreflexen) bleiben konstant. An den distalen Partien der linken Extremität ist die Lokalisation von Schmerzreizen deutlich gestört. Der Bewußtseinszustand der Pat. ist gut genug, um die einschlägige Prüfung zu gestatten; hin und wieder gibt sie auf Fragen eine wortkarge Antwort. Temperatur 37,8—38,8°.

6. Mai. Bald nach Mitternacht setzen wieder die Anfälle ein; bis zur folgenden Mitternacht hat Pat. 25. Anfälle. Die Klonismen greifen nun auch auf die rechte Seite hinüber. Zunehmende Benommenheit. Temperatur 37,1—37,9°.

7. Mai. Lumbalpunktion: Druck über 400 mm Wasser. Diesmal bleibt die Frequenz der Anfälle unverändert. 25 Anfälle, bald mit Linksdrehung, bald mit Rechtsdeviation beginnend; Verallgemeinerung der Krämpfe, die, von der linken Hand ausgehend, über linken unteren VII., linke untere Extremität auf die rechte untere Extremität, dann auf den rechten Arm übergehen. Die Sehnenreflexe der linken Seite sind erloschen. Die Hautreflexe fehlen; nur der rechte Plantarstrichreflex ist spurweise auslösbar. Noch jetzt ist das Bewußtsein zwischen den Anfällen nicht völlig erloschen. V.-Reflexe beiderseits positiv. Temperatur 37,3—38,5°. Im Harn dauernd kein Albumen, kein Zucker (Fehling reduziert, Almén, Polarisation negativ).

8. Mai. 18 Anfälle. Tiefes Koma. Trachealrasseln. Temperatur 38,1—38,8°.

9. Mai erfolgt frühmorgens der Exitus.

Obduktion (O. Stoerk). Diffuse Capillarbronchitis, entzündliches Ödem und lobulärpneumonische Herde in der linken Lunge.

Circumscripte gummöse Pachymeningitis interna der rechten Hemisphäre im Hinterlappenbereich, auf die adhärente Hirnoberfläche übergreifend. Im erkrankten Bereich, dem Gebiet des Scheitellappens entsprechend, findet sich ein derb fibröses, kontinuierlich in die Dura übergehendes Gewebe von grau durchscheinender Farbe. Ausgeprägtes Ödem der rechten Großhirn- und der kontralateralen Kleinhirnhemisphäre. Das Gewebe fühlt sich elastisch an; Rinde und Mark erscheinen im Schnitt verbreitert. —

Das Gehirn zeigt die erwähnte Schwellung der rechten Großhirn- und linken Kleinhirnhälfte auch noch, als es 6 Stunden später in 10 proz. Formollösung gelegt wird. Am 2. Tag der Fixation ist das Aussehen des Organs ganz verändert: die früher geschwellten Hälften sind beträchtlich kleiner als die kontralateralen.

Im Detail stellen sich die anatomischen Veränderungen folgendermaßen dar:

Die pachymeningitische Verdickung ist streng umschrieben und entspricht Anteilen des rechten Scheitellappens (vgl. das abgebildete Schema, Fig. 1). Die Zone der Verwachsung mit der Hirnoberfläche ist etwa 6 cm lang und 1 cm breit; sie zieht ihrer Länge nach etwa von der Mitte der hinteren Zentralfurche schräg occipital- und basalwärts, etwa gegen eine Linie hin gerichtet, die die II. Temporalwindung in gerader Richtung verlängern würde. In ihrem Anfangs-

teil, der im Gyrus supramarginalis liegt, ist sie zu einer etwa dreieckigen Fläche von 2 cm Durchmesser verbreitert, deren spitzer Winkel vorne, gerade in der Mitte der hinteren Zentralwindung liegt. Am occipitalen Ende der Verwachsungszone ist eine ähnliche, etwa dreieckige Verbreiterung; sie nimmt einen Teil des Gyrus angularis ein; ihr spitzer Winkel liegt occipitalwärts und erreicht gerade noch die oberen Partien des Gyrus occipitalis inferior.

Die Hirnoberfläche ist im Bereich der Verwachsung narbig eingezogen, besonders stark in den verbreiterten Partien; in der Ausdehnung von ca. $\frac{1}{2}$ cm ist das Rindengrau makroskopisch nicht kenntlich, durch ein narbiges Gewebe ersetzt; zu beiden Seiten dieses Streifens ist es stark verschmälert.

Fig. 2 zeigt den Herd entsprechend einer der verbreiterten Stellen.

Mikroskopisch läßt die pachymeningitische Plaque mehrere Schichten erkennen. Die äußerste besteht aus derb fibrösem, sehr kernarmem Gewebe, das

Fig. 1.

an manchen Stellen der Longitudinalrichtung seiner Fasern entsprechend angeordnete Gruppen von teils spindeligen, teils runden Zellkernen enthält; die Rundzellen erweisen sich mit der Unna-Pappenheimschen Färbung als Lymphocyten; in diesem Bereich sind nur ganz einzeln versprengte Plasmazellen zu sehen. Die Gefäße dieser Schicht sind auffallend dickwandig, ohne Infiltrationen; die Elemente ihrer Wandung sind gut zu unterscheiden und zeigen nichts Erwähnenswertes.

Nach innen zu läßt sich in den meisten Bezirken der Schwarte noch eine zweite derbfaserige Schicht abgrenzen, deren Fasern eine schräge, den Faserverlauf der ersten Schicht kreuzende Richtung einhalten. Die mehr nach innen gelegenen Partien dieser Schicht bestehen stellenweise aus jungem, neugebildetem Bindegewebe, das von zahlreichen, zum Teil zu größeren Gruppen vereinigten Lymphocyten durchsetzt ist; hier finden sich schon verschiedene Zellarten des Granulationsgewebes, vor allem, stellenweise ziemlich reichlich, ein- und mehrkernige Plasmazellen, daneben Fibroblasten, pigmentführende Zellen usw.; das Pigment, das viele Zellen enthalten, charakterisiert sich als hämatogenes. Diese Schicht fällt durch ihre Gefäße auf, die auffallend dickwandig, geschlängelt oder langgestreckt und strotzend mit Blut gefüllt sind. Sie erinnern ihrem Aussehen nach gewissermaßen an ein Miniaturbild der varikösen, stark gefüllten Gefäße, die sich bei der Operation von Hirnnarben nach alten Schädeltraumen, bei Epileptikern z. B., finden.

Die innerste, die Leptomeningen substituierende, im Zentrum des Herdes

auf die Oberfläche der Hirnwindungen ohne scharfe Grenze übergreifende Schicht besteht aus Granulationsgewebe, das alle seine typischen Zellelemente zeigt. Das Granulationsgewebe dringt in die Tiefe der Furchen ein bis zu deren Grund; besonders mächtig ist es am Ausgang der Furchen zwischen zwei Windungen; dort ist es durchsetzt von hyperämischen, zum Teil in ihrer Wandung verdickten Gefäßen; hier sind auch zahlreiche obliterierte Gefäßlumina zu sehen. An manchen solchen Stellen finden sich, gewöhnlich kleine Gruppen bildend, rundliche nekrotische Bezirke, die Gefäßquerschnitten entsprechen (kleine Gefäßgummen), in das Granulationsgewebe eingebettet oder von Spindelzellen umrahmt.

Fig. 2.

Im Zentrum der Plaque ist die Architektur der Hirnrinde vollkommen zerstört und unkenntlich; ein von Rundzellen durchsetztes strukturloses Gewebe reicht bis in die Markleiste; in allen Gefäßscheiden sind hier reichlich Infiltrate, vorwiegend aus Lymphocyten bestehend. Dazwischen finden sich zahlreiche große Gliazellen mit großen runden Kernen und protoplasmareichen Leibern. Die Markleiste darunter erscheint locker und weitmaschig, stellenweise wie im *Etat criblé*. Die zelligen Infiltrationen der Gefäßscheiden finden sich in der Markleiste der Windungen überall im Bezirk der Erkrankung.

Unmittelbar an diesen zentralen Bezirk angrenzend ist die Hirnrinde bereits in ihrer Totalität kenntlich und gut abgegrenzt; ihre Architektur ist in der Haupt-

schichtung erhalten; nur ist die Rinde, besonders gegen die Windungskuppe hin, verdünnt; die gliöse Randschicht ist hier sehr breit, durchwachsen von Spindelzellengruppen und durchsetzt von infiltrierten Gefäßen. Die Ausfälle der Ganglienzellen betreffen hier vorwiegend die 2. Schicht; überall finden sich zahlreiche Bilder von Neurophagie. (Vgl. dazu das Nisslsche Schema der Rindenarchitektur.)

An der äußersten Peripherie der Plaque zeigt sich nur eine Verdickung der Leptomeningen, die viele Spindelzellen enthalten, stellenweise auch Lymphocytengruppen. Die gliöse Randschicht der Rinde ist gut abgegrenzt, das Hirngewebe zeigt keine Zeichen einer charakteristischen Erkrankung mehr. Die Ganglienzellen sind gut erhalten.

Fig. 2 zeigt die drei Schichten der pachymeningitischen Schwarte und ihre Verteilung, die periphere scharfe Grenze zwischen Hirnoberfläche und erkrankten Meningen, im Zentrum einen Bezirk, wo auf der Kuppe einer Windung das Rindenrau aufs äußerste verdünnt und seine Architektur zerstört ist. In der Markleiste der Windungen sind die zelligen Infiltrationen der Gefäßcheiden zu erkennen. —

Untersucht wurden weiters das linke und rechte Armzentrum, die vordere Zentralwindung oben links und rechts, Calcarina links und rechts, I. Frontalwindung links und rechts. Bevor wir auf die Beschreibung der mikroskopischen Präparate aus diesen Hirnpartien eingehen, wollen wir den makroskopischen Befund des Gehirnes etwas eingehender darlegen.

Vor der Fixation erschien die streng unilaterale Schwellung der rechten, der Seite des Herdes und den Anfällen entsprechenden Großhirnhemisphäre außerordentlich deutlich und prägnant; das Volumen der linken Hemisphäre war um ein Beträchtliches geringer als das der rechten; Dura und Leptomeningen waren über der Konvexität der rechten Hemisphäre deutlich stärker gespannt als links; subpiales Ödem fehlte dementsprechend, ebenso fehlte Hyperämie; nur erschien die linke Hemisphäre blutreicher als die rechte. In den zentralen Partien der rechten Hemisphäre schien die Schwellung mächtiger zu sein als gegen das frontale Ende und gegen den Occipitalpol hin; dieses Verhältnis gab sich daran zu erkennen, daß der Medianspalt zwischen den beiden Hemisphären die Gestalt eines Bogens hatte, dessen Konvexität gegen die linke Hemisphäre gerichtet war und dessen größte Ausbauchung etwa dem oberen Ende der rechten hinteren Zentralwindung entsprach. So hatte die Mantelkante der linken Hemisphäre die Gestalt einer nach rechts konkaven Linie. Die Konvexität der Mantelkante gegen links hin läßt sich annähernd in ihrer Form vorstellen, wenn man sie sich in einen reinen Kreisbogen verwandelt denkt, dessen Sehne die Länge einer vom Frontalpol zum Occipitalende der linken Hemisphäre gelegten geraden Linie (etwa $16\frac{1}{2}$ cm) besitzt, während der Halbmesser des zum Bogen gehörigen Kreises etwa 20 cm lang ist.

Vielleicht noch auffälliger als der Unterschied im Volumen der beiden Großhirnhälften war die Volumendifferenz der beiden Kleinhirnhemisphären. Die linke Kleinhirnhälfte, also die kontralaterale zu dem Herd und der Schwellung im Großhirn, war mächtig geschwellt; ihr Volumen erschien etwa um ein Viertel größer als das der rechten Kleinhirnhemisphäre. Von hinten gesehen erschien die basale Fläche des linken Occipitallappens wie gehoben durch das unter ihm liegende Kleinhirn.

Da es das Wichtigste war, die so veränderten Hirnteile in ihrem natürlichen Zusammenhang zu lassen, wurden getrennte Wägungen der einzelnen Anteile, die an sich erforderlich gewesen wären, vermieden. Das Gehirn wurde durch einen einzigen Horizontalschnitt (entsprechend der dorsalen Verbreiterung des Herdes) geteilt. Auch nach der Teilung behielt das Organ die früheren Größenverhältnisse bis zur Fixation bei.

Die Ventrikel waren spaltförmig eng. Am Schnitt erschien das Gewebe trocken, fast ohne Blutpunkte und elastisch. Im ganzen glich die Beschaffenheit der Schnittfläche den Beschreibungen, die Reichardt von seinen Fällen gibt; nur war die lederartige Zähigkeit nicht so ausgeprägt wie es der Schilderung Reichardts voll entsprochen hätte.

Das Gehirn blieb 6 Stunden in der Kälte, um noch einmal demonstriert zu werden. Vor dem Einlegen in Formol waren Gestalt und Größenverhältnisse des Organs im wesentlichen unverändert. Trotzdem ist der Umstand, daß das Gehirn relativ spät eingelegt wurde, aus Gründen, die später erwähnt werden sollen, bemerkenswert. Fixiert wurde in 10 proz. Formol (der gewöhnlichen Droge

Fig. 3.

Fig. 4.

des Handels, die nicht säurefrei war). Nach 24 Stunden wurde das Gehirn herausgenommen, um weiter verarbeitet zu werden. Bei dieser Gelegenheit zeigte es sich, daß die früher geschwellten Hirnhälften ebenso gleichmäßig geschrumpft wie früher geschwollen waren. Der Unterschied im Volumen der beiden Großhirnhälften — die rechte war nunmehr kleiner als die linke — erschien deutlich, aber nicht besonders groß; photographisch wäre er kaum darzustellen; die Konturen der Mantelkante der rechten Hemisphäre z. B. waren jetzt, der Schrumpfung entsprechend, andere geworden.

Um so prägnanter ist der Unterschied zwischen dem Volumen der beiden Kleinhirnhälften, wie Fig. 3 und 4 ihn darstellen. (Der Horizontalschnitt ist erst viel später, nachdem das Organ die hier dargestellte Gestalt längst ange-

nommen hatte, der mikroskopischen Untersuchung wegen angelegt worden.) Wie sofort zu sehen ist, ist die linke, früher geschwellte Kleinhirnhälfte nunmehr weit aus kleiner als die rechte; sie erscheint stark geschrumpft; ihre dorsale Fläche, die früher etwas konvex, wie aufgebläht, erschien und auf der der Occipitallappen wie leicht gehoben auflag, ist nunmehr konkav und zeigt eine ziemlich tiefe Delle.

Es hat sich somit nach kurzer Formolfixation die halbseitige gekreuzte Großhirn-Kleinhirnschwellung, die in diesem Fall bestanden hatte, in eine halbseitige Schrumpfung verwandelt. —

Der Befund aus den mikroskopischen Präparaten der verschiedenen Großhirnrindenregionen kann kurz in einem besprochen werden, da er keine verwertbaren Differenzen zwischen den einzelnen Bezirken ergeben hat. Überall ist die Pia zart, die Blutgefäße sind wenig gefüllt; in der rechten Hemisphäre liegt die Pia in den Präparaten scheinbar lockerer der Oberfläche an, als in der linken (makroskopisch fand sich das umgekehrte Verhältnis).

Die Rindenschichtung ist überall tadellos erhalten, die gliöse Randschicht nicht nennenswert verbreitert. Zeichen einer Proliferation der faserbildenden Glia zeigen sich nirgends. Trabanzellenvermehrung und Neurophagien finden sich rechts relativ spärlich und nur in den tiefsten Rindenschichten; auffallenderweise sind sie in den Präparaten aus der linken Hemisphäre eher reichlicher als rechts. Dagegen erscheint das Gros der Ganglienzellen in der rechten Hemisphäre eher schwerer verändert als links; links ist die Blähung der Kerne der Ganglienzellen im allgemeinen geringer, die Kernrandstellung seltener. Das Protoplasma zeigt überall die bekannten Veränderungen der „akuten Zellerkrankung“. Rechts sind die Kerne der Pyramidenzellen fast durchwegs stark gebläht, in fast allen größeren Zellen randständig, überall blaß, oft von einer zartnetzigen Struktur, überall mit wohl erhaltenem, sehr deutlich hervortretendem, satt gefärbtem Nucleolus. Das Protoplasma dieser Ganglienzellen ist fast durchwegs grob vakuolär, zuweilen in toto netzig strukturiert; zuweilen ist die Netzstruktur nur in der perinucleären Zone zu sehen und in der Peripherie sind plumpe, dunkler gefärbte Schollen; im Spitzenfortsatz ist oft eine streifige Zeichnung. Die Markleiste bietet keine nennenswerten Befunde.

Alles in allem sind die Befunde aus den verschiedenen Bezirken der Großhirnrinde wenig bedeutsam, vieldeutig und schwer zu verwerten; sie entsprechen wohl so ziemlich den bekannten „negativen mikroskopischen Ergebnissen“ bei akuter Hirnschwellung. Auf die Befunde, die wir mit den von Alzheimer (l. c.) angegebenen Methoden und einigen älteren, prinzipiell ihnen analogen Darstellungsmethoden erhielten, kann hier noch nicht eingegangen werden; wir werden seinerzeit in einem anderen Zusammenhang auf sie zurückkommen.

Wesentlich deutlicher und bis zu einem gewissen Grade einer Analyse zugänglich sind die mikroskopischen Befunde, die wir an den verschiedenen Anteilen des Kleinhirns erhalten haben.

Das Kleinhirn wurde durch einen unvollständigen Horizontalschnitt in der Richtung der größten Flächenausdehnung der Hemisphären geteilt. Zur Untersuchung kamen symmetrische Partien beider Kleinhirnhemisphären (Lobus semilunaris superior und inferior rechts und links), ferner ein Stück, das Wurm und Anfangsteile der beiden Hemisphären in ihrem natürlichen Zusammenhang umfaßte, endlich symmetrische Stückchen aus beiden Kleinhirnflocken. (Gefrierschnitte aus der Fixierungsflüssigkeit, alkoholbehandelte Präparate; Thionin- und Doppelfärbungen.)

Die vorläufige Untersuchung hatte, um prinzipiell für die wichtigsten Punkte des Befundes ausreichend zu sein, neben den morphologischen Verhältnissen

auch die Einteilung Edingers (Palaeocerebellum = Wurm, Flocken; Neocerebellum = Hemisphären) zu berücksichtigen, da sie die wichtigsten funktionell-differenten Einheiten des Kleinhirns charakterisiert. Eine weitere vollständige Untersuchung des Organs wird von uns seinerzeit an anderer Stelle mitgeteilt werden, nämlich mit Rücksicht auf die Beziehung ihrer Ergebnisse zu den physikalisch-chemischen Theorien der Fixierung und Färbung organischer Gewebe (Hardy, Hamburger, Landsteiner, Pauli, E. Mayr u. a.).

Fig. 5 zeigt in Lupenvergrößerung ($\frac{1}{1}$) einen Schnitt aus dem Gewebesblock, an welchem Wurm und Hemisphärenanteile im Zusammenhang untersucht wurden (Alkohol, Paraffineinbettung; Hämalan-Eosin- und Thioninfärbung). Die

Fig. 5.

Stellen, aus denen die Detailbilder der folgenden Figuren gezeichnet wurden, sind mit + (rechte Hemisphäre) und ++ (linke Hemisphäre) markiert. Der mittlere Teil des Präparats stellt dementsprechend einen horizontalen Durchschnitt durch Anteile des Tuber vermis vor; die Seitenpartien rechts und links sind Anteile der rechten und linken Kleinhirnhemisphäre (Lob. post. inf.).

In Tafel II Fig. 1 ist Partie + aus der rechten (nicht veränderten) Hemisphäre vergrößert dargestellt ($\frac{90}{1}$); nach einem Thioninpräparat von dem gleichen Gewebesblock). Die molekulare wie die Körnerschicht zeigen keine Abweichung vom normalen Bild; zahlreiche Purkinjesche Zellen sind zu sehen; ihre Konturen und ihre Verteilung entsprechen der Norm; an der Windungskuppe sind sie besonders zahlreich.

Tafel II Fig. 2 dagegen stellt Partie ++ aus der linken (veränderten) Kleinhirnhälfte in der gleichen Vergrößerung wie Tafel II Fig. 1 (nach demselben Thioninpräparat) dar. Die Schrumpfung des Gewebes in seiner Gesamtheit ist auch mikroskopisch zu erkennen. Das Auffallendste aber ist, daß nur sehr wenige Purkinjesche Zellen unveränderte Konturen zeigen. Mit der hier gewählten Vergrößerung sind im ganzen Präparat nur drei als solche kenntlich.

Tafel III Fig. 1 ist ein Detailbild aus Tafel II Fig. 1, nach einer Doppelfärbung gezeichnet. Wir sehen drei wohlerhaltene Purkinjesche Zellen mit

ihren Fortsätzen, dazwischen eine, deren Protoplasma verändert erscheint; es ist blaß, zeigt Vakuolenbildung und stellenweise eine feinkörnige Struktur ($\frac{2}{1}00$).

Tafel III Fig. 2 zeigt im Gegensatz dazu ein Detailbild aus Tafel II Fig. 2 (veränderte Hemisphäre, $\frac{2}{1}00$, Doppelfärbung; derselbe Schnitt wie in Tafel II Fig. 2). Um die Purkinjeschen Zellen sind breite, zwiebel förmige Schrumpfräume. Die Zellen selbst erscheinen hochgradig verändert; sie sind nicht einmal halb so groß wie die normalaussehenden Zellen der Fig. 1 (Tafel III), wie plattgedrückt oder rundlich, zeigen an manchen Stellen kurze, schmale, den Rand des Hohlraums erreichende Fortsätze, die in ihrer Gestalt an Pseudopodien erinnern. Ihr Protoplasma ist strukturlos schollig; es färbt sich mit Eosin ziemlich sattrot; der Kern ist klein, gleichfalls homogen schollig erscheinend, mit Hämotoxylin tief dunkelblau gefärbt. Die Ähnlichkeit dieser Veränderungen der Purkinjeschen Zellen mit den Schrumpffiguren kernhaltiger Erythrocyten (Froschblut, Vogelblut) in hyperisotonischen Kochsalzlösungen ist auf den ersten Blick kenntlich. (Nissl, Neuronenlehre.)

Die Bilder, wie die dargestellten Figuren sie zeigen, illustrieren ein Verhalten, das in allen Präparaten der Kleinhirnhemisphären und des Wurmes, in den Formolgefrierschnitten sowohl, wie in den mit Alkohol nachbehandelten Stücken, in den eingebetteten wie in den nicht eingebetteten Blöcken sich gleichmäßig wiederfindet, nur daß die Paraffineinbettung und die Alkoholbehandlung die Intensität der Schrumpfung naturgemäß noch steigern; die prinzipielle Differenz zwischen dem Aussehen der Zellen und des Gewebes in beiden Kleinhirnhälften ist aber schon in den mit Wasser weiterbehandelten Formolgefrierschnitten und Rasiermesserschnitten sofort und einwandfrei zu erkennen. Sie erscheint, immer in der gleichen Weise, an verschiedenen Partien eines und desselben Gewebblocks und dokumentiert sich dadurch einwandfrei als eine Verschiedenheit in der Reaktion der Gewebe auf die gleiche fixierende und färbende Behandlung. Die geschwellte Kleinhirnhälfte gibt also auf die gleiche Präparation ein anderes Äquivalent als die nicht geschwellte Hälfte; auch das Äquivalentbild der Purkinjeschen Zellen in der geschwellten Hälfte ist ein anderes als das der Purkinjeschen Zellen auf der kontralateralen Seite.

Dieses gegensätzliche Verhalten beider Kleinhirnhälften zeigt sich in allen untersuchten Regionen der Hemisphären mit Ausnahme der Präparate von den beiden Kleinhirnflocken. Bei diesen ist weder in der Thioninfärbung noch in den Doppelfärbungen eine Unterscheidung der Schnitte von rechts und links möglich; die Purkinjeschen Zellen sind in Kontur, Zahl und Anordnung nicht oder nur sehr wenig verändert und gleichen auf beiden Seiten den Bildern von der rechten Kleinhirnhälfte. Auch die untersuchten Partien des Wurmes geben durchwegs die gleichen normalen Zellbilder. Somit beschränken sich die geschilderten Veränderungen im mikroskopischen Äquivalentbild auf ausgedehnte Partien des linken Neocerebellum (nach Edinger), während das Palaeocerebellum (Wurm, Flocken) und das rechte Neocerebellum das gleiche, gewöhnlichen Verhältnissen entsprechende Äquivalentbild haben. Die dem ungewöhnlichen Äquivalentbild zugrunde liegenden besonderen Verhältnisse in den Zellen und im Gewebe sind also hauptsächlich in jenen Regionen des Kleinhirns vorhanden gewesen, deren anatomische Beziehungen und funktionelle Zusammengehörigkeit mit der geschwellten rechten Großhirnhemisphäre sichergestellt sind (vgl. dazu Luciani, Edinger u. v. a.).

Innerhalb der linken Kleinhirnhälfte sind die Veränderungen der Purkinjeschen Zellen in den lateralen Partien der Hemisphärenlappen vielleicht

noch etwas stärker ausgeprägt. Hier findet sich in zahlreichen Windungen kaum eine Purkinjesche Zelle, deren Kontur unzerstört ist; homogene Schollen und Trümmer, hin und wieder strukturlose Klumpen mit einem sattblauen, homogenen, zumeist seitlich gelagerten Kern sind in den Hohlräumen, die ihrem Standort entsprechen, allenthalben zu sehen. Nur auf der Höhe mancher Windungen, an den Stellen, wo physiologisch die meisten Purkinjeschen Zellen gelagert sind (Obersteiner), findet sich auch hier ganz vereinzelt da und dort eine intakte Zellfigur; im Nissl-Bild erscheinen auch solche Zellen schwerer verändert als das Gros der Zellen auf der Gegenseite, zumeist im Sinne der gewöhnlichen Bilder von akuter Zellerkrankung.

Wir beschreiben im folgenden noch kurz die Präparate aus solchen lateralen Partien der beiden Kleinhirnhemisphären (Lobus posterior superior, seitliche Anteile, rechts und links), ferner solche von Wurm, Flocken und Plexus chorioideus posterior.

Rechts: Pia zart; Venen gefüllt, Arterien leer; viele länglich gestreckt erscheinende Gefäßlumina. Breiter Schrumpfraum zwischen Pia und Hirnoberfläche. Molekularschicht etwa der Norm entsprechend breit, in Gefäßen, Glia, Zellen ohne Besonderheiten. Purkinjesche Zellen der Norm entsprechend zahlreich, von normalem Kontur, in den Doppelfärbungen gut dargestellten Fortsätzen. Nur vereinzelte Purkinjesche Zellen zeigen randständigen Kern, trübes, anscheinend etwas geschrumpftes Protoplasma. Derartige Bilder sind in der Tiefe der Windungen weniger selten als auf der Windungskuppe. Körnerschicht von normalem Aussehen; ihre Gefäße sind gut gefüllt, die Erythrocyten, wie in allen Präparaten, durchwegs intakt. Die Markleiste zeigt das gewöhnliche Aussehen; keine Zeichen einer Gliose; die Gefäßwände sind zart, erscheinen normal, gut gefüllt. Die Schrumpfräume um die Gefäße sind sehr schmal.

Links: Pia wie rechts; Molekularschicht vielleicht in toto eine Spur schmaler; in ihren Elementen keine Besonderheiten. Purkinjesche Zellen aufs äußerste rarefiziert; an ihren Stellen breite Lücken, die zumeist geschrumpfte Zellreste, häufig mit deutlichem Kern enthalten. An einzelnen Windungskuppen findet sich eine oder die andere normal konturierte Purkinjesche Zelle; solche Zellen haben trübscholliges Protoplasma, etwas seltener eine netzige Protoplasmastruktur mit Vakuolen, zumeist randständigen Kern. Die Breite der Körnerschicht und die Zahl ihrer Elemente erscheint nicht wesentlich verändert; nur liegen die Körner etwas mehr gruppiert und die einzelnen Gruppen erscheinen etwas lockerer gefügt; der Grund der Körnerschicht erscheint in den Doppelfärbungen rosa und feinkörnig. Die Gefäße sind gefüllt; um sie finden sich zum Teil breite Schrumpfräume. Die Markleiste zeigt eine feingenetzte Struktur mit kleinem, leeren Maschenwerk; viele Gefäße sind leer; die Lumina klaffen; die Schrumpfräume um die Gefäße sind breit. Veränderungen der Gefäßwände finden sich nirgends, ebensowenig Veränderungen der Glia.

Wurm: Pia zart, etwas hyperämisch, sonst nicht verändert. Schichten und Markleiste von normalem Ansehen. Purkinjesche Zellen gut erhalten.

Flocken (rechts wie links): Pia und Schichten wie im Wurm. Auf beiden Seiten zahlreiche Purkinjesche Zellen von normaler Gestalt und gut dargestellten Fortsätzen.

Plexus chorioideus posterior: Stark hyperämische Gefäße. Keine Fibringerinsel. Wenige, kleine Konkrement; keine circumscribten Sklerosen. Bindegewebe der Zotten wie aufgelockert, Fibrillen ziemlich zart, gut gefärbt; keine zellige Infiltration. Epithelien durchwegs gut erhalten; Kerne von normalem Aussehen; stellenweise dunklere und hellere Epithelzellen nebeneinander; alle Epithelzellen haben ein netziges, weitmaschiges Protoplasma; einzelne der hellen

Zellen erscheinen weit größer als die anderen, reich an großen Vakuolen, ähneln einigermaßen den Bildern der stark sezernierenden Zellen von Pettit und Girard (vgl. Pilecz, der ähnliche Bilder als „Riesenepithelien“ bezeichnet).

Hervorzuheben ist noch aus dem vorstehenden Befund, daß wir in der bisherigen Untersuchung keine Zeichen einer Gliose in der veränderten Kleinhirnpartie finden konnten; ebenso wenig ergaben sich mikroskopische Bilder, die für die Vermutung eine Stütze geben könnten, daß chronische Veränderungen größerer Art der akuten Schwellung dieser Kleinhirnhälfte vorhergegangen seien. Der Plexus chorioideus posterior zeigt ein Bild, das bis zu einem gewissen Grad Rückschlüsse auf eine starke sekretorische Tätigkeit des Organs gestattet (Pettit und Girard); entzündliche und degenerative Veränderungen fehlen im Plexus; auch die Pia ist nicht verändert.

Es erübrigt noch, die feineren Veränderungen in Protoplasma und Kern der Purkinjeschen Zellen zu besprechen, die die Äquivalentbilder aus beiden Kleinhirnhälften zeigen. Fig. 1 und 2, Tafel IV, illustrieren diese Verhältnisse. Die einzelnen Zellen sind nach Alkohol-Thioninpräparaten aus den medialeren Partien beider Kleinhirnhemisphären gezeichnet (⁹⁰⁰/₁).

Tafel IV Fig. 1 zeigt Zellbilder aus der rechten, wenig veränderten Hälfte. a) und c) sind Zellen von normalem Kontur, gut dargestelltem Tigroid und zentral gelagertem Kern; das Kernkörperchen ist überall, wo es getroffen ist, deutlich. Zellfigur b) zeigt nur in der Peripherie gut dargestelltes Tigroid, im Zentrum über dem Kern eine blasse Protoplasamasse mit feinen, hell erscheinenden Körnchen. Den Fig. a, b, c entspricht weit mehr als die Hälfte aller Zellen in dieser Region. d) stellt eine Zelle mit blassem, netzig strukturiertem Protoplasma dar, deren Kern etwas gegen den Rand hin gelagert ist; e) eine rundliche Form mit randständigem Kern und Kernkörperchen; f) weist bei normalem Kontur ein blaßes, wabiges, wie fibrilläres Protoplasma auf, in dem größere Vakuolen sichtbar sind; g) eine rundliche Zellform mit blassem, ganz feinkörnigem Protoplasma. Derartige stärker verändert erscheinende Zellen finden sich in den Regionen aus der rechten Hemisphäre nur in sehr geringer Anzahl.

Tafel IV Fig. 2 gibt eine Anzahl von Zellbildern aus der linken, nachträglich geschrumpften Kleinhirnhälfte wieder. Die in besonders großer Zahl vorhandenen gänzlich destruiert erscheinenden Zellen und Zelltrümmer, die sich im Thioninpräparat wie Bruchteile von Ganglienzellschatten ausnehmen, fast durchwegs sehr blaß, zum Teil kaum sichtbar sind, sind hier nicht dargestellt; abgebildet sind lediglich die besser erhaltenen Zelltypen.

a) und b) repräsentieren die am besten erhaltenen Zellen aus diesen Gegenden, wie sie sich nur vereinzelt, meist in den Windungskuppen, im ganzen in sehr geringer Anzahl finden. a) (von der Windungskuppe bei Fig. 5 ++) zeigt einen ziemlich normalen Kontur; im Protoplasma sind auf hellem Grund teils feine blasse, teils plumpere dunkler gefärbte Körner zu sehen; Tigroidschollen lassen sich keine darstellen; b) ist eine ähnliche Form aus einer anderen Gegend; c) und d) zeigen körnig zerfallenes Protoplasma und randständigen Kern; e) weist einen ganz veränderten Kontur auf; nächst dem Kern ist eine helle runde Zone mit feinen blassen Granulis; f) und g) repräsentieren den Typus, wie er der Mehrzahl der im Alkohol-Thioninpräparat überhaupt kenntlichen Zellen entspricht: der Kern ist ziemlich normal groß, blasig, am Rand der Reste von Protoplasma gelagert, die eine feinkörnige Beschaffenheit zeigen.

Wie die beiden Figuren an einzelnen Beispielen zeigen, finden sich in der Rinde der rechten Kleinhirnhemisphäre in der Mehrzahl normale Zellbilder; daneben ist eine Minderzahl von Purkinjeschen Zellen, die Veränderungen aufweist; diese Veränderungen sind zum Teil von zweifelhafter Dignität und

kaum verwertbar, zum Teil (Randstellung des Kernes, feingranulärer Zerfall des Protoplasma, in der perinucleären Zone beginnend, Netzstruktur des Protoplasma mit Vakuolenbildung) sind sie auf verschiedene Stadien akuter Zellerkrankung zu beziehen. In der Rinde der linken Hälfte des Kleinhirns (mit Ausnahme der Kleinhirnflocke, die auch im Alkohol-Thioninpräparat zahlreiche normale Zellbilder enthält) findet sich überhaupt kaum ein normales Äquivalentbild der Purkinjeschen Zellen; die am besten erhaltenen Formen zeigen Merkmale der akuten Erkrankung (teils Protoplasmaveränderungen, teils Kernrandstellung); die Mehrzahl der Zellen aber zeigt auch im Thioninpräparat artifiziell erscheinende Veränderungen der Gestalt und Struktur, die den früher beschriebenen Schrumpfbildern entsprechen. Hervorzuheben ist vielleicht noch, daß — im Gegensatz zu den Kernfarbstoffen und zum Säurefuchsin (bzw. Eosin) — das Methylenblau und verwandte Farbstoffe an diesen Zelltrümmern schlecht haftet und durch die Nachbehandlung mit Ölen und Alkohol sich sehr leicht extrahieren läßt.

In der Rinde des Wurms, der Flocken und der rechten Kleinhirnhemisphäre ist also die Mehrzahl der Purkinjeschen Zellen mikroskopisch von normalem Aussehen; daneben findet sich in der rechten Kleinhirnhemisphäre eine Minderzahl von Purkinjeschen Zellen mit den Zeichen akuter Erkrankung. Im Bereich des linken Neocerebellum sind dagegen so gut wie alle Purkinjeschen Zellen schwer verändert; ihre Veränderungen entsprechen zum Teil der akuten Zellerkrankung, zum Teil artefiziellen Schrumpffiguren.

Es handelt sich nunmehr um die Deutung des erhobenen mikroskopischen Befundes. Hierzu ist die in unserem Fall gegebene Vorbedingung nötig, daß die Verschiedenheiten der Äquivalentbilder mit Sicherheit unter den gleichen äußeren Bedingungen zustande gekommen sind. Nur dadurch, daß sich dies aus dem Befund des Falles einwandfrei ergibt, sind wir imstande, aus der verschiedenen Reaktion der Gewebe auf Verschiedenheiten in diesen Geweben selber zu schließen; da gröbere histologische Differenzen nicht nachweisbar waren, ist es gestattet, diese Verschiedenheiten zum Teil in differenten physikalisch-chemischen Zuständen zu suchen, in denen sich die different reagierenden Anteile des Hirngewebes vor der Fixierung befunden hatten.

Bei der Vieldeutigkeit der hier in Betracht kommenden Reaktionen und der Kompliziertheit der Bedingungen, unter denen sich die Änderungen physikalisch-chemischer Zustände im tierischen Organismus und in seinen Elementen vollziehen, wäre es übel angebracht, mit einer Deutung des hier vorliegenden Befundes auf physikalisch-chemischer Basis allzusehr ins Detail zu gehen. Es wird höchstens der Versuch erlaubt sein, den Vorgang, der hier stattgefunden hat, auf der Basis der einfachsten Tatsachen verständlich zu machen.

Vor der Fixierung sehen wir an einem Gehirn, dessen Teile in ihrem natürlichen Zusammenhang belassen werden, die rechte Großhirnhemisphäre und die mit ihr funktionell zusammengehörige linke Kleinhirnhälfte mächtig geschwellt. Mit Rücksicht auf die zitierten Befunde von Apelt, in denen er zeigt, daß in einzelnen Fällen von Hirnschwellung nicht ohne weiteres auf einen vermehrten Wassergehalt des Gewebes geschlossen werden darf, wollen wir vorläufig die einfach und selbstverständlich erscheinende Annahme noch nicht machen, daß der Schwellung der genannten Hirnteile eine Vermehrung ihres Gehalts an Gewebsflüssigkeit entsprochen hat.

Nach der Fixierung mit 10proz. nicht säurefreier Formollösung erscheinen die gleichen Hirnteile, die früher geschwellt waren, geschrumpft. Die geschwellten Hirnteile haben also aller Wahrscheinlichkeit nach mehr Flüssigkeit abgegeben als die nicht geschwellten Hirnteile der Gegenseite. Sie haben sich im Formol verhalten wie ein Gewebestück in hyperisotonischer Salzlösung; dem Anscheine nach beschränkt sich dieses Verhalten überhaupt nur auf den Verbreitungsbezirk der Hirnswellung; jedenfalls ist es dort unvergleichlich intensiver hervorgetreten als in den nicht oder nur wenig geschwellten Partien des Gehirns; ob diese letzteren mit der gewöhnlichen leichten Quellung auf die Formollösung reagiert haben oder nicht, läßt sich nicht entscheiden; das makroskopische Aussehen der Gewebe und der Befund der Präparation können darüber keinen sicheren Aufschluß geben; getrennte Wägungen aber waren in diesem Falle aus guten Gründen vermieden worden.

Die frühere Bemerkung, daß das geschwellte Gewebe sich im Formol verhalten hat wie ein Gewebe in hyperisotonischer Salzlösung, enthält selbstverständlich nur eine Analogie und behauptet nichts weniger als eine Identität beider Vorgänge. Bekanntlich schrumpft unter gewöhnlichen Verhältnissen tierisches Gewebe in Formollösung innerhalb bestimmter Konzentrationsverhältnisse auch dann nicht, wenn diese hyperisotonisch ist (Hamburger), und das Eindringen des Formols in das Gewebe geht nicht nach den Gesetzen des osmotischen Drucks vor sich. Innerhalb der Konzentrationsverhältnisse, die für die Fixierung der Organe zu histologischen Zwecken in Betracht kommen, erfolgt eine leichte Quellung der Gewebe in Formol, deren Grad allerdings u. a. dem Konzentrationsgrad der Formollösung umgekehrt proportional ist; auch die Gewichtszunahme, die unter normalen Verhältnissen jedes Gehirn in 1—10proz. Formollösung zeigt, ist um so größer, je geringer die Konzentration der Lösung ist (Donaldson); daß die Quellung, die das Gewebe unter diesen Verhältnissen erfährt, auch bei einzelnen Zellen (Erythrocyten) unter Formoleinwirkung nachweisbar ist, hat Hamburger gezeigt; er hat zugleich nachgewiesen, daß diese Quellung nicht allein auf den Gehalt des Formols an Säure zurückzuführen ist. Die wasserentziehende Wirkung des Formols auf die geschwellten Anteile des Gehirns, wie wir sie in unserem Falle sehen, ist also ein Ausnahmefall und bedürfte noch ihrer besonderen Erklärung, die, wie aus den physikalisch-chemischen Vorgängen bei der Formolfixation ersichtlich ist, nicht auf den Gesetzen des osmotischen Drucks basieren kann. Die Erscheinung ist indessen in bezug auf ihr physikalisch-chemisches Geschehen vieldeutig und wäre aus diesem speziellen Fall allein ohne die Durchführung entsprechender Versuche nicht ohne weiteres zu verstehen; für die Deutung unseres Befundes in dem Ausmaß, wie wir sie hier für durchführbar halten, kann eine solche Erklärung zunächst entbehrt werden. Hier handelt es sich nur um den Vergleich zwischen den geschwellten und den nicht geschwellten Anteilen selbst; also zunächst nur um die Tatsache, daß die gleiche Formollösung auf die geschwellten Hirnteile stärker wasserentziehend gewirkt hat als auf die nicht geschwellten.

Wie die Befunde an Doppelmesserschnitten usw. zeigen, betrifft diese wasserentziehende Wirkung des Formol nicht nur das Gewebe im ganzen, sondern auch die Zellen, mindestens solche einer bestimmten Gattung (Purkinjesche Zellen). Wir sehen ja an den Schnitten ohne Nachbehandlung bereits im Prinzip die gleichen Schrumpffiguren der Purkinjeschen Zellen, wie wir sie in den nachbehandelten Stücken und gefärbten Schnitten verstärkt darstellen und abbilden konnten. Mithin hat die gleiche Formollösung nicht nur auf das ganze geschwellte Gewebe, sondern auch auf die Purkinjeschen Zellen der

geschwellten Seite stärker wasserentziehend gewirkt als auf die Purkinjeschen Zellen der Gegenseite.

Im Zusammenhang mit dieser die Gewebsflüssigkeit stark entziehenden Wirkung des Formols hat sich die ursprüngliche Volumsdifferenz zwischen den Hirnteilen in ihr Gegenteil verkehrt; die geschwellten Hirnteile haben weit mehr als ihr ursprüngliches Plus an Volumen verloren. Angesichts dieser Verhältnisse ist es höchst wahrscheinlich, daß dieses Plus an Volumen aus Flüssigkeit bestanden hat; es rechtfertigt sich die Annahme, daß *intra vitam*, während des Bestehens der unilateralen Hirnschwellung, die Purkinjeschen Zellen sowie das Gewebe der geschwellten Kleinhirnhälfte mehr Wasser in sich aufgenommen hatten, als die Zellen und das Gewebe der Gegenseite. Auch für die geschwellte rechte Großhirnhemisphäre ist das gleiche Verhalten zum mindesten wahrscheinlich, wenn ihm auch keine klaren mikroskopischen Äquivalentbilder entsprechen. Die nachfolgende Schrumpfung des geschwellten Gewebes hat aber dazu geführt, daß das Volumen dieser Teile kleiner geworden ist als das Volumen der Gegenseite, so daß man gewissermaßen von einer artefiziellen halbseitigen Atrophie des Großhirns mit gekreuzter Kleinhirnatrophie sprechen könnte. Dieser Umstand spricht dafür, daß die geschwellten Gewebe nicht nur ihr Plus an Gewebsflüssigkeit abgegeben haben, sondern daß ihnen unter den obwaltenden Verhältnissen die Tendenz zu einer gesteigerten und leichteren Wasserabgabe überhaupt innewohnt hat und daß auch diese Eigenschaft nicht nur dem Gewebe im ganzen, sondern auch Zellen in diesem Gewebe zugekommen ist.

Wir kommen damit zu der Anschauung, daß in unserem Falle Zellen und Gewebe der rechten Großhirnhemisphäre und der linken Kleinhirnhemisphäre *intra vitam* während einer in der akuten Erkrankung gelegenen Zeit mehr Gewebsflüssigkeit in sich aufgenommen haben, als Elemente und Gesamtgewebe der kontralateralen Partien, daß sie aber *post mortem* unter den hier obwaltenden Umständen eine gesteigerte Tendenz zur Wasserabgabe hatten. Besonders günstige Umstände erlauben es, in einer bestimmten Zellart (Purkinjesche Zellen) Äquivalentbilder zu sehen, die den Rückschluß darauf gestatten, daß bei den physikalisch-chemischen Vorgängen während der Hirnschwellung die Zellen selbst mitbeteiligt sind.

Wir sehen damit, daß auch eine physikalisch-chemische Erklärung der Vorgänge bei der Hirnschwellung mindestens in einzelnen Fällen in der Hauptsache mit jenen Bedingungen auslangt, wie sie dem Ödem zukommen, und daß eine auf den kolloidchemischen Erklärungen des Ödems basierende Anschauung sich auch auf einzelne Fälle anwenden läßt, die der Beschreibung Reichardts entsprechen. In unserem Falle lassen sich die Vorgänge bei der Hirnschwellung ihrer Hauptrichtung nach verstehen, ohne daß wir genötigt sind, mit einer hypothetischen Einheitsmaterie des Gehirns zu operieren, auf die Annahme intravitale Gerinnungsvorgänge hinzusteuern und auf die Deutung mikroskopischer Äquivalentbilder prinzipiell zu verzichten.

Reichardt spricht in seinen hypothetischen Ausführungen über Hirnschwellung und Hirnmaterie wiederholt von einer „besonders festen Bindung des Wassers in der lebenden kolloidalen Substanz“. Um diese Anschauung auf ihre Realität hin zu untersuchen, fehlen zurzeit wichtige Vorbedingungen. Wollen wir hier mit einer kolloidalen Einheitssubstanz operieren, so werden wir uns an die Tatsachen halten müssen, die vom Protoplasma bekannt sind; die Reaktionsunterschiede zwischen dem Protoplasma im allgemeinen und dem Protoplasma der Elemente des Nervengewebes im einzelnen zu betrachten, bevor wir sie kennen, ist nicht möglich. Wir wissen nun über die Verhältnisse, die Reichardt berührt, die sich auf Vorgänge im Gewebe selber beziehen und dem Studium *in vitro* nicht

so zugänglich sind wie Serumreaktionen, nur einzelne ganz elementare Tatsachen und kennen eine Anzahl von Analogien, die sich mit entsprechender Vorsicht für sie verwerten lassen. Wir wissen, daß der Übergang des Protoplasma vom Hydrosolzustand in den Hydrogelzustand, wie er bei der postmortalen Gerinnung, aber auch bei gewissen Fixierungsvorgängen, so z. B. gerade bei der Formolfixation vor sich geht, ähnlich wie die Vorgänge bei der Gerinnung einer Gelatine-lösung zur Bildung von zwei Phasen führt: einer festen Phase, der Lösung von Wasser in Kolloiden, und einer flüssigen Phase, der Lösung von Kolloiden in Wasser; wir wissen ferner, daß dieser Vorgang irreversibel ist; von Vorgängen *intra vitam*, die mit ihm in manchen Beziehungen vielleicht Berührungspunkte haben, können wir nur auf Grund von Analogien gewisse Änderungen der inneren Reibung während des Hydrosolzustands des Protoplasma vermuten. Alle diese Verhältnisse sind nicht dazu angetan, für Erwägungen über die Art der Bindung des Wassers in der „lebenden kolloidalen Substanz“ eine ausreichende Basis zu schaffen. Besser fundiert wird es sein, wenn man sich an die quantitative Seite der Frage hält und die Frage stellt, ob nicht bei der Hirnschwellung Bedingungen bestehen, unter denen das Gewebe mehr Wasser bindet als in der Norm. Wir sehen, daß diese Fragestellung zusammenfällt mit der kolloidchemischen Betrachtung des Ödems überhaupt (Martin H. Fischer). Für einen ganz speziellen Fall erscheinen die allgemein gehaltenen Ausführungen Reichardts allerdings bestehend: wenn man sich darauf beschränkt, sie nur auf jene Fälle anzuwenden, in denen es vor dem Tod zu extremen Temperatursteigerungen gekommen war und der Tod von einer postmortalen Temperatursteigerung gefolgt ist. Hier enthalten Reichardts Ausführungen, die nach der Annahme intravitaler Gerinnungsvorgänge in der Hirnsubstanz hinzielen, bemerkenswerte Analogien mit den Verhältnissen der Totenstarre und der Wärmestarre des quergestreiften Muskels. Hier wäre es noch eher denkbar, daß es, ähnlich wie bei der experimentellen Starre des über 40° C erwärmten Froschmuskels, schon *intra vitam* zu Prozessen in der Hirnsubstanz kommen könnte, deren Erklärung durch die Annahme einer Gerinnung versucht werden könnte, wiewohl wir über die Ursachen der Totenstarre und Wärmestarre der Muskeln noch nichts Sicheres wissen. Oder man könnte, was weit wahrscheinlicher ist, annehmen, daß die Vorgänge in der letzten Zeit vor dem Tod und während der postmortalen Temperatursteigerung Bedingungen in sich enthalten, nach denen ein solcher Gerinnungsprozeß *post mortem* sehr rasch erfolgt, so daß er zur Zeit der Obduktion bereits vollzogen ist, wie ja auch unter den gleichen Bedingungen die Totenstarre der Skelettmuskeln ungemein schnell eintritt. Befunde, die Reichardt beschreibt, erklären sich wahrscheinlich durch eine beschleunigte postmortale Gerinnung in der geschwellten Hirnsubstanz, einen Prozeß, der sonst durch autolytische Vorgänge verdeckt sein mag und vielleicht unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht zur Beobachtung kommen kann. Es ist aber zu betonen, daß auch diese Annahme vorläufig eine ganz hypothetische ist; ferner ist zu ersehen, daß sie, selbst wenn sie zutrifft, zwar die Erklärung gewisser Ausgänge in sich enthält, zu denen es bei einer akuten Hirnschwellung vielleicht kommen kann, aber nicht die Erklärung der wesentlichen Vorgänge bei der Hirnschwellung überhaupt; es ist ein Spezialfall, eine letzte Phase in dem pathologischen Geschehen der Hirnschwellung, die allenfalls so aufgefaßt werden kann, und nicht die Hirnschwellung als pathologischer Gesamtbegriff. Immerhin hat für diese Fälle der Erklärungsversuch wenigstens das eine für sich, daß er Verhältnisse berührt, die klinisch wohlbekannt und wichtig sind, weil sie für die Pathologie des Delirium acutum, des Status epilepticus, gewisser letal endender Episoden bei Dementia praecox und Katatonie, aber auch beim chronischen rezidivierenden Hydro-

cephalus und seinem kombinierten Auftreten mit Psychosen, also gerade für Prozesse, die mit einer akuten Hirnschwellung einhergehen, in Betracht kommen. Endlich sind die Bedingungen, unter denen die Totenstarre des Muskels zustande kommt, wie wir sehen werden, auch für die hier besprochene Frage von Interesse, ebenso die Bedingungen, unter denen sie ausbleibt: bekanntlich stellt sich die Totenstarre des Muskels nicht ein, wenn der Muskel reichlich mit Sauerstoff versorgt wird; Muskeln, die sich in einem schlechten Ernährungszustand befinden, erstarren rascher als gut ernährte, ermüdete Muskeln rascher als ausgeruhte; die Verteilung der Totenstarre nach dem Nystenschen Gesetz erinnert an Verhältnisse, wie wir sie an der Katalepsie bei Hirnerkrankungen wiederfinden (relatives Freibleiben der unteren Extremitäten); Muskeln, die mit dem Zentralnervensystem in Verbindung sind, erstarren rascher als solche, deren Nerven durchschnitten sind; die erregbarsten Muskeln erstarren am schnellsten. Während der Erstarrung im Muskel entwickelt sich bekanntlich Wärme; die chemischen Prozesse, die das verursachen, führen zur Produktion von Kohlensäure, zur Bildung von Säuren im Muskel, zur Abnahme seines Glykogenvorrats und zur Gerinnung eiweißartiger Stoffe. Die genannten Vorgänge enthalten manche Analogien mit postmortalen Vorgängen im Zentralnervensystem; andererseits erinnern sie in manchen Zügen an Vorgänge bei der Muskelermüdung; vielleicht mahnt diese Analogie auch zur Vorsicht, dem Versuch gegenüber, postmortale und während des Lebens sich abspielende Vorgänge im Zentralnervensystem einander ohne weiteres gleichzusetzen.

Es ist längst bekannt, daß im Stençonschen Versuch bei genügend langer Abklemmung der Aorta am lebenden Tier ein der Totenstarre homologer Zustand der Muskeln zustande kommt, der wie sie irreversibel ist. Wir sehen also, daß die Bedingungen, unter denen sich am lebenden Tier ähnliche Verhältnisse im Muskel herstellen lassen, wie sie Reichardt für das Zentralnervensystem rein hypothetisch annimmt, an den extremen Grad einer Ernährungsstörung geknüpft sind und durch eine extreme Störung der Zirkulation verursacht werden. Gewiß ist eine Analogie mit dem Befund des Stençonschen Versuchs (die Reichardt übrigens nicht zieht) als Arbeitshypothese für die Theorie der Hirnschwellung allenfalls gestattet; es ist aber dann schwer einzusehen, warum die Vorgänge, die zur Hirnschwellung führen, vom Kreislauf unabhängig sein und durch die vitalistische Formel von „Lebenserscheinungen in der Materie selbst“ restlos erklärt werden sollten. Wir sehen vielmehr, daß es prinzipiell zu Vorgängen im Gewebe, die als Gerinnungsprozesse gedeutet werden könnten, intravital dann kommen kann, wenn ein extremer Grad einer Zirkulationsstörung besteht, so extrem, wie er für die Pathologie des Menschen in dem von Reichardt gemeinten Fall höchstens beim Erhängen in Betracht kommt.

Allerdings ist nicht zu vergessen, daß der Fall des Stençonschen Versuchs den extremen Grad jener Bedingungen in sich enthält, die sich bei allen Zirkulationsstörungen, bei der Ermüdung des Muskels und bei seiner Totenstarre, bei der sogenannten Azidosis und vielen anderen Prozessen im Wesen wiederfinden: der Sauerstoffmangel, die damit zusammenhängende Überladung des Gewebes mit Kohlensäure, endlich die abnorme Anhäufung oder Produktion von Milchsäure und anderen Säuren im Gewebe. Dauert im Stençonschen Versuch die Abklemmung der Bauchaorta beim Kaninchen nur relativ kurze Zeit an, so kommt es zur Reaktionslosigkeit der Muskeln der hinteren Extremitäten auf Reize. Dieser Zustand ist reversibel; er tritt stets ein, wenn die Sauerstoffzufuhr oder die Kohlensäureabfuhr im Muskel entsprechend behindert ist und fällt fort, wenn diese Bedingungen fortfallen. Für den Muskel hat erwiesenermaßen das Blut die Rolle des sauerstoffabgebenden und kohlensäureaufnehmenden Mediums; auch

für das Zentralnervensystem ist das Gleiche anzunehmen. Dieselben Bedingungen, die im Muskel zu einer reversiblen Reaktionslosigkeit führen können, im extremen Grad aber die irreversible Totenstarre zur Folge haben, führen im Gewebe überhaupt zum Ödem und zur Steigerung der Imbibition der Gewebszellen mit Wasser (M. Fischer).

So kommen wir, wenn wir von Reichardts Ansichten ausgehend weiter theoretisieren, abermals dazu, das physikalisch-chemische Problem der Hirnschwellung mit dem kolloid-chemischen Problem des Ödems seinen Hauptpunkten nach zu identifizieren. Wir kommen zu der Anschauung, daß auch in den Fällen, wo etwa den Reichardtschen Ansichten entsprechend Gerinnungsprozesse sich in den letzten Etappen einer Hirnschwellung eingestellt haben, ein Hirnödem ihnen vorausgegangen ist und können die weitere Erklärung der Hirnschwellung, soweit sie Vorgänge im Gewebe selbst betrifft, auf die Basis der kolloid-chemischen Erklärungen des Ödems stellen.

Alle bisherigen physikalisch-chemischen Erklärungen des Ödems, mit Ausnahme der an die Erfahrungen der Physiologie und Pathologie besonders eng anknüpfenden Ausführungen von Hamburger, beharren — und von ihrem Standpunkt aus mit Recht — darauf, daß sich das Ödem aus Veränderungen physikalisch-chemischer Zustände im Gewebe allein erklären läßt, ohne daß man, wie ältere allgemein pathologische Erklärungen es postulieren, annehmen muß, daß durch Änderungen in der Zirkulation mehr Wasser als gewöhnlich in die Gewebe hineingetrieben werde. In der Tat konnten schon die Versuche von Jacques Loeb und neuerdings die Versuche Martin H. Fischers zeigen, daß die wesentlichste Ursache des Ödems in den Geweben selbst liegt; es konnte erwiesen werden, daß für die Versuche am toten Gewebe die Annahme einer Triebkraft vom Kreislauf her vollkommen unnötig ist; endlich konnte gezeigt werden, daß Organe des lebenden Tieres bei Aufhebung des arteriellen Blutzufusses in der gleichen Weise ödematös werden können, wie passiv gestaute Organe (M. H. Fischer; die Analogie dieser Experimente mit dem Stençonschen Versuch ist offenkundig und ein Vergleich der Ergebnisse dieser beiden Versuchsgruppen sehr naheliegend). Es entspricht nur den Tatsachen, daß für die Bedingungen des experimentellen Ödems die Annahme einer Kraft, die aktiv in die schwellenden Gewebe das Wasser hineintreibt, als abgetan zu gelten hat; damit ist aber die Wahrscheinlichkeit nicht mit abgetan, daß unter den Bedingungen, die unter pathologischen Verhältnissen zur Ödembildung im lebenden Organismus führen, solche Triebkräfte eine Rolle spielen; allein die erwiesenen engen Beziehungen zwischen Erhöhung des Capillardrucks und Ödembildung sprechen dafür entscheidend. Mit Hamburger wird bezüglich der Pathologie des Ödems daran festzuhalten sein, daß sein Wesen mit in einem Mißverhältnis zwischen Produktion und Abfuhr von Gewebsflüssigkeit zu suchen ist. Diese Erwägung ist wichtig für die Pathologie der Hirnschwellung, bei der es nicht nur durch mechanische Triebkräfte zu einer Vermehrung der Gewebsflüssigkeit kommen kann, wie z. B. bei der Gaertner-Wagnerschen Hirnhyperämie, sondern auch durch eine nervöse Beeinflussung der Plexussekretion; den Umstand, daß es bei Vermehrungen der Gewebsflüssigkeit, die von diesen Einflüssen abhängen, zu einer Schwellung kommt, haben wir indessen in vielen Fällen auf eine Erschwerung der Bedingungen beziehen können, unter denen der Ausgleich dieser Schwankungen in der Liquorproduktion vor sich geht. Jedenfalls wird aus experimentell-pathologischen wie aus klinischen Gründen daran festzuhalten sein, daß beim Zustandekommen einer Hirnschwellung Triebkräfte des Kreislaufs, innervatorische Einflüsse vegetativer Nerven, mechanische, die intrakranielle Zirkulation beeinträchtigende Momente mit Veränderungen im physikalisch-chemischen Zustand der Hirnsubstanz

in den meisten Fällen zusammenwirken und daß es im Einzelfall oft nicht zu entscheiden sein wird, wo in dieser Kette von Wirkungen der primäre Anstoß zu dem Prozeß der Hirnschwellung erfolgt; die physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im Organgewebe können im einzelnen Fall ebenso gut die Resultierende sein wie der Ausgangspunkt; es handelt sich wie überall im Körper um einen Mechanismus, der der Selbststeuerung unterliegt und dessen Störungen in letzter Linie die Selbststeuerung betreffen.

Diese Erwägungen beeinträchtigen aber die Annahme nicht, auf der im wesentlichen die kolloid-chemische Erklärung des Ödems und, wie wir gesehen haben, der Hirnschwellung beruht: daß die Aufnahme einer größeren als der gewöhnlichen Wassermenge durch das Gewebe und seine Elemente auf physikalisch-chemischen Zustandsänderungen im Gewebe zurückzuführen ist. Wie das zu verstehen ist, werden die folgenden Thesen von M. H. Fischer erklären:

1. „Die Wassermenge, die ein Gewebe zu enthalten vermag, wird hauptsächlich bestimmt durch die Kolloide, die es enthält.“ (Analogie zwischen der Wasserabsorption gewisser Emulsionskolloide, z. B. des Fibrins, und der verschiedenen Gewebe, z. B. der Muskeln und des Auges.)

Es handelt sich (M. Fischer) bei der Aufnahme und Abgabe des Wassers von Fibrin wie bei den analogen Vorgängen im Gewebe um einen reversiblen Prozeß.

2. „Ein Ödem entsteht dann, wenn bei Vorhandensein einer genügenden Wassermenge die Quellungsfähigkeit der Gewebekolloide über das Maß hinaus erhöht wird, das wir als normal zu betrachten pflegen.“

3. „Eine derartige Erhöhung der Quellbarkeit kann entweder auf einem der beiden folgenden Wege oder auf beiden gleichzeitig zustande kommen: erstens dadurch, daß verschiedene Stoffe, die die Quellbarkeit der Gewebekolloide erhöhen, nicht, wie sie sollten, entfernt werden, oder daß sie in ungewöhnlicher Menge gebildet werden; zweitens können Kolloide, die nur geringe Quellbarkeit besitzen, in solche von größerer Quellungsfähigkeit umgewandelt werden.“

Wir müssen hier die Beweisführung übergehen, die M. Fischer für die zitierten Thesen gibt, und können seine Einwände gegen die bekannte Lehre Jacques Loeb's, nach der eine Erhöhung des osmotischen Drucks innerhalb der Zelle, wie sie durch das Auftreten von osmotisch höher konzentrierten Dissimilationsprodukten verursacht wird, beim Ödem die Zunahme der in der Zelle gebundenen Wassermenge bedingt, nur kurz berühren. Diese Einwände ziehen vor allem die Feststellung Overtons heran, nach der die Erhöhung des osmotischen Drucks in der Zelle niemals so groß sein kann, um das Phänomen befriedigend zu erklären, und stützen sich zum Teil auf die bekannten Ausnahmen von den Gesetzen des osmotischen Drucks und der Wirkungsweise der semipermeablen Membran, die sich in den Verhältnissen gewisser sezernierender Zellen zeigen (Durig u. a.). Wir erwähnen endlich kurz die interessante Feststellung M. Fischers, daß dieselben Gifte, die eine Säureproduktion im tierischen Gewebe zur Folge haben, am lebenden Tier auch eine gesteigerte Fähigkeit seiner Gewebe, Wasser aufzunehmen, nach sich ziehen.

Im übrigen aber werden wir uns darauf beschränken, die experimentell gut fundierten Anschauungen M. Fischers über die Verhältnisse im Gewebe beim Ödem im allgemeinen auf unseren Spezialfall, eine halbseitige Hirnschwellung bei Status hemipilepticus, anzuwenden. Das erscheint uns folgendermaßen möglich:

Die Schwellung und nachträgliche Schrumpfung betraf die rechte Großhirnhemisphäre sowie einen ihr funktionell eng verbundenen anderen Hirnteil (linke Kleinhirnhälfte). Wir konnten aus dem makroskopischen Verhalten der Gewebe

sowie aus mikroskopischen Äquivalentbildern mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß Gewebe und Zellen dieser dem Status hemiepilepticus mindestens zum Teil entsprechenden Hirngebiete intra vitam, während der Schwellung, mehr Wasser in sich aufgenommen haben als Zellen und Gewebe der Gegenseite. Im Sinne der früher zitierten Sätze von M. Fischer war also während der im Status hemiepilepticus sich offenbarenden Erkrankung die Quellbarkeit der Kolloide in bestimmten Hirnteilen über die Norm hinaus erhöht und erheblich stärker als die Quellbarkeit der Gewebeskolloide in den kontralateralen Hirnhemisphären.

Es liegt nahe, diese gewissermaßen regionäre Erhöhung der Quellbarkeit von Gewebeskolloiden des Gehirns auf dieselben Grundursachen zurückzuführen, aus denen allenthalben im tierischen Gewebe die Quellbarkeit der Kolloide sich erhöht. Es kann sich hier also darum handeln, daß Kolloide im Protoplasma der Elemente dieser Gewebsanteile, die de norma eine geringere Quellbarkeit besitzen, in Kolloide von größerer Quellungsfähigkeit umgewandelt werden¹⁾.

Weiter aber werden wir mit einer gewissen Berechtigung für unsern Spezialfall die andere von M. Fischer genannte Grundbedingung heranziehen dürfen: die Anwesenheit von Stoffen, die die Quellbarkeit der Gewebeskolloide erhöhen, vor allem die Anwesenheit von Säuren. Wie die früher erwähnten Versuche am quergestreiften Muskel, zeigen Versuche von Araki und Zillesen ganz allgemein, daß jeder Zustand von Sauerstoffmangel im Gewebe eine Produktion von Milchsäure und anderen Säuren im Gewebe zur Folge hat; es ist weiter ersichtlich, daß die früher genannten toxischen Bedingungen, sowie lokale und allgemeine Zirkulationsstörungen, wie im quergestreiften Muskel und in jedem Gewebe, so auch im Gewebe des Zentralnervensystems, mit dem Sauerstoffmangel oder der Kohlensäureretention auch die Anhäufung derartiger die Quellbarkeit der Gewebeskolloide erhöhender Substanzen zur Folge haben können; dort wo toxische Bedingungen oder die Anhäufung dieser sogenannten Ermüdungsprodukte mit Zirkulationsstörungen zusammentreffen, wird also

¹⁾ Damit stimmt überein, daß Gaertner und Wagner ihre experimentelle toxische Hirnhyperämie bei Vergiftungen fanden, die einen relativen Sauerstoffmangel im Gewebe zur Folge haben (Kohlenoxydvergiftung; nach der jüngst erfolgten Ergänzung der Meyer-Overtonschen Theorie und in Übereinstimmung mit den Anschauungen von Fraenkel und Dimitz muß auch das Chloroform, überhaupt die lipoidlöslichen Gifte, hierher gezählt werden).

Eine solche Annahme enthält Beziehungen zu gewissen Zelläquivalentbildern verschiedener Methoden in sich, die in Fällen von akuter Hirnschwellung durch die Präparation zu erhalten sind, und ließe sich aus Veränderungen der Lipoid-Eiweißbindung im Protoplasma und Modifikationen von Schutzkolloidwirkungen vielleicht verstehen; zum Teil könnten Analogien mit den Untersuchungen von Porges und Neubauer, sowie von Porges, ferner von Elias, Porges, Neubauer, Salomon herangezogen werden, die sich bekanntlich mit den Verhältnissen hydrophiler Kolloide (Lecithingruppe) im Serum befassen; allein diese Annahme enthält vorläufig nur einen Hinweis und eine Hypothese, deren Arbeitsgebiet aber gerade die Vorgänge bei der histologischen Technik in sich fassen muß; erst wenn es geglückt sein wird, die grundlegenden Versuche Hardys auf einige der besonderen Verhältnisse anzupassen, die bei der Fixierung und Färbung des Zentralnervensystems vorliegen, wird sich entscheiden lassen, wieviel vom Äquivalentbild der akuten Zellerkrankung Nissls und der protoplasmatischen Gliastrukturen Alzheimers, in denen manches auf eine Quellung der Gewebe hindeutet, durch kolloid-chemische Analogien erklärt werden darf. Vorläufig indessen läßt sich diese Annahme nicht weiter verfolgen.

naturgemäß das Hirngewebe eine besonders erhöhte Tendenz zur Schwellung haben.

Wir sehen, daß die physikalisch-chemische Betrachtung der Hirnschwellung vorläufig nur wieder zu physiologischen Grundanschauungen zurückführt, die auf anderen Wegen bereits längst gewonnen worden sind: daß der Einfluß von Vergiftungen, Zirkulationsstörungen, Anhäufung von Ermüdungsprodukten im Gewebe bei ihrem Zustandekommen eine entscheidende Rolle spielt.

Das bisher Erörterte betrifft zunächst nur die physikalisch-chemische Seite des allgemeinen Schemas der Hirnschwellung; indessen enthält es bereits in sich Momente, die geeignet sind, das Auftreten lokaler Schwellungen umschriebener Hirnteile unter gewissen Bedingungen verständlicher zu machen, wenn man an lokal stärker ausgeprägte Giftwirkungen oder an lokal überwiegende Zirkulationsstörungen denkt.

Spitzer, der den zuletzt genannten Faktor bei seiner Theorie des epileptischen Anfalls zur Erklärung heranzieht, spricht — noch im Sinne der Kußmaul-Tennerschen Theorie — von einer Hirnanämie, wie sie bei den extremsten Graden der Hirnschwellung ja auch aus rein mechanischen Gründen eintreten muß. Daß sie aber keine allgemein gültige Bedingung darstellt, zeigt bekanntlich die von Gaertner und Wagner nachgewiesene Hirnhyperämie beim Status epilepticus. Für die im vorstehenden gegebene Ergänzung der physikalisch-chemischen Auffassung der Hirnschwellung nach Reichardt und für die von uns a. a. O. erörterte allgemein-pathologische Anschauung von der Hirnschwellung fällt die Kußmaul-Tennersche Theorie prinzipiell weg; wir sehen an dem früher gewählten Beispiel des quergestreiften Muskels, daß die CO_2 -Retention alle hier in Betracht kommenden Verhältnisse ebenso schafft wie die mangelnde O-Versorgung des Gewebes bei der Hirnanämie; an den früher genannten Vergiftungen bekräftigt sich überdies die klinisch und experimentell an sich sehr wahrscheinliche Anschauung, daß zugleich mit der Gaertner-Wagnerschen Hirnhyperämie ein relativer Sauerstoffmangel im Hirngewebe herrscht.

Weit wichtiger aber als die immerhin noch hypothetischen Erklärungsversuche der lokalisierten Hirnschwellung bei Status hemiepilepticus bleibt für uns die Tatsache, daß es in unserm Fall zugleich mit der u. a. im Status hemiepilepticus sich äußernden Erkrankung zu einer halbseitigen Hirnschwellung gekommen ist, deren umschriebener Verbreitungsbezirk unverkennbaren Zusammenhang mit der Ausdehnung der Anfälle zeigt.

Die Beziehungen zwischen der Verbreitung der Hirnschwellung und dem Mechanismus der Anfälle sind ohne weiteres ersichtlich, wenn man zunächst nur die Schwellung der rechten Großhirnhälfte und den linksseitigen Typus der epileptischen Anfälle in Betracht zieht, Momente, die in unserm Fall zusammentreffen. Es fragt sich nun weiter, ob die gleichfalls unilaterale linksseitige Schwellung des Kleinhirns für diese Beziehungen eine Bedeutung hat.

Es läßt sich hier zunächst an rein mechanische Verhältnisse denken, im Sinne der Vorstellung, daß eine relativ rasch sich entwickelnde Schwellung der rechten Großhirnhälfte mit einer zwar geringeren, aber doch gleichzeitig sich ausbildenden Schwellung des ganzen Zentralnervensystems parallel geht; der Druck, den die im Volum stark vergrößerte rechte Großhirnhemisphäre auf die Seite des Kleinhirns ausübt, der sie aufliegt, hindert diese Seite an der Entfaltung ihrer Volumsvergrößerung, während die Kleinhirnhälfte der Gegenseite sich weit leichter im Volumen ausdehnen kann. Der Umstand, daß die geschwellte linke Kleinhirnhemisphäre verhältnismäßig viel stärker ausgedehnt erschien, als die linke Hälfte des Großhirns, ließe sich allenfalls verstehen, wenn man bedenkt, daß die Fähigkeit, Wasser aufzunehmen, bei verschiedenen Hirnteilen eine ver-

schieden große ist, wie ja auch (Donaldson) verschiedene Anteile des Zentralnervensystems in der Formollösung verschieden stark an Gewicht zunehmen; so nimmt z. B. das Rückenmark in Formol nach Donaldson weit stärker an Gewicht zu, als das Großhirn.

Es ist aber sofort ersichtlich, daß sich dieser rein mechanischen Erklärung des Vorgangs gewichtige Bedenken entgegenhalten lassen. Vor allem hat sich bei der Untersuchung gezeigt, daß jene Hemisphärenteile des Kleinhirns, die phylogenetisch, anatomisch und funktionell eine Sonderstellung einnehmen (Palaocerebellum Edingers), an der unilateralen Schwellung jedenfalls einen ungleich geringeren Anteil genommen haben, als die Hemisphärenteile, die mit der geschwellten rechten Großhirnhälfte funktionell und anatomisch in enger Beziehung stehen. Wir kommen so notgedrungen zur Erörterung der Möglichkeit, daß auch die Schwellung der linken Kleinhirnhemisphäre auf Grund von Momenten erfolgt ist, die mit der funktionellen und anatomischen Gliederung der Zentren und Leitungsbahnen im Zentralnervensystem in Verbindung zu bringen sind, und daß auch die Verbreitung der Schwellung im Kleinhirn mit dem Mechanismus der Anfälle in diesem Fall ihre Berührungspunkte hat. (Vgl. dazu Monakow.)

Der abgehandelte Befund unseres Falles und seine besprochene Deutung im Sinne der Kolloidchemie ergibt, wie wir gesehen haben, eine Reihe von Anhaltspunkten für die Annahme, daß die Veränderungen im Gewebe, die zu einer Schwellung geführt haben, zuerst besonders hochgradig lokal aufgetreten sind; ihr Angriffspunkt liegt dort, wo die Bedingungen, die der akuten Erkrankung angehören, mit schon bestehenden krankhaften Veränderungen des Gewebes und mit den Bedingungen zu einer venösen Stauung, überhaupt zu besonders hochgradigen Zirkulationsstörungen zusammentreffen, nämlich in dem Gebiet, in dem die pachymeningitische Plaque in die Hirnsubstanz übergreift und sie zum Teil substituiert: in Anteilen des rechten Scheitellappens. Die Zone, in der sich aller Wahrscheinlichkeit nach zuerst jene Veränderungen eingestellt haben, liegt in einem Gebiet, dessen Reizung, soviel wir wissen, experimentell keine klonischen Krämpfe auslöst, solange sie nicht auf die Nachbargebiete übergreift; sie ist aber in unmittelbarer Nachbarschaft von Gebieten, deren Reizung Klonismen einer bestimmten Verbreitung zur Folge hat: frontalwärts reicht sie bis zur Mitte der hinteren Zentralfurche, so daß ihr nächstes der motorischen Region angehörendes Nachbargebiet die Armregion der vorderen Zentralwindung ist; occipito-basalwärts erreicht sie Anteile des Gyrus angularis, etwa jener Region entsprechend, von der aus im Rindenreizungsversuch am Tier die konjugierte Seitwärtswendung der Bulbi nach der Gegenseite besonders prompt und leicht erzielt werden kann. (Zone F von H. Munk.) In der Tat sehen wir bei den ersten Anfällen jenen beiden Regionen entsprechende Krampfsymptome sich einstellen, zuerst die Klonismen in einer Muskelgruppe des linken Vorderarms, dann die Linksdeviation von Bulbi und Kopf; in der Anfallspause folgen Rechtsdeviation und länger persistierende linksseitige Hemianopsie, also Ausfallerscheinungen, die auf den rechten Gyrus angularis hinweisen. Dieser Typus bleibt auch in den späteren Anfällen gut kenntlich, obwohl nun rasch eine gewisse Verallgemeinerung der Krämpfe folgt, die aber die linke Großhirnhälfte außerordentlich lange unbeteiligt läßt; erst ganz am Schlusse, in den letzten Tagen eines durch eine Woche währenden, nur von kurzen und nicht vollständigen Pausen unterbrochenen Status von gehäuften Anfällen greifen die Krämpfe noch auf das Gebiet der linken Großhirnhemisphäre über.

Die Art, wie sich in unserm Fall die Krämpfe verbreiten, läßt sich gegen einen Einwand heranziehen, der sonst gegen die Annahme innigerer Beziehungen zwischen der Verbreitung der Hirnschwellung und den Mechanismen bei der

Ausbreitung der klonischen Krämpfe sofort gemacht werden müßte: daß funktionell und anatomisch zwischen den beiden Großhirnhälften mindestens ebenso enge Verknüpfungen bestehen wie zwischen Großhirn- und gekreuzter Kleinhirnhemisphäre. Das dokumentiert sich in einer großen Anzahl von Fällen, bei denen Insulte vom Jackson-Typus sich verallgemeinern, auch darin, daß der unilaterale Typus der Anfälle sich sehr bald verwischt und schon in den ersten Stadien der gehäuften Krampfanfälle jenem gemischten Anfallstypus mit wechselndem linksseitigen und rechtsseitigen Beginn weicht, wie wir ihn in unserm Fall erst spät, nachdem der Status schon eine Woche gedauert hat, auftreten sehen. Wenn unsere Annahme richtig ist, daß die Verbreitung der anfangs umschriebenen Hirnschwellung mit der Verbreitung jener Veränderungen parallel geht, die zur Auslösung der Klonismen Beziehungen haben, so muß ihr in diesen häufigeren Fällen auch eine Umwandlung der unilateralen Schwellung des Großhirns in eine bilaterale entsprechen; damit stimmen auch die gewöhnlichen Obduktionsbefunde von Status epilepticus mit Hirnschwellung überein. Daß es in unserm Fall zu dieser gewöhnlichen Verbreitungsart der Klonismen einerseits, der Hirnschwellung andererseits nicht gekommen ist, bedeutet einen Ausnahmefall und bedarf einer besonderen Erklärung.

Zunächst ist an die Möglichkeit zu denken, daß die Lokalisation des Herdes im Scheitellappen mit der ungewöhnlichen Ausbreitungsweise der Anfälle etwas zu tun haben könnte. Andererseits könnten wir, anknüpfend an die Hypothese Redlichs von der Herabsetzung des Schwellenwertes der Erregbarkeit des Epileptikergehirns gegenüber epileptogenen Reizen¹⁾, uns vorstellen, daß

1) Wenn es auch richtig ist, daß Schwellung und epileptogener Reiz sich gleichsinnig im Hirngewebe verbreiten, geht es doch nicht an, ohne weiteres den einen Faktor auf den anderen zurückzuführen. Einerseits müssen nach dieser Auffassung die Bedingungen, die zu einer stärkeren Quellbarkeit der Gewebeskolloide führen, schon vor dem Anfall vorhanden gewesen sein; andererseits ist anzunehmen, daß sie sich durch die Vorgänge während einer anfallsreichen Zeit selbst verstärken. Wir kommen auf die früher geäußerte Vermutung zurück, daß sich unter solchen Bedingungen im Protoplasma Kolloide von geringerer Quellunfähigkeit in solche von größerer Quellbarkeit umwandeln, ein Vorgang, dessen Variabilität im Schwellenwert und in den Grenzen seines Geschehens durch Verschiedenheiten der Lipoid-Eiweißbindung im Protoplasma seinen allgemeinsten Umrissen nach erklärbar werden könnte. Möglicherweise spielen solche Verhältnisse bei der epileptischen Disposition des Gehirns nach Redlich und bei den verschiedenen Wegen, auf denen sich Jackson-Anfälle verallgemeinern, eine Rolle.

Es ist praktisch nicht ohne Bedeutung, daß verschiedene Anhaltspunkte zu der Vorstellung eines Zusammenhangs zwischen einer gesteigerten Quellbarkeit der Kolloide im Hirngewebe und den Vorgängen im Gehirn während eines Status epilepticus führen. Ein Punkt, der hierher gehört und der kurz erwähnt werden mag, betrifft die Agenzien, die der gesteigerten Quellbarkeit der Gewebeskolloide entgegenwirken. Wie bei der experimentellen Beeinflussung der Quellungsstärke des Fibrins, scheinen auch im tierischen Gewebe die Neutralsalze eine Wirkung zu haben, die in einer Herabsetzung der Quellungsstärke der Kolloide besteht. In äquimolekularen Lösungen wirken verschiedene Salze verschieden stark quellungshindernd; die hier in Betracht kommende Reihenfolge der Wirkung ist Chlorid < Bromid < Nitrat (M. H. Fischer). Wie man sieht, sind Bromsalze etwas stärker quellungshemmend als Chlorsalze; bei dem Umstand, daß die Bromwirkung im Organismus durch Chlorverdrängung vor sich geht, kommt der erwähnten Tatsache vielleicht eine Bedeutung für das Verständnis der Bromwirkung zu.

in manchen Fällen von Jackson-Epilepsie einzelne Anteile des Gehirns mehr disponiert sind als die übrigen; in unserm Fall dürfte diese besondere Disposition für das Kleinhirn sich damit begründen lassen, daß der Status epilepticus auf dem Boden einer alkoholischen Psychose sich entwickelt hat, d. h. im Verlauf eines jener Krankheitsbilder, bei denen eine Schädigung des Cerebellum und cerebellare Symptomenkomplexe zu den gewohnten klinischen Befunden gehören. (Vgl. dazu die mikroskopischen Befunde von Allers an den Purkinjeschen Zellen bei *Delirium tremens*.) Es ist möglich, daß eine solche Schädigung des Cerebellum durch die Allgemeinerkrankung mit zu den Bedingungen gehört hat, unter denen die Anfälle und die Hirnschwellung ihre nicht gewöhnliche Art der Verbreitung gewonnen haben; es ist aber daran festzuhalten, daß die Verbreitung der Schwellung im Kleinhirn funktionellen Einheiten zu folgen scheint, die mit ebensolchen Einheiten der entsprechenden Großhirnhemisphäre in Beziehung sind; trotz der Möglichkeit, daß diese Verbreitung auf dem Untergrund einer Allgemeinerkrankung erfolgt ist, zeigen die feineren Verteilungsverhältnisse der Schwellung eine Anordnung, die wie die Verteilung der partiellen Jackson-Krämpfe aus der Gliederung zentraler Territorien in der Großhirnrinde zu verstehen ist. Natürlich beschränkt sich die Schwellung, wie alle Vorgänge im Organ während der gehäuften Anfälle, keineswegs auf Rindenzentren; sie spielt sich vielmehr in großen Partien des Organs ab. Diese Verhältnisse stimmen mit dem überein, was wir über die Mechanik des epileptischen Anfalls selbst wissen (v. Monakow): während die Art und Verteilung der Klonismen cortical vorgebildeten Anordnungen oder einem verallgemeinerten Reiz auf die Großhirnrinde folgt, zeigt die Persistenz der tonischen Krämpfe nach Dekortikation (Ziehen, A. Fuchs), ferner die Erschöpfung subcorticaler und spinaler Zentren (Redlich) im Verlauf der Anfälle, daß die Vorgänge im Organ beim epileptischen Anfall weite Gebiete des Zentralnervensystems umfassen; es wird so leicht verständlich sein, wenn auch die Schwellung des Hirngewebes — einer der Vorgänge im Organ beim epileptischen Anfall oder bei der Häufung von Anfällen — große Anteile des Gehirns betrifft und dennoch in ihrer Verbreitungsweise eine cortical vorgebildete Gliederung erkennen läßt.

Jedenfalls ist im vorliegenden Beispiel daran zu denken, daß die Kleinhirnrinde der dem Großhirnherd kontralateralen Seite am Mechanismus der Anfälle irgendwie beteiligt war; klinisch läßt sich vielleicht die sich nach den Anfällen bald einstellende Hypotonie in den Extremitäten der Anfallsseite für diese Annahme verwerten; doch sind Schlußfolgerungen hier zu unsicher. (Vgl. dazu Rothmann.)

Bedeutsam für die Erklärung der hier wirkenden Momente ist auch das, was wir über die Auslösung der gehäuften Krampfanfälle in unserem Beispiel erschließen können. Die Anfälle stellten sich bei dieser Kranken erst allmählich ein, nachdem eine Psychose vorausgegangen war, deren Bild im wesentlichen einem protrahierten Alkoholdelirium entspricht. Der Anamnese und ihrem Habitus nach war die Pat. eine Trinkerin; es läßt sich so wenigstens mit Wahrscheinlichkeit sagen, daß das auslösende Moment der Anfälle in einer alkohologenen Gehirn-erkrankung bestanden hat, die dem *Delirium tremens* nahe steht; für unsere Beurteilung des Falles genügt die Berechtigung, an eine toxische Einwirkung zu denken, unter deren Einfluß eine cerebrale Erkrankung mit vagen Allgemeinsymptomen entsteht, während deren Verlauf erst die Anfälle sich einstellen.

Die umschriebene Pachymeningitis luetica, die daneben bestand, ist ihrer pathologisch-anatomischen Natur nach zweifellos ein älterer Prozeß, dessen Einsetzen weit vor den Beginn der im klinischen Bild manifesten akuten Erkrankung fällt. Die — freilich lückenhafte — Vorgeschichte weiß nichts von früheren An-

fallen. Zurückgreifend auf unser im Eingang dieser Arbeit gegebenes allgemein-pathologisches Schema der Hirnschwellung werden wir im Bestehen des pachymeningitischen Herdes das Moment zu erblicken haben, das in unserm Fall die Disposition des Gehirns zur Schwellung repräsentiert. Nur ist das disponierende Moment im Gegensatz zu den Verhältnissen des zuerst besprochenen Falles eine lokale Veränderung des Gehirns, und deren Wirksamkeit ist zum Teil als eine lokal umgrenzte zu denken; so ist es verständlich, daß die Hirnschwellung in diesem Falle von einem lokalen Angriffspunkt aus begonnen, konzentrisch sich um ihn verbreitet hat und bis zum Schluß unilateral geblieben ist. Überblicken wir die ganze Reihe von Momenten, die hier zusammentreffen, um die einseitige Hirnschwellung mit Kleinhirnbeteiligung zu bewirken, so wird es begreiflich sein, wenn, wie wenigstens die bisherigen Beobachtungen annehmen lassen, die halbseitige Großhirnschwellung mit gekreuzter halbseitiger Kleinhirnschwellung ein seltener und exzeptioneller Obduktionsbefund ist.

Der akute, den intrakraniellen Druck steigernde Prozeß ist in unserm Fall durch die akute, toxische, wahrscheinlich alkohologene Allgemeinerkrankung des Gehirns vertreten. Die Analogie mit den gewöhnlichen Befunden bei Erkrankungen dieser Art läßt annehmen, daß es in ihrem Verlauf zu einer mehr oder minder hochgradigen allgemeinen toxischen Hirnhyperämie und zu einer Vermehrung der Gewebsflüssigkeit im Gehirn gekommen ist. Der Kompensation dieser Veränderungen in der Verteilung der Flüssigkeit im Endokranium wirkt der Hirnherd entgegen, der eine Verlötung der einen Hemisphäre des Großhirns mit den Meningen bedingt. Es kommt durch das Zusammentreffen des disponierenden und des auslösenden Moments zur Hirnschwellung, die aber hier erst lokal, im Bereich des Herdes und der Verlötung beginnt und von dort aus sich exzentrisch ausbreitet. Die Veränderungen im Gewebe, die zur Hirnschwellung führen, gehen den Veränderungen, die epileptogen wirken, in der Art ihrer Verbreitung parallel; zum Schlusse resultiert die halbseitige gekreuzte Hirnschwellung.

Wir kommen somit, kurz rekapitulierend, zu folgender Auffassung des abgehandelten Falles, von der wir uns bewußt sind, daß sie in manchen Punkten eine hypothetische ist:

Bei einer schon lange bestehenden gummösen Pachymeningitis, die Meningen und die Großhirnhemisphäre miteinander in einer umschriebenen Zone verlötet, kommt es durch eine interkurrente Noxe, wahrscheinlich durch eine toxische alkohologene Erkrankung, zu einem akuten entzündlichen Nachschub, mit diesem zu einer Hyperämie und zu einer weiteren Verschlechterung der im Bereich der Hirnnarbe an sich schon ungünstigen Bedingungen der Gewebsatmung und der Zirkulation. Die gleiche Noxe wirkt gleichzeitig auf das gesamte Gehirn im Sinne einer Allgemeinerkrankung; es kommt zu einer toxischen Hirnhyperämie mäßigen Grades und zu einer Vermehrung der Flüssigkeit im Hirngewebe. Lokale und allgemeine Veränderungen wirken zusammen im Bereich des Hirnherds; dort herrschen naturgemäß die Bedingungen zur Schwellung des Hirngewebes am stärksten und erreichen zuerst die Intensität, deren es zur Auslösung einer Hirnschwellung bedarf. Hier setzt die Schwellung ein; sie verbreitet sich weiterhin exzentrisch um den Hirnherd. In seiner Umgebung werden die ersten Krampferscheinungen ausgelöst; weiterhin geht die Verbreitung

der Hirnschwellung der Verbreitung der epileptogenen Mechanismen parallel.

Es ist ersichtlich, daß es zugleich mit der durch die akute Erkrankung veranlaßten allgemeinen Erhöhung des Hirndrucks zu einer weiteren Steigerung des lokalen Drucks im Erkrankungsgebiet kommen mußte, und daß so notwendigerweise im Bezirk der pachymeningitischen Erkrankung die stärkste Drucksteigerung geherrscht hat. Die an den Präparaten aus dieser Gegend besonders stark auffallende venöse Hyperämie, das reichliche, auf Blutungen hinweisende hämatogene Pigment im Gewebe daselbst sind Momente im Befund, die darauf noch besonders hinweisen. Unter diesen veränderten Bedingungen wirkt nun der alte pachymeningitische Herd, der bis dahin nicht epileptogen gewirkt hatte, wie eine Impression im Schädeldach oder wie ein eingekelter Knochensplitter.

Diese Auffassung des Falles und der bei ihm wirksamen Mechanismen hat viele Berührungspunkte mit der Spitzerschen Theorie des Jackson - epileptischen Anfalls. Nur die Detailerklärung der Vorgänge ist, entsprechend der Verwertung kolloidchemischer Erfahrungen und Anschauungen, eine andere. Im wesentlichen und in der Betrachtung der allgemein pathologischen Grundbedingungen stimmt unsere Auffassung mit den Anschauungen Spitzers überein.

Der prinzipiellen Wichtigkeit halber zitieren wir wörtlich den einschlägigen Teil der Spitzerschen Migränetheorie (l. c. S. 100, 101ff.):

... „Nur dann, wenn ein Rindentumor, eine Knochendepression, eine Hirnarbe usw. schon an und für sich eine Kompression und Ernährungsstörung der motorischen Zone der Rinde hervorruft, kann die hinzutretende akute, allgemeine Drucksteigerung lokal die für den epileptogenen Reiz nötige Höhe der Ernährungsstörung bewirken. So erklären sich die bei Rindenherden auftretenden lokalisierten Jacksonschen Krampfanfälle. Die typische Ausbreitung ist eine Folge der vom Herd¹⁾ nach allen Richtungen allmählich sich ausbreitenden epileptogenen Erregungsschwelle, wodurch die nebeneinanderliegenden Rindenzentren der Reihe nach vom Reiz erreicht werden. Der Rindenherd ersetzt hier lokal die epileptische Veränderung. Zu seiner chronischen Druckwirkung addiert sich die durch den akuten allgemeinen Hirndruck erzeugte. Je höher der letztere Druck ansteigt, um so entferntere Teile vom Herd werden von der für die Krampfwirkung nötigen Reizhöhe erreicht, da der Herd ein Druckzentrum darstellt, dessen Wirkung mit der Entfernung abklingt. — Zu einem epileptiformen Anfall gehören... zwei Bedingungen: 1. eine.....²⁾ akute hochgradige Drucksteigerung (bei der echten Epilepsie wahrscheinlich nervös-sekretorischen Ursprungs), 2. eine Veränderung in den Hemisphären, welche eine rasche und ungeschwächte Übertragung des (Ventrikel)drucks auf die Rinde und damit eine hochgradige Ernährungsstörung derselben ermöglicht, bevor noch die

¹⁾ Im Original steht hier und späterhin: „Tumor“ für „Herd“.

²⁾ Im Original steht hier: „vom Ventrikel ausgehende“. Das entspricht der Vorstellung Spitzers vom Verschluß des Foramen Monroi. Wir halten diesen nur für einen der hier möglichen Spezialfälle, die eine akute allgemeine Drucksteigerung bewirken können.

weniger empfindlichen Projektionsfasern erheblich geschädigt sind . . . Bei den . . . partiellen epileptiformen Krämpfen endlich wird derselbe Effekt dadurch erreicht, daß ein in der Nähe der motorischen Zone befindlicher druckerzeugender Herd die Wirkung des (vom Ventrikel ausgehenden) akuten Drucks vorübergehend lokal verstärkt.“

Ob, wie Spitzer es annimmt, eine Vergrößerung der Elastizität der geschwellten Hirnhemisphäre die Grundbedingung zu der von ihm für die Mechanik des epileptischen Anfalls geforderten raschen und ungeschwächten Übertragung der akuten Drucksteigerung auf die Rinde ist, bedeutet eine Frage für sich; wir bemerken dazu, daß wir in der Besprechung unseres Falles nur den Parallelismus in der Verbreitung der epileptogenen Reizwirkung und in der Verbreitung der Schwellung der protoplasmatischen Elemente des Hirngewebes hervorgehoben haben, daß aber die Frage unberührt blieb, warum Veränderungen, die sich während dieser Prozesse im Hirngewebe abspielen, gerade epileptogen wirken. In dieser Beziehung verweisen wir, da wir zu diesem Punkt keine neuen Tatsachen vorzubringen haben, auf die Ergänzung unserer Ausführungen, die in der Spitzerschen Theorie von vornherein enthalten war. Es ist leicht anzunehmen, daß mit der exzentrisch vom Hirnherd sich verbreitenden Hirnschwellung naturgemäß auch der erhöhte Druck im Gewebe sich exzentrisch vom Herd weiter verbreitet und daß sich der erhöhte Druck so mit der von Spitzer geforderten Raschheit und Intensität auf die Hirnrinde überträgt, bevor noch die weniger empfindlichen Projektionsfasern erheblich genug geschädigt sind, um seine Wirkung in der Rinde aufzuheben. Wir müssen gleichwohl diesen Punkt der Spitzerschen Theorie berühren, da er noch in einer anderen Beziehung unsern Fall betrifft. Spitzer sieht die Bedingung, die er postuliert, in der diffusen Gliose des Epileptikergehirns erfüllt. Wir kommen damit noch einmal zu der Frage, ob nicht in unserm Fall doch eine histologisch faßbare gröbere Veränderung, etwa eine diffuse Gliose leichten Grades in der geschwellten Großhirnhälfte und kontralateralen Kleinhirnhemisphäre bestanden hat, die bei der Verbreitung der Schwellung von Einfluß war. Mikroskopische Anhaltspunkte haben wir dafür ebenso wenig gefunden, wie solche in den von Reichardt, später von Apelt veröffentlichten Fällen von Hirnschwellung zu finden waren. Nach der hier vertretenen Auffassung ist ihre Annahme auch zum Verständnis der raschen Druckübertragung auf die Rinde nicht nötig, da diese schon durch die Vorgänge, die zur Auslösung und Verbreitung der Hirnschwellung führen, bedingt wird, um so mehr als angenommen werden muß, daß die für osmotische und kolloidchemische Veränderungen im Gewebe empfindlichsten Elemente, die Zellen und die protoplasmatische Glia, auf diese Vorgänge zuerst mit einer Quellung reagieren werden. Vielleicht gibt es aber auch in den Reaktionen dieser Gebilde Abstufungen.

Nach dieser Richtung hin erscheinen die schweren Veränderungen im Äquivalentbild der Purkinjeschen Zellen bemerkenswert. Möglicherweise sind diese Zellen nur ein besonders günstiges Testobjekt für das mikroskopische Äquivalentbild der Hirnschwellung. Vielleicht aber sind sie Elemente, die besonders empfindlich sind gegen Änderungen der osmotischen Spannungsverhältnisse und gegen Vorgänge, die die Kolloide der Protoplasma alterieren; wenn das Fall wäre, hätte es gewiß seine Bedeutung für die Physiologie dieser Zellen, insbesondere für die Erklärung der außerordentlichen Empfindlichkeit des statischen Apparats gegen minimale Reize. Vielleicht liegt hier auch eine Analogie vor mit pathologischen Prozessen, vor allem mit der Kleinhirnsklerose und der „Démence précoce cerebelleuse“ (Klippel, Zingerle). Jedenfalls sind bei diesen Prozessen immer wieder besonders schwere Alterationen der Purkinjeschen Zellen zu sehen. Ein flüchtiger Überblick mit Lupenvergrößerung, der absichtlich nur die Schrump-

fungsverhältnisse beachtet, läßt an unseren Präparaten eine gewisse rohe Ähnlichkeit mit den typischen Schnittpräparaten von Kleinhirnsklerose sehen. Bei einer exakten Durchmusterung fällt der Vergleich freilich fort: die hyperplastische Verdickung der Pia in den Präparaten von Kleinhirnsklerose, die vielen verdickten Gefäßlumina, die Verschmälerung der Schichten mit Kernvermehrung in der Molekularschicht und Rarefizierung der Körnerschicht, die Wucherung der Bergmannschen Fasern, die Gliose um die Gefäße der Marksubstanz usw. einerseits, die Schrumpfigungsfiguren und der Mangel aller Zeichen einer chronischen Veränderung im Gewebe andererseits zeigen, daß der Vergleich vom Standpunkt des Histologen aus unhaltbar ist.

Allein es bleibt auch auffällig, daß die geschwellten Gewebe, allerdings nur unter besonderen, einer eindeutigen Analyse kaum zugänglichen Bedingungen, unter denen vielleicht auch die relativ lange Frist zwischen Autopsie und Fixierung der Präparate eine Rolle spielt, eine so hochgradige Tendenz zur Wasserabgabe zeigten, daß sich gewissermaßen vor unseren Augen eine umschriebene halbseitige Hirnschwellung in eine halbseitige Hirnschrumpfung artefiziell umgewandelt hat. Es wäre doch möglich, daß dieses Experiment eine Analogie mit Vorgängen enthielte, die am lebenden Hirngewebe nach wiederholten Attacken von Schwellung vor sich gehen können. Wahrscheinlich folgt auch im lebenden Hirngewebe auf die Schwellung dann, wenn ihre Bedingungen wegfallen, eine gesteigerte Tendenz des Gewebes zur Wasserabgabe; vielleicht können diese wechselnden Bedingungen, wenn sie sich mehrmals wiederholen, zum endlichen Ausgang einer Hirnschwellung in Schrumpfung, in Atrophie der einst geschwellten Teile führen; daß eine solche Atrophie mit einer Wucherung des Stützgewebes, mit einer Gliose, einhergehen müßte, ist nach den Vorgängen beim chronischen Ödem ohne weiteres verständlich¹⁾. Vor allem ist es die Sklerodermie, bei der die pathologischen Veränderungen im Organ viele Berührungspunkte mit den hier besprochenen Verhältnissen aufweist, Mechanismen, die schon Berthold Beer treffend beleuchtet hat. Jedenfalls ist die Möglichkeit weiter zu verfolgen, daß es Krankheitsprozesse gibt, bei denen wiederholte partielle oder totale Hirnschwellungen schließlich in Hirnatrophie ausgehen können. Vielleicht erklärt sich auf diese Weise in manchen Fällen die Bildung einer partiellen oder totalen diffusen Gliose; es wäre denkbar, daß diese Verhältnisse für die pathologische Anatomie der Epilepsie, der Dementia praecox-Gruppe und der Idiotie eine gewisse Bedeutung besitzen.

Schluß-Übersicht.

Wir fassen die Gesichtspunkte zusammen, zu denen wir aus der Bearbeitung der vorstehenden Fälle gelangt sind. Sie stehen mit der bereits früher von uns geäußerten Auffassung von der Pathologie der Hirnschwellung in Einklang und ergänzen diese in einigen Punkten.

1. Die akute Hirnschwellung, deren ätiologische Beziehungen zu Anfallskrankheiten des Gehirns von A. Spitzer zuerst theoretisch postuliert, später durch Reichardt, unabhängig von Spitzer, objektiv nachgewiesen worden sind, kommt in vielen Fällen durch das Zusammentreffen zweier Hauptbedingungen zustande: einer dauernden

¹⁾ Alzheimer berührt diesen Punkt vielleicht in der Art, wie er die Rückbildung der von ihm beschriebenen protoplasmatischen Gliastrukturen in Erwägung zieht.

Disposition des Gehirns zur Schwellung und eines akuten, den intrakraniellen Druck steigernden Prozesses.

Die Disposition des Gehirns zur Schwellung gründet sich größtenteils auf Momente, die das Zustandekommen des von Reichardt entdeckten Mißverhältnisses zwischen Schädelkapazität und Hirnvolumen erleichtern, also auf angeborene oder erworbene Anomalien der knöchernen und bindegewebigen Hüllen des Gehirns, wenn sie die Regulierung der Flüssigkeitsverteilung im Endokranium erschweren, dann auf angeborene und erworbene Anomalien des Hirnvolumens selbst. Diese Disposition des Gehirns zur Schwellung kann mehr oder minder latent bleiben, bis sie durch das Hinzukommen eines akuten, den intrakraniellen Druck steigernden Prozesses aus ihrer Latenz hervortritt. Möglicherweise gehört in gewissen Fällen auch eine dauernde Tendenz des Hirngewebes, leichter zu quellen, zu dieser Disposition.

Der akute, den intrakraniellen Druck steigernde Prozeß kann naturgemäß durch jeden Vorgang repräsentiert sein, der eine Vermehrung der Gewebsflüssigkeit im Gehirn und seinen Lymphräumen bewirkt, wenn diese Flüssigkeitsvermehrung die Wirkung der vorhandenen latenten Disposition des Gehirns zur Schwellung so weit komplettiert, daß der physiologische Ausgleich der Volumschwankungen des Gehirns erheblich verzögert oder unmöglich gemacht wird und daß Volumvergrößerungen des Gehirns und Steigerungen des intrakraniellen Drucks von ungewöhnlich langer Dauer oder ungewöhnlich großer Intensität entstehen. Dementsprechend kann je nach dem Grade der latenten Disposition und je nach ihrer Eigenart der akute auslösende Prozeß ein verschiedener sein: eine akute Entzündung, eine toxische Hirnhyperämie kann unter Umständen die gleiche Wirkung in bezug auf den Eintritt der Hirnschwellung haben, wie eine starke Steigerung des allgemeinen Blutdrucks oder vom Blutdruck unabhängige, die Innervation der Hirngefäße von einem der beiden vegetativen Nervensysteme her, die Plexussekretion vom autonomen System aus beeinflussende Reize. Es ist ersichtlich, daß derartige Reize, insbesondere solche, die auf das autonome Nervensystem gerichtet sind, Störungen der chemischen Koordination des Organismus, Vergiftungen, Überempfindlichkeitsreaktionen, wie auch der Wirkung von infektiösen Noxen entstammen können; bei entsprechend großer Disposition des Gehirns zur Schwellung und bei entsprechender Intensität der Reaktion seitens der vegetativen Nerven ist es selbst denkbar, daß den Begleiterscheinungen der Affekte, der psychischen Tätigkeit und der Organarbeit des Gehirns unter Umständen bei der Auslösung einer Hirnschwellung eine Rolle zukommt¹⁾. Bei der relativ schwachen

¹⁾ Vgl. dazu die von Ernst Weber gefundenen Tatsachen über die Vasodilatation im Gehirn.

autonomen und sympathischen Innervation des Endokranium, die vielleicht mit eine der Grundbedingungen für die weitgehende Unabhängigkeit der Vorgänge im Zentralorgan in sich enthält, ist für solche Fälle neben einer hohen Disposition des Gehirns zur Schwellung auch eine angeborene oder erworbene Übererregbarkeit der vegetativen Nerven des Endokranium anzunehmen.

2. Das im vorstehenden gegebene, allgemein pathologische Schema für die Vorgänge in vielen Fällen von akuter Hirnschwellung ließ sich von uns schon seinerzeit für Fälle von genuiner und symptomatischer Migräne sowie für Fälle von rekurrirender Katatonie erweisen. Es trifft auch für die hier besprochenen Fälle zu, die Beispiele sind für das Auftreten einer Hirnschwellung bei Syphilis.

3. Der erste Fall verläuft klinisch in einer Reihe von Attacken, die sich durch das Auftreten gehäufte epileptischer Anfälle, später durch eine der Katatonie ähnliche Psychose, schließlich durch eine *Epilepsia continua* charakterisieren und durch weitgehende Remissionen unterbrochen sind. Hier bestehen die disponierenden Momente in einer Sklerosierung der Schädelknochen und in einer Ependymerkrankung im Frühstadium der Lues; sie treffen mit dem akuten Prozeß einer Encephalitis hämorrhagica zusammen, deren ursprünglich auslösendes Moment nicht klargestellt ist, deren spätere, durch Remissionen voneinander getrennte Attacken aber auf die Injektion gewöhnlicher therapeutischer Hg-Dosen einsetzen, so daß sie wie Reaktionen einer Quecksilberüberempfindlichkeit erscheinen. Ob es sich dabei um die Teilerscheinung einer Überempfindlichkeitsreaktion des ganzen Organismus oder um lokale, durch Vorgänge im Hirngewebe selbst ausreichend begründete Momente handelt, muß offen bleiben; die klinischen Merkmale des Falles und die zuweilen bei relativ kleinen Hirntumoren [Cysticerken, Plexusangiomen¹⁾] auftretenden ähnlichen Reaktionen auf Hg-Injektionen sprechen vielleicht für die letztere Mutmaßung.

Für die Praxis mahnt dieses Verhalten, das, wie angeführte Beispiele zeigen, kein ganz vereinzelter ist, zur Vorsicht, wenn nach einer einmaligen Hg-Injektion sich klinisch ein Zustandsbild einstellt, das auf das Einsetzen einer akuten Hirnschwellung hindeutet. Es bleibt fraglich, ob in solchen Fällen mit der Fortsetzung der Hg-Injektionen vorgegangen werden darf, auch wenn diese aus sonstigen Gründen indiziert sind. Die bekannt häufige günstige Wirkung einer Schmierkur, überhaupt der Hg-Medikation bei Meningitis serosa und bei Hirntumoren, bietet mit den beschriebenen Überempfindlichkeitsreaktionen einen merkwürdigen Gegensatz, der noch der Klarstellung bedarf.

¹⁾ Beispiele aus unserer Beobachtung.

In Bezug auf die Klinik der syphilitischen Erkrankungen des Gehirns enthält der Fall ein Argument mehr für die Anschauung, daß zuweilen die Kopfschmerzen, die meningealen und cerebralen Reizerscheinungen im ersten Stadium der Lues, sowie Fälle von syphilitischer Migräne auf das Zusammentreffen von Veränderungen der Schädelknochendiploë mit einer Ependymerkrankung sich beziehen lassen, und daß beide Momente geeignet sind, das Gehirn für den Ausbruch einer späteren schweren spezifischen oder nicht spezifischen Erkrankung zu disponieren.

4. Im zweiten Fall, der klinisch mit einer Psychose vom Charakter eines protrahierten Alkoholdeliriums einsetzt, in dessen Verlauf erst es zu einem Status hemiepilepticus kommt, ist das Moment, welches das Gehirn zur Schwellung disponiert, durch eine lokale Erkrankung, eine umschriebene, schwartige Pachymeningitis im Bereich des rechten Scheitellappens mit Verlötung der Hemisphäre an die Meningen treten; der akute, zur Vermehrung der Gewebsflüssigkeit führende Prozeß ist in der Allgemeinerkrankung zu suchen, die dem Status hemiepilepticus weit vorausging. Dem lokalen, herdförmigen Charakter der disponierenden Hirnveränderung entsprechend, ist auch die resultierende Hirnschwellung eine lokale, umschriebene; sie betrifft die rechte Großhirnhemisphäre und entspricht ebenso wie die Art der epileptischen Anfälle der Seite des Herdes. Mit ihr zugleich zeigt sich eine unilaterale Schwellung der gekreuzten Kleinhirnhälfte.

Der Fall zeigt, daß es beim Status hemiepilepticus zuweilen zu einer der Hirnregion der Anfälle entsprechenden halbseitigen Schwellung des Großhirns mit einer gekreuzten halbseitigen Kleinhirnschwellung kommen kann. Die Ursache für diese Verbreitung ist wahrscheinlich in besonderen Bedingungen zu suchen, die durch die Allgemeinerkrankung im Hirngewebe entstanden sind und die der Verbreitung der Schwellung wie der Verbreitung der epileptogenen Reize einen andern Weg vorgezeichnet haben als in den gewöhnlichen Fällen; es ist auch zu einem Überspringen der Krämpfe auf die kontralaterale Seite erst in den allerletzten Stadien gekommen. Die feinere Verteilung der Schwellung innerhalb der linken Kleinhirnhemisphäre zeigt die Anteile, die mit der rechten Großhirnhälfte in funktioneller und anatomischer Zusammengehörigkeit sind, ungleich stärker geschwellt als die Kleinhirnflocke; auch der Wurm weist keine Merkmale der Schwellung auf. Diese Verteilungsverhältnisse der Schwellung, viele klinische Merkmale der Anfälle, sowie die Vorgeschichte und der Befund des Falles stützen die Anschauung, daß Schwellung und epileptogener Reiz exzentrisch um den Hirnherd allmählich sich verbreitet haben und daß sie in ihrer Verbreitung einander parallel gegangen sind. Dementsprechend

muß an eine Beteiligung der linken Kleinhirnhälfte am Mechanismus dieser Anfälle gedacht werden; die Verteilung der Schwellung ist nach einem Modus erfolgt, der der Architektur nervöser Zentren und Bahnen entspricht, also nach Gesetzen, die der Anfallsmechanik analog sind.

5. Die halbseitige gekreuzte Großhirn-Kleinhirnschwellung des 2. Falles hat sich während der Formolfixation in eine artifizielle gekreuzte Großhirn-Kleinhirnschrumpfung verwandelt. Das geschwellte Gewebe hat also unter den hier herrschenden besonderen Bedingungen seine Flüssigkeit besonders leicht abgegeben. Schrumpfungsfiguren der Purkinjeschen Zellen in den Gebieten, die der feineren Verteilung der Kleinhirnschwellung entsprechen, zeigen eklatant, daß an dieser gesteigerten Wasserabgabe auch Zellen des nervösen Gewebes beteiligt waren.

Es gelang somit, an einem besonders geeigneten Fall bei der Hirnschwellung mikroskopische Äquivalentbilder zu gewinnen, die Ganglienzellen betreffen. Es zeigt sich darin abermals, daß die histologische Untersuchung auch für die Theorie der Hirnschwellung in Betracht kommt. Der Befund legt die Frage nahe, ob nicht manche Einzelheiten der akuten Zellerkrankung und der protoplasmatischen Gliastrukturen (Alzheimer) in Fällen mit Hirnschwellung als Äquivalentbilder einer Quellung zu deuten sind. Für die Klarstellung dieser Verhältnisse sind systematische Untersuchungen nach dem Vorgang von Hardy unerläßlich. Die Richtung, in der vielleicht langsam eine Histologie der Hirnschwellung gegründet werden könnte, ist ersichtlich; sie liegt in der Anwendung kolloid-chemischer Erfahrungen auf die Vorgänge bei der Fixation und Färbung, in einem Gebiet, in dem bereits wertvolle Vorarbeiten aus der Schule Bethes (E. Mayr) vorliegen. Ebenso wird die Untersuchung der Fixierungsvorgänge in die physikalischen Untersuchungen, die die Frage der Hirnschwellung betreffen, einzubeziehen sein.

6. Der Befund des Falles mit halbseitiger Hirnschwellung gestattet gewisse Rückschlüsse auf das physikalisch-chemische Geschehen im Gewebe während der Hirnschwellung. Die physikalisch-chemischen Bedingungen der Hirnschwellung sind wahrscheinlich den kolloid-chemischen, im Gewebe selbst liegenden Bedingungen des Ödems im allgemeinen gleich; wie diese beruhen sie auf einer gesteigerten Quellbarkeit der Gewebeskolloide, bei deren Zustandekommen nach allgemeinen, auch außerhalb des Organismus gültigen Gesetzen die Anhäufung von Säuren und anderen, die Quellbarkeit der Kolloide steigernden Produkten eine wichtige Rolle spielt, Verhältnisse, wie sie im Organismus gesetzmäßig durch Sauerstoffmangel oder Verhinderung der Kohlensäureabfuhr allerorten entstehen. Diese Zustände im Gewebe, die zu einer Störung der Gewebsatmung führen, werden oft hervor-

gerufen durch Zirkulationsstörungen, gewisse Vergiftungen, Ermüdung, besonders aber durch das Zusammentreffen solcher Momente. Auch die Betrachtung des physikalisch-chemischen Geschehens im Gewebe bei der Hirnschwellung führt also zu den gleichen Anschauungen, wie sie in dem früher gegebenen, allgemein pathologischen Schema der Hirnschwellung sich finden.

7. Der Parallelismus zwischen der Verbreitung der Hirnschwellung im Gewebe, die aller Wahrscheinlichkeit mit einer maximalen Erhöhung des lokalen Drucks verbunden ist, und zwischen der Ausbreitung der epileptogenen Mechanismen in unserem Falle stimmt in wesentlichen Punkten mit der Spitzerschen Theorie des Jackson-epileptischen Anfalls überein. Die Hauptbedingung, die Spitzer postuliert, die rasche Übertragung der allgemeinen Drucksteigerung auf die Rinde, findet sich hier wieder, auch ohne daß man, wie Spitzer es annimmt, an die Mitwirkung einer Gliose denken muß.

Für das Vorhandensein einer Gliose, überhaupt einer chronischen Veränderung des Hirngewebes, ergab die histologische Untersuchung des Falles mit halbseitiger gekreuzter Hirnschwellung keinen Anhaltspunkt. Die (freilich hier nur unter besonderen Umständen) sich zeigende Tendenz des geschwellten Hirngewebes, bei Fortfall der Bedingungen zur Schwellung seine Gewebsflüssigkeit abzugeben, läßt die Frage zu, ob diese Tendenz nicht auch im Verlauf pathologischer Prozesse besteht und ob nicht auf diese Weise wiederholte totale oder partielle Hirnschwellungen schließlich in totale oder partielle Hirnschrumpfung mit Gliose ausgehen können. Möglicherweise hat dieser Mechanismus für die Pathologie der diffusen Gliose eine Bedeutung.

Literaturverzeichnis.

- Allers, Zur pathologischen Histologie des Delirium tremens. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **26**. 1909.
- Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zum Abbau im Nervengewebe. Histol. u. histopathol. Arbeiten über die Großhirnrinde usw. (Nissl-Alzheimer) **3**, H. 3.
- Apelt, Der Wert von Schädelkapazitätsmessungen usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908, 306.
- Derselbe, Weitere mikroskopische und physikalische Untersuchungen zur Frage nach der Ursache der Hirnschwellung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **39**, 119. 1910.
- Araki u. Zillesen, zitiert bei M. H. Fischer (s. dort).
- Beer, Berthold, Über die Bedeutung der Ödeme in praktischer Beziehung. Wiener med. Blätter, 1898.
- Derselbe, Über Sklerodermie. Wiener med. Blätter, 1898.
- Bethe, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **6**, 247.

- Donaldson, Preliminary observations on some change caused in the nervous tissues by reagents commonly employed to harden them. Journ. of Morpholog. **9**. Boston 1894.
- Dreyfus, J. G., Über Tod im katatonen Anfall usw. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. **18**, 454.
- Durig, Wassergehalt und Organfunktion. Archiv f. d. ges. Physiol. **85**, 401; **87**, 42; **92**, 293.
- Edinger, Über das Kleinhirn. 35. Wandervers. d. südwestdeutsch. Neurologen usw., Baden-Baden 1910, ref. Neurol. Centralbl. 1910, 706.
- Elias, Porges, Neubauer, Salomon, Theoretisches über die Serumreaktion auf Syphilis. Wiener klin. Wochenschr. 1908, 21, 748.
- Elzholz, Beiträge zur Kenntnis des Delirium tremens. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **15** u. **20**.
- Finger u. Landsteiner, Ber. d. k. k. Akad. d. Wiss. in Wien, 1909.
- Fischer, Martin K., Das Ödem als kolloidchemisches Problem. Kolloidchemische Beihefte **1**, H. 3—5. Dresden 1910.
- Fraenkel, S. u. Dimitz, L., Gewebeatmung durch Intermediärkörper. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 51.
- Fuchs, A., Zur Pathogenese des epileptischen Anfalles. Wiener klin. Wochenschr. 1910.
- Gaertner, G. u. Wagner, Jul., Über den Hirnkreislauf. Wiener med. Wochenschr. 1887, 602.
- Goldstein, K., Zur pathologischen Anatomie der Dementia praecox. Neurol. Centralbl. 1909.
- Hamburger, H. J., Osmotischer Druck und Ionenlehre usw. Wiesbaden 1907.
- Hardy, zitiert bei Hamburger.
- Hausmann, W., Die Gewöhnung an Gifte. Ergebnisse d. Physiol. (Asher-Spiro) **6**, 102.
- Klippel, Démence précoce cérébelleuse, zitiert bei Zingerle.
- Landsteiner (die vollständige Übersicht über die hier in Betracht kommenden Arbeiten findet sich in): Die Theorien der Antikörperbildung. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 47.
- Löhe, Hirnsyphilis. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 24, 1910.
- Luciani, s. Monakow.
- Mattauschek, Beitrag zur Kenntnis der Arachnoidea spinalis. Arbeiten a. d. Inst. Obersteiner, 17, 1908.
- Mayr, E., Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **8**, 548 u. Journ. f. Psych. u. Neurol. **11**, 50 u. 228. 1908.
- Meyer u. Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie. Berlin-Wien 1910.
- v. Monakow, Gehirnpathologie, 2. Aufl., Nothnagels Handbuch, S. 266.
- Nissl, Die Neuronenlehre usw. T. 1, Fig. 4a u. b; T. 2, Fig. 7c.
- Nonne, Über Pseudotumor cerebri. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 33.
- Obersteiner, Die Funktion der Nervenzelle. Arbeiten a. d. neurolog. Institut a. d. Wiener Univ. **18**, 1. 1909.
- Overton, zitiert bei M. H. Fischer.
- Pauli, Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **3**, 225.
- Pettit u. Girard, Sur la fonction sécrétoire et la morphologie du plexus choroïdies etc. Arch. d'Anatomie microscopique **5**, 214—264. 1902.
- Pick, Bericht über die bisherigen Resultate der Behandlung der Syphilis mit dem Präparate von Ehrlich - Hata. Wiener klin. Wochenschr. 1910, Nr. 33.
- Pilez, A., Zur Kenntnis des Plexus chor. lat. bei Geisteskranken. Jahrbücher f. Psych. u. Neurol. Wien 1903, 190.

- Pötzl, Wiener klin. Wochenschr. 1907, 1599; 1910, 345, 493, u. Jahrbücher f. Psych. u. Neurol. 1910, 240.
- Derselbe u. Schüller, A., Wiener klin. Wochenschr. 1907.
- Porges, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkde., Orig. **40**, 133. 1906.
- Porges u. Neubauer, Biochem. Zeitschr. **7**, 152. 1907.
- Redlich, E. u. Schüller, A., Über Röntgenbefunde am Schädel von Epileptikern. Fortschritte a. d. Gebiet d. Röntgenstrahlen 1909.
- Redlich, E., Über die Beziehungen der genuinen zur symptomatischen Epilepsie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **36**, 197 ff., 255. 1909.
- Reichardt, M., Über Todesfälle bei funktionellen Psychosen. Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1905, 1.
- Derselbe, Über die Untersuchung des Gehirns mit der Wage. Jena 1906.
- Derselbe, Über die Hirnmaterie. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **24**, 285. 1908.
- Derselbe, Schädel und Gehirn. I. Teil: Der Schädel. Arbeiten a. d. psychiatr. Klinik Würzburg H. 4. 1909.
- Rothmann, Über die Funktion der Rinde der Kleinhirnhemisphären. Berl. physiol. Gesellsch. v. 20. Mai 1910.
- Schüller, A., Über genuine und symptomatische Migräne. Wiener med. Wochenschr. 1909.
- Spitzer, A., Über Migräne. Jena 1901.
- Stransky, Über Sprachverwirrtheit. Hohes Sammlung zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Nerven- u. Geisteskrankheiten. Halle a. S. 1905.
- Sträussler, Zur Encephalitis haemorrhagica. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. **21**.
- Weber, Ernst, Zusammenfassung in Lewandowsky, Handb. d. Neurol. **1**, 1910.
- Weber, L. W., Über akute, tödlich verlaufende Psychosen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **16**, 81.
- Derselbe u. Schulz, Zwei Fälle von „Pseudotumor cerebri“ mit anatomischer Untersuchung. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **23**, 1908, Erg.-H. 212.
- Wechselmann, Beobachtungen an 503 mit Dioxy-Diamido-Arsenobenzol behandelten Krankheitsfällen. Deutsche. med. Wochenschr. 1910, Nr. 32.
- Ziehen, zitiert bei Fuchs.
- Zingerle, Zur Anatomie der Dementia praecox. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1910.