

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 104 (1962)

Heft: 5

Artikel: Zur Frage des Hirnoedems beim Rind

Autor: Fankhauser, R.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-591794>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 02.04.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus der Abteilung für vergleichende Neurologie
(Prof. Dr. E. Frauchiger)
und der veterinär-ambulatorischen Klinik Bern
(Prof. Dr. W. Hofmann)

Zur Frage des Hirnoedems beim Rind¹

Von R. Fankhauser

1. Einleitung

Unter den neuropathologisch zu bearbeitenden Fällen liebt man – wie dies wohl überall in der Pathologie so ist – die «schönen», d. h. jene mit eindeutigen Läsionen vertrauter oder auch unbekannter Natur. Solche sind z. B. die Entzündungen, eindeutige und dann meist umschriebene degenerative Veränderungen, raumfordernde Prozesse, Gefäßläsionen und ähnliches mehr. Weniger befriedigend aber ist es, wenn als anatomisches Substrat eines klinisch auffälligen zerebralen Symptombildes die schwer faßbaren Anzeichen gestörten Blutumlaufs, veränderter Schrankenfunktion, abweichenden Wasserhaushaltes des Hirngewebes vorzufinden sind. Sind diese von zweifelsfreien regressiven Veränderungen an der Hirnsubstanz oder gar von reaktiven Vorgängen begleitet – was beides eine gewisse Intensität und Dauer voraussetzt –, so ist gewöhnlich kaum an ihrer Bedeutung zu zweifeln. Trifft dies aber nicht oder nur fraglicherweise zu, so sind die Veränderungen derart in die Nachbarschaft zahlreicher, im weitern Sinne artefizieller Abweichungen vom histologischen «Normalbild» gerückt, daß schwerste Zweifel an ihrer Verwertbarkeit auftauchen. Zwar halten sich die «Anaemia et Hyperaemia cerebri», die «Hirnkongestion» und das «Hirnoedem» als selbständige Einheiten erfolgreich in unseren veterinärmedizinischen Lehrbüchern. Ihre Anwendung auf den Einzelfall setzt aber oft eine Überschätzung der histologischen Möglichkeiten oder einen erheblichen Grad von Optimismus voraus.

Bei dieser Situation mag es entschuldbar sein, daß wir zwar seit einer Reihe von Jahren klinische Fälle beim Rind beobachteten, bei denen grob- und feinatomisch das Bild eines «Hirnoedems» gefunden wurde, wir diesen Befund aber stets mit Skepsis handhabten und resigniert ad acta legten. Gewisse Beobachtungen der letzten Zeit bewogen uns jedoch, die Fälle der

¹ Unterstützt durch Grant B-1916 des National Institute for Nervous Diseases and Blindness, National Institutes of Health, Bethesda, USA.

Diese und die nachfolgenden sieben Arbeiten sind Herrn Prof. Dr. W. Hofmann, Bern, zum sechzigsten Geburtstag gewidmet.

letzten paar Jahre zusammenzustellen, und zu unserer Überraschung ergab sich, daß sie mit einer Zahl von 32 die erheblichste Gruppe innerhalb des Rindermaterials darstellen und zahlenmäßig an die Stelle der früher häufigen Meningealtuberkulose treten. Wenn man außerdem bedenkt, daß 15 der 32 Tiere aus nur zwei Praxisgebieten stammen, so scheint es nahezu sicher, daß diese aetiologisch wohl uneinheitliche Störung recht häufig vorkommt und vermutlich mit wechselnden Verlegenheitsdiagnosen belegt wird.

2. Allgemeines über Hirnoedem

Die wesentlichen Einsichten verdankt man der Humanmedizin und der experimentellen Pathologie, während von tiermedizinischer Seite nicht viel Substantielles beigetragen wurde. Die Modellkrankheit, an der sich Fragen des zerebralen Wasserhaushaltes studieren ließen – der Dummkoller des Pferdes –, ist unter diesem Gesichtswinkel erst von Frauchiger und Dobberstein angegangen worden; in den meisten tierärztlichen Standardwerken figuriert er nach wie vor unter der abwegigen Bezeichnung des «Hydrocephalus chronicus acquisitus».

Beim Menschen wird Hirnoedem unter sehr zahlreichen verschiedenen Bedingungen beobachtet, wobei etwa folgende Hauptgruppen unterschieden werden können: Begleitoedeme bei Hirnkompression (Haematome, Tumoren, Abszesse, Infarkte); haemodynamische Oedeme bei Störungen des allgemeinen oder lokalen Blutumlaufs; Störungen des Wasser- und Ionenhaushaltes, die sehr vielfältige Grundursachen haben können, da dessen Regulation von zahlreichen, eng ineinandergreifenden Faktoren (vgl. Siegenthaler) abhängt (Zufuhr, Abfuhr, Blutzusammensetzung, Leber- und Nierenfunktion, endokrine Regulation); toxisch bedingte Oedeme (exogene Gifte, Ek-lampsie, Verbrennungen); «idiopathische» Oedeme, wie sie mehrfach bei Kleinkindern beschrieben wurden (vgl. Meyer); posttraumatisches Oedem; entzündliche Oedeme.

Die Vorgänge, welche in jedem bestimmten Fall zur Ausbildung eines akuten, eines rezidivierenden oder chronischen Hirnoedems führen, sind noch weitgehend ungeklärt. Sie müssen letzten Endes auf der Ebene der sogenannten Blut-Hirnschranke und des lokalen, besonderen Wasser-, Ionen- und Eiweißhaushaltes des Gehirns gesucht werden, über welche die Ansichten neuerdings wieder in Fluß geraten sind (siehe später). Foley sagt geradezu: «In none of these (conditions) is the mechanism clear.»

Die Ansichten über die beim Hirnoedem zu beobachtenden histologischen Veränderungen sind seit einigen Jahren – im Zusammenhang mit der elektronenmikroskopischen Untersuchung der Hirnsubstanz – ebenfalls in Wandlung begriffen. Klassische, sich auf die Lichtmikroskopie stützende Arbeiten (vgl. Greenfield, Jacob, Scholz) betonen, daß das Oedem vorzüglich die weiße Substanz betrifft und daß in erster Linie die Markscheiden, etwas weniger oder später die Achsenzylinder geschädigt zu werden pflegen. Zülch, der die Trennung von Hirnoedem und Hirnschwellung verfiicht, akzeptiert dies nur für die letztere.

Nach Greenfield sind die Markscheiden in unregelmäßiger Weise aufgeschwollen und fragmentiert, die Axone geschwollen, kolbig verdickt, unterbrochen. Die einzelnen Züge sind mehr oder weniger stark auseinandergedrängt. Die Reaktion von Mikroglia und Körnchenzellen ist auffällig gering. Meist kann in den «Oedemlücken» ein Inhalt färberisch nicht nachgewiesen werden. In schweren, akuten Fällen schwellen die Astrozyten und zeigen degenerative Veränderungen. Die Kerne der Oligodendroglia sind kaum verändert (andere Autoren sprechen besonders von einer Anschwellung der Oligodendrozyten), die Nervenzellen gelegentlich geschwollen. Die postulierten perivaskulären, perikapillären und perizellulären Räume sind ausgeweitet, aber meist optisch leer; nur eiweißhaltige Exsudate (bei entzündlichem Oedem oder andern schweren Störungen der Gefäßpermeabilität, z. B. bei Strahlenschädigung) färben sich, meist azidophil, mehr oder weniger intensiv an. Bei hochgradigem Oedem kommt es zum sogenannten Status spongiosus; die Hirnsubstanz sieht im histologischen Präparat (also nach eingreifenden technischen Prozeduren, von denen nur an die Entwässerung besonders erinnert sei!) wabenartig aus. In Abhängigkeit von Grad und Dauer des oedematösen Zustandes können im Mark sogenannte *Oedemnekrosen* (Jacob) entstehen. Von Scholz wurde das unterschiedliche Verhalten von grauer und weißer Hirnsubstanz gegenüber anoxischen bzw. Oedemschäden scharf herausgearbeitet. Die Nervenzellen sind, vereinfachend gesprochen, besonders auf Sauerstoffmangel, weniger für die Einwirkungen des gestörten Wasserhaushaltes empfindlich. Markscheiden und Axone verhalten sich umgekehrt. Es muß allerdings angenommen werden, daß bei manchen spontanen pathologischen Prozessen beides in wechselnder und oft kaum entwirrbarer Weise miteinander verbunden sein wird. Auch eine vorwiegende Beschränkung des Oedems auf die weiße Substanz kann bei manchen Formen nicht beobachtet werden, und auch experimentelle Befunde geben teilweise abweichende Ergebnisse (vgl. Stern).

Reichardt hat (seit 1905) großes Gewicht auf die Unterscheidung von Hirnoedem (Ansammlung von Flüssigkeit in den extrazellulären Räumen) und Hirnschwellung (pathologische Vermehrung des intrazellulären Flüssigkeitsvolumens) gelegt, was allerdings von jeher nicht unwidersprochen blieb und angesichts der sogleich zu erwähnenden neueren Einsichten kaum mehr aufrechtzuerhalten ist, wobei allerdings nach Ule experimentelle und übermikroskopische Untersuchungen über die Hirnschwellung im Reichardtschen Sinne noch gar nicht vorliegen (vgl. Ambo). Auch Zülch bekennt sich als Dualist, die angegebenen histologischen Unterscheidungsmerkmale zwischen Hirnoedem und Hirnschwellung vermögen aber nicht alle Zweifel zu beseitigen. Nach übermikroskopischen Untersuchungen scheinen die Astrozyten mit ihren Fortsätzen eine entscheidende Rolle im Wasser- und Ionenhaushalt der zentral-nervösen Substanz zu spielen. Sie wurden geradezu als «water and ion compartment» (Gerschenfeld et al.) oder als «fluid bath» (Farquhar und Hartmann) bezeichnet. Nach experimentell-elektronenoptischen Befunden sollen auch die pathologischen Flüssigkeitsansammlungen (Oedem bzw. Schwellung) rein intrazellulär lokalisiert sein, nach den einen innerhalb der Astrozytenfortsätze (Gerschenfeld et al., Torack et al.), nach den andern (Luse und Harris) innerhalb der Oligodendroglia. Andere Autoren (Shimoda) sprechen vorsichtig nur von «heller Glia». Interzelluläre (= interstitielle) und perikapilläre Spalträume werden ebenso abgelehnt wie die Existenz einer sogenannten Grundsubstanz (vgl. Hess). Hager et al. wiesen auf das «kontinuierliche, allseits kommunizierende Raumsystem» der

Interzellularfugen hin, von dem sie annahmen, daß es nicht nur den Wasser- und Stoffbewegungen diene, sondern für Ortsveränderungen zum Beispiel interstitieller zelliger Elemente den einzigen denkbaren Raum darstelle. Dem wurde von Niessing und Vogell entgegengetreten mit dem Einwand, daß der – auch bei Oedem nicht veränderte – gleichmäßige Abstand der zwischenzelligen Membranflächen Vorbedingung für den Stoffaustausch sei. Die Frage, als was konfluierende Räume bei sogenannten «ruptured glial membranes» (Torack et al.) zu gelten haben, die schon lichtmikroskopisch groß und oberhalb der ultramikroskopisch zu erfassenden Dimensionen sind, wird von Niessing und Vogell sowie von Ule dahin beantwortet, daß es sich um verschmelzende intrazelluläre, d. h. wohl gliöse Bezirke handle. Eine übersichtliche Darstellung der hier nur gestreiften Fragen findet sich in den drei kürzlich erschienenen Referaten aus einem Symposium über die Grundsubstanz des Zentralnervensystems von De Robertis, Horstmann und Hess.

Entsprechend den zahlreichen klinischen Bedingungen, unter welchen es zum Hirnoedem kommen kann, dürften die pathogenetischen Verhältnisse unterschiedlich sein, wenn sie auch letzten Endes in eine beschränkte Anzahl basaler Stoffwechselforgänge ausmünden mögen. Dies zeigen auch die zahlreichen, von uns nur unvollständig überblickten experimentellen Arbeiten, die sich nicht nur sehr verschiedener Maßnahmen zur Erzeugung des Oedems bedienten, sondern auch teilweise widersprüchliche Resultate ergeben oder in auseinandergelagerter Weise interpretiert werden. Unter anderem scheint auch der Zeitfaktor eine wesentliche Rolle zu spielen, indem zu verschiedenen Zeiten sowohl der Wassergehalt der einzelnen Hirnteile wechseln wie auch ein vorher lichtmikroskopisch nachweisbares Oedem wieder verschwinden kann (Stern). Hirnoedem (bzw. -schwellung) wurde unter anderem erzielt durch Injektion hypotonischer Lösungen und andere Maßnahmen zur Veränderung des Wasserhaushaltes, experimentelle Nieren- und Leberschädigungen, Verabreichung von toxischen Substanzen, wie Triäthyl-Zinn-Verbindungen, Abklemmen von Gefäßen, Kraniotomie, Schädel- und Hirntraumen, künstlich erzeugte Hirnkompression und vieles andere mehr. Wir verweisen auswahlweise auf die Namen Gerschenfeld et al., Ishii et al., Luse und Harris, Magee et al., Stern, Takakuwa, Torack et al.

3. Klinische Beobachtungen beim Rind

Bei den untersuchten Tieren handelt es sich mit einer Ausnahme (Braunvieh-Kuh) um solche der Simmentaler Rasse. Dreißig weiblichen stehen nur zwei männliche gegenüber. Während zwei $3\frac{1}{2}$ bzw. 5 Wochen, ihrer vier zwischen $2\frac{1}{2}$ und 6 Monate alt waren, befand sich die größte Gruppe im Alter zwischen 1 und $2\frac{1}{2}$ Jahren (19 Tiere); bei den restlichen handelte es sich um Kühe von 3 bis $4\frac{1}{2}$ Jahren, und nur eine war 8jährig. Zwölf Tiere kamen aus dem Berner Oberland, je eines aus dem Jura bzw. den Bündner Bergen, alle andern aus dem bernischen Mittelland. Diese wohl weitgehend zufällige Verteilung zeigt, daß die Haltungsbedingungen nicht einheitlich sind. Die jahreszeitliche Verteilung war wie folgt: Januar–Februar: keine Fälle; März–April: 10; Mai–Juni: 10; Juli–August: 1; September–Oktober: 7; und November–Dezember: 4. Auch wenn bei einem größeren Material Ver-

schiebungen zu erwarten wären, dürfte doch eine gewisse Häufung in der Zeitspanne von Spätwinter–Frühjahr–Frühsommer unverkennbar sein; fraglicher scheint jene vom Herbst bis Frühwinter.

Bei 7 Tieren wußte der Vorbericht, daß gleiche oder ähnliche Störungen bereits früher, bis zu einem Jahr zurück, zu beobachten waren. Bei einer Kuh, die allerdings bereits ein halbes Jahr lang weniger lebhaft geschienen hatte, ging der akuten Erkrankung im Herbst intensive Rübenlaubfütterung voraus. Bei zwei Rindern wurde eine – klinisch jeweils bereits abgeklungene – Kokzidienruhr, bei einem die vorausgegangene Vakzinierung gegen Abortus Bang (Stamm Buck 19), bei einer Kuh schließlich ein Transport mit 1000 m Höhendifferenz vermerkt. Neun Jungrinder, also fast die Hälfte der 1- bis 1½-jährigen, hatten längere Zeit, z. T. seit Monaten vor Beginn der akuten Erkrankung, Zurückbleiben in Wachstum und Nährzustand, struppiges Haarkleid, teilweise pseudorachitische Erscheinungen, also Anzeichen sogenannten Kümmerens, gezeigt.

Symptomatologie

Obschon kein Fall dem andern in allen Teilen entspricht, ergibt sich doch ein recht charakteristisches Gesamtbild, über das zusammenfassend berichtet werden kann.

Die Dauer der akuten Erkrankung war in fast allen Fällen sehr gering. Sie betrug bei der Mehrzahl nur einen bis wenige Tage, was allerdings weitgehend dadurch bedingt sein mag, daß oft unter dem Eindruck der (wirklich oder scheinbar) lebensbedrohlichen Symptome rasch zur Notschlachtung geschritten wird. Immerhin liegen bei 7 Tieren Beobachtungszeiten von einer bis vier Wochen vor.

Meist verlaufen die Störungen fieberfrei; gelegentlich sind aber Temperaturen bis zu 42° C festgestellt worden. Für Pulsfrequenz und Atmungsrythmus lassen sich keine Regeln angeben, da beide unbeeinflusst oder aber in Abhängigkeit von anderen Erscheinungen (Aufregung, Agitation, Krämpfen) stark verändert sein können. Oft besteht Inappetenz, gelegentlich hochgradige Indigestion mit Pansenparese; vereinzelt wurde starkes Schwitzen beobachtet, doch auch dies eher bedingt durch Aufregungszustände mit motorischer Überaktivität. Die das Bild beherrschenden nervösen Erscheinungen sind, in unterschiedlichen Kombinationen und gelegentlich auch während des Verlaufes wechselnd, etwa folgende:

Psyche: Auffällig häufig stellt man Blindheit (Amaurose) fest; ohne krankhaften Befund am Auge ist das Sehvermögen stark beeinträchtigt. Die Tiere laufen gegen Hindernisse, stolpern über eine vorgehaltene Stange, treffen die Stalltüre nicht, finden ihren Standplatz nicht mehr. Der Blick ist leer, ausdruckslos, starr. Manchmal wird über dummkollerartiges Verhalten mit apathischem Dastehen, Unlenksamkeit, Drängen nach vorn, Anlehnen an Nebentiere, Aufstützen der Nase auf die Krippe berichtet. Andere Tiere (oder gleiche Tiere zu andern Zeiten) können im Gegensatz dazu Reizbarkeit, Aufgeregtheit, ständige Bewegungsunruhe, Brüllen zeigen.

Motorik: Meist fällt der unsichere, schwankende, stolpernde oder torkelnde Gang auf; gelegentlich bietet sich das – nur scheinbare – Bild einer Nachhandparese. Die Aktion der Gliedmaßen kann unphysiologisch, dysmetrisch sein. Manchmal werden Kopf und Hals auffallend gestreckt getragen. Einzelne Tiere stürzen oder vermögen nach dem Abliegen nicht mehr hochzukommen, agitieren dann am Boden, machen Laufbewegungen oder zeigen tetanisch vom Leib gestreckte Gliedmaßen, die aber passiv beugbar sind. Der Kopf wird dabei oft in starker Opisthotonushaltung getragen. Selten sind tonisch-klonische Krämpfe beobachtet worden.

Manchmal werden Drangwandern, Manegebewegungen, Vorwärtsdrängen oder In-den-Strick-Zurückliegen gesehen. Einmal bestand eine linksseitige Fazialisparese; im allgemeinen gehören aber Lähmungen nicht zum typischen Bild und werden oft nur durch das Festliegen und Benommenheitszustände vorgetäuscht. Scheinbar völlig gelähmte Tiere können sich überraschend wieder erheben, stehen und sich vorwärtsbewegen. Vereinzelt kamen bulbäre Symptome, wie Schwierigkeiten beim Kauen, herabgesetzter Zungentonus, Schlucklähmung, Kiefersperre, zur Beobachtung.

Sensibilität: Sie ist an sich schwer zu beurteilen, und nur grobe, eindeutige Abweichungen vom «Normalen» sind verwertbar. Der psychische Zustand beeinflußt die Reaktionen weitgehend. So stellt man bei apathischen Tieren zumeist auffällig herabgesetzte oder fehlende Reaktion auf schmerzhafte Reize oder Berührung und Ausbleiben der Haut- (Oberflächen-) Reflexe fest, bei übererregten dagegen deutliche Steigerung.

Augen: Die Veränderung des Ausdruckes und Störung des Sehvermögens wurden bereits erwähnt. Ihnen entspricht meist kein objektiver Befund an den Medien oder dem Hintergrund des Auges. Nur in zwei Fällen konnten wir eine vermutlich geschwollene Sehnervenpapille mit unscharfem Rand, vergleichbar einer Stauungspapille, feststellen. Ab und zu wird eine meist mittelgradige Mydriase, manchmal verbunden mit Pupillenstarre, vermerkt. Lid- und Cornealreflex sind ausnahmsweise abgeschwächt oder fehlen, bleiben aber im allgemeinen unter den Schutzreflexen am längsten erhalten. In Verbindung mit Fazialislähmung wurde einmal Ptosis festgestellt.

Liquor konnte nur in 6 Fällen untersucht werden und erwies sich bei den angewandten Routinemethoden (Aussehen, Zellzahl, Nonne-, Pandy- und Weichbrodt-Reaktion, Zucker, Chloride, Gesamteiweiß, Goldsol- und Normomastixkurve) als unverändert.

Therapie: Die bisherigen Versuche sind außerordentlich beschränkt und waren, teilweise auch in Ermangelung einer klaren Diagnose, im allgemeinen wenig gezielt. Eine ins Detail gehende Besprechung erübrigt sich deshalb. Die (wirkliche oder scheinbare) Bedrohlichkeit der Symptome, manchmal auch wirtschaftliche Verhältnisse (Berggebiete) bedingten oft auch den verfrühten Abbruch einer Behandlung, die vielleicht nicht aussichtslos gewesen wäre. In letzter Zeit angestellte, leider noch viel zu wenig zahlreiche Tastversuche mit forcierter Salidiurese (verwendet wurde Vetidrex CIBA) schei-

nen eine weitere Verfolgung zu rechtfertigen. Versuche mit der beim Menschen eingeführten Harnstoffinfusion liegen nicht vor; das gleiche gilt für das Azetazolamid oder Diamox (Swanson), das allerdings ähnliche Nachteile bieten soll wie die bereits verlassenen hypertonen Salzlösungen.

4. Pathologische Anatomie

Die Allgemeinsektion der Tiere gab fast durchwegs ein negatives Resultat, mit dem Vorbehalt, daß nur ein Teil von ihnen durch uns selbst seziiert werden konnte. Durch die histologische Untersuchung der Organe wurden lediglich zweimal leichte zirrhotische Veränderungen der Leber, einmal eine degenerative, zentrolobuläre Leberverfettung festgestellt.

Es ist nicht unsere Absicht, eine eingehende Schilderung unserer mikroskopischen Befunde bei Hirnoedem zu geben, da sie in den typischen Fällen dem bekannten Bild entsprechen. Außerdem scheint es nach heutiger Auffassung fraglich, ob die Lichtmikroskopie noch Wesentliches zum Problem beizutragen vermag. Dagegen ist sie für die praktische Diagnostik nicht zu ersetzen, und selbst die Elektronenmikroskopie kann – schon aus Gründen der topographischen Orientierung – ihrer nicht entraten. Für unsere Belange können wir uns auf den Standpunkt Dublins stellen, der nach Besprechung der für das Hirnoedem charakteristischen Veränderungen ausführt: «This, although partly artefact, indicates the original condition. Foregoing remarks regarding artefact naturally apply here, and some degree of judgment may be required in evaluating edema; however, any appreciable degree of the picture just described represents a pathologic alteration, unless reasonable technical care has been neglected.» Wir glauben, daß man in der angewandten pathologischen Histologie auf den Begriff des Äquivalentbildes (Nissl) im weitern Sinne vorerst nicht verzichten kann, wie dies von Cammermeyer vorgeschlagen wurde; selbst in der mit optimalen Voraussetzungen arbeitenden experimentellen Zytologie und in der Ultramikroskopie dürfte dies übrigens – wenn auch auf anderer Ebene – nicht grundsätzlich verschieden sein.

Makroskopisch wiesen 20 der 32 untersuchten Gehirne Veränderungen auf, die man als Oedemzeichen zu interpretieren bereit ist: nasse bis tropfende, stark glänzende Schnittfläche, insbesondere der Marksubstanz, auf welcher das aus den angeschnittenen Gefäßen austretende Blut rasch und auf weite Strecken zerfließt; deutlich vermehrt abfließende Liquormenge. Gelegentlich schienen die Großhirnhemisphären etwas voll, die Windungen leicht abgeplattet. Okzipitale Druckwülste oder Einpressung der kaudalen Teile des Kleinhirnwurms in das Foramen occipitale magnum, wie dies beim Dummkoller des Pferdes typisch ist, fielen nicht auf. Manchmal waren auch die weichen Hirnhäute flüssigkeitsreich, aufgelockert, die Ventrikel gelegentlich leichtgradig erweitert, manchmal aber eher kollabiert. Die schönste Ausprägung makroskopischer Oedemzeichen ließ sich bei ganz frisch von uns selbst seziierten Gehirnen feststellen. Eine Reihe der uns zugeschickten erfüllten die minimalen Anforderungen leider nicht, die Hirnsubstanz war bereits teigig-klebrig, wodurch erfahrungsgemäß ein in frischem Zustand erkennbares Oedem völlig verschwinden kann. In diesen Fällen ist auch der histologische Befund nicht mehr brauchbar. Sie wurden teils aus klinischen Gründen, teils per exclusionem in das Material mit aufgenommen. Bei einem

einzigem Tier konnten makroskopisch, neben deutlichem Oedem der weißen Substanz, bandförmige, glasige, leicht aufgequollene, der Oberfläche parallele Zonen in der Großhirnrinde erkannt werden (4556). Die histologischen Veränderungen werden charakterisiert durch die Abbildungen 1 bis 8. Sie sind nicht ausschließlich auf die weiße Substanz beschränkt, in dieser oder in Teilen von ihr jedoch am ausgeprägtesten. Besonders stark betroffen sind Teile des Großhirnmarks und dort gelegentlich bevorzugt das Gebiet der Rindenmarkgrenze, teilweise auf die tiefen Cortexschichten übergreifend, während das Innere der Markstrahlen (nicht aber der zentrale Markkörper) mehr oder weniger verschont bleibt (Abbildung 3). Meist ist auch das zentrale Kleinhirnmark (Abbildung 4), aber auch das Stammhirn betroffen (Abbildungen 1, 5), wobei oft kompaktere Fasersysteme ausgespart bleiben, wie die Capsula interna, der Pedunculus (Abbildung 1) oder Hirnnervenbündel (Abbildung 5). Das ganze Gewebe ist von lockerer oder dichter angeordneten, verschieden großen, optisch leeren, meist rundlichen oder ovalen Lücken durchsetzt und sieht in den extremen Graden wie ein engmaschiges Wabenwerk aus (Abbildungen 3, 4). Die Marksubstanz ist auf schmale Brücken zusammengedrängt, die Markscheiden zeigen verschiedengradige Degenerationserscheinungen (veränderte Affinität zu Farbstoffen, Fragmentierung, Quellung, unscharfe Begrenzung), die allerdings nur an optimal behandeltem Material zuverlässig zu beurteilen sind. Mit entsprechenden Darstellungsmethoden erkennt man zahlreiche unterbrochene, geschlängelte, aufgetriebene (Abbildung 6), oft auch schlecht imprägnierte Achsenzylinder. Die Nervenzellen können mitten in stark veränderten Zonen lange relativ gut erhalten aussehen (Abbildung 6), gelegentlich sind sie aber ebenfalls deutlich geschädigt und verdämmern (Abbildung 4). Reaktive Veränderungen von seiten der Glia oder des Gefäßapparates fehlen mit Ausnahme von Fall 4556, ebenso wie entzündliche Infiltrate. Abgesehen von vereinzelten fettbeladenen Makrophagen in Gefäßwänden, wie sie in dieser Zahl in jedem Normalgehirn angetroffen werden können, finden sich keine fett- oder PAS-positiven Substanzen. Oedembedingte Nekrosen der Marksubstanz haben wir nicht angetroffen; dies dürfte teils mit der zumeist kurzen Krankheitsdauer, teils mit der Eiweißarmut der Oedemflüssigkeit zusammen-

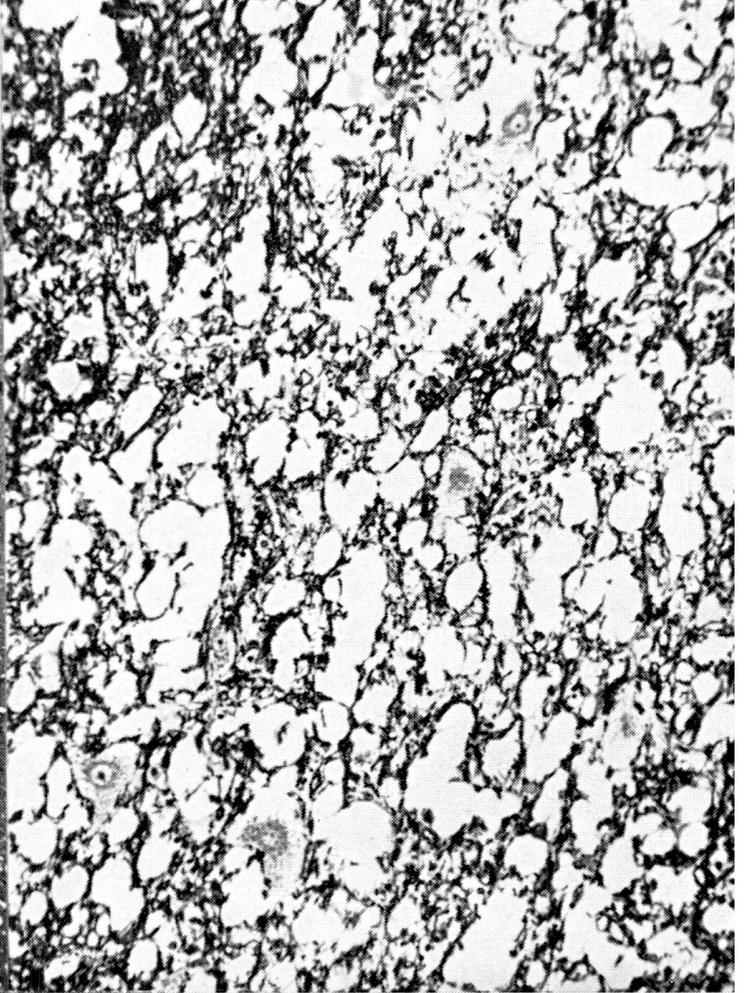
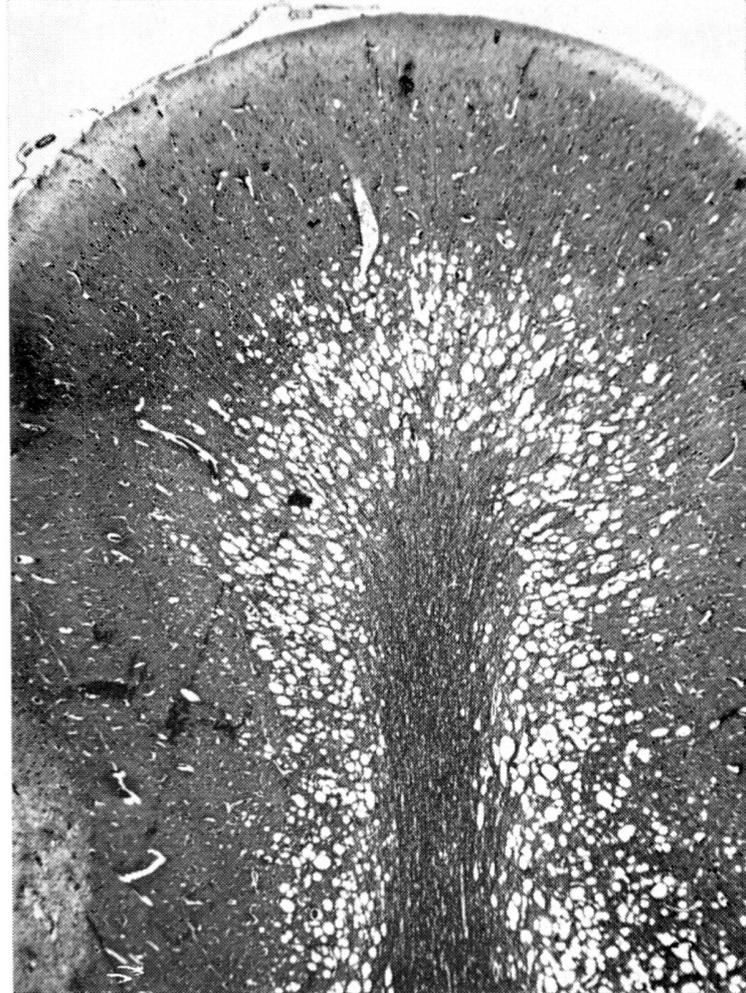
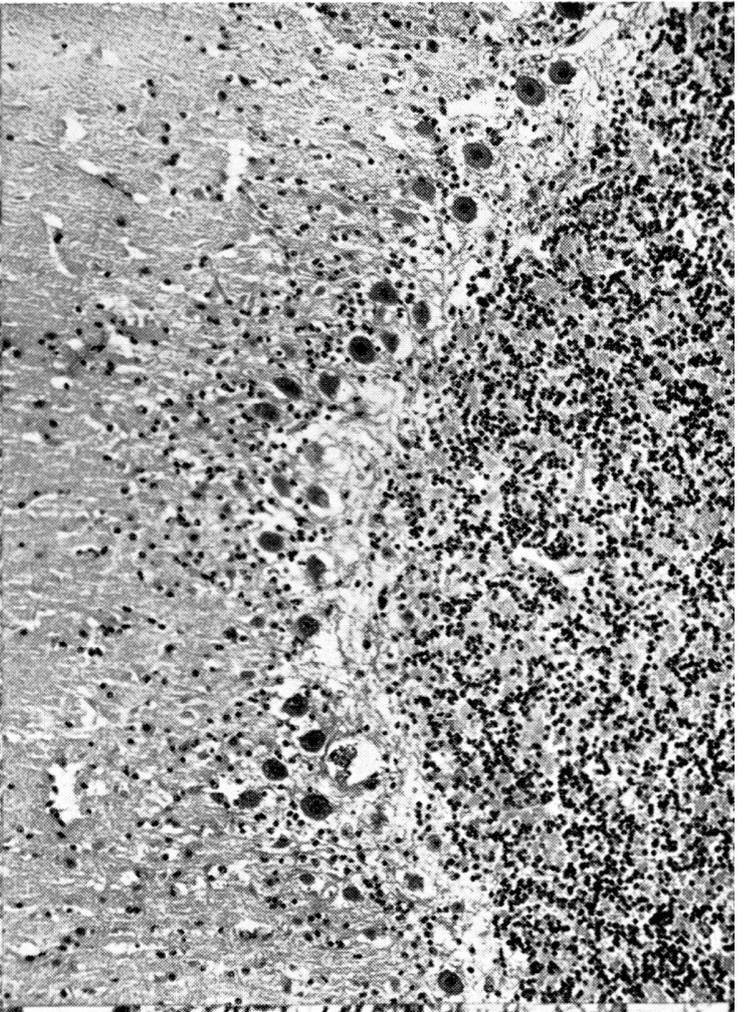
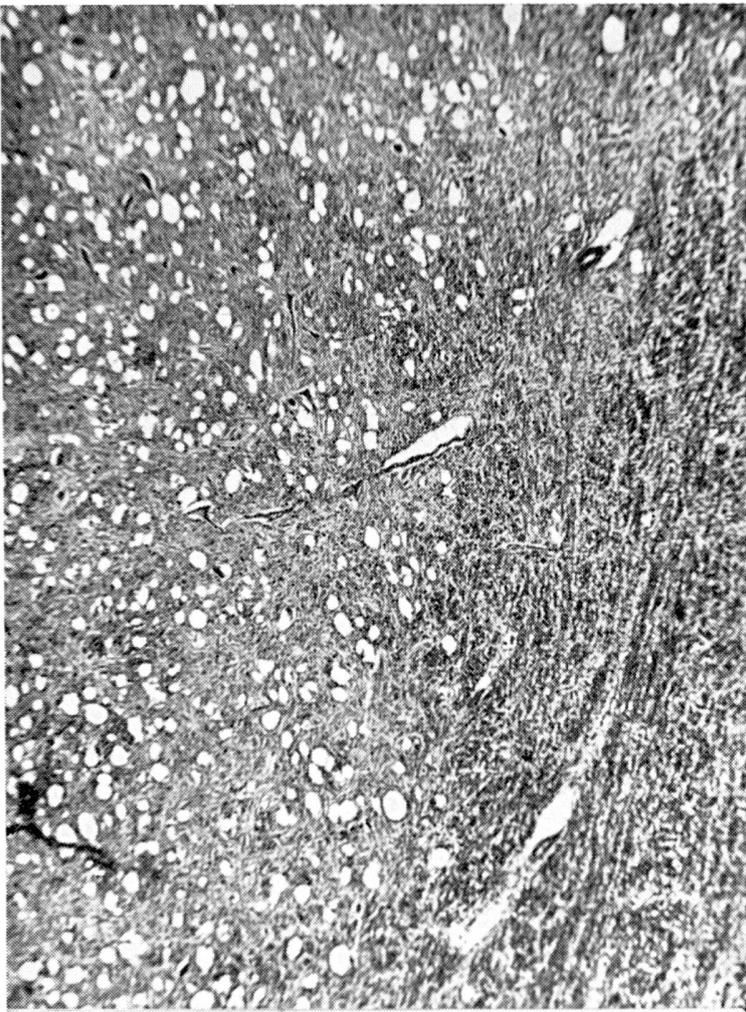
Die Abbildungen sind im Druck gegenüber den angegebenen Originalvergrößerungen um 15% linear verkleinert.

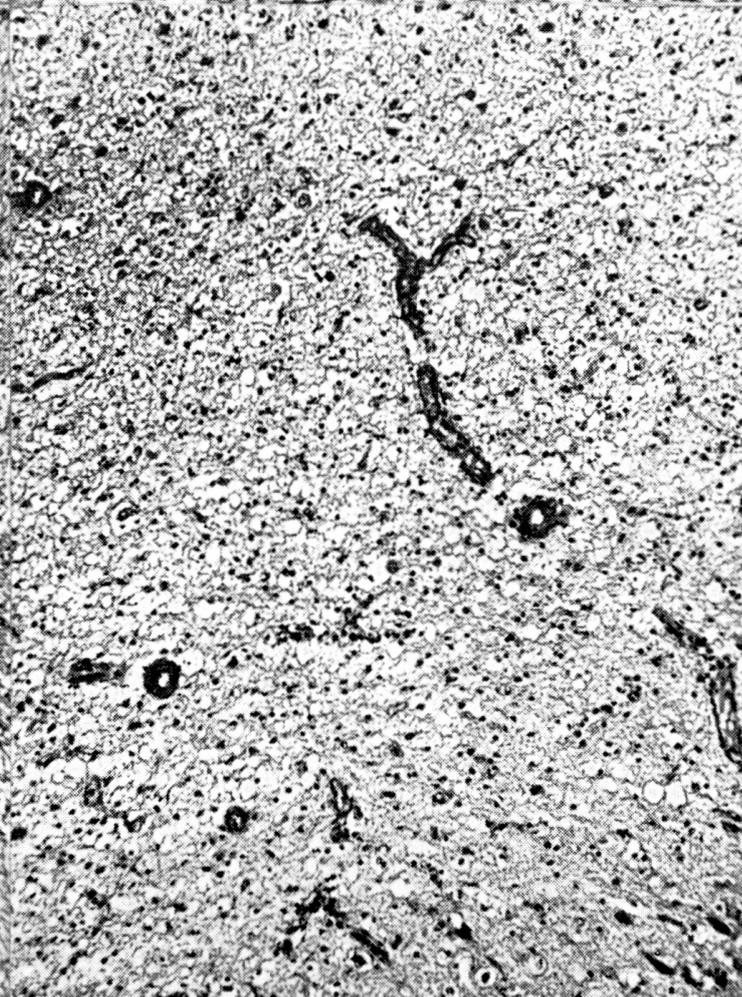
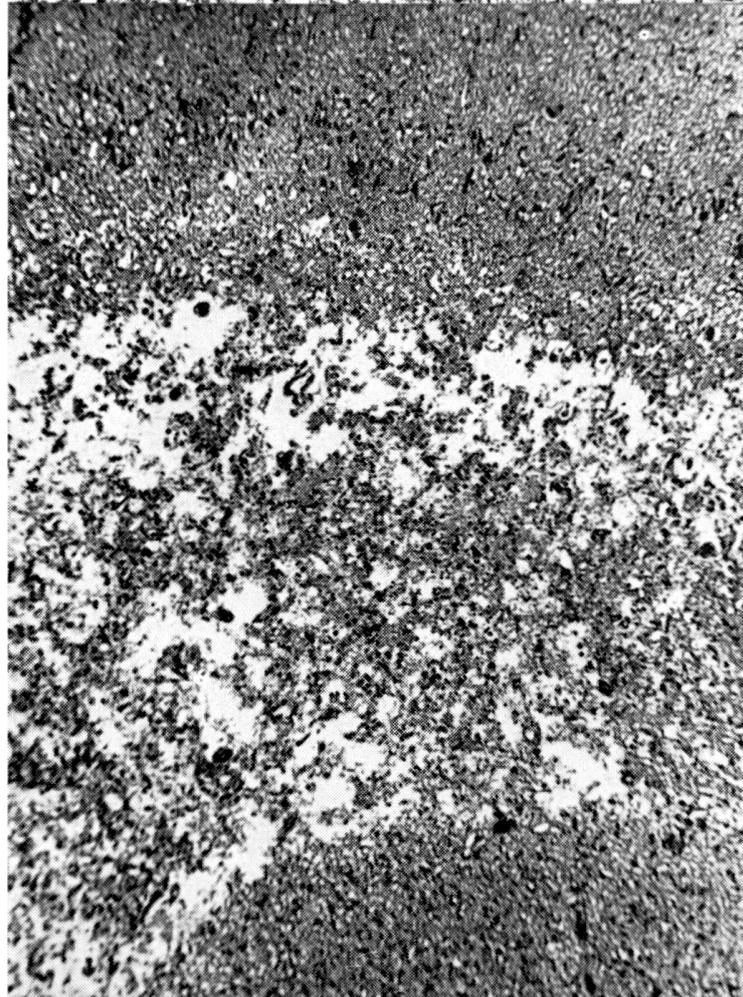
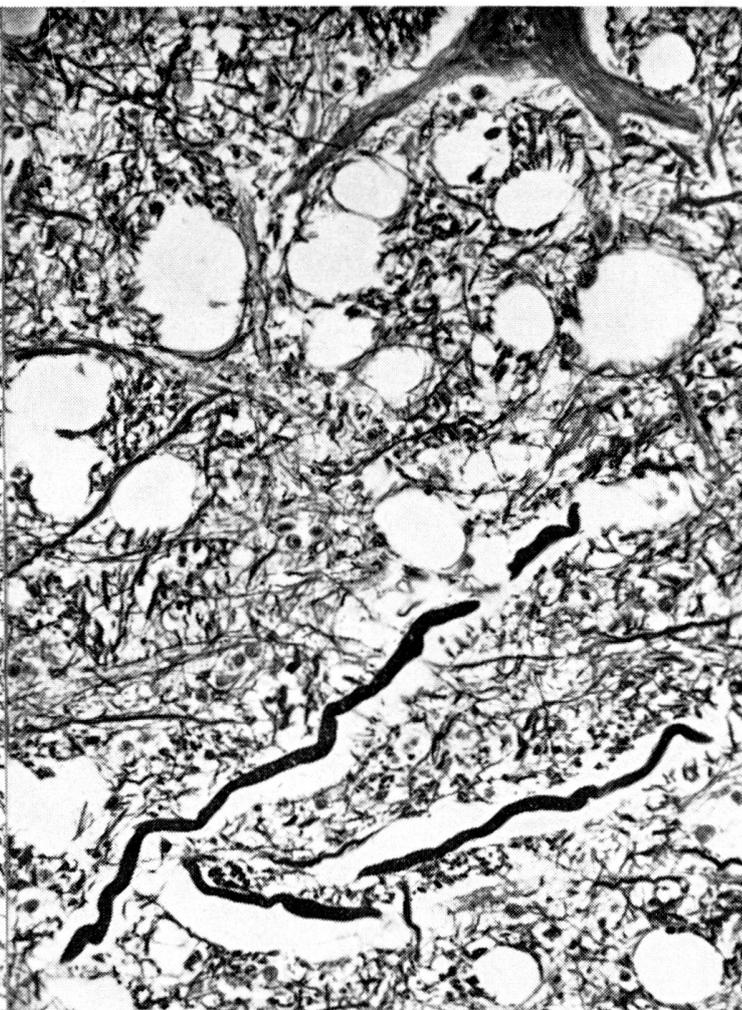
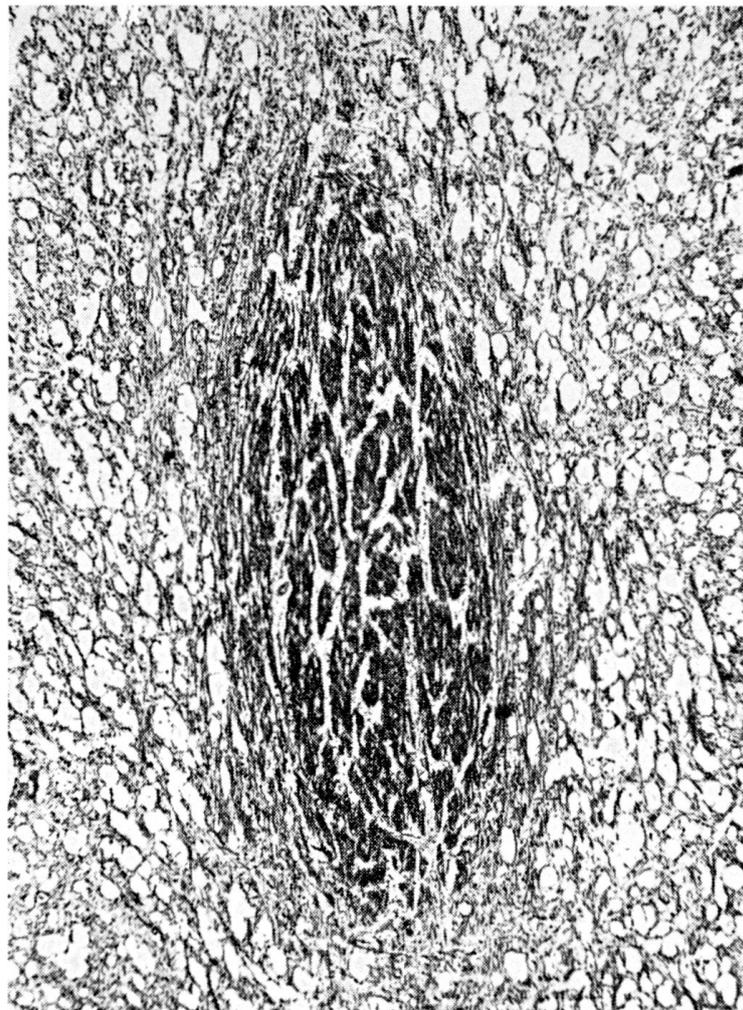
Abb. 1 Rind (3957), 2¼ Jahre. Mäßiges Oedem, Mittelhirn, Substantia reticularis. Der Pedunculus cerebri (rechts) weitgehend verschont. Van Gieson, 50fach.

Abb. 2 Rind (3957), 2¼ Jahre. Oedematöse Auflockerung der Purkinjezellschicht, Kleinhirnrinde. Van Gieson, 120fach.

Abb. 3 Kalb (4590), 6 Monate. Hochgradiger Status spongiosus im Bereich der U-Fasern und der tiefsten Kortexschichten. Luxol fast blue – Silber, 18fach.

Abb. 4 Kalb (4590), hochgradiges Oedem im zentralen Kleinhirnmark mit fortgeschrittener Schädigung der weißen Substanz und Verdämmern der Nervenzellen (Nucl. dentatus). Luxol fast blue – Cresyl, 160fach.





hängen. Nicht immer entsprechen einem makroskopisch zweifelsfreien Oedem derart hochgradige histologische Veränderungen. Bei einzelnen Fällen bleibt die Auflockerung gering, dagegen läßt sich mit konstanter Lokalisation (subpialer Cortex, Rindenmarkgrenze, tiefes Groß- und Kleinhirnmak, symmetrische Bezirke des Stammhirns) eine sicher nicht artefizielle, verminderte Anfärbbarkeit feststellen.

Eine Sonderstellung nimmt der bereits erwähnte Fall 4556 ein, da er neben einem ausgeprägten Oedem (Status spongiosus) des Markes von Groß- und Kleinhirn bandförmige, unvollständige Nekrosen der Großhirnrinde aufweist, die teilweise von lebhafter reaktiver Proliferation der Gefäßwände, manchmal auch der Mikroglia begleitet sind. Es mag auffallen, daß die für Kreislaufschäden als vulnerabel geltenden Gebiete Ammonshorn, Fascia dentata und Lamina dissecans der Kleinhirnrinde intakt bleiben.

Das Rückenmark konnte nur in wenigen Fällen untersucht werden; wo dies geschah, erwies es sich als unverändert oder zeigte in der weißen Substanz eher diskrete, aber jenen im Gehirn vergleichbare Veränderungen.

5. Diskussion

Es kann sich nicht darum handeln, zahlreiche Gesichtspunkte besonders aetiologischer und pathogenetischer Natur hier zu diskutieren, vor allem, weil an unserem Material Untersuchungen in dieser Richtung nicht angestellt wurden. Dies hängt teilweise damit zusammen, daß an unseren tierärztlichen Kliniken die entsprechenden Möglichkeiten bisher recht beschränkt waren, was – wie wir hoffen dürfen – in absehbarer Zeit ändern wird.

Wir beobachten beim Rind mit einer gewissen Regelmäßigkeit akut verlaufende Erkrankungen, die von Symptomen nervöser Art beherrscht sind, insbesondere Veränderungen des psychischen Verhaltens, Amaurose und Störungen der Bewegungskoordination. Krämpfe und eindeutige Lähmungen sind selten. Gesamthaft gewinnt man den Eindruck einer diffusen Hirnschädigung. Altersmäßig fällt eine Bevorzugung der 1- bis 2½-jährigen, jahreszeitlich eine Häufung zwischen Spätwinter und Frühsommer, also nach langer Dürrfütterung oder während des Übergangs zum Grünfutter, auf. Die allgemeinen Haltungsbedingungen scheinen ohne entscheidenden Einfluß. Unter den Jungrindern zeigten fast die Hälfte in den der akuten Erkrankung

Abb. 5 Kalb (4590), 6 Monate. Mittelhirn mit hochgradigem Oedem, schlechte Anfärbung der auseinandergedrängten Markscheiden. Relatives Verschontbleiben der Okulomotoriusbündel. Luxol fast blue – Cresyl, 50fach.

Abb. 6 Kalb (4590), 6 Monate. Gegend des Okulomotoriuskerns. Relativ gut erhaltene Nervenzelle (oben), geblähte Achsenzylinder (unten); große, rundliche «Oedemlücken». Luxol fast blue – Silber, 300fach.

Abb. 7 Rind (4556), 1½ Jahre. Bandförmige unvollständige Nekrose der tieferen Rindenschichten, Großhirn. Goldner-Trichrom, 75fach.

Abb. 8 Rind (4556), 1½ Jahre. Tiefe Kortexschichten mit feinwabiger oedematöser Auflockerung, weitgehendem Schwund der Nervenzellen, Proliferation von Zellen der Gefäßadventitia und von Mikroglia. Van Gieson, 120fach.

vorangehenden Wochen oder Monate Störungen im Wachstum und Ernährungszustand (Kümmerer). Dazu kommen Tiere mit vorausgehenden schweren Durchfällen (2 bei Kokzidiosisruhr, 1 nach Rübenlaubfütterung), drei zeigten bei der histologischen Untersuchung Leberschädigungen. Bei manchen andern dürfte der Vorbericht so lückenhaft gewesen sein, daß wir sicher nicht alle Zusammenhänge überblicken. Durch die makroskopische und histologische Hirnuntersuchung wurde bei rund $\frac{2}{3}$ der Fälle ein mehr oder weniger ausgeprägtes Hirnoedem, bei einem einzigen Falle (4556) zusätzlich zerebrale kortikale Malazie festgestellt. Bei wie manchem der restlichen Gehirne durch die ungeeignete Behandlung und verspätete Beurteilung (es handelt sich dabei um eingesandtes Material) ein intra vitam bestandenes Hirnoedem verwischt worden ist, muß dahingestellt bleiben. Diese Fälle sind nach klinischen Kriterien und per exclusionem (Fehlen grobanatomischer oder entzündlicher Veränderungen, Unwahrscheinlichkeit einer exogen-toxischen Schädigung) in die vorliegende Reihe einbezogen worden. Oedeme im übrigen Körper sind bisher nicht festgestellt worden. Fast ausnahmslos wurden die Tiere nach kurzem Kranksein zwischen 1 und maximal 14 Tagen notgeschlachtet. Die klinischen Erscheinungen, das zumeist negative Ergebnis der Allgemeinsektion und die makroskopischen und histologischen Hirnveränderungen sprechen dafür, daß eine akute Störung im Wasser- und Ionenhaushalt, vielleicht auch im Eiweißstoffwechsel (Quellungsvermögen) des Gehirns vorliegt. Eine Volumenzunahme des Gehirns ist beim Rind – obschon entsprechende Messungen fehlen – wahrscheinlich nur in sehr engen Grenzen ohne Steigerung des intrakraniellen Druckes möglich. Das Spatium leptomeningicum ist vergleichsweise schwach entwickelt, und die das Großhirn dorsal überwölbende Knochentafel weist beim normalen Tier so starke Impressiones digitatae auf, wie sie beim Menschen als Zeichen chronischen Hirndruckes gewertet würden. Nach Pilcher (zitiert bei Stern) steigt beim Hund von einer 1%igen Hirnvolumenzunahme weg der Liquordruck, der allerdings kein zuverlässiger Maßstab für die intrakraniellen Druckverhältnisse zu sein scheint.

Aetiologie und Pathogenese sind völlig im dunkeln. Die Ausgangsbedingungen dürften – darauf deutet bereits unser kleines Material – unterschiedlich sein, was den Verhältnissen beim Menschen und den experimentellen Ergebnissen entspreche. Anhaltspunkte für eine exogene Intoxikation bestanden nirgends. Auffällig ist die Häufung bei Tieren mit Entwicklungs-, also vermutlich Stoffwechselstörungen, sowie das Vorkommen bei akutem Wasserverlust (Durchfälle) oder kurz nach der Besserung eines solchen bei wieder normaler Wasser- und Futteraufnahme (Kokzidiose-Fälle).

In dieser Richtung liegen einige interessante Beobachtungen bei der experimentellen Kochsalzvergiftung des Schweines vor, die bei geeigneter Versuchsanordnung Hirnoedem und zerebrale kortikale Nekrosen verursacht: Es zeigte sich, daß nicht die Höhe des Salzangebotes als solche, sondern die gleichzeitige Wasserrestriktion für die Auslösung der Störungen und Hirnveränderungen entscheidend ist. Gelegentlich wurde

vermerkt, daß erst im Moment verstärkter, d.h. ad libitum erlaubter Wasseraufnahme nach Absetzen der Salzzufuhr die Störungen auftraten (Done et al., Smith). In eine ähnliche Richtung deuten Untersuchungen über die akute Wasserintoxikation beim Menschen (Swanson-Iseri), wonach nicht der absolute Wert der Na-Spiegel-Verschiebung (hier Absenkung) im Serum für die Übererregbarkeit des Gehirns maßgebend ist, sondern das Tempo des Gefälles. Auf die Bedeutung derartiger Verschiebungen weisen auch Befunde Yannets bei experimenteller Insulin-Hypoglykaemie hin, wo schwersten zerebralen Störungen (Enthirnungsstarre) keine Veränderung des Gesamtwassergehaltes im Gehirn, wohl aber Verschiebungen in der Wasser-, Natrium- und Kaliumverteilung entsprachen.

Auch bei der besonders aus den USA (Jensen et al., Elliot), Großbritannien (Spence et al., Terlecki und Markson) und Neuseeland (Hartley und Kater) bekannten «Cerebrocortical Necrosis» oder «Polioencephalomalacia» – mit der unser Fall 4556 vergleichbar ist – wird vereinzelt die Beobachtung der «water deprivation» vermerkt (Terlecki-Markson). Die Aetiologie dieser teilweise gehäuft auftretenden Krankheit blieb bisher ungeklärt. Vermutungen hinsichtlich exogener (Selenium) oder endogener (Enterotoxaemie) Vergiftungen haben sich nicht bestätigt. In den uns zugänglichen Arbeiten wird die Kombination mit ausgedehntem Hirnoedem (wie sie bei unserem Fall vorlag) nicht erwähnt.

Die Frage der Abhängigkeit der Entstehung und Lokalisation hypoxaemischer Hirnschäden – als welche die kortikalen Ausfälle ohne Zweifel zu betrachten sind – von Zirkulationsbehinderungen im Gefolge allgemeiner Hirndrucksteigerung ist von Lindenberg für den Menschen diskutiert worden. Courville wies in einer ausgedehnten Studie auf die Bedeutung des Sauerstoffmangels und der selektiven Vulnerabilität bestimmter Kortexschichten – in Abhängigkeit von den angioarchitektonischen Verhältnissen – für die Entstehung der laminären kortikalen Nekrosen hin. Schulz und Behrens haben lokales Kreislaufversagen bei Schockzuständen für die von ihnen untersuchten Poliomyelomalazien beim Schwein verantwortlich gemacht. Es gibt zahlreiche Hinweise dafür, daß eine große Reihe verschiedener Vorgänge zum Endzustand des lokalen Sauerstoffmangels und den entsprechenden Gewebsschäden führen kann, so wie dies auch für das Zustandekommen des Oedems der Hirnsubstanz gilt. Beide können schließlich – obschon sie nach ihren histologischen Auswirkungen auf das zentralnervöse Gewebe unterscheidbar sind (Scholz) – in wechselnder Weise voneinander abhängen. Für die eingehende Diskussion des Encephalomalazieproblems beim Tier sei auf das entsprechende Kapitel in Innes' und Saunders' «Comparative Neuropathology» (1962) verwiesen.

Ein unserem Krankheitsbild möglicherweise verwandtes scheint das von Gratzl und Köhler unter der Bezeichnung «Leukoencephalomyelomalazie» beim Pferd beschriebene zu sein, bei dem nach therapeutischen Beobachtungen und theoretischen Überlegungen aetiologisch ein Thiaminmangel angenommen wurde. Manche der angegebenen Befunde deuten auf eine Störung des Wasserhaushaltes, was auch von Gratzl kurz diskutiert wird. Zum Vollbild der Thiaminmangel-Encephalopathie fehlen insbesondere die Blutungen (vgl. Jubb-Saunders-Coates).

In Unkenntnis der wahrscheinlich nicht einheitlichen aetiologischen und pathogenetischen Voraussetzungen fassen wir, gestützt auf die anatomischen Befunde, unsere Fälle unter der neutralen, pathologisch-anatomischen Be-

zeichnung «Hirnoedem» zusammen. Untersuchungen über die zugrunde liegenden Ursachen, deren Schwierigkeit nicht zu verkennen ist, würden vermutlich eine allmähliche Aufgliederung gestatten.

Zusammenfassung

Bei 32 Rindern, alles isolierten Fällen, wurde ein Krankheitsbild beobachtet, das von nervösen Symptomen (psychische Veränderungen, Amaurose, Gangstörungen) beherrscht war. Altersmäßig fällt eine Bevorzugung der 1- bis 2½-jährigen, jahreszeitlich eine gewisse Häufung zwischen Spätwinter und Frühsommer auf. Unter den Jung-rindern zeigten fast die Hälfte vorausgehendes Zurückbleiben in Wachstum und Nährzustand. Während der allgemeine Sektionsbefund nichts Wesentliches zum Verständnis beitrug, fand sich bei etwa zwei Dritteln der Tiere makroskopisch und histologisch ein Hirnoedem, wobei an die Diagnose strenge Maßstäbe gelegt wurden. Nur einmal war dieses verbunden mit ausgedehnten bandförmigen Malazien der Großhirnrinde, die als sauerstoffmangelbedingt zu interpretieren sind. Unter Berücksichtigung von Befunden der menschlichen, tierischen und experimentellen Pathologie werden aetiologische und pathogenetische Möglichkeiten des Hirnoedems diskutiert. Für unser Material bleiben diese Fragen ungeklärt. Nicht einheitliche, aber in gemeinsame Störungen des lokalen Wasser-, Elektrolyt- und Eiweißhaushaltes ausmündende aetiologische Voraussetzungen werden als wahrscheinlich betrachtet, ihre Erkennung würde aber gezielte Untersuchungen von erheblichem Umfang voraussetzen.

Résumé

On a établi pour 32 bovins, tous cas isolés, un tableau clinique qui était dominé par des symptômes nerveux (altérations psychiques, amaurose, troubles de la motilité). Selon l'âge, il s'agit surtout d'animaux d'un à deux ans et demi, et selon la saison, d'une période s'étendant entre l'arrière-hiver et le début de l'été. Près de la moitié des jeunes bovins présentait un retard dans la croissance et un état de nutrition défectueux. Alors que l'autopsie n'apportait rien de nouveau, on a relevé la présence, chez environ les $\frac{2}{3}$ des animaux (macroscopiquement et histologiquement), d'un œdème cérébral certifié par un diagnostic établi dans des limites extrêmement sévères. Dans un cas seulement, celui-ci s'associait à des malacies de l'écorce cervicale étendues et en forme de bandelettes, malacies dues à un manque d'oxygène. En tenant compte des données pathologiques humaines, animales et expérimentales, on en vient à discuter de possibilités étiologiques et pathogénétiques de l'œdème cervical. En ce qui concerne notre matériel, ces problèmes restent non résolus. On considère comme probables des pré-suppositions étiologiques manquant d'unité mais aboutissant à des troubles communs du complexe eau, électrolyse et albumine. Leur diagnostic entraînerait cependant des recherches très étendues.

Riassunto

In 32 giovani bovini si osservò un quadro morboso che fu dominato da sintomi nervosi (manifestazioni psichiche, amaurosi e disturbi locomotori). Riguardo all'età, sorprende la predilezione della malattia sui soggetti di 1-2 anni e mezzo e in rapporto alle stagioni una certa frequenza dall'inverno inoltrato all'inizio della primavera. Fra i soggetti giovani, quasi la metà di essi presentarono un ritardo nella crescita e nello stato di nutrizione. Mentre il reperto necroscopico generale non contribuì in modo essenziale alla comprensione, in circa i $\frac{2}{3}$ degli animali si trovò, all'esame macroscopico ed a quello istologico, un edema cerebrale, per la diagnosi di cui le condizioni furono molto severe. Solo una volta questo stato fu in relazione con estesi rammollimenti (malacie) nastriformi della corteccia cerebrale, i quali sono da interpretare come dipendenti da una carenza di ossigeno. Considerati i reperti della patologia umana, degli animali e di

quelli ottenuti in via sperimentale, si discutono le possibilità causali e patogene dell'edema cerebrale. Questi problemi restano oscuri circa il materiale analizzato. Supposizioni eziologiche non uniformi che sfociano in disturbi collettivi nel ricambio acquoso, elettrolitico e proteico, sono considerate probabili; ma il loro riconoscimento supporrebbe delle indagini di notevole ampiezza verso uno scopo determinato.

Summary

An acute condition with predominating nervous symptoms (psychic disturbances, amaurosis, incoordinated gait) has repeatedly been observed in Swiss cattle (32 cases, all independent from each other). 25 of the animals were young (up to 2½ years). The cases occurred nearly all over the year, but with a strikingly increased frequency from late winter to early summer. Nearly half of the young heifers have shown signs of maldevelopment some weeks or months before the onset of acute symptoms. Significant lesions could only be detected in the brain. About 2/3 of the cases showed a marked edema, mainly of the white matter. This edema was in one case only combined with the laminar cortical malacias of the cerebrum. Possible etiological and pathogenetical factors are discussed and compared with observations on brain edema as described in the literature of human, veterinary and experimental pathology. The etiology remains unexplained, but it seems probable that conditions of different etiology may lead to rather uniform basic disturbances of the water-ion-balance, and the protein metabolism of the brain may be involved. Research work which might clarify these conditions would require considerable time and energy.

Herrn Dr. L. M. Markson, Central Veterinary Laboratory, Weybridge, danke ich für die freundliche Überlassung von Vergleichsmaterial («Cerebrocortical Necrosis»), Herrn Priv.-Doz. Dr. G. Weber, Oberarzt der Neurochirurgischen Universitätsklinik Zürich für seine liebenswürdige Unterstützung bei der Literaturbeschaffung.

Literatur

Ambo H.: Kritische Bemerkungen über die Hirnschwellung. Auf Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen basierend. *Fol. Psychiat. Neurol. Japon.* 15; 40–71 (1961). – Cammermeyer J.: The importance of avoiding «dark» neurons in experimental neuropathology. *Acta Neuropath.* 1, 245–270 (1961). – Courville C. B.: Etiology and pathogenesis of laminar cortical necrosis. *Arch. Neurol. and Psychiat.* 79, 7–30 (1958). – De Robertis E., D. P.: Some old and new concepts of brain structure. *World Neurol.* 3, 98–111 (1962). – Dobberstein J.: Zentrales Nervensystem. In E. Joest's Handbuch der spez. pathol. Anatomie der Haustiere, Bd. 2, 513–733. Berlin (Schoetz) 1937. – Done J. T., J. D. J. Harding and M. K. Lloyd: Meningo-encephalitis eosinophilica of swine. II. Studies on the experimental reproduction of the lesions by feeding sodium chloride and urea. *Vet. Rec.* 71, 92–96 (1959). – Dublin W. B.: Fundamentals of Neuropathology. Springfield (Ch. C. Thomas) (1954). – Elliot G. A.: Focal necrosis in the cerebral cortex of the bovine: A histopathologic study. *Vet. Ext. Quart. Univ. Pennsyl.* No. 150; 75–92 (1958). – Farquhar M. G. and J. F. Hartmann: Neuroglial structure and relationships as revealed by electron microscopy. *J. Neuropath. exp. Neurol.* 16, 18–39 (1957). – Foley J.: Physiology of increased intracranial pressure. In «Modern Trends in Neurology». 2nd. Series. London (Butterworth) 1957. – Frauchiger E.: Über den Dummkoller des Pferdes. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 75, 591–604 (1933); 76, 13–26, 72–84, 109–129 (1934). – Gerschenfeld H. M., F. Wald, J. A. Zadunaisky and E. D. P. De Robertis: Function of astroglia in the water-ion metabolism of the central nervous system. An electron microscope study. *Neurology* 9, 412 bis 425 (1959). – Gratzl E.: Eine durch Mangelfütterung (insbesondere Thiaminmangel) bedingte Enzephalomyelopathie bei Pferden in Österreich. *Wien. tierärztl. Mschr.* 47, 25–51 (1960). – Greenfield J. G.: The histology of cerebral oedema associated with intracranial tumours. *Brain* 62, 129 (1939). – Hager H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume im Säugetiergehirn. Ein Beitrag zur Kenntnis der morphologischen Grundlagen der sogenannten Bluthirnschranke. *Acta*

Neuropath. 1, 9–33 (1961). – Hager H., W. Hirschberger und W. Scholz: Elektronenoptische Befunde zur normalen Ultrastruktur des zentralnervösen Gewebes und zu ihrer Veränderung unter experimentell-pathologischen Bedingungen. *Nervenarzt* 30, 298–305 (1959). – Hartley W. J. and J. C. Kater: Polio-encephalomalacia of sheep. *New Zeal. Vet. J.* 7, 75–80 (1959). – Hess A.: The ground substance of the central nervous system and its relation to the blood-brain barrier. *World Neurol.* 3, 118–124 (1962). – Horstmann E.: Was wissen wir über den intercellulären Raum im Zentralnervensystem? *World Neurol.* 3, 112–117 (1962). – Innes J. R. M. and L. Z. Saunders: Comparative Neuro-pathology. New York (Academic Press) 1962. – Ishii S., R. Hayner, W. A. Kelly, J. P. Evans: Studies on cerebral swelling. II. Experimental cerebral swelling produced by supratentorial extradural compression. *J. Neurosurg.* 16, 152–166 (1959). – Jacob H.: Zur histopathologischen Diagnose des akuten und chronisch rezidivierenden Hirnödems. *Arch. Psychiat. und Z. Neurol.* 179, 158–162 (1947). – Jensen R., L. A. Griner and O. R. Adams: Polioencephalomalacia of cattle and sheep. *J. amer. vet. med. Ass.* 129, 311–321 (1956). – Jubb K. V., L. Z. Saunders and H. V. Coates: Thiamine deficiency encephalopathy in cats. *J. comp. Path. and Therap.* 66, 217–227 (1956). – Köhler H.: Zur Pathologie einer in Österreich vorkommenden Leukoencephalomyelomalazie bei Pferden. *Wien. tierärztl. Mschr.* 47, 51–66 (1960). – Lindenberg R.: Compression of brain arteries as pathogenetic factor for tissue necroses and their areas of predilection. *J. Neuropath. and exper. Neurol.* 14, 223–243 (1955). – Luse S. A. and B. Harris: Electron microscopy of the brain in experimental edema. *Anat. Rec. (abstr.)* 133, 305 (1959). – Magee P. N., H. B. Stoner and J. M. Barnes: The experimental production of oedema in the central nervous system of the rat by triethyltin compounds. *J. Path. and Bact.* 73, 107–124 (1957). – Meyer J.-E.: Über eine «Ödemkrankheit» des Zentralnervensystems im frühen Kindesalter. *Arch. Psychiat. und Z. Neurol.* 185, 35–51 (1950). – Niessing K. und W. Vogell: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über Strukturveränderungen in der Hirnrinde beim Ödem und ihre Bedeutung für das Problem der Grundsubstanz. *Z. Zellforsch.* 52, 216 bis 237 (1960). – Reichardt M.: Das Hirnödem. Anhang: Die Hirnschwellung. In *Handb. der spez. path. Anat. und Histol.* (Lubarsch-Henke-Rössle), Bd. 13, IB, 1229–1283. Berlin (Springer) 1957. – Scholz W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. *Arch. Psychiat. und Z. Neurol.* 181, 621–665 (1949). – Schulz L.-Cl. und H. Behrens: Schocksyndrom und seine pathogenetische Bedeutung bei Poliomyelomalazie und anderen Erkrankungen des Schweines. *Zbl. Vet. Med.* 5, 977–1008 (1958). – Shimoda A.: Elektronenoptische Untersuchungen über den perivaskulären Aufbau des Gehirns unter Berücksichtigung der Veränderungen bei Hirnödem und Hirnschwellung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 183, 78–98 (1961). – Siegenthaler W.: Klinische Physiologie und Pathologie des Wasser- und Salzhaushaltes. Berlin (Springer) 1961. – Smith D. L. T.: Poisoning by sodium salt – A cause of eosinophilic meningoencephalitis in swine. *Amer. J. vet. Res.* 18, 825–850 (1957). – Spence J. B., A. J. Stevens, C. N. Saunders und A. H. Harris: Cerebrocortical necrosis in sheep and cattle. The clinical syndrome. *Vet. Rec.* 73, 28–34 (1961). – Stern W. E.: Studies in experimental brain swelling and brain compression. *J. Neurosurg.* 16, 676–698 (1959). – Swanson A. G.: Effect of acetazoleamide (Diamox) on encephalopathy induced by water excess and hypernatremia. *Neurology* 10, 537–541 (1960). – Swanson A. G. and O. A. Iseri: Acute encephalopathy due to water intoxication. *New Engl. J. Med.* 258, 831–834 (1958). – Takakuwa T.: Experimental studies on cerebral swelling, especially on the change of extracellular fluid in brain. *Acta path. Japon* 7, 225–236 (1957). – Terlecki S. and L. M. Markson: Cerebrocortical necrosis in cattle and sheep. *Vet. Rec.* 73, 23–27 (1961). – Torack R. M., R. D. Terry and H. M. Zimmermann: The fine structure of cerebral fluid accumulation. I. Swelling secondary to cold injury. *Amer. J. Path.* 35, 1135–1147 (1959). – Torack R. M., R. D. Terry and H. M. Zimmermann: II. Swelling produced by triethyl tin poisoning and its comparison with that in the human brain. *Amer. J. Path.* 36, 273–287 (1960). – Ule G.: Elektronenmikroskopische Studien zum experimentellen Hirnödem. *Proc. IV. Int. Congr. Neuropath.* Vol. 2, 118–124. Stuttgart (Thieme) 1962. – Wilke G., E. Klees and R. Moschel: Gehirnveränderungen bei Schwangerschaftstoxikose. Eine vergleichende permeabilitätspathologische Studie. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 172, 377–416 (1955). – Yannet H.: Effect of prolonged insulin hypoglycemia on distribution of water and electrolytes in brain and in muscle. *Arch. Neurol. and Psychiat.* 42, 237–247 (1939). – Zülch K. J.: Hirnschwellung und Hirnödem. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 170, 179–208 (1953).