

XV.

Ueber varicöse Hypertrophie der Nervenfasern des Gehirns.

Von Prof. M. Roth in Basel.

(Hierzu Taf. VII. Fig. 1—17.)

In einem früheren Aufsatz (dieses Arch. Bd. LV. S. 197. 517. Vgl. Hüter's und Lücke's Archiv f. Chirurg. I. S. 475) hatte ich gezeigt, dass die varicöse Hypertrophie der Axencylinder in der Retina weit häufiger vorkommt, als bisher angenommen worden war, und dass diese Anomalie als Theilerscheinung eines Entzündungsprozesses der Netzhaut aufzufassen ist, welcher seinerseits ganz verschiedene Ursachen haben kann.¹⁾

Analoge Veränderungen an den Nervenfasern des Gehirns sind bisher seltener beobachtet worden. Zunächst gehört vielleicht hierher die beiläufige Bemerkung von Virchow, dass er im weitern Umfange gelber Erweichungsheerde in der Corticalsubstanz ähnliche Elemente gefunden, wie in den weissen Flecken der Retina, Elemente, die er freilich damals für veränderte Ganglienzellen hielt (dies. Arch. Bd. X. S. 178. 1856.). Ausführlicher geht Virchow später auf diese Anomalie ein bei Gelegenheit der von ihm entdeckten Encephalitis der Neugeborenen. Er fand in den hier vorkommenden Erweichungsheerden der weissen Substanz neben Körnchenzellen „eigenthümliche spindelförmige Körper, welche aus veränderten Axencylindern bestehen. . . Es sind bald kürzere bald längere, zuweilen schmale, andermal breitere Spindeln oder Kolben von blasser, ziemlich gleichmässiger Beschaffenheit. Man würde sie kaum als Theile oder Bruchstücke von Axencylindern erkennen, wenn man sie nicht bei vorsichtiger Behandlung noch im Innern erhaltener Nervenfasern, von Myelin umgeben, erblicken könnte. Schon in der Nervenfaser schwilzt der Cylinder stellenweis varicös auf, verdickt sich und wird so geeignet, später isolirt zu werden

¹⁾ So ist mir neuerdings in einem Fall von Typhus abdominalis ein retinitischer Heerd mit Körnchenzellen und hypertrophischen Axencylindern vorgekommen.



und in seinen Bruchstücken jene eigenthümliche Form zu zeigen.“ Er erinnert sodann an die Aehnlichkeit dieser Gehirnheerde mit den in der Retina bei Morbus Bright. vorkommenden weissen Flecken (dies. Arch. Bd. XLIV S. 475. 1868. u. Taf. XIV. Fig. 6). Ich habe mehrmals Gelegenheit gehabt, die Beobachtung von Virchow zu wiederholen und möchte seiner Beschreibung blos beifügen, dass zuweilen kleine Fettropfen in den Varicositäten vorkommen, was wohl nach den unten mitgetheilten Beobachtungen auf eine beginnende Fettdegeneration der Anschwellungen zu beziehen ist.

Ferner gehört hierher ein Fall von Hadlich, wo in der grauen Substanz des Kleinhirns eines 28 Jahre alten Mannes sehr verbreitete Varicositäten an den Axencylinder-Fortsätzen der grossen Ganglienzellen vorhanden waren. Daneben fand sich fettige Entartung der Gefäße vor (dies. Arch. XLVI. S. 218 Taf. IX. 1869).

Endlich fanden Prof. Grohe und ich bei einem Kaninchen, welchem eine Gehirnwunde angelegt worden und das 6 Tage nach der Operation gestorben war, in der Umgebung des Wundkanals neben vermehrten Zellen der Neuroglia, Körnchenzellen, verfetteten Capillaren auch Verdickungen der Axencylinder sowohl in der weissen als grauen Substanz (dies. Arch. Bd. LV. S. 214. 1872).

Beim erwachsenen Menschen sind mir neuerlich kurz nach einander drei solche Fälle vorgekommen und zwar jedesmal in Erweichungsheerden des Gehirns; zweimal waren multiple weisse Erweichungsheerde unbekannten Alters in der Marksubstanz der grossen Hemisphären vorhanden, das dritte Mal fand sich eine hämorrhagische Erweichung des Pons, die nach den klinischen Erscheinungen genau 8 Tage alt sein musste. In diesem letzten Fall hatten die Varicositäten eine colossale Grösse erreicht, wie man sie selbst in der Retina nur selten findet.

Fall I. Frau S. R., 58 Jahre alt, obd. 14. Nov. 1872. Nierenschrumpfung, Hypertrophie des linken Ventrikels, Verdickung und Verkalkung der Valv. mitralis, Atheroma aortae. Lobuläre Jaucheheerde der Lungen, doppelseitige eitrige Pleuritis. Alte Magen- und Duodenalgeschwüre; Thrombose der Beckenvenen; Decubitus. — Sklerose der Hirnarterien; alte Pigmentflecke der Pia mater; frische wallaussgrosse Hämorrhagie in der Convexität der linken Hirnhemisphäre mit Durchbruch unter die Pia mater.

In der weissen Substanz beider Hemisphären, selten in die Corticalsubstanz übergreifend, zahlreiche hanfkorn- bis erbsengrosse Erweichungen von graulicher oder weisser Farbe. Einige Heerde enthalten farblose Flüssigkeit und sind von weissen Fäden (fettig degenerirten Blutgefäßen) durchsetzt. — Retinitis brightica.

Die mikroskopische Untersuchung ergab für die grauen und weissen Erweichungsstellen und ihre nächste Umgebung wesentlich denselben Befund: die kleinen Gefässe, welche zum Theil noch bluthaltig waren, in fettiger Metamorphose, dazwischen Körnchenzellen, spärliche runde und platte Bindegewebelemente, Myelin, kein Pigment. Die Axencylinder (Fig. 1—7) isoliren sich leicht aus ihrer Markscheide, erscheinen blass und feinkörnig. Häufig begegnet man cylindrischen und kugligen Verdickungen an denselben. Nicht selten findet sich die Markscheide über der Varicosität erhalten (Fig. 1), erscheint dabei zuweilen blasig aufgetrieben, wie durch eine farblose Zwischensubstanz von dem Axencylinder getrennt (Fig. 6). Der Dicken-durchmesser einer hypertrophischen Faser betrug 0,02 Mm., doch kamen auch noch dickere Elemente vor. Die meisten erscheinen blass und homogen, zuweilen grenzten sich im Innern vacuolenartige Räume von der körnigen Substanz ab (Fig. 4). Endlich sind noch 2 Befunde zu erwähnen, die wohl als regressive Formen der hypertrophischen Axencylinder zu deuten sind: nebmlich solche, die noch scharf konturiert sind und mehr oder minder zahlreiche Fetttröpfchen enthalten (Fettdegeneration); ferner äusserst bässe, unregelmässig begrenzte, zuweilen einige Fetttröpfchen enthaltende Schollen, die, wie es scheint, durch Erweichung aus hypertrophischen Axencylindern hervorgehen (Fig. 7). Beide Arten der Rückbildung sind mir besonders in Fall III öfter begegnet.

Die bereits in der Umwandlung zu Cysten begriffenen Heerde enthielten neben Körnchenzellen nur ganz vereinzelte Varicositäten.

Die Rindensubstanz war stellenweise in den inneren Schichten erweicht und enthielt gleichfalls hypertrophische Nervenfasern, die Ganglienzellen waren stark pigmentirt.

Die frisch hämorrhagische Partie enthielt zwischen den Blutkörperchen Gruppen von wohlerhaltenen Nervenfasern, spärliche Körnchenzellen, aber keine hypertrophischen Axencylinder. In den anscheinend normalen Partien der Marksubstanz waren viele Blutgefäße fettig entartet, auch einzelne Körnchenzellen wurden zwischen den Nervenfasern angetroffen.

Die Präparate wurden theils frisch in Salzwasser, theils nach Einwirkung von Müller'scher Flüssigkeit zerzupft.

Fall II. A. W., 79 Jahre alt, Pfründnerin. Obd. 30. Nov. 1872. Marasmus senilis. Hydropische Ergüsse. Endocarditis aortica et mitralis verrucosa. Atheroma aortae. Bronchitis, schiefrige Induration und Oedem der Lungen. Hämorragische Infarcte der Milz. Blutungen der Dickdarmschleimhaut. Beginnendes Carcinoma uteri.

Sklerose der Hirnarterien. Oedem der Pia mater, Atrophie des Gehirns. Hydrocephalus intern. In der Marksubstanz der grossen Hemisphären zahlreiche sehr kleine bis höchstens bohnengrosse Erweichungsheerde. Besonders häufig sitzen dieselben dicht unter der die Gyri überziehenden Rindensubstanz, und folgen dem Verlauf der von der Pia in das Gehirn eintretenden Gefäße. Hier und da greift die Erweichung auch in die graue Substanz über.

Bei der Untersuchung des frischen Präparates in doppelt chromsaurem Kali (Fig. 8—12) fanden sich alle Bestandtheile wie in Fall I — (Fig. 11 stellt einen in fettiger Degeneration begriffenen Axencylinder dar) — ausserdem eine grosse Zahl spindel- und sternförmiger Bindegewebzellen (Fig. 12) (beginnende Narbenbildung).

Das Myelin war nur noch sparsam vorhanden, die varicösen Axencylinder von mässiger Entwicklung (Dicke einmal auf 0,015 Mm. bestimmt).

Fall III. Adolf S., Conducteur, 44 Jahre alt, bekam 8 Tage vor seinem Tode auf der Abtheilung des Herrn Collegen Immermann rechtsseitige Hemiplegie.

Obduct. 7. April 1873 ergab als Ursache derselben einen Erweichungsheerd im vorderen Theil der linken Hälfte des Pons Varolii. Das Centrum des Heerdes hat eine dunkelgraurothe Farbe, die weitere Umgebung ist schmutzig weiss. Im vorderen Theil der Arter. basil. steckt ein derber rother Thrombus; die Wandung der Arterie ist stellenweise verdickt, das Lumen weiter als normal. Oedem und Trübung der Pia mater. Hydrocephalus intern.

Hypertrophie des linken Ventrikels, leichte Verdickung der Aortenklappen. Bedeutende atheromatöse und fettige Degeneration der Aorta. — Bronchitis und doppelseitige Bronchopneumonie. Gastritis chronica.

In der hämorrhagischen Stelle des Pons fanden sich ausser Blutkörperchen, fettig degenerirten Gefässen, spärlichen Körnchenzellen die gruppenweise beisammen liegenden Nervenfasern wohl erhalten, es kamen nur ganz vereinzelt kleine Anschwellungen an den Axencylindern vor, während in der peripherischen blassen Erweichungszone sehr zahlreiche und grosse Anschwellungen, oft in Gruppen von zwanzig und mehr, getroffen wurden (Fig. 13 — 17). Die Anschwellungen zeigen bald cylindrische, bald spindel- und keulenförmige Gestalt. Auch kuglige Verdickungen kommen vor, welche sich besonders gern von ihrer Faser loslösen und dann frei vorgefunden werden. Die Grössenverhältnisse wechseln bedeutend und manche Anschwellungen sind so enorm wie man sie bisher blos aus der Retina kennt (z. B. in Fig. 13 Länge der zwei grossen Anschwellungen 0,08, Breite 0,036 resp. 0,039 Mm.; in einem anderen Fall, Fig. 15, Länge 0,08 auf 0,048 Mm. Dicke). Die kleineren Formen stecken meistens noch in einer Markhülle, während die grösseren der Mehrzahl nackt sind oder nur noch Bruchstücke von Myelina aufsitzen haben (Fig. 13 b, 14 c). Die hypertrophischen Axencylinder wie die normal dicken erscheinen blass und feinkörnig; an ersteren sind die Körnchen nicht selten in Längsreihen angeordnet oder durch eine feine Streifung ersetzt (Fig. 14 d₁, d₂; Fig. 15 e). Seltener kommt eine feine Querstreifung vor (Fig. 16). Auch die Fetttröpfchen, welche in vielen Varicositäten vorhanden sind, treten zuweilen in Längs- oder Querreihen auf (Fig. 14, 15, 16). Blasse unregelmässig begrenzte Körper, die in Fall I als in Erweichung begriffene Varicositäten beschrieben wurden, kommen hier ebenfalls vor. Im Innern der Anschwellungen beobachtet man öfter einen oder mehrere blasses kuglige Bildungen (Vacuolen) (Fig. 13 f, g), die im Gegensatz zu der raschen Röthung der umgebenden Substanz in Carmin ungefärbt bleiben. Sehr selten wurden im Innern von Anschwellungen glänzende unregelmässige Körper gefunden, kernähnliche Abscheidungen, denen man in älteren retinitischen Heerden so häufig begegnet.

Endlich sind noch zwei merkwürdige Befunde zu registrieren, die nur je einmal vorkamen:

1) die fibrilläre Zerklüftung eines verdickten Axencylinders: sowohl von dem spindelförmig als von dem cylindrisch verdickten Theil desselben gingen mehrere äusserst zarte homogene oder feingranulierte Fäden ab.

2) Das Vorkommen eines wirklichen Kernes mit Kernkörperchen innerhalb einer spindelförmigen Aufreibung der Nervenfaser (Fig. 14 a). Der Kern war elliptisch von 0,016 Länge auf 0,0075 Mm. Breite (Kernkörperchen 0,0024), abgeplattet, quer zur Längsaxe der Intumescenz gestellt, und lag deren Oberfläche auf, wie man sich bei verschiedenen Lagen des Objectes überzeugen konnte. In Carmine färbte er sich dunkler als der zugehörige Axencylinder. Die ganze Bildung hatte grosse Aehnlichkeit mit einer Ganglienzelle. Trotzdem ist eine Verwechseung mit Ganglienzellen, wie ich glaube, bestimmt auszuschliessen, letztere liessen sich nemlich aus der erweiterten Stelle des Pons leicht isoliren; sie waren kleiner als diese Anschwellung, multipolar, Körper und Fortsätze durch feine Körnchen opak, der Kern öfter undeutlich; weder der Zellkörper noch die Fortsätze, die öfter über mehrere Theilungen sich verfolgen liessen, zeigten Anschwellungen.

Von anderweitigen Elementen fanden sich vor fettig degenerirte Gefässer, ferner eine mässige Zahl von Körnchen- und blassen Rundzellen.

Die Präparate wurden theils frisch durch Zerzupfen in Jodserum, theils nach kurzer Maceration in 2 Cro₃Ko 1 pCt. dargestellt.

Was die morphologische Seite der Anschwellung der Axencylinder betrifft, so scheint es bei dem jetzigen Zustand unserer Kenntniss von der Structur, Consistenz und chemischen Zusammensetzung des normalen Axencylinders unmöglich, eine erschöpfende Erklärung der mannichfältigen pathologischen Formen zu geben. Wir begnügen uns hier einige Befunde hervorzuheben, welche sich an in neuester Zeit nachgewiesene Structurverhältnisse des normalen Axencylinders anschliessen: Dahn gehört die zuweilen vorhandene sehr deutliche Querstreifung verdicker Fasern, wie sie Frommann mittelst Silberlösung am normalen Axencylinder entdeckt hat (dieses Archiv Bd. XXXI. S. 151. Taf. VI.), eine Beobachtung, die freilich bis jetzt noch keine physiologische Deutung gefunden hat. Ferner die in manchen Fällen vorhandene Längsstreifung, die nach M. Schultze der Ausdruck einer fibrillären Structur des Axencylinders ist. In Bezug auf letztere Auffassung scheint mir der bei Fall III erwähnte Befund einer fibrillären Zerklüftung des verdickten Cylinders nicht ohne Interesse zu sein, da er zeigt, dass unter gewissen Verhältnissen der scheinbar einfache Axencylinder in seine Fasern sich auflösen kann.

Die mit einem Kern ausgestattete Anschwellung (Fig. 17) darf man vielleicht als Beginn der Bildung einer bipolaren Ganglienzelle deuten, worüber ich auf dies. Arch. LV. S. 215 verweise.

Von Wichtigkeit für die Lebensgeschichte der hypertrophischen Axencylinder im Gehirn ist die an denselben öfter beobachtete

fettige Degeneration und die einfache Erweichung, welche soviel sich bis jetzt absehen lässt, in der Regel zu einem völligen Schwund der hypertrophischen Cylinder führen. Es stimmt dies damit überein, dass die Axencylinderhypertrophie um so seltner wird, je weiter die Neubildung von Narbengewebe in dem Erweichungsheerde (F. II) oder die Umbildung des letzteren zu einer Cyste (F. I) vorgerückt ist. Für gewöhnlich haben also die hypertrophischen Cylinder im Gehirn nur eine beschränkte Lebensdauer, sie gehen durch Fettmetamorphose und Erweichung völlig unter, während in der Retina die Umbildung zu sklerotischen Formen, und damit die längere Persistenz derselben als Regel zu betrachten ist.

Die Ursache der Hypertrophie der Axencylinder im Gehirn ist dieselbe wie in der Retina, nehmlich ein Entzündungsprozess. Und zwar stellte sich die Encephalitis in fast allen Fällen als eine Erweichung dar. Der entzündliche Charakter der letzteren dokumentirt sich durch die vorausgehende (Encephalitis neonator.) oder gleichzeitig vor sich gehende Vermehrung der Bindegewebszellen, zuweilen auch durch Hyperämie (Enceph. neonat.). Nur in dem Falle von Hadlich sind deutlich entzündliche Veränderungen neben Axencylinder-Hypertrophie nicht beobachtet. Indess spricht dies nicht unbedingt gegen eine active Entstehung der Varicositäten; (vergl. darüber auch dieses Arch. LV. S. 207); so sind mir in der Retina mehrmals Heerde hypertrophischer Axencylinder ohne anderweitige Veränderungen vorgekommen, unter Verhältnissen, wo die entzündliche Entstehung zweifellos ist; z. B. in einem Fall von Retinitis brightica (Obduct. 4. April 1873):

In der linken Retina nach innen und aussen von der Papilla optica vereinzelte rothe und weisse Flecke. Als nun je ein solcher Fleck mikroskopisch untersucht wurde, zeigte der rothe die manichfachsten Veränderungen: extravasirte Blutkörperchen, braunes Pigment, fettig degenerirte Gefässe, Körnchenzellen, Corpora amyacea, und zahlreiche sklerosirte Axencylinder. Der weisse Fleerd, offenbar ganz frischen Ursprungs, bestand lediglich aus spindelförmigen blassen Varicositäten.

Einen ähnlichen Fall habe ich mitgetheilt in Hüter's Arch. I. S. 483, für das Rückenmark dies. Archiv LV. S. 198. Danach dürften wohl auch im Gehirn die Varicositäten, wenn sie allein vorkommen, als erstes Zeichen einer Encephalitis anzusehen sein.

Endlich erwähne ich, dass mir mehrmals in der entzündlich-erweichten Umgebung von Geschwüsten (Sarkomen) der grossen Hemisphären stark entwickelte Axencylinder-Hypertrophien neben Vergrösserung und Vermehrung der Bindegewebzellen begegnet sind.

Als Hauptfundort für die varicöse Hypertrophie ist demnach zu bezeichnen die entzündliche Erweichung des Gehirns in ihren früheren Stadien — die schönste Entwicklung der Varicositäten, aber schon mit zahlreichen regressiven Formen gemischt, fand sich in einem 8 Tage alten Heerd (F. III), und möchte daher die Acme dieser Veränderung in einer noch früheren Periode zu suchen sein.

Meist sind Blutungen in den fraglichen Entzündungsheerden nicht vorhanden; vielmehr scheint es, als wenn durch (grössere) Blutungen, vielleicht durch die damit verbundene Zertrümmerung und Compression der Nervenfasern, eine Nekrose der letzteren bewirkt würde, welche sie zu Anschwellungen unfähig macht. So fanden sich in dem frischen hämorrhagischen Heerd von F. II, in dem hämorrhagischen Centrum von F. III gar keine oder nur vereinzelte Varicositäten. Ebenso vermisste ich diese Bildungen in 2 Fällen von traumatischer Hirnblutung (der eine 8 Stunden, der andere 8 Tage alt), sowie bei einer spontanen Hämorrhagie, die in 2 Tagen zum Tode geführt hatte, sowohl in dem Heerd selbst als in dessen nächster Umgebung. — Eine ähnliche Wirkung scheinen solche Embolien zu üben, wo ein genügender Collateralkreislauf nicht zu Stande kommt und damit der Theil einfach abstirbt. Für eine solche reine Nekrose durch Embolie scheint mir folgender Fall zu sprechen:

Frau C. O., 49 Jahre, starb auf der Abtheilung des Herrn Immermann, zwei Tage nach plötzlich entstandener rechtsseitiger Hemiplegie.

Die Section (5. März 1873) ergab eine ausgedehnte Verstopfung der linken Carotis int., der A. fossae Sylv. mit deren grösseren Aesten, sowie des Anfangsteils der Art. corp. callosi sin. Die thrombotische Masse stimmte überein mit einem im linken Herzohr festsitzenden Gerinnsel, an dem ein deutlicher Substanzverlust vorhanden war. Der grösste Theil der linken Hirnhemisphäre (mit Ausnahme eines Theils des Vorder- und Hinterlappens) war auf-

fallend blass, von sehr weicher Consistenz, die graue Substanz dieser Partie aufgequollen und gallertig durchscheinend.

Weder in der grauen noch weissen Substanz zeigen die Nervenfasern irgend eine Veränderung, auch fehlen alle Veränderungen des Bindegewebes, Körnchenzellen u. dgl.

Nach Abschluss dieses Aufsatzes erhielt ich den Jahrgang 1872 der Archives générales de physiologie normale et pathologique, wo Charcot p. 100 bei Gelegenheit einiger Fälle von Anschwellungen der Axencylinder im Rückenmark die Bemerkung macht, dass er dieselbe Veränderung mehrfach in anämischen, aber noch nicht erweichten Partien des Gehirns im Gefolge der Obliteration einer Gehirnarterie durch einen Thrombus, beobachtet habe. Da er keine Details giebt, so ist nicht zu entnehmen, ob und in wie fern hier eine Differenz mit meiner zuletzt mitgetheilten Beobachtung vorliegt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Vergrösserung von Fig. 1—16: 340; von Fig. 17: 250.

Fig. 1—7 gehört zu Fall I; 8—12 zu Fall II; 13—17 zu Fall III.

Fig. 1—7 isolirt mit 1 pCt. Kochsalz, Fig. 8—12 mit 1 pCt. 2 chroms. Kali, Fig. 13, 15, 16 mit Jodserum, Fig. 14, 17 mit 1 pCt. 2 chroms. Kali.

Fig. 12. Sternförmige Bindegewebszelle.

Fig. 13—17 sind nicht ganz ausgeführt; die dunklen Punkte und Ringe stellen Fetttröpfchen vor.

In Fig. 6, 13 bei b und 14 bei c sind noch Reste der Myelinscheide vorhanden.

Fig. 17. Hypertrophischer Axencylinder mit Kern bei a, das schmale Ende getheilt.