

## XXV.

## Ueber hyaline Degeneration der Hirngefässe.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Strassburg.)

Von Dr. Holschewnikoff aus Cronstadt (Russland).

Seit drei Jahrzehnten sind Arbeiten über eine eigenthümliche Degeneration der Hirngefässe bei manchen krankhaften Prozessen, besonders bei der progressiven Paralyse, publicirt worden; derselben werden verschiedene Namen gegeben: Sklerose, wachsartige, colloide, hyaloide, glasartige Degeneration, doch scheint es sich, wenigstens in den meisten Fällen, um denselben Prozess zu handeln, nemlich um eine Neubildung einer besonderen homogenen Substanz in den perivascularären Räumen, oder in den Wänden der Gefässe selbst, welche fast immer die gleichen physikalischen und chemischen Eigenschaften besitzt. Trotz dieser Gleichmässigkeit differirt die Auffassung über die Natur dieser Degeneration bei den verschiedenen Autoren.

So beschreiben einige (Arndt) diese Degeneration als das Resultat der hyalinen Quellung zelliger Elemente, bald der Adventitia, bald der Intima, bald auch der Media der Gefässwände. Andere (Oeller, Adler) fassen das hyaline Product auf, als entstanden aus homogen gewordenen rothen Blutkörperchen nicht nur innerhalb der Gefässe, sondern auch in ihren perivascularären Räumen. Vereinzelt sind die Autoren (Wedl, Adler), welche das Hyalin in den Hirngefässen, aber auch das frei liegende, als Leichenproduct ansehen.

Die Mehrzahl der Beobachter ist darüber einig, dass im Anfang des Processes der hyalinen Degeneration eine Zellenproliferation in den Gefässcheiden und in den Gefässwänden selbst vorkommt, welche manchmal verbunden ist mit einer Auswanderung von Leukocyten.

Weiter wurden diese zelligen Elemente homogen, infiltrirten sich mit colloider Substanz (Magnan), backten zu einer homo-

genen Masse zusammen, welche ausserhalb des Gefässes bleiben, oder auch mehr oder weniger in die Tiefe der Gefässwände eindringen würde.

Ausserdem sind einige Fälle von ähnlichen Degenerationen in den Hirngefässen beschrieben worden (Schüle, Lüdimoff), in denen keine anfängliche Zellenproliferation nachgewiesen werden konnte, und deren Genese ganz unerklärt geblieben ist.

Es dürfte daher von Interesse sein, diesen Degenerationsvorgang an den Hirngefässen genauer zu beschreiben um so mehr, da ich so glücklich war, einen Fall zu treffen, der den Verlauf des Prozesses in seinen verschiedenen Stadien klar legte.

Das Gehirn, welches mir Herr Professor von Recklinghausen zur Untersuchung übergeben hat, stammte von einer 68jährigen Frau, die während des Lebens, so viel bekannt, an keinerlei Gehirnsymptomen gelitten hatte. Die grösseren Hirngefässe waren mässig sklerosirt. In der Hinterhauptsgrube lag ein Tumor von der Grösse eines kleinen Apfels, welcher das Kleinhirn nach oben stark verdrängte, und bei mikroskopischer Untersuchung sich als Papillom mit cylindrischem Epithel nachweisen liess. Ein anderer ähnlicher Tumor lag in der rechten Hälfte des Kleinhirns selbst. Schon makroskopisch konnte man in manchen Theilen des Gehirns, besonders aber in den grossen Hirnganglien, nemlich im Linsenkern, mehrere Heerde von Stecknadelkopfgrösse und etwas grösser bemerken, welche nicht selten brüchige, scheinbar kalkhaltige Massen enthielten. Brachte man diese Massen auf einen Objectträger und reagirte darauf mit concentrirter Salzsäure, so entwickelten sich reiche Gasbläschen. Nachdem der Kalk gänzlich gelöst war, blieben im Präparat scharf rundlich contourirte, stark glänzende, homogene Klumpen zurück, welche, wie wir weiter sehen werden, alle physikalischen und chemischen Eigenschaften der hyalinen Substanz besaßen. Einige isolirte Klümpchen waren von ziemlich regelmässiger ovaler oder rundlicher Form, und zeigten eine evidente concentrische Schichtung; jedoch gab die Anwendung des Jods zwecks der Reaction auf Amyloid, ein negatives Resultat. Auf Celloidinschnitten, welche nicht nur durch die Heerde, sondern auch durch ihre Umgebung reichten, konnte man ein besonders interessantes Verhältniss dieser hyalinen Massen zu den Gefässen

nachweisen. Schon in unmittelbarer Nähe des Herdes lagen diese Massen in rosenkranzartigen Streifen in Form eines Netzes, ziemlich genau einer gewöhnlichen Capillarverzweigung entsprechend. Wenn man die vom Herde weiter entfernten Partien durchmusterte, so wurde es immer deutlicher, dass die hyalinen Massen sich wirklich an Stellen von Capillaren befanden. Stellenweise konnte man schon unter diesen Massen die Wand des Capillargefässes selbst und sogar seinen blutigen Inhalt bemerken. Weiterhin waren die Capillaren schon ganz deutlich zu sehen, indem ihre äusseren Wände mit denselben hyalinen Massen bedeckt waren, welche hier gleichsam wie Tropfen verschiedener Grösse auftraten, die bald mit einander zusammengefloßen, bald isolirt und alsdann scharf kugelig gestaltet waren. Schliesslich waren auf der Peripherie solcher Herde die Capillarwände ziemlich dicht mit feinsten Hyalintröpfchen versehen, welche wie ausgetreten erschienen, während die Wand selbst ihre ursprüngliche Structur noch gut bewahrt hatte. Man konnte ganz klar sowohl die gefärbten Endothelkerne wie auch die rothen Blutkörperchen im Inneren sehen; die letzteren wurden besonders deutlich wahrgenommen, wenn die gewöhnliche Carmintinction mit einer schwachen Eosinnachfärbung combinirt worden war. Diejenigen Theile, welche in solcher Weise erkrankte Gefässe enthielten, trennten sich scharf von den übrigen Partien des Gehirns. In letzteren aber konnte man immer einige grössere Gefässe, anscheinend Venen bemerken, deren Wand entweder nur in der adventitiellen Schicht, oder auch in allen drei Schichten stark hyalin degenerirt waren und durch welche das Lumen des Gefässes nicht selten sehr verengert, und manchmal sogar gänzlich thrombosirt worden war. Die Arterien indessen blieben ziemlich unverändert. Das Hirngewebe, nemlich die weisse Substanz, zeigte in directer Beziehung zu der Stärke der Veränderungen der Capillaren, heerdweise, bald eine grössere, bald eine geringere Atrophie. Die Ganglienzellen der grauen Substanz waren auch mehr oder weniger atrophirt, so dass bei einem hohen Grade der Atrophie nur Zellkerne mit nebenliegenden Häufchen von braunem körnigem Pigment übrig geblieben waren. Die pericellulären Räume waren dabei nicht nur relativ, sondern auch absolut erweitert. Das Neurogliaewebe hatte anscheinend

wenig am Prozesse Theil genommen; seine Körner waren nicht vermehrt, vielmehr waren stellenweise die Neurogliaelemente in Heerden selbst, sowie auch in ihrer Nachbarschaft bald einzeln, bald gruppenweise sklerosirt, indem sie glänzende, homogene, sich schwach färbende Plaques, in denen Kerne vorhanden, darstellten.

Die perivaskulären Räume der Capillaren und kleineren Gefässe in der Peripherie und in der Nachbarschaft der Heerde waren meistens stark erweitert, manchmal in der Weise, dass das Gefässlumen ganz obliterirt, in Form eines schmalen Stranges, in der Mitte lag. Nicht selten konnte man in diesen erweiterten Lymphräumen eine sehr blasse, homogene Masse nachweisen, die besonders klar an mit Boraxcarmin bearbeiteten Präparaten zu sehen war. Endlich konnte man hier und da in den Heerden selbst und in ihrer Umgebung, besonders aber in der Nähe der Gefässe, kleinere oder grössere Häufchen von gelbbraunem, bald körnigem, bald krystallinischem, bald frei, bald in Zellen liegendem Pigment constatiren.

Ausser allen beschriebenen Veränderungen und den soeben erwähnten Heerden, fanden sich in der weissen Substanz des Stabkranzes noch andere ebenfalls ziemlich scharf begrenzte Heerde, in welchen alle venösen Gefässe stark mit Blut gefüllt waren und in deren perivaskulären Räumen grosse Anhäufungen von zelligen Elementen lagen. Nach ihrer Gestalt und Form und ihrem Verhalten zu Färbemitteln konnten diese Elemente als proliferirte Perithelzellen nebst ausgewanderten Leukocyten betrachtet werden. Stellenweise schienen die Contouren dieser dicht an einander gedrängten Elemente verwischt zu sein, indem die Elemente selbst etwas glänzender und blasser aussahen. So konnten wir sehr leicht, wie oben beschriebenn, an einem und demselben Präparate diese eigenthümliche Degeneration der Capillaren bis zu ihrer völligen Zerstörung verfolgen.

Wenn man die Capillaren an Stellen, wo die Degeneration anfang, genauer untersuchte, so konnte man sich ohne Mühe überzeugen, dass die kleinsten Hyalintröpfchen, welche aussen an den Capillarwänden sassen, sehr innig mit denselben verbunden waren und sogar stellenweise als ihre directe Fortsetzung erschienen, indem sie meistens in der Nachbarschaft von Endothelkernen angehäuft waren. Diese innige Verbindung trat besonders

gut hervor an Capillaren, welche durch Zerzupfung oder durch starkes Schütteln der Präparate im Reagenzglas mit Wasser isoliert worden waren. Alsdann konnte man viele Bruchstücke von Capillaren mit fest an ihrer Wand sitzenden Hyalintropfen wahrnehmen, deren ununterbrochene Verbindung mit Endothelelementen besonders deutlich wurde. Neben dem Centrum des Heerdes erschien das Bild der Hyalinausscheidung aus den Endothelelementen der Capillaren mehr verwischt, weil hier die Hyalintropfen einander sehr nahe lagen und alsbald zusammenflossen. Diese Hyalinausscheidung geht obwohl unregelmässig, so doch immer progressiv vor sich, und sogar auf Kosten der Capillarwand, so dass neben dem Centrum der Heerde anstatt der Capillaren Stränge hyaliner Substanz von rosenkranzartiger Form übrig bleiben, die im Ganzen an ursprüngliche Capillarnetze erinnern. Diese Stränge, welche sich aus zusammengeflossenen hyalinen Tropfen gebildet haben, sind aber viel breiter als die präexistierenden Capillaren, aus denen sie entstanden sind. Zuletzt erinnern die im Centrum des Heerdes selbst in Klumpen liegenden hyalinen Massen nach ihrer Form und Gestalt schon gar nicht mehr an Capillaren, auf deren Kosten sie sich ausgebildet haben. Besonders gut und klar konnte man die eben gegebenen Bilder von der Entstehung des Hyalins in seinen ersten Stadien in der grauen Substanz des Gehirns und des Kleinhirns an kleinen Heerden beobachten, welche nur mikroskopisch sichtbar waren. Hier schritt der degenerative Prozess nicht so weit vor, wie in grossen Heerden, und deshalb stellten sich alle Phasen der Degeneration von der ersten Ausscheidung des Hyalins aus Capillarwänden an bis zur Umwandlung derselben in rosenkranzartige hyaline Stränge besonders klar und deutlich dar, indem das umgebende Hirngewebe ziemlich unverändert blieb. Die prägnantesten Bilder des Degenerationsvorganges boten sich bei Untersuchungen grosser horizontaler Schnitte des Kleinhirns dar. Im ganzen Bereich der Degeneration der weissen Substanz waren sämtliche Uebergangsgefässe vollständig hyalin entartet. Man konnte die Capillarverzweigungen sehr genau auf grosse Strecken hin sowohl in der weissen Substanz, als auch beim Uebergang in tiefere Schichten der grauen Rindensubstanz bis in die Körnerschicht hinein verfolgen.

Sämmtliche Capillaren in solchen Theilen des Kleinhirns stellten überall alle Grade der hyalinen Degeneration in der eben beschriebenen Weise dar, und zwar in sehr reiner Form; nur an einer Stelle, nemlich in der Körnerschicht, lag das Hyalin nicht längs des präexistirenden Capillarnetzes, sondern als eine grosse klumpige Masse stellenweise deutlich concentrisch geschichtet. An diesen Präparaten des Kleinhirns konnte man auch am deutlichsten die scharfe Abgrenzung der hyalinen Capillardegeneration von den benachbarten Theilen nachweisen. Den Hirnwindungen folgend konnte man sehen, dass an bestimmter Stelle der Rinde die Degeneration scharf endigte. Andererseits überschritt die Degeneration nirgends die Grenzen der Körnerschicht, indem an der äusseren Partie der Rindenschicht die Verzweigungen von unveränderten Piacapillaren sehr schön sichtbar waren. An den Purkinji'schen Nervenzellen konnte man selbst in den Heerden blos eine unbedeutende Atrophie nachweisen.

Die Untersuchung der soeben beschriebenen Degenerationen an Hirngefässen wurde meistens an Präparaten ausgeführt, welche mit Alauncarmin tingirt waren. Dieses Färbemittel wurde ausgewählt, weil es in unserem Falle das Hyalin am besten färbte. Andere Mittel, die zu demselben Zwecke vorgeschlagen werden, wurden ebenfalls angewendet, aber alle ohne günstiges Resultat. So z. B. färbte das Hämatoxylin das Hyalin gar nicht, oder verlieh ihm nur einen sehr schwachen violetten Ton. Eosin reagirte ähnlich wie Hämatoxylin, hatte aber einen Vortheil: es färbt bekanntlich die gesammten Gewebe rosig, die rothen Blutkörperchen stark roth; da aber das Hyalin sich fast gar nicht färbte, so traten dessen Tropfen durch ihren sehr scharfen Contrast hervor. Gentianaviolett reagirte ebenso ungünstig wie das Hämatoxylin. Aber auch das Alauncarmin wirkte, obwohl es im Vergleich mit anderen Reagentien am intensivsten tingirte, doch nicht immer gleichmässig. Während nemlich die alte hyaline Substanz (d. h. die, welche in den Wänden der vollständig degenerirten Gefässe und Capillaren lag) sich sehr intensiv färbte, blieb das ganze Hyalin, welches tropfenförmig an den Capillarwänden ausgeschieden war, zuweilen fast, meistentheils vollständig ungefärbt, trotz langer Einwirkung des Reactivs. Dieses ungünstige Verhalten wurde aber vollständig

beseitigt durch das Hinzufügen der neuen Färbemethode von Weigert<sup>1)</sup>, welche er öfter auch für das Hyalin empfohlen hat. Durch Anwendung auch der letzteren Methode würde das Hyalin, welches bisher gar keine Färbung angenommen hatte, intensiv violett. An den Präparaten, die in solcher Weise bearbeitet waren, konnte man ganz deutlich hyaline Tröpfchen an den Capillar- und Gefässwänden bemerken, welche so fein waren, dass sie bei Vergrößerung Hartnack 330, als kleine Pünktchen erschienen, welche vor der Anwendung dieser Färbung ganz unsichtbar gewesen waren. Der einzige ungünstige Umstand bei Anwendung dieser Methode war der, dass neben scharf vorspringenden hyalinen Tropfen die übrigen Gewebstheile sehr an ihrer Klarheit verloren hatten. im Vergleich zu Präparaten, die, wie gewöhnlich, in Glycerin untersucht worden waren. Hier also war eine doppelte Färbung des Hyalins vorhanden: das jüngste war blauviolett, und das alte carminroth, nur manchmal leicht in violetterm Ton gefärbt. Um zu prüfen, ob wirklich nur das junge Hyalin sich nach Weigert'scher Methode färbt, wurden die Controlversuche gemacht und dieselbe Methode mit Ausschluss der Carminvorfärbung angewendet. Und in der That erwies sich, dass jetzt sich nur die Tropfen des jungen Hyalins an den Capillarwänden sehr intensiv violett färbten, das alte Hyalin aber in den vollständig degenerirten Gefässen und Capillaren gänzlich farblos oder in demselben Farbenton wie das übrige Gewebe erschien.

Die bisher erwähnten physikalischen Eigenschaften des Degenerationsproductes der Gehirngefässe, namentlich ihr Verhalten gegen die verschiedenen Färbemittel sind bekanntlich charakteristisch für das Hyalin. Um die Identität jener Producte mit dem Hyalin sicherer festzustellen, mussten wir noch sein Verhalten gegen chemische Reagentien berücksichtigen. Alkohol, Aether und Chloroform veränderten die Substanz gar nicht, ebenso wenig die concentrirten Säuren, nemlich Salpetersäure, Salzsäure, Schwefel- und Essigsäure. Bei der Anwendung concentrirter Lösungen von Alkalien quoll die Substanz, wurde etwas durchsichtiger, löste sich aber ebenfalls nicht. Beim Kochen derselben in alkalisirtem Wasser blieb sie unverändert. Sogar

<sup>1)</sup> Fortschritte der Medicin. 1887. No. 8.

durch die langdauernde (24stündige) Einwirkung von Glycerin und Essigsäure (wie es von Wedl angegeben worden), wurde die hyaline Substanz nur stark aufgehell't, löste sich aber nicht. Endlich gab die Jodreaction auf Amyloid ein negatives Resultat. Sämmtliche Reactionen wurden an vom Centrum der Heerde entnommenen Massen, sowie an Schnitten von degenerirten Stellen ausgeführt.

Alle diese Eigenschaften, besonders die ungemeine Widerstandsfähigkeit gegen die verschiedensten chemischen Agentien, beweisen in unserem Falle zweifellos die Identität des Degenerationsproductes mit dem Hyalin. Wir befanden diese Substanz noch haltbarer als die meisten Autoren, welche durch Anwendung irgend welcher Agentien dahin gelangt waren, dieselbe aufzulösen. So z. B. löste sich in Magnan's Falle die hyaline Substanz durch Einwirkung von Essigsäure und beim Kochen in alkalisirtem Wasser. Arndt konnte das Hyalin beim Kochen nicht nur mit alkalisirtem, sondern auch mit reinem Wasser auflösen. In unserem Falle war das Hyalin sehr ähnlich der von Lubimoff<sup>1)</sup> Colloid genannten Substanz, welche ebenfalls bei Anwendung verschiedenster Agentien fast unverändert und ungelöst geblieben war.

Fassen wir jetzt Alles zusammen, so sehen wir, dass eine besondere Substanz, welche nach ihren physikalischen Eigenschaften und nach ihrer Beziehung zu den verschiedensten chemischen Agentien und Färbemitteln, Hyalin genannt werden muss<sup>2)</sup>, in sehr inniger Beziehung zu einer Veränderung der Hirngefäße, hauptsächlich der Capillaren steht.

Versuchen wir jetzt das Wesen dieser eigenthümlichen Degeneration zu bestimmen. Schon früher hatte man wie oben erwähnt, vielfach ähnliche Degenerationen an Gefäßen und Capillaren im Gehirn beschrieben. Offenbar wurden aber, wie es nach Durchsicht dieser Beschreibungen und dazu gehörigen Abbildungen klar wird, meistens spätere Stadien der Degeneration beobachtet. Die allerersten Veränderungen in den Capillaren wurden gewiss nur selten gesehen und entweder unrichtig aufgefasst oder nebensächlich betrachtet.

So erwähnt schon Rokitsansky in seinem Lehrbuch der

<sup>1)</sup> Arch. f. Psych. Bd. IV. Hft. 3. S. 579. 1874.

<sup>2)</sup> v. Recklinghausen, Allg. Pathologie. S. 404.



pathol. Anatomie, Bd. II. S. 472, besondere Auflagerungen auf den Hirngefässwänden, giebt dazu Zeichnungen, welche im Allgemeinen ziemlich ähnlich den Präparaten unseres Falles sind, und betrachtet diese Auflagerungen als Nervensubstanzreste, welche in besonderer Weise Gefässwände incrustiren.

Wedl<sup>1)</sup> beobachtete an den Gehirnen dreier Idioten in den äusseren Schichten der Arterien und Uebergangsgefässe besondere colloide tropfenförmige Auflagerungen, welche zu rosenkranzartigen Massen zusammenflossen. Ausserdem fand er auch solche Massen frei liegend in manchen Theilen des Gehirns.

Nachdem er die Widerstandsfähigkeit dieser colloiden Substanz gegen die verschiedenen chemischen Agentien angegeben hat, spricht er sich für die Möglichkeit aus, dass dieselbe aus unbekannten Zerfallsprozessen im Gehirn hervorgehen könnte, giebt aber keine genauere Erklärung ihrer Herkunft. In seiner anderen Bearbeitung desselben Gegenstandes betrachtet aber Wedl<sup>2)</sup> die colloiden Massen, welche an den Wänden der Hirngefässe vorkommen, als möglicherweise aus Zellkernen hervorgegangen. Ausserdem giebt er auch zu, dass die colloiden Massen aus dem Blute durch einen Zerfall seiner Elemente entstehen könnten. Ähnliche Körper an den Retinagesässen betrachtet er als Leichenproduct.

Billroth<sup>3)</sup> giebt die Beschreibung eines Falles der gallertigen Entartung an den Gefässen und Capillaren des Kleinhirns bei einem psychischen Kranken, spricht von starker Kernproliferation in der Adventitia und den Gefässwänden, giebt aber keine Erklärung für die Entstehung des Degenerationsprozesses selbst.

Arndt<sup>4)</sup> hat zwei Fälle von colloider Umwandlung der Gefässwände des Gehirns publicirt, und bezeichnet sie als colloide Quellung der zelligen Elemente der Adventitia. In seiner späteren Arbeit beschränkt aber<sup>5)</sup> dieser Autor den Anfang eines ähnlichen Prozesses auf die Intima der Hirngefässe.

Schüle<sup>6)</sup> berichtet in seinen Beiträgen zur Pathologie und

<sup>1)</sup> Wiener Medicinische Jahrbücher. 1863. S. 139.

<sup>2)</sup> Wiener akademische Sitzungsberichte. Bd. 48. 1863. S. 386.

<sup>3)</sup> Arch. f. Heilkunde. 1863. III. S. 54.

<sup>4)</sup> Dieses Archiv Bd. 41. S. 465.

<sup>5)</sup> Dieses Archiv Bd. 49. S. 365.

<sup>6)</sup> Zeitschrift f. Psychiatrie. 1868. Bd. 25. S. 449.

pathologischen Physiologie über schollige Degenerationen an Hirngefässen, schildert diese homogenen, glänzenden bald rundlichen, bald ovalen Schollen, welche immer auf den kleinsten Gefässen sitzen, und fasst ihre Entstehung in ähnlicher Weise auf wie Arndt. Ausserdem erwähnt er auch einige Fälle in denen die Degeneration gleichmässig an den Capillarwänden entstand, ohne gleichzeitige Kernvermehrung. Nicht selten sah er auch das ganze Gefässlumen mit schollenartigen Massen vollständig gefüllt.

Magnan<sup>1)</sup> giebt eine Beschreibung einer Degeneration in Hirngefässen, welche er colloid nennt, betrachtet den ganzen Prozess als Folge der interstitiellen diffusen Encephalitis, und erklärt die Entstehung der colloiden Massen aus proliferirten zelligen Elementen der Neuroglia und der Gefässwandungen, indem diese neu entstandenen Elemente sich colloid infiltriren.

Lubimoff<sup>2)</sup> beschreibt eine wachsartige Degeneration der Hirngefässe als Resultat einer Kernproliferation an den Gefäss-elementen nebst einer Auswanderung von Leukocyten. In seiner anderen Untersuchung<sup>3)</sup> aber, in welcher er eine ähnliche Gefässentartung unter dem Namen von colloider Degeneration schildert, lässt er dieselbe ohne irgend welche Kernproliferation entstanden sein, giebt aber keine Erklärung darüber, woher denn die colloiden Massen gekommen sind.

Adler<sup>4)</sup> betrachtet die colloiden Massen, welche sich neben den Hirngefässen finden, stets als aussen an den Gefässen entstanden (und nur ausnahmsweise innerhalb ihrer Wände); indem eine besondere Quellung von Gefässscheiden vorkäme. Den glänzenden homogenen Kügelchen, ähnlich sogenannten Oelkugeln, welche manchmal auf den Gefässscheiden sich nachweisen lassen, legt er nicht viel Werth bei; endlich betrachtet er die glänzenden Massen, welche bisweilen das ganze Gefässlumen verstopfen, als Leichenproduct, nemlich als Ausscheidung von Bluteiweiss, einer besondern Modification von Hämatoglobulin (Kühne, Phys. Chemie S. 206).

<sup>1)</sup> Arch. de Physiologie normale et pathologique. T. 2. p. 251. 1869.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 57. S. 579.

<sup>3)</sup> Arch. f. Psychiatrie. Bd. IV. S. 579.

<sup>4)</sup> Arch. f. Psychiatrie. Bd. V. S. 346.

L. Mayer<sup>1)</sup> spricht davon, dass die proliferirten Kerne neben den Gefässen bei dieser Degeneration „inniger verwachsen und zwar mit einander und mit den Gefässwandungen und auf diese Weise die glashellen Schläuche hervorbringen“.

Schüle<sup>2)</sup> erwähnt bei der Schilderung pathologischer Veränderungen in Folge von Dementia paralytica im Rückenmark, besondere schollige Entartungen der Neurogliazellen, die meistens neben den Gefässen oder in den zelligen Elementen der Gefässwände selbst zu Stande kämen. Bei Beschreibung eines Falles von syphilitischer Encephalitis, spricht er von hyaloider Entartung in Gefässen und Capillaren mit ungleichmässiger Verengerung ihres Lumens. Diese Degeneration kommt anfänglich an der äusseren Wand der Gefässe vor, kann aber in die Tiefe schreiten, indem die Dicke der Wand sich beträchtlich vergrössert, und das Lumen mithin mehr oder weniger, wegen glasartiger Quellung der Intima, verengt wird.

Eppinger<sup>3)</sup> beschreibt in seinen Mittheilungen aus dem Pathologischen Institut zu Prag, eine besondere Entartung der Hirngefässe, welche er Sklerose nennt, und nimmt an, dass dieselbe vom Endothel aus sich durch die ganze Dicke der Gefässwand verbreitet habe. Das Degenerationsproduct ist nach seiner Beschreibung durch seine physikalischen Eigenschaften und seine Beziehung zu den Färbemitteln dem Hyalin identisch.

Neelsen<sup>4)</sup> fasst das Zustandekommen von colloider Umwandlung der Gefässe in Gehirnen von Paralytikern ganz ähnlich auf wie der eben erwähnte Autor.

Arndt<sup>5)</sup> lässt die hyaloide Infiltration der Hirngefässe bei Geisteskranken vorzugsweise in der Media auftreten, und findet die Differenz dieser Degeneration von der amyloiden nur im Mangel der Jodreaction. Ausserdem fand er bei allen solchen Degenerationen gleichzeitig auch freiliegende hyaloide und amyloide Massen, und betrachtete dieselben als Product eines besonderen Zerfalles von Markscheiden.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 58. S. 270.

<sup>2)</sup> Sectionsergebnisse an Geisteskranken. 1874.

<sup>3)</sup> Vierteljahrsschrift f. prakt. Heilkunde der Facultät in Prag. 1875. S. 50.

<sup>4)</sup> Arch. f. Heilkunde. 1876. S. 119.

<sup>5)</sup> Lehrbuch der Psychiatrie.

Zu der Frage, die uns hier interessirt steht in gewisser Beziehung auch eine Arbeit von Oeller<sup>1)</sup>, in welcher die hyaline Veränderung der Retinagefässe bei Bleiintoxication beschrieben wird. Oeller betrachtet die hyaline Degeneration in den Gefässen und in ihren perivascularären Räumen als hervorgegangen aus homogen gewordenen rothen Blutkörperchen. Diese Homogenisirung kann, seiner Anschauung nach, sowohl in Thromben, welche in Gefässlumen entstanden sind, als auch in perivascularären Räumen auftreten, in welche die rothen Blutkörperchen per diapedesin eingetreten sind.

Endlich giebt es noch in der Literatur eine Reihe von Untersuchungen der hyalinen Entartung der Hirngefässe bei Hydrophobie.

Benedikt<sup>2)</sup> giebt eine Beschreibung von hyaloiden Ablagerungen an den Hirngefässen bei Hunden und beim Menschen. Nach seiner Beschreibung dehnen sich die präformirten zelligen Elemente und die ausgewanderten Zellen durch Exsudation aus, und werden homogen, „nach und nach geht die ganze Masse optisch unter, und es bleibt eben nur glashelle mehr oder minder amorphe Masse zurück“.

Wasilieff<sup>3)</sup> sah im Gehirn eines Menschen, welcher an Lyssa zu Grunde gegangen war, eine bedeutende Vermehrung der Adventitiakerne, und ausserdem fand er auch die hyaloide Entartung in perivascularären Räumen. Die Genese des Prozesses erklärt er aber nicht.

Kolessnikoff<sup>4)</sup> fand bei seinen Untersuchungen neben den rothen und weissen Blutelementen, welche in die perivascularären Räume extravasirt waren, auch die hyaloiden Massen und zwar in den Gefässwänden selbst. Nach seiner Auffassung können diese Massen sogar das Gefässlumen erreichen und dasselbe verstopfen. In seiner anderen Arbeit<sup>5)</sup> spricht er von starken Anhäufungen lymphoider Elemente neben den Hirngefässen und von Zellenproliferation in den Gefässwänden selbst; schliesslich

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 86. S. 329.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 14. S. 557.

<sup>3)</sup> Centralbl. f. medic. Wissenschaft. 1876. No. 37.

<sup>4)</sup> Centralbl. f. medic. Wissenschaft. 1875. S. 853.

<sup>5)</sup> Dieses Archiv Bd. 85. S. 445.

wandeln sich diese gesammten Elemente in hyaline Massen um. Ueberblicken wir alle diese Arbeiten, so ergibt sich, dass die Degenerationsprozesse meistens an grösseren Gefässen (selten an den Capillaren) beobachtet worden sind. Der mehr oder minder complicirte Bau der Gefässröhren war daran schuld, dass man oft sehr unklare Bilder bekam, besonders dann, wenn der Degenerationsprozess schon ziemlich vorgeschritten war. Diese Unklarheit rührt von den besonderen physikalischen Eigenschaften des Hyalins selbst her, hauptsächlich davon, dass dasselbe bald nach seiner Entstehung leicht zu einer gleichmässigen Masse zusammenfliesst, ferner davon, dass es unter dem Einfluss verschiedener Erhärtungsmittel brüchig wird und sich zerspaltet, was im Ganzen das Bild noch unklarer macht. Ferner kann die hyaline Substanz, so lange sie noch flüssig ist, durch verschiedene Momente ziemlich weit von dem Orte ihrer Entstehung fortgeschoben werden. Auch dieses Verhältniss kann das Urtheil über ihre Entstehung verwirren. Den besten Beleg dafür giebt unser Fall, welcher kürzlich von Witkowsky beschrieben worden ist<sup>1)</sup>. Dieser Autor erwähnt, dass er die hyalinen Massen, die er im Kleinhirn und in anderen Theilen des Gehirns gefunden hat, keineswegs immer in Verbindung mit den Hirngefässen gesehen, während wir in dieser Nachuntersuchung jenes Gebundensein an die Gefässe regelmässig beobachteten.

So wird es auch verständlich, dass die freiliegenden hyalinen Massen, welche man oft bei verschiedenen krankhaften Prozessen im Gehirn findet, in ganz verschiedener Weise aufgefasst werden konnten. Es kommt noch hinzu, dass in allen Fällen (ausser in denen von Schüle, Wedl und Lubimoff) gleichzeitig Kernproliferation und Auswanderung von Leukocyten bestanden, wodurch ebenfalls die Erkenntniss der Genese erschwert wurde.

In unserem Falle lag aber nur eine einfache Atrophie der Nervensubstanz vor, welche in den betreffenden Heerden Hand in Hand ging mit einer allmählichen Degeneration und Zerstörung des Capillarnetzes. In den Gefäss- und Capillarwänden und deren Scheiden waren ebenfalls keine activen Vorgänge nachzuweisen, keine Spur von Proliferation der zelligen Elemente oder von Leukocytenauswanderungen.

<sup>1)</sup> Arch. f. Psychiatrie. Bd. XIV. Hft. 2. 1883.

Diese Einfachheit der Verhältnisse erleichterte die Erkenntniss der Genese des Degenerationsprozesses von seinen ersten Stadien an und gerade hierauf gründet sich der besondere Werth der vorliegenden Beobachtung.

An den Wänden der Capillaren, welche in ihrem Lumen nur ein stark in die Länge gezogenes rothes Blutkörperchen enthalten, sehen wir isolirte Häufchen von Hyalintröpfchen sitzen, meistens in solchen Stellen, wo die Endothelkerne noch sichtbar sind. Zugleich bleibt das benachbarte Hirnmarkgewebe noch vollständig unverändert, und die im Lumen der Capillaren liegenden rothen Blutkörperchen erscheinen ebenfalls; mitunter unterscheiden sie sich selbst an den ungefärbten Präparaten sehr scharf von den hyalinen Tropfen. Dieser Thatsachen wegen haben wir keinen Grund die hyaline Substanz als Zerfallproduct des Nervengewebes oder des Capillarinhalts anzusehen. Schliessen wir dieses aus, so bleibt nur eine einzige Quelle die hyalinen Tropfen herzuleiten, nemlich aus den Endothelzellen selbst, bezw. aus ihrem Protoplasma. Die oben erwähnte Thatsache, dass die hyalinen Tropfen mit den isolirten Capillaren sehr fest und innig verbunden sind, bestätigt ebenfalls diese Auffassung ihrer Genese. Bei weiterem Fortschritte der Degeneration sehen wir, dass die hyalinen Tropfen sich in Zahl und Grösse immer vermehren, indem die Capillarwand wie geschmolzen wird und stellenweise nur die Kerne zurückbleiben. Die weiteren Veränderungen, welche sichtbar werden, sind grösstentheils durch die Eigenschaften des Hyalins selbst bedingt. Die Tropfen werden immer grösser, fliessen zusammen, zerstören die Kerne und lösen endlich auch den Inhalt der Capillaren auf. So lange aber das benachbarte Markgewebe noch nicht stark zerstört ist, bewahren die hyalinen Massen im Allgemeinen das Aussehen der ursprünglichen Capillarnetze. Endlich können in den späteren Stadien des Prozesses diese Massen in grosse Klumpen zusammenfliessen, sich verkalken und die brüchigen Massen darstellen, welche in den älteren Degenerationsheerden von uns gefunden worden sind. Manchmal kann die Körnerschicht selbst, wie es bei der Beschreibung von Präparaten aus dem Kleinhirn erwähnt wurde, neben der hyalinen Degeneration ihrer Capillaren am Prozesse Theil nehmen, und schliesslich in grosse hyaline Heerde verschmelzen.

An den Uebergangsgefässen und an den kleinen Gefässen (Venen) konnte man nicht selten, wenn auch nicht so deutlich, das Ausschwitzen hyaliner Tropfen an ihren äusseren Wänden bemerken, und darum können wir vermuthen, dass die Degenerationsvorgänge auch hier in gleicher Weise verliefen wie in den Capillaren. Jedenfalls war die Degeneration, wenn sie nicht durch die ganze Dicke der Gefässwand hindurchging, auf die äusseren, nie aber auf die inneren Schichten derselben begrenzt. Also sehen wir, dass die Erklärung der Entstehung des Hyalins aus eigenthümlich verändertem Protoplasma der zelligen Elemente, welche Professor v. Recklinghausen<sup>1)</sup> gegeben hat, auch hier vollkommen gültig ist. Was aber die Frage nach der näheren Ursache betrifft, welche die Degeneration bedingte, so ist es in unserem Falle schwer gewesen dieselbe positiv zu beantworten. Wir können nur darauf aufmerksam machen, dass hier keine Rede von Dyscrasien, oder irgend welchen acuten Reizungen (Vergiftungen, Infectiouskrankheiten) sein kann, welche oft zu solchen Vorgängen führen mögen. In unserem Falle trat der Prozess nur ganz local an scharf begrenzten Theilen des Gehirns auf, und war rein passiver Natur. Es waren überall sowohl in den Heerden selbst als auch in dem benachbarten Nervengewebe nur Erscheinungen von reiner Atrophie zu constatiren, welche offenbar aus einem Mangel des Ernährungsmaterials entstanden war. Als die gemeinsame Ursache aller genannten Veränderungen, kann man mit grosser Wahrscheinlichkeit ein rein mechanisches Moment annehmen, nemlich den Druck, welchen der in der Hinterhauptgrube sitzende Tumor auf die an der Schädelbasis gelegenen venösen Stämme ausübte.

Die unmittelbare Folge der andauernden venösen Stauung in einzelnen Bezirken des Gehirns, nemlich der Umstand, dass der Druck auf die Gefässwandung beständig erhöht war, konnte schon an und für sich allein die Ursache der hyalinen Degeneration der Gefässwandzellen sein, da es ja bekannt ist, dass eine starke Belastung die hyaline Umwandlung des Zellenprotoplasmas hervorbringt<sup>2)</sup>. Während aber dieses Druckmoment an einigen Stellen unmittelbar eine hyaline Degeneration der Ge-

<sup>1)</sup> v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 408.

<sup>2)</sup> Ebend. S. 417.

fässe und eine Atrophie des anliegenden Nervengewebes hervor- gebracht hatte, hatte sie an anderen Stellen wohl nur indirect gewirkt und zwar an denjenigen, an welchen sich proliferirte zellige Elemente längs der Gefässwände angehäuft fanden. Obwohl wir in unserem Falle nicht im Stande waren die directe Umwandlung dieser Elemente in hyaline Massen deutlich nachzuweisen, so können wir doch vermuthen, dass in denselben die erste Bildung des Hyalins stattfand.

Bekanntlich hat man oft directe Uebergänge von Anhäufungen zelliger Elemente bis zu ihrer Homogenisirung in hyaline Massen beobachtet. Wir konnten ebenfalls bei anderen Gehirntumoren, bei welchen die Untersuchung hyaline Degeneration der Gefässe erkennen liess, nicht selten solche Uebergangsbilder von einfacher Zellenproliferation an und in den Gefässwänden, bis zur vollständigen hyalinen Umwandlung derselben nachweisen. Es ist klar, dass in solchen Fällen, wo die Degeneration im Allgemeinen rasch verläuft, die verschiedenen Stadien derselben leichter verfolgt werden können. In unserem Fall aber, welcher entschieden chronisch verlief, waren wir nicht so glücklich, alle Uebergangsstadien mit Sicherheit constatiren zu können.

Zum Schluss unserer Betrachtung müssen wir noch einige Worte über die nahe Beziehung der hyalinen Massen unseres Falles zu den Amyloidkörperchen hinzufügen. Wie schon erwähnt besitzen die älteren hyalinen Massen, welche meistens im Centrum der Degenerationsheerde liegen, alle physikalischen und chemischen Eigenschaften der Amyloidkörperchen, ausgenommen die charakteristische Färbung, welche durch Jodreaction hervorgebracht wird. Oft sind sie morphologisch einander ähnlich insofern die einzelnen Bruchstücke des Hyalins eine rundliche oder ovale Form und eine deutliche concentrische Schichtung zeigen; dennoch giebt die Jodreaction negative Resultate. Kann diese Thatsache auch nicht als Beweis dafür gelten, dass die Corpora amylacea aus Hyalin entstehen, so muss sie doch die Ansicht stützen, dass die hyaline und die amyloide Substanz nur verschiedene Stufen desselben Degenerationsprozesses darstellen<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> v. Recklinghausen, ebend. S. 417.



Die wesentlichen Resultate unserer Untersuchungen können wir in folgende Sätze zusammenfassen. 1) Die hyaline Dégénération der Gefäss- und Capillarwände des Gehirns kann nicht nur in Folge verschiedener Dyscrasien und acuter Erkrankungen entstehen, sondern auch durch locale Circulationsstörungen, besonders durch Blutdrucksteigerung hervorgerufen werden. 2) Das Hyalin entsteht nicht nur aus den neugebildeten Zellen, welche innerhalb und längs der Gefässwände auftreten, sondern auch aus dem Protoplasma der Endothelzellen der präformirten Gefässwand selbst. 3) Die hyaline Substanz, welche sich als Endproduct solcher degenerativen Vorgänge so oft im Gehirn findet, kann je nach ihrem Alter ein verschiedenes Aussehen haben und ein verschiedenes Verhalten den Färbungsmitteln gegenüber darbieten.

Es ist zu vermuthen, dass unter gewissen Umständen auch die Corpora amylacea aus den hyalinen Massen längeren Bestandes hervorgehen.

Schliesslich sei mir gestattet Herrn Professor von Recklinghausen für seine stets liebenswürdige Leitung während dieser Arbeit, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

