

### Erklärung der Abbildungen zu Tafel II.

Fig. 1. Kerne aus atrophischen Muskeln bei Leukaemie. Leitz, Oel-Immersion  $\frac{1}{16}$ . Oc III.

Fig. 2. Kerne aus atrophischen Muskeln bei Carcinoma oesophagi. Zeiss, E. Oc III.

Fig. 3. Verschmierte Kerne aus atrophischen Muskeln bei Leukaemie. Zeiss, F. Oc III.

---

## VI.

### Das Ependym der Hirnventrikel bei tuberculöser Meningitis.

(Aus der patholog.-anatom. Anstalt des Krankenhauses im Friedrichshain.  
Prosector: Prof. Hansemann.)

Von

Dr. Otto Walbaum, Assistenten.

---

Ueber die Veränderungen des Ependyms bei tuberculöser Meningitis war sehr wenig bekannt, bis Ophüls<sup>1)</sup> vor 2 Jahren den Beweis erbrachte, dass sie bei der Affection der Gehirnhäute fast in keinem Falle fehlen und selbst tuberculöser Natur sind. Durch Untersuchung von 28 Fällen bin ich in der Lage, die Feststellungen Ophüls' in vollem Umfange bestätigen zu können. Makroskopisch waren zwar die Granulationen im Ependym nicht immer wahrzunehmen, und zuweilen bedurfte es besonders scharfen Zusehens und genauer Durchmusterung auch der abgelegeneren

<sup>1)</sup> Ophüls, Ueber die Ependymveränderungen bei tuberculöser Meningitis. Dieses Archiv Bd. 150.

Die über den Gegenstand vorhandene Literatur ist ziemlich vollständig angeführt; ich füge noch hinzu:

Steffen in Gerhardt's Handb. d. Kinderkr. 1880: Das Epithel scheint weder von der Bildung der Tuberkel, noch von dem entzündlichen Process betroffen . . .

Niemeyer, Lehrb. d. spez. Path. u. Ther., 11. Aufl. 1885: Das Epithel war in einzelnen Fällen mit Knötchen besetzt, welche man für Tuberkel erachtete.

Winkel der Hirnhöhlenwände, um sie zu entdecken; meist aber fielen sie sofort auf, und liessen bezüglich ihrer Lokalisation keine Vorliebe für bestimmte Abschnitte des Ependyms erkennen. Wo sie spärlicher aufzufinden waren, bevorzugten sie allerdings in ausgesprochenster Weise die abhängigen Partien, die Falten und Winkel, genau wie es Ophüls schildert, und wie es für die nicht tuberculösen Knötchen der Ependymitis granularis schon länger bekannt ist. Den letzteren glichen sie auch in ihrem Aussehen so völlig, dass sie ohne Hülfe des Mikroskops nicht als andersartige Bildungen hätten erkannt werden können. Während aber ein causaler Zusammenhang zwischen Ependymitis granularis und Hydrocephalus internus nicht besteht<sup>1)</sup>, scheint das für die Ependymitis tuberculosa wenigstens in so weit der Fall zu sein, als Ependym-Veränderungen ohne Vermehrung der Ventrikel-flüssigkeit wohl nicht vorkommen, und während bei der ersteren das derbe Ependym fest mit dem von ihm bedeckten Nervengewebe verbunden ist, lässt es sich bei der letzteren von seiner macerirten Unterlage meist mühelos abheben<sup>2)</sup>).

Zweimal gelang es mir selbst bei der mikroskopischen Untersuchung nicht, Erhebungen des Ependyms aufzufinden. Immerhin konnte in einem dieser Fälle durch den Befund von allerdings sehr spärlichen Tuberkelbacillen in oder unmittelbar unter dem Epithel der Wahrscheinlichkeits-Beweis erbracht werden, dass bei längerer Lebensdauer Granulationen sich entwickelt haben würden.

Die Untersuchungen zahlreicher Forscher haben längst der alten Henle'schen Anschauung den Boden entzogen, nach welcher das Ependym-Epithel direct dem Nervengewebe aufsitze. Nur Kölliker<sup>3)</sup> hält die unter dem Epithel liegende Schicht von parallelstreifiger Glia für eine, wenn auch in einem gewissen Alter fast regelmässig sich entwickelnde, abnorme Bildung. Kölliker mag Recht haben, wenn dieses „gewisse Alter“ ein sehr

<sup>1)</sup> Virchow, Ueber d. granulirte Aussehen d. Wandungen d. Gehirnvatrikel. Allg. Zeitschr. für Psych. u. psych.-gerichtl. Medicin 1846. III. Bd.

Weiss, Die Wucherungen der Kammerwände d. Gehirns. Med. Jahrb. der Gesellsch. Wiener Aerzte. 1878.

<sup>2)</sup> West, Pathol. u. Therap. d. Kinderkrankheiten 1872. Deutsch von Henoch.

<sup>3)</sup> Kölliker, Handb. d. Gewebelehre d. Menschen 1896.

jugendliches ist; bei Kindern von einem Jahre habe ich die Schicht schon sehr deutlich gefunden. Von dieser Subepithelialen Schicht gehen sowohl bei der einfachen Ependymitis granularis, als auch bei der tuberculösen Form die Erhebungen aus; das Epithel ist im Wesentlichen nur passiv betheiligt. Die Eruptionen der ersteren genau zu schildern, gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit; nur möchte ich die wichtigsten Merkmale kurz hervorheben, wie ich sie an der Hand der vorhandenen Literatur<sup>1)</sup> und meiner eigenen Untersuchungen an 34 Fällen kennen lernte.

Sie sind ausserordentlich häufig; über die Hälfte der Gehirne von Erwachsenen zeigt sie bei aufmerksamer Betrachtung in mehr oder minder bedeutender Ausbreitung und Grösse. Die grössten Knötchen, wie sie mir besonders ein Fall (Sect. 1900, No. 32) darbot, bilden den Uebergang zu den sogenannten Fibromen des Ependym. Sie bestehen aus einer Wucherung der Gliafasern, die sich in dichten Streifen und Zügen schichtweise übereinander legen, oder aus dem Ependymgewebe schräg nach der Ventrikel-Oberfläche emporsteigen. Das Epithel wird durch sie emporgehoben, abgeflacht; auf der Kuppe der Knötchen geht es meistens verloren; oft wird es durch die von verschiedenen Seiten vordringenden Glia-Stränge aus seiner continuirlichen Lage gebracht und in die Tiefe der Knötchen verschoben, wo es in Form von Kreisen, Halbkreisen oder anderen drüsenähnlichen Bildungen auf senkrechten Schnitten oft wiederzufinden ist. Die Granula sind durchweg arm an Zellen; ausser dem verlagerten Epithel und spärlichen einkernigen Lymphocyten als Zeichen der chronischen Entzündung, kommen nur Gliazellen

<sup>1)</sup> Rokitsansky, Handb. d. pathol. Anatomie.

Kaufmann, Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. 1896.

Ribbert, Lehrb. d. pathol. Histologie. 1896.

Ziegler, Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. 1898.

Virchow, a. a. O.

Weiss, a. a. O.

Magnan et Mierzejensky, Des lésions des parois ventriculaires et des parties sousjacentes dans la paralysie générale. Gaz. méd. de Paris 1874.

Schnopfhagen, Das Ependym der Gehirnventrikel und die in demselben bemerkbaren Granulationen. Jahrb. f. Psychiatrie 1882. III. Bd.

(Spinnenzellen, Deiters'sche Zellen) und zuweilen langgestreckte Elemente mit grossem vielgestaltigem Kern vor, die bei den tuberculösen Granulationen sehr zahlreich sind, und deren wahrscheinliche Bedeutung ich später besprechen will. Die Gefässe, die unter dem Ependym verlaufen, dringen in die Höcker niemals ein; öfter ist ihre Wand und der sie umgebende Lymphraum dicht von einkernigen, kleinen Lymphzellen eingenommen, und wo dies nicht der Fall ist, finden sich wenigstens vereinzelte Lymphocyten fast regelmässig. Sehr häufig ist der Befund von Corpora amylacea<sup>1)</sup>, deren Vertheilung aber keine bestimmte Beziehung zu den Granulationen erkennen lässt.

Mit diesen im ganzen kernarmen und gliareichen, derben Knötchen sind die Erhebungen der Ependymitis tuberculosa nicht zu verwechseln. Der Nachweis von Tuberkelbacillen ist freilich kein zuverlässiges Unterscheidungs-Merkmal, obwohl von vornherein das Gegentheil anzunehmen wäre. Nicht selten findet man bei Erwachsenen, die an tuberculöser Meningitis gestorben sind, neben den für Ependym-Tuberculose charakteristischen Granulationen auch solche, die der Ependymitis granularis angehören; und wie gelegentlich in pathologische Bildungen anderer Organe Tuberkelbacillen einwandern<sup>2)</sup>, so kann das auch beim Zusammentreffen von Ependymitis tuberculosa mit Ependymitis granularis geschehen. Bei der Häufigkeit dieser Combination ist die Seltenheit des Befundes von Tuberkelbacillen in den Knötchen der Ependymitis granularis sogar einigermaassen auffallend; die gewucherte Glia scheint, auch wenn die schützende Epitheldecke verletzt ist, dem Eindringen der Bakterien einen gewissen Widerstand entgegenzusetzen. Leichter mag den Bacillen das Eindringen in ein nicht tuberculöses Knötchen von der Seite her werden, wenn einmal in seiner unmittelbaren Nähe eine tuberculöse Eruption stattfindet; wenigstens legt die grössere Zahl von Bacillen und die Anordnung der Glia diese Auffassung sehr nahe. — Die Veränderungen, welche die eingewanderten Tuberkel-

<sup>1)</sup> Sie werden schon von Schnopfhagen (a. a. O.) beschrieben, und zwar als degenerirte Rundzellen.

<sup>2)</sup> Hansemann, Die secundäre Infection mit Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. 1898. Die weitere Literatur über diesen Gegenstand ist hier angegeben.

bacillen in den Knötchen machen, sind stets so gering, dass ihr Charakter dadurch nicht leidet. Höchstens könnte eine leichte Vermehrung der Lymphocyten oder ein verirrter mehrkerniger Leukocyt darauf aufmerksam machen.

Die Tuberkelbacillen in den Knötchen der tuberculösen Ependymitis nachzuweisen, gelingt immer leicht. Gewöhnlich sind in jedem Schnitt wenigstens einige enthalten, nur selten ist man gezwungen, mehrere oder gar viele Schnitte zu durchmustern. In vereinzeltten Fällen sind sie in ausserordentlich grosser Zahl vorhanden, ohne dass der histologische Befund eine solche Reichlichkeit vermuthen lässt. Ihre Lage innerhalb des Knötchens richtet sich danach, wie dieses selbst entstanden ist, bezw. welcher Schicht des Ependym es angehört. Bei den oberflächlichen, offenbar durch Infection von der Ventrikel-Oberfläche aus entstandenen Granulationen liegen sie in dem aufgelockerten und regelmässig Defecte aufweisenden Epithel oder unter demselben, zwischen den Zellen zerstreut, seltener in Zellen eingeschlossen; hier ist ihre Zahl meist geringer, als bei den tiefliegenden Knötchen, die sich um ein kleinstes Gefäss und aus diesem entwickelt haben. Von dem centralen Gefäss aus breiten sich die Tuberkelbacillen, nach der Peripherie hin spärlicher werdend, aus. Im Lumen dieser, sowie auch der grösseren Gefässe gelang es mir nie, Bacillen aufzufinden, doch konnte ich sie einige Male in den Lymphscheiden nachweisen. Trotzdem muss ich, wie Ophüls, die Frage offen lassen, ob die Gefässe oder die Lymphbahnen die Infectionswege darstellen, da die Möglichkeit eines Ueberganges aus den ersteren in die letzteren keineswegs ausgeschlossen erscheint.

Mit der gewöhnlichen Ependymitis granularis hat die tuberculöse Form die kleinzellige Infiltration der Gefässwände und der perivascularären Lymphscheiden gemein, nur ist sie bei dieser viel häufiger, fast regelmässig vorhanden, und ihr Grad geht parallel mit der Schwere der übrigen Ependym-Veränderungen. Auch sind meist den einkernigen Rundzellen einzelne mehrkernige Elemente beigemischt, die ich bei der gewöhnlichen sklerosirenden Form niemals sah. Beide Arten der Rundzellen dringen auch in die Knötchen selbst vor, wo sie, etwa in demselben gegenseitigen Verhältniss, einen nicht unbeträchtlichen

Theil der Zellen ausmachen. Nur in einem Falle bildeten die multi-nucleären Leukocyten die Hauptmasse, nicht nur der dem Blute entstammenden, sondern aller die Knötchen constituirenden Zellen, ohne dass ausser den zahlreichen Tuberkelbacillen irgend welche andere Mikroorganismen nachzuweisen waren. Dabei war das Grundgewebe der Knötchen nicht mehr verändert, als in den tiefliegenden Heerden gewöhnlicher Art. Die Glia war aufgelockert, in der Umgebung des kleinen centralen Gefässes theilweise zerstört, in der Peripherie concentrisch angeordnet.

Ueberhaupt wird die Glia bei der tuberculösen Ependymitis nur passiv in Mitleidenschaft gezogen, indem sie durch die sich immer mehr ausbreitenden Zellwucherungen allmählich, und zwar vom Centrum zur Peripherie fortschreitend, zum Schwunde gebracht wird. Im Allgemeinen findet eine Vermehrung weder der Gliafasern, noch der -Zellen statt, wenn es auch durchaus nicht auffallen wird, dass in der Umgebung der Heerde zuweilen kleine Wucherungen gefunden werden, die, als Reaction des Gewebes auf den Infections-Reiz den Zweck haben, die Ausbreitung des Processes zu verhindern. Auf diese Weise entstehen dann häufig kleine, auf dem Querschnitt annähernd kreisförmige Heerde mit angedeuteter concentrischer Schichtung, wie in anderen Organen, nur mit dem Unterschiede, dass in diesen die Umgebung der Tuberkel aus Bindegewebe besteht.

Die Gliazellen sind als solche immer leicht zu erkennen; ihr runder oder ovaler, heller Kern ist von einem deutlichen und in Fasern auslaufenden Zelleib umschlossen. Alles, was nicht dieser Charakteristik entspricht, kann ich nicht als Gliazellen oder Abkömmlinge derselben anerkennen. So auch nicht die so sehr zahlreichen, vielgestalteten Elemente, die wohl in keinem Ependym-Tuberkel fehlen, und in manchen fast die Hauptmasse des gesamten Zellmaterials ausmachen. Von diesen Elementen sehe ich nichts weiter, als den langgestreckten, chromatinarmen Kern; ein Zelleib ist nirgends erkennbar. Ophüls will Uebergangsformen zwischen den fraglichen Gebilden und Gliakernen gesehen haben und zeichnet auch solche ab. Das Präparat kann doch nur etwas Fertiges wiedergeben, es zeigt leider nicht, wie sich etwas entwickelt; und die Beobachtung dieses activen Vorganges allein könnte hier mit Sicherheit eine Entscheidung

bringen. Ich möchte vielmehr die genannten Elemente als in Wanderung begriffene Abkömmlinge der Lymphgefäss-Endothelien, als „epithelioide Zellen“ (Virchow) betrachten, um so mehr, als sie auch in den Tuberkeln anderer Organe und bei manchen sonstigen pathologischen Processen vorkommen, wo sie doch nicht von der Glia hergeleitet werden können.

Dass überhaupt eine Wucherung der Lymphgefäss-Endothelien stattfindet, ist sicher. Nicht nur innerhalb der Ependym-Tuberkel, sondern zuweilen noch zahlreicher in dem nicht von Knötchen durchsetzten Theil des Ependyms liegen Zellen mit deutlichem, oft spindelförmigem, ziemlich intensiv mit Eosin färbbarem Leib und grossem, rundlich-ovalem, hellem Kern, die ich als gewucherte Endothelien auffasse. In einzelnen Fällen sind sie in Reihen angeordnet, die parallel zu einander und zum Epithel innerhalb des Ependyms verlaufen. In dieser Anordnung haben sie ziemlich viel Aehnlichkeit mit den Zellreihen, die in Längsschnitten durch grössere Faserzüge aus den verschiedensten Gegenden des Grosshirns und im Chiasma so zahlreich sind, und die ohne Frage Lymphgefäss-Endothelien darstellen, wie man durch ihr Verhalten zu den Blutgefässen deutlich sehen kann. Die Elemente dieser Zellreihen haben freilich niemals einen erkennbaren Zellleib.

Ganz abgesehen von der thatsächlichen Beobachtung gewucherter Endothelien, wird schon die reine Ueberlegung zu dem Resultate führen, dass solche vorhanden sein müssen, wenn anders der Satz von dem Ursprung des Tuberkels aus den Abkömmlingen des Mesoderms seine Gültigkeit behalten hat. Das gesamte Nervensystem, mit Einschluss der Neuroglia, kann, als ektodermale Bildung, nach den bisherigen Erfahrungen nur secundär von der Tuberculose ergriffen werden; der primäre Sitz müssen die Gefässe und Lymphbahnen mit ihrem sämmtlich dem Mesoderm entsprossenen Gewebe sein. Daher möchte ich auch den oberflächlichen tuberculösen Ependym-Granulationen den Namen „Tuberkel“ absprechen. Hier dringen die Bacillen in das Gewebe ein und machen Veränderungen, die anatomisch keine Spur von Aehnlichkeit mit Tuberkeln haben. Ganz anders ist es bei den tiefen Knötchen. Diese beweisen, wie schon erwähnt, durch ihre Lage regelmässig ihren Ursprung aus einem kleinen

Gefäss oder einer Capillare, die meistens im Centrum noch deutlich sichtbar sind. Der Bau dieser Knötchen erscheint je nach der Schnitfführung verschieden; verläuft der Schnitt parallel zu dem Gefässchen, so entstehen Bilder, die mit Tuberkeln kaum verglichen werden können: Es sind Anhäufungen verschiedenartiger Zellen, die ohne scharfe Grenze in die Umgebung übergehen. Die Glia bildet ein nach dem Centrum zu sehr locker werdendes Netzwerk, nach der Seite des Epithels und des Nervengewebes geben einige etwas derbere Gliazüge einen leidlichen Abschluss. Wird ein solcher Heerd quer getroffen, so hat man das typische Bild eines Tuberkels: eine annähernd kreisförmige Zellanhäufung mit deutlichem, in der Mitte zuweilen unterbrochenem Reticulum wird von concentrisch angeordneten dichteren Gliazügen umgeben. Nur Riesenzellen und centrale Verkäsung habe ich nicht ein einziges Mal aufgefunden, doch hege ich nicht den geringsten Zweifel, dass sie vorkommen können. Offenbar führte in den von mir untersuchten Fällen die allgemeine Tuberculose so früh zum Tode, dass diese Veränderungen nicht Zeit hatten, sich auszubilden. Wahrscheinlich ist auch das geringe Alter der Knötchen der Grund dafür, dass das centrale Gefäss fast immer deutlich zu sehen ist, während doch sonst als Characteristicum des Tuberkels die Gefässlosigkeit angegeben wird. In jungen Tuberkeln anderer Organe sind übrigens schon öfter<sup>1)</sup> Gefässe nachgewiesen worden.

Kleine Blutungen in der Nachbarschaft der Ependym-Tuberkel sind keine Seltenheit, sie bieten eine erwähnenswerte Besonderheit nicht dar.

Während im Centrum der tiefliegenden Heerde die Glia meistens schon erheblich zum Schwund gebracht ist, zeigt sie in den oberflächlichen Knötchen eine grössere Widerstandskraft. Durch das entzündliche Exsudat sind zwar ihre Maschen erweitert, einzelne Fasern sind zerrissen und ragen zwischen den aufgelockerten Epithelien frei in die Ventrikelhöhle vor. Das Epithel ist oft auf weite Strecken von seiner Grundlage abgehoben, und

<sup>1)</sup> Schmaus und Albrecht: Untersuchungen über die käsige Nekrose des tuberculösen Gewebes. Dies. Arch., Bd. 144. Justi: Ueber die Unna'schen Plasmazellen in den normalen und tuberculösen Granulationen. Dies. Arch., Bd. 150.



steht mit dieser nur noch durch die von jeder Zelle ausgehenden basalen Fäden (Ependymfasern) in Zusammenhang. Dabei ist es in seiner Continuität vielfach durch kleine Lücken, die Eintrittsporten der Infections-Erreger, unterbrochen, oft auch ist die unter ihm befindliche Zellwucherung so mächtig geworden, dass sie das bedeckende Epithel durchbrach und sich pilzförmig oberhalb desselben ausbreitete.

Dadurch, dass die tiefliegenden Heerde sich ausdehnen, begünstigen sie eine Lückenbildung im Epithel und geben so den Anlass zur Entstehung eines oberflächlichen Heerdes. Dieselbe Rolle spielen die unter dem Ependym verlaufenden grösseren Gefässe, welche durch die Entzündung in einen Zustand stärkerer Füllung gerathen. Der von ihnen ausgehende vermehrte Exsudations-Strom trägt dann noch das Seinige dazu bei, das gespannte Epithel zu zerreißen. So kommt es, dass die oberflächlichen Heerde sich mit Vorliebe über den tiefen Heerden und über den Gefässen entwickeln, ohne mit beiden in anatomischem Zusammenhang zu stehen. Weiterhin sind diejenigen Stellen, wo das Epithel Falten und Nischen bildet, vor allem auch die unmittelbare Nachbarschaft von Knötchen der gewöhnlichen Ependymitis granularis der Gefahr ausgesetzt, Epithel-Verletzungen zu erleiden, und daher auch von den oberflächlichen tuberculösen Processen bevorzugt.

Ob es den Bacillen möglich ist, durch das unverletzte Epithel hindurchzudringen, habe ich an der Hand meiner Präparate mit Sicherheit nicht feststellen können.

Die tiefliegenden Knötchen haben, so weit ich sehen kann, keine Prädilections-Stellen; auch finde ich keinen Anhalt dafür, dass durchschnittlich in einem Ventrikel die oberflächliche, in einem andern die tiefliegende Form vorwiegen sollte, wenn auch der einzelne Fall in dieser Beziehung oft deutliche Unterschiede aufweist.

Wenn sich bei nicht disseminirter Tuberculose einzelner Organe oder bei eitriger Meningitis im Ependym Granulationen fanden, so zeigten sie regelmässig — ich habe 34 Fälle dieser Art untersucht — den typischen Bau der bei der Ependymitis granularis vorkommenden Knötchen. Tuberkel-Bacillen oder andere Mikroorganismen liessen sich in ihnen nicht nachweisen.

Die Mehrzahl der vorstehenden Angaben ist fast in gleicher Form schon von Ophüls gemacht worden, und ich habe die Einzelheiten nur wiederholt, um seine Untersuchungs-Resultate zu bestätigen und dem Leser ein abgeschlossenes Bild von einer Affection zu geben, die trotz ihrer grossen Häufigkeit der Aufmerksamkeit der Pathologen so lange fast völlig entgangen war.

Zum Schluss möchte ich zusammenfassend noch einmal hervorheben, dass bei der tuberculösen Meningitis im Ependym vier Arten von Granulationen vorkommen können, von denen aber nur die unter Nr. 3 und 4 aufgeführten Arten für die Ependymitis tuberculosa charakteristisch sind und fast in keinem Falle fehlen:

1) Knötchen, die einer gleichzeitig vorhandenen Ependymitis granularis angehören;

2) ebensolche mit secundärer Einwanderung von Tuberkelbacillen und zuweilen mit leichter Vermehrung der Rundzellen;

3) oberflächliche, durch Einwanderung der Tuberkelbacillen von der Ventrikelhöhle aus erzeugte Zellanhäufungen;

4) in der Tiefe des Ependym liegende, anatomisch als Tuberkel zu bezeichnende Gebilde.

